



3^{er} CONSENSO NACIONAL DE INSUFICIENCIA CARDIACA

VERSIÓN PRELIMINAR

Coordinadores generales: Dres. Virginia Estragó, Dr. Pablo Álvarez*

INTRODUCCIÓN

Dado que la publicación del último consenso nacional de insuficiencia cardíaca (IC) data de 2002 y que desde esa fecha han surgido múltiples estudios de investigación aportando evidencia que ha permitido avanzar en el diagnóstico y tratamiento de esta patología, el Comité de IC de la Sociedad Uruguaya de Cardiología (SUC) lanzó la propuesta de actualización del mismo. En tal sentido se elaboró un plan de trabajo que se aprobó por la Comisión Directiva de SUC. Se realizó una convocatoria a todos los socios de SUC, así como a otras sociedades científicas y actores del sistema de salud involucrados en la asistencia de pacientes con IC.

Se planteó como objetivo generar un documento sistematizado, amigable, accesible y adaptado a nuestro medio. Este documento debía resumir la evidencia médica actual, jerarquizando los trabajos de investigación.

Metodología de trabajo

Se realizaron 3 reuniones plenarios de las que surgieron los contenidos del consenso. En la primera se conformaron grupos de trabajo distribuidos por unidades temáticas. Cada uno de estos grupos se encargó de revisar las recomendaciones del consenso 2002 de la unidad temática correspondiente y actualizar las mismas según la evidencia disponible. También se generaron unidades temáticas que no estaban presentes en el consenso previo dados la diversificación del abordaje diagnóstico y terapéutico surgido desde el 2002 a la fecha.

Se designó un coordinador de cada grupo como responsable de presentar en la segunda reunión plenaria la actualización de las recomendaciones. Los vocales del Comité fueron designados como coordinadores de primer nivel cumpliendo la función de nexo entre los coordinadores de grupo y la coordinación general.

En la segunda reunión plenaria se presentó la actualización de las recomendaciones.

En esta instancia cada recomendación se acompañó del nivel de evidencia (A, B, C) que sustenta dicha recomendación.

Luego de esta reunión plenaria se agendaron reuniones entre los coordinadores generales y los coordinadores de grupo para definir una propuesta con las coincidencias y las controversias de las recomendaciones para presentar en la tercera reunión plenaria.

La 3^a reunión plenaria tuvo carácter resolutivo, surgiendo de allí los conceptos del contenido del consenso. Se designó un comité de redacción el cual se encargó de unificar la propuesta para elaborar un documento publicable.

El tipo de recomendación y el nivel de evidencia en que se fundamenta se realiza de acuerdo a escalas predefinidas (cuadros 1.1 y 1.2).

En la elaboración del Consenso se tomaron en cuenta las recomendaciones AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish version, accesibles en: www.agreecollaboration.org

Los coordinadores agradecen a través de este documento a todos los profesionales que participaron intensamente y en forma desinteresada en la conformación de este documento que esperamos sea una contribución al quehacer médico nacional.

*en la versión definitiva se incluirá la nómina completa de participantes

Grados de recomendación

Clase I

Casi siempre indicado. La intervención es útil y efectiva

Clase II

Puede estar indicado, pero no existe consenso unánime

Clase IIa – evidencia a favor de utilidad o eficacia

Clase IIb – evidencia más dudosa de beneficio

Clase III

Generalmente no indicado. La intervención no es útil/efectiva y puede ser dañina

Cuadro 1.1- Grados de recomendación del 3^o Consenso Nacional de Insuficiencia Cardíaca

Niveles de evidencia

Tipo A

Proveniente de múltiples ECR

Tipo B

Proveniente de estudios no randomizados o de un solo ECR

Tipo C

Opinión de expertos

Cuadro 1.2 - Niveles de evidencias aceptados por el 3^o Consenso Nacional de Insuficiencia Cardíaca. ECR: Estudio Clínico Randomizado

1. DEFINICIÓN

La IC es un complejo síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos de:

- Sobrecarga de volumen en los vasos sanguíneos y en el intersticio (disnea de esfuerzo o reposo, estertores pulmonares, edemas periféricos, hepatomegalia)*.
- Perfusión tisular inadecuada (fatiga y mala tolerancia al ejercicio)*.
- Evidencia de anomalía cardíaca funcional o estructural en reposo.

*No presente necesariamente al mismo tiempo.

Es una entidad en la cual el diagnóstico es esencialmente clínico y en la que los exámenes complementarios solamente colaboran en el mismo.

Debe destacarse que IC no es equivalente a miocardiopatía o a fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) descendida. Si bien estas dos condiciones frecuentemente se asocian a IC no siempre es así (1)

Mecanismos etiológicos:

Lo mecanismos etiológicos más frecuentes son cardiopatía isquémica e hipertensión arterial en 1º y 2º lugar respectivamente (2)

Otras causas posible son miocardiopatía, valvulopatía, miocarditis, drogas, tóxicos (como el alcohol) etc. Se define como miocardiopatía dilatada idiopática cuando no se halla una etiología definible. Prácticamente todas las cardiopatías pueden conducir a la insuficiencia cardíaca ya que esta constituye la vía final común de varias enfermedades del miocardio, pericardio, endocardio y/o grandes vasos (1-6).

2. CLASIFICACIÓN

Existen diferentes forma de clasificar a la IC (1,7,8)

2.1. De acuerdo al tiempo de evolución

- a. **Crónica:** Se trata de una afección progresiva, lenta y de mal pronóstico que reconoce múltiples etiologías. Es multiorgánica con afectación primariamente cardíaca.
- b. **Aguda:** presentación rápida o gradual en los síntomas de IC que generan la necesidad de un tratamiento urgente.

De acuerdo a los antecedentes la IC aguda puede ser:

- a. Aguda "de novo"
- b. Crónica descompensada

Por otra parte la IC aguda de acuerdo al estado hemodinámico se puede clasificar en:

- Normotensiva PAS 90-140 mmHg
- Hipotensiva PAS <90 mmHg
- Hipertensiva PAS >140 mmHg

2.2. De acuerdo al modo de presentación

- De reciente comienzo: 1er episodio, agudo o subagudo.
- Transitoria: recurrente o episódica.
- Crónica:
 - c. Persistente
 - d. estable o descompensada

cuatro estadios evolutivos de los pacientes con IC o con alta probabilidad de desarrollarla en el futuro (cuadro 2.1)

En los estadios A y B el paciente está asintomático siendo clasificado según la presencia de factores de riesgo cardiovascular y las alteraciones estructurales a nivel miocárdico (6).

En los estadios C y D esta sintomático, determinándose la clase funcional según la Clasificación Funcional de la New York Heart Association (NYHA) (9):

I- Sin limitación a la actividad física. La

Estadio A. Alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca. No se identificó anormalidad estructural o funcional, sin signos ni síntomas de IC.

Estadio B. Presentan enfermedad cardíaca estructural, la cual está fuertemente asociada al desarrollo de la insuficiencia cardíaca, pero sin signos o síntomas.

Estadio C. Insuficiencia cardíaca sintomática asociada a cardiopatía estructural subyacente.

Estadio D. Cardiopatía estructural avanzada y síntomas marcados de insuficiencia cardíaca en reposo a pesar del tratamiento médico máximo.*

Cuadro 2.1- Estadios de desarrollo de la ICA según la AHA/ACC (6)

2.3. Clasificación de acuerdo a la FEVI

- a. Con FEVI baja, <40%
- b. Con FEVI conservada:
 - FEVI >50%
 - Volumen diastólico final del VI <97ml/m²
 - Anormalidades en la función diastólica o en el llenado del VI

El hecho de tomar un solo valor de corte para indicar FEVI conservada o baja se encuentra en discusión. Este consenso asume una "zona gris" (FEVI entre 40-50%) siendo tarea del clínico orientar el diagnóstico y tratamiento según las características individuales que presente cada paciente.

La IC con FEVI disminuida es la más conocida desde el punto de vista fisiopatológico, diagnóstico y terapéutico y en este consenso se hará mención mayoritariamente a los conceptos vinculados a ella salvo aclaración expresa en caso de definiciones vinculadas a la IC con FEVI conservada.

2.4. Clasificación de acuerdo a estadio evolutivo

Con un enfoque hacia la prevención de la enfermedad y a evitar su progresión una vez instalada, el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) han definido

actividad habitual no causa fatiga, palpitación o disnea.

II- Ligera limitación de la actividad física. Cómodo en reposo, pero actividad física habitual causa fatiga, palpitations o disnea.

III- Marcada limitación de la actividad física. Cómodo en reposo, pero actividad física habitual causa fatiga, palpitations o disnea.

IV- Imposibilidad de realizar cualquier actividad física sin síntomas. Los síntomas se presentan en reposo.

†Insuficiencia cardíaca avanzada: persistencia de síntomas clase III-IV a pesar de tratamiento médico completo.

3. EPIDEMIOLOGIA

Tanto la incidencia como la prevalencia de la IC aumentan con la edad. Dado el envejecimiento de la población general, se ha producido un incremento de la prevalencia de IC que en la población general se estima en 1 a 5 %. (10-13)

En menores de 65 años la incidencia es de 0,2 a 5 /1.000 por año siendo menor en las mujeres; por encima de los 65 años la incidencia asciende a valores de 8 a 44/1.000 por año manteniéndose la diferencia por género. (4,10)

En nuestro país los datos al respecto son fragmentarios, pero la IC también constituye un problema de importancia. Según datos de la zona rural de Migués la prevalencia en pacientes asistidos es de 17,6/1.000 y la incidencia de 4,6/1.000 pacientes año. (5)

El incremento en la prevalencia de la Insuficiencia Cardíaca ha determinado su importancia como problema en los sistemas asistenciales. Por otra parte esta patología presenta altos índices de hospitalización, de invalidez y de mortalidad con los consiguientes costos en los sistemas de Salud y Previsionales.

Es una enfermedad de mal pronóstico con una mortalidad elevada, estimada a 5 años entre 26 y 75% siendo la muerte súbita responsable del 25 a 50% de las muertes. (14,15)

La IC con FEVI conservada parece tener un comportamiento epidemiológico diferente, con mayor prevalencia en sexo femenino, hipertensos, obesos y pacientes con fibrilación auricular sin predominio de la cardiopatía isquémica como factor etiológico. En cuanto a su pronóstico, hay evidencias actuales que el mismo es tan grave como en el caso de la disfunción sistólica (16-19)

4. FISIOPATOLOGÍA

La función cardíaca global depende de la interacción de cuatro factores que regulan el volumen de sangre expulsado por el corazón (volumen minuto): precarga, poscarga, contractilidad miocárdica y la frecuencia cardíaca (20-24)

El daño miocárdico establecido determina reducción en el volumen eyectado con el consecuente incremento del volumen residual y, por lo tanto el aumento de las presiones y volumen intracardíacos (25-27). Esta caída del volumen eyectado determina inicialmente hipotensión arterial y en forma refleja se produce vasoconstricción incrementando las resistencias periféricas (postcarga) y se activan mecanismos que retienen agua y sodio (precarga) con el fin de obtener una adecuada perfusión de los órganos nobles (25). El incremento de la frecuencia cardíaca y de la pre y postcarga para mantener un volumen minuto adecuado requieren del miocardio dañado un mayor esfuerzo, que ante la imposibilidad de realizarlo se traducirá en signos y síntomas de congestión y bajo gasto cardíaco.

Esta regulación intrínseca de la de la función cardíaca está influida por mecanismos neurohumorales en los que destaca el sistema nervioso simpático y la producción de sustancias vasoactivas en el que desempeñan un papel de máxima importancia el riñón y la médula suprarrenal.(25-31)

La IC con FEVI preservada es considerada disfunción diastólica a pesar de que el mecanismo exacto se encuentra en debate. Se han implicado varios mecanismos fisiopatológicos: alteración en la función diastólica, en el acoplamiento ventrículo-vascular, en la distensibilidad arterial, disfunción renal y menor efectividad en el manejo de volumen.(18,19) Del punto de vista clínico es indistinguible de la IC con FEVI baja (9).

Bibliografía

- 1.- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008 Oct;29(19):2388-442.
- 2.- Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, Baughman KL, Kasper E. Underlying causes and long term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *NEJM* 2000; 342:1077-84
- 3.- Teerlink JR, Goldhaber SZ, Pfeffer MA. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. *Am Heart J* 1991; 121:1852-53
- 4.- Cowie MR, Mosterd A, Wood DA et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208-225
- 5.- Pichuaga M, Vivas R, Diaz D, D'Agosto M, Macedo J C. La práctica médica general en un medio rural III. Sobre la prevalencia e incidencia de la insuficiencia cardíaca congestiva. Grupo médico Migués. *Revista Médica del Uruguay*. 1990; 6: 9-12.
- 6.- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1-90.
- 7.- Barisani JL, Fernandez A, Fairman E, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca Aguda y Avanzada. *Rev Argent Cardiol*. 2010 jun; vol 78 N° 3.
- 8.- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al; EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-36.

- 9.- The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Little Brown & Co; 1994. pp 253-256
- 10.- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-1146.
- 11.- J.J.V.McMurray, S. Stewart. The burden of heart failure. *Eur Heart J Supplements* 2002; 4 (Suppl D):D50-D58
- 12.- Stewart S; Mac Intyre K; Hole DJ; Capewell S; McMurray JJ;. More "malignant" than cancer? Five years survival following a first admission for heart failure. *Eur. J. Heart Fail*. 2001;3 315-22
- 13.-Andreas Bundkirchen, Robert H.G. Schivinger. "Epidemiology and Economic Burden of Chronic Heart Failure". *Eur. Heart J*. 2004(suppl D), D57-D60
- 14.- Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001 Jun;3(3):315-22.
- 15.- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2003 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2002.
- 16.- Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:317-327.
- 17.- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011;13:18-28.
- 18.- European Study Group on Diastolic heart failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19:990-1003
- 19.- Ramachandran S. Vasan, MD; Daniel Levy, MD. Defining Diastolic Heart Failure. A Call for Standardized Diagnostic Criteria. *Circulation* 2000,101: 2118-2121
20. Rudolph W. [Pathophysiologic and diagnostic aspects of heart failure]. *Herz*. 1990;15(3):147-157.
21. Just H, Drexler H, Hasenfuss G. Pathophysiology and treatment of congestive heart failure. *Cardiology*. 1994;84 Suppl 2:99-107.
22. Boo JF. [Understanding heart failure]. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76(4):431-447.
23. Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD. Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. *Am J Cardiol*. 1969;23(4):577-583.
24. Salcedo EE, Pichard A, Siegel W. Evaluation of left ventricular function by cardiac catheterization, echocardiography, and systolic time intervals. *Cleve Clin Q*. 1976;43(3):151-162.
25. Zelis R, Flaim SF, Liedtke AJ, Nellis SH. Cardiac circulatory dynamics in the normal and failing heart. *Annu Rev Physiol*. 1981;43:455-476.
26. Jacob R, Kissling G. Ventricular pressure-volume relations as the primary basis for evaluation of cardiac mechanics. Return to Frank's diagram. *Basic Res Cardiol*. 1989;84(3):227-246.
27. Yazaki Y. [Assessment and evaluation of cardiac function]. *Nippon Rinsho*. 1993;51(5):1177-1183.
28. Chaney E, Shaw A. Pathophysiology of fluid retention in heart failure. *Contrib Nephrol*. 2010;164:46-53.
29. Sica DA. Sodium and water retention in heart failure and diuretic therapy: basic mechanisms. *Cleve Clin J Med*. 2006;73 Suppl 2:S2-7; discussion S30-33.
30. Marney AM, Brown NJ. Aldosterone and end-organ damage. *Clin Sci (Lond)*. 2007;113(6):267-278.
31. Rayo I, Marin Huerta E. [Chronic heart failure (IV). The neurohormonal factors in chronic heart failure.

5. IC AGUDA

5.1. Diagnóstico clínico

El diagnóstico del síndrome de IC Aguda (SICA) se basa en la instalación más o menos rápida de síntomas y signos clínicos de hipoperfusión tisular, congestión pulmonar o sistémica. Puede ocurrir "de novo" o por empeoramiento de una IC crónica preexistente (descompensada). Al tomar contacto con el paciente se debe determinar lo antes posible el estado de la volemia, la perfusión, el rol de los factores desencadenantes y/o comorbilidades objetivando elementos de anormalidad estructural o funcional cardíaca. Estos hallazgos fundamentalmente clínicos siempre deben apoyarse en estudios complementarios. La radiografía de tórax, el electrocardiograma y el ecocardiograma doppler son herramientas fundamentales en el diagnóstico. En pacientes con disnea con diagnóstico incierto puede ser de utilidad la dosificación de biomarcadores (1-5)

Con los elementos obtenidos en el examen físico (Tabla 5-1) debemos aproximarnos al perfil hemodinámico del paciente, pudiendo definirse cuatro grupos según los signos y los síntomas de perfusión periférica y de congestión (Cuadro 5-1)

Estos perfiles tienen significado pronóstico y son útiles para guiar el tratamiento en los pacientes que presentan IC aguda.

Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca:	
Congestivos	
- Disnea durante el ejercicio.	
- Ortopnea.	
- Disnea paroxística nocturna.	
- Presión venosa yugular aumentada.	
- Hepatomegalia.	
- Edema bilateral periférico.	
- Taquicardia en reposo.	
- Tercer tono.	
- Crepitantes en bases pulmonares.	
- Cardiomegalia.	
- Derrame pleural.	
Hipoperfusión	
- Extremidades frías.	
- Palidez.	
- Retraso del relleno capilar.	
- Livedo reticularis.	
- Depresión del sensorio. Inquietud.	

Tabla 5.1. Elementos clínicos diagnósticos de IC aguda

5.2. Pruebas diagnósticas en IC aguda

Las pruebas diagnósticas que se describen

a continuación son las que se consideran adecuadas en pacientes con SICA. Las recomendaciones se basan fundamentalmente en la opinión consensuada de expertos, ya que no se dispone de evidencia adecuadamente documentada.

- El diagnóstico clínico de la IC no es suficiente por sí solo, debe apoyarse en exámenes de laboratorio y estudios complementarios.

- Deben realizarse además pruebas adicionales para orientar o determinar la etiología y establecer la causa subyacente de la IC, porque aunque el tratamiento suele ser similar en la mayoría de los pacientes, algunas causas potencialmente reversibles requieren tratamientos específicos.

		Congestión en reposo	
		No	Si
Mala perfusión	No	Seco y caliente A	Caliente y mojado B
	Si	Seco y frío D	Frio y mojado C

Cuadro 5.1 Perfil hemodinámico del paciente con insuficiencia cardíaca para su rápida valoración clínica Adaptado de Nohria A; LewisE; Stevenson LW. Medical Management of Advanced Heart Failure. JAMA. 2002;287(5):628-640

5.2.1. Radiografía de tórax

Es útil como el primer estudio a realizar ante la sospecha de IC aguda en pacientes con disnea, ya que puede objetivar edema pulmonar, derrame pleural y cardiomegalia. Además puede identificar enfermedad pulmonar o infecciones concomitantes que contribuyan a la disnea.

Recomendación

- Se recomienda realizar radiografía de tórax ante sospecha de IC aguda (I,C).

5.2.2. Electrocardiograma

La evaluación inicial de los pacientes con sospecha de IC incluye la realización de un electrocardiograma (ECG). Si bien no existen elementos de éste específicos de IC, los pacientes con IC frecuentemente tienen ECG patológico. Si el ECG es completamente normal la presencia de IC es poco probable (< 10%).

Recomendación

- Se recomienda la realización de ECG a todos los pacientes en que se sospeche IC aguda (I,C).

5.2.3. Ecocardiograma

Debe de ser realizado lo antes posible, dependiendo de la situación clínica y sospecha etiológica, ya que su resultado influirá en la planificación de la estrategia terapéutica.

El ecocardiograma-doppler convencional suele ser suficiente para obtener los datos (Tabla5-2). De ser necesario se podrá proceder a realizar un ecocardiograma transesofágico (ETE) para obtener mayor información. En todos los casos debe ser realizado por un cardiólogo ecocardiografista experimentado. Ante la existencia de nuevas técnicas ecográficas (DTI, strain, eco 3D/4D), las mismas deberán realizarse en la medida de su disponibilidad, dado que si bien mejoran la sensibilidad diagnóstica y pronóstica, no suelen ser determinantes.

Si bien la resonancia nuclear magnética (RNM) es actualmente el patrón oro para valoración de anatomía y función global y segmentaria del VI, su utilización como herramienta de primera línea aún no está pautada internacionalmente, estando limitada a la valoración de la etiología de la IC. Es fundamental controlar adecuadamente al paciente durante las fases de inicio, ajuste y seguimiento del tratamiento (3-9).

Recomendación

Se recomienda la realización de ecocardiograma doppler color a todos los pacientes con sospecha de IC aguda (I,C).

El ecocardiograma en condiciones óptimas permite obtener información de:

- Diámetro, volumen y geometría de cavidades cardíacas
- Masa ventricular izquierda
- Valoración y calculo de función sistólica global y sectorial ventricular izquierda, gasto e índice cardíaco
- Función diastólica ventricular izquierda, estimación de presión de llenado del ventrículo izquierdo, presión de aurícula izquierda y PCP.
- Disincronía ventricular
- Estimación hemodinámica no invasiva de presión arterial pulmonar y resistencias vasculares
- Estimación del estado de volemia
- Valoración funcional y estructural de válvulas y prótesis valvulares
- Complicaciones mecánicas del IAM
- Pericardio y pleura
- Aorta torácica y abdominal
- Masas intracardiácas

Tabla 5.2.- Información que se obtiene con ecocardiograma doppler.

Es necesario un análisis integral y completo del paciente con sospecha de IC que incluye:

- Hemograma completo buscando despistar anemia agravante del cuadro
- Función renal: azoemia y creatininemia que guiaran algunas opciones farmacológicas
- Ionograma.
- Glicemia.
- Funcional hepático.

Dependiendo del cuadro clínico del paciente se considerarán otras pruebas adicionales como:

- Hormonas tiroideas, especialmente en presencia de fibrilación auricular, o si reciben amiodarona.
- Serología para VIH, la enfermedad y sus terapias aumentan el riesgo de enfermedad cardíaca aterosclerótica. Se ha visto la asociación de VIH con la insuficiencia cardíaca en ausencia de enfermedad cardíaca previa (10)
- Serología para enfermedad de Chagas

Recomendación

- Se recomienda la realización de hemograma, azoemia, creatininemia, ionograma, glicemia y funcional y enzimograma hepático para completar la valoración de los pacientes que presenten IC aguda (I,C).

5.2.4. Péptidos natriuréticos

BNP y NT proBNP:

Estos biomarcadores son útiles en el diagnóstico de la IC descompensada. En especial en los pacientes que consultan en Emergencia por cuadro de disnea de etiología incierta (Fig.5-1).

Recomendación

- Se recomienda la determinación de NT-proBNP en los Servicios de Emergencia.

Su determinación se justifica por:

1. Valor diagnóstico: su elevado valor predictivo negativo permite descartar el diagnóstico de IC con alta fiabilidad en los puntos de corte recomendados, NT-proBNP < 400 pg/ml tiene un valor predictivo negativo del 98%.
2. Clasificación: ayuda a estratificar el riesgo de los pacientes con IC aguda, ya que facilita la toma de decisiones de ingreso o alta desde el propio servicio de emergencia.

3. Pronóstico: se pueden detectar las posibilidades de empeoramiento, reingreso y muerte.

Los valores del NT-proBNP disminuyen en pacientes con IC aguda con óptima respuesta al tratamiento. Una reducción de al menos un 30% de NT-proBNP desde el ingreso hasta el alta sería un objetivo terapéutico óptimo (11,12)

La determinación de estos biomarcadores siempre debe ser complementaria y no debe sustituir a la evaluación clínica, tampoco deberían considerarse como un marcador aislado. Se deben tener en cuenta otras enfermedades y condiciones que puedan elevar los niveles de estos marcadores (Tabla 5-3), así como tener presente la posibilidad de encontrar pacientes con ICA de diagnóstico inequívoco con niveles normales o más bajos de lo esperado cuando se asocia a ciertas entidades o situaciones como por ejemplo: obesidad, insuficiencia mitral aguda, edema agudo de pulmón de rápida instauración, taponamiento cardiaco, pericarditis constrictiva. El aumento de estrés en la pared miocárdica eleva las cifras de estos biomarcadores. Los cambios abruptos en las presiones de llenado del VI no se ven reflejados de forma inmediata en cambios rápidos de las concentraciones de péptidos. Esto explicaría la presencia de falsos negativos al inicio del cuadro de IC de rápida instalación (13-18).

En conclusión, el resultado debe interpretarse según el contexto clínico (fig. 5-1).

Recomendación*

- Es razonable realizar determinación de péptidos natriuréticos en la emergencia ante un cuadro de disnea que presente duda diagnóstica (IIa,A).
- Es razonable preferir la utilización del NT-proBNP (IIa,C).
- Puede ser útil realizar determinación de péptidos natriuréticos para el seguimiento clínico, evaluación de la respuesta al tratamiento y estratificación pronóstica (IIb,B).

* Se recomienda que la determinación de estos biomarcadores debe ser complementaria y no sustituir a la evaluación clínica. Se debe tener en cuenta otras enfermedades y condiciones que puedan elevar los niveles de estos marcadores (I,C).

5.2.5. Otros exámenes:

Troponina: permite identificar un SCA como generador o precipitante de descompensación, aunque puede estar

elevada secundariamente al cuadro de descompensación

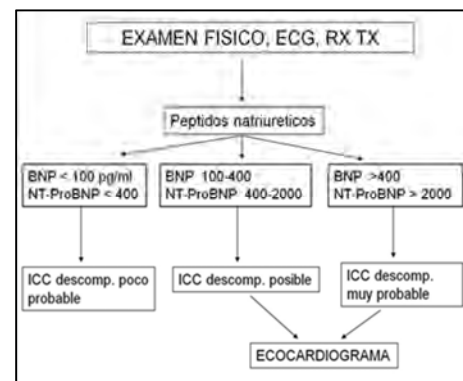


Figura 5.1.- Algoritmo diagnóstico de IC aguda en base a péptidos natriuréticos

Según la gravedad del paciente con IC aguda se realizará:

Gasometría arterial: permite determinar el estado de la oxigenación, de la ventilación y el estado ácido-base. Esta puede ser sustituida por la medición de la saturación arterial de O₂ con saturómetro de pulso, en pacientes que no presentan hipoperfusión o shock.

Monitorización hemodinámica: la monitorización de presiones pulmonares y del volumen minuto, a través de la inserción de un catéter de Swan-Ganz, no estaría indicada en forma sistemática (19)

Cineangiografía: está indicada en pacientes con IC aguda y evidencia de SCA, en ausencia de contraindicaciones.

Recomendación

- Se recomienda realizar saturación de O₂ a todos los pacientes con IC aguda (I,C).
- Se recomienda realizar gasometría arterial en los casos más graves, en los que no mejoran con la instalación de las primeras medidas terapéuticas y en aquellos que se presentan con elementos de hipoperfusión periférica (I,C).
- Puede ser útil la determinación de troponina en el contexto de IC aguda cuando se sospecha SCA como causa de descompensación (IIb,C).
- Puede ser útil la monitorización hemodinámica mediante catéter de Swan-Ganz en los casos con perfil clínico de difícil caracterización (IIb,B).
- Se recomienda la realización de una cineangiografía en pacientes con IC aguda y evidencia de SCA, en ausencia de contraindicaciones (I,B).

5.3. Tratamiento de la IC aguda

Los objetivos del tratamiento en el SICA son:

- Identificar y tratar causas subyacentes o factores desencadenantes.
- Estabilizar disturbios hemodinámicos del paciente
- Alivio sintomático en menor tiempo posible.
- Evitar rehospitalizaciones y mejorar la mortalidad.
- Evitar el desarrollo de la disfunción renal e injuria miocárdica.
- Iniciar medicación vía oral de largo aliento reforzando hábitos de vida saludable y vincular al paciente a programas de rehabilitación.

Es importante definir el área física dónde se van a tratar estos pacientes.

Se deberá derivar a un sector con personal adecuado en número y entrenado que permita realizar:

- Oxigenoterapia.
- Asistencia respiratoria mecánica (ARM) no invasiva e invasiva.
- Saturometría de pulso.
- Monitorización de ECG continua.
- Monitorización invasiva de presión arterial media (PAM), presión venosa central (PVC) y/o catéter-balón de Swan Ganz.

Concomitantemente con el inicio de las medidas terapéuticas se tratará de identificar por la historia clínica, el examen físico y la paraclínica básica, la causa de descompensación en la falla cardíaca crónica o la causa de la falla cardíaca “de novo” (fig. 5.6). Una vez identificada la causa, se iniciará tratamiento de forma inmediata.

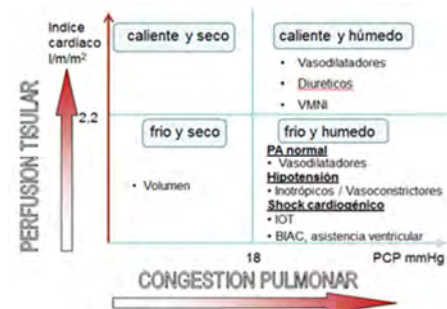


Figura 5.6. Tratamiento fisiopatológico de la IC aguda

5.3.1. Tratamiento guiado por la clasificación del síndrome de IC aguda (SICA)

Dada la heterogeneidad de la presentación clínica del SICA es útil, para trazar líneas generales de tratamiento, realizar una clasificación tomando en cuenta la presión

arterial sistólica (PAS) y la presencia de edema pulmonar. (Fig. 5.5)

Se distinguen así 3 grandes grupos:

A) SICA hipertensiva con PAS >140 mm hg

Este cuadro está dominado por la presencia de disnea rápidamente evolutiva con importante edema pulmonar. Es el grupo con mejor pronóstico, con una mortalidad hospitalaria de 2% y 5% a los 60 días. También tiene el menor índice de rehospitalización (30% a los 6 meses). Comprende al 40-50% de los casos con un mayor porcentaje con función sistólica conservada (2). Dado el rápido desarrollo de los síntomas se trata de pacientes levemente hipervolémicos o euvolémicos. El tratamiento se basará en vasodilatadores, diuréticos y morfina.



Figura 5.5. Clasificación de los Síndromes de insuficiencia cardíaca aguda (SICA). PA: Presión arterial (mmHg).

B) SICA con PAS entre 90 y 140 mm hg

Este grupo corresponde a 60-70% de todos los casos. La mayor parte de los pacientes es portador de una insuficiencia cardíaca previa crónica descompensada actualmente. Se subdivide en 2 grupos:

B1) Normotensivo con PAS 100-140 mm hg, sin elementos significativos de hipoperfusión periférica con congestión pulmonar y sistémica de grado variable. La mortalidad intrahospitalaria de este grupo es de 3% y a los 60 días 7% (3,4). Se utilizarían drogas similares al grupo hipertensivo

B2) Hipotensivo con PAS 90-100 mm HG, con elementos clínicos de bajo gasto. Este grupo es minoritario pero tiene mayor mortalidad intrahospitalaria de 7% y 14% a los 60 días, con mayor índice de rehospitalización. En este grupo se debe considerar el uso de agentes inotrópicos inodilatadores.

C) SICA grave con PAS <90 mmHg. Shock cardiogénico (SC)

Abarca 5-8% de todos los pacientes y conlleva la mayor mortalidad. Considerada

globalmente la mortalidad intrahospitalaria es mayor al 30% y si consideramos la causa isquémica es >50%. (3,5)

El shock cardiogénico se define como la evidencia de hipoperfusión tisular inducida por IC tras la adecuada corrección de la precarga y de arritmias importantes. El diagnóstico se caracteriza por una reducción de la presión sanguínea sistólica (< 90 mm Hg) o una caída de la presión arterial media mayor a 30 mm Hg y diuresis escasa (< 0,5 ml/kg/h) o nula.

La etiología es múltiple e incluye:

- Cardiopatía isquémica (IAM, complicaciones mecánicas y compromiso ventrículo derecho)
- Embolia pulmonar masiva
- Taponamiento cardíaco
- Miocardiopatía dilatada
- Post operatorio de cirugía cardíaca
- Cardiopatías valvulares

Es fundamental tratar el factor etiológico en estos pacientes.

En el caso de tratarse de un evento coronario agudo la principal medida es la reperfusión percutánea y/o quirúrgica en plazos adecuados, siendo razonable la utilización de un balón de contrapulsación aórtica (BIAC) como medida de sostén antes, durante y/o a posteriori del procedimiento(6).

Es fundamental conseguir valores de PAS de 90 mm hg para permitir una perfusión miocárdica compatible con la vida, para lo cual se deben utilizar drogas vasoconstrictoras como la dopamina y noradrenalina.

CARDIACOS	METABOLICOS	NOPOS DEL PACIENTE
Isquemia aguda	Anemia	Abandono de medicación
HTA	Hipertriglicidemia-Triolesteosis	Fármacos/Alcohol/Alimentación
Embolia pulmonar	Embarazo	
Arritmias	Infecciones	
Miocarditis		
Distinción valvular		
Endocarditis		

Figura 5.4. Factores desencadenantes de IC aguda

5.3.2. Medidas generales

Accesos venosos: En el caso de los pacientes con mejor pronóstico, en los cuales es esperable una corta evolución, una vía venosa periférica puede ser suficiente. Si es un paciente de mayor gravedad, el cual requerirá administración de inotrópicos, es razonable la colocación de una vía venosa central (VVC). Los inotrópicos deben pasar exclusivamente por estas vías. En caso de necesidad de administrar fluidos hipertónicos o

reposición de iones y drogas vasodilatadoras, es razonable confeccionar una segunda VVC, dado que la interrupción de la administración de un fármaco puede desestabilizar la hemodinamia en un paciente inestable.

Diuresis: Si se trata de un paciente que se espera una rápida mejoría, está lúcido y colabora puede ser suficiente el control de la diuresis espontánea, pero en pacientes más graves es necesario la colocación de una sonda vesical para monitoreo horario de la diuresis.

Monitoreo del medio interno: Se realizará al ingreso y luego según la evolución la medición de gases en sangre, equilibrio acido-base, iones y función renal.

Recomendaciones

- Se recomienda la realización de VVC para infusión de drogas inotrópicas y colocación de sonda vesical para el monitoreo horario de la diuresis, en pacientes graves e inestables (IIa,C)
- Se recomienda el monitoreo del medio interno al ingreso del paciente (I,C).

5.3.3. Monitoreo Hemodinámico

La monitorización de la presión venosa central (PVC) no tiene un rol demostrado en el manejo del SICA aunque puede ser útil en algunos casos particulares (7)

La inserción de un catéter intra-arterial para el control de la presión arterial media (PAM) debe ser considerado solo en pacientes con SICA que persiste con hipotensión arterial a pesar del tratamiento (8)

En cuanto al uso del catéter balón de Swan Ganz el nivel de recomendación es variable según la situación. En casos de pacientes en shock cardiogénico con distress grave, en quienes la adecuación de las presiones de llenado no puede hacerse en forma confiable clínicamente se trata de una clara indicación así como en aquellos que persisten hipotensos y refractarios al tratamiento adecuado (9).

Recomendación

- Se recomienda el uso de catéter balón de Swan Ganz para el monitoreo hemodinámico del tratamiento de los pacientes en Shock Cardiogénico de difícil manejo hemodinámico (IIb,B)

5.3.5. Tratamiento farmacológico

5.3.5.1. Morfina

Su beneficio se basa en su propiedad venodilatadora, en disminuye la sensación de disnea, favorece la cooperación del

paciente en la VNI. Se administra en bolos, puede usarse por vía periférica, repitiéndose a demanda. Se debe administrar con precaución en pacientes hipotensos, bradicárdicos o con retención de CO₂.

Recomendación

- Es razonable utilizar morfina ante la presencia de congestión pulmonar con disnea de reposo (IIa,C).

5.3.5.2. Diuréticos de asa.

Los diuréticos de asa inhiben la bomba de Na K y Cl, actuando sobre la rama ascendente del asa de Henle, determinando un incremento de la excreción de agua libre, Na, K, Mg y Ca. Producen venodilatación y disminución de la tensión parietal miocárdica, lo que lleva a una disminución del consumo miocárdico de O₂ (10). Las situaciones de mayor utilidad se dan en los grupos hiper y normotensivos. En los primeros, hay un predominio en la "redistribución" vascular, por lo que los vasodilatadores están en primera línea. En el grupo normotensivo, en quienes predomina la retención hidrosalina tienen un rol más protagónico.

No hay estudios que demuestren beneficio en la mortalidad ni en la rehospitalización (3,11).

Existe el riesgo de empeoramiento de la falla renal y hay estudios que muestran el aumento de la mortalidad con el aumento de la dosis (sobretudo por muerte arritmica). (12-13). Se debe por tanto ser cauteloso en el uso de estas drogas, particularmente si el paciente presenta síndrome cardiorenal, lo cual tiene importancia pronóstica.

En nuestro medio el furosemide es el más ampliamente conocido y aceptado.

Dosis y modalidad de uso:

En el caso de pacientes agudos, sin tratamiento previo, con edema pulmonar severo, se comenzará con bolos de 20 a 40 mg i/v, titulando según la respuesta.

En el caso de pacientes que ya venían recibiendo diuréticos, la dosis inicial debe ser igual o mayor a la dosis crónica. Para evitar la nefrotoxicidad se plantea no sobrepasar 100 mg en las primeras 6 horas y 240 mg en las primeras 24 horas. (5,14)

En cuanto a la modalidad de bolos versus infusión continua, no hay una demostración de mayor efectividad, de una modalidad sobre otra. (15)

Resistencia a los diuréticos: Ante la falta de respuesta al furosemide se deberá evaluar si no se está ante depleción del compartimiento intravascular, hiponatremia a severa, bajo gasto e hipotensión arterial. De no presentar causas corregibles, se puede apelar a la combinación de otros tipos de diuréticos, como tiazidas (teniendo en cuenta que el clearance de creatinina sea mayor de 30 ml/min).

Recomendaciones

- Se recomienda el uso de diuréticos de asa ante la presencia de congestión pulmonar (I,B).
- Es razonable realizar diuréticos de asa en bolo y luego continuar con infusión continua, así como realizar dosificación fraccionada en bolos (IIa,B).

5.3.5.3. Vasodilatadores

Uno de los objetivos en el tratamiento de los SICA incluye la estabilización hemodinámica y el alivio de los síntomas. Estas drogas cumplen con este objetivo, ya que son capaces de disminuir la pre y la post carga o ambos, mejorando la performance cardíaca, disminuyendo el edema pulmonar sin aumento del consumo miocárdico de oxígeno (10). El registro ADHERE mostró disminución de la mortalidad (nitroglicerina y nesiritide) en relación a los inotrópicos (dobutamina y milrinona). El grupo con mayor beneficio fue el que cursó con hipertensión arterial (HTA). Se pueden usar en general cuando la PAS es mayor o igual a 90 mm Hg, en ausencia de estenosis aórtica severa. Los vasodilatadores que se utilizan actualmente son la Nitroglicerina (NTG), Nitroprusiato de sodio y el Nesiritide. Este último es el más reciente en su aprobación; no ha sido utilizado en nuestro medio, no hay experiencia y tiene resultados controversiales. Podría empeorar la función renal y la mortalidad a corto plazo (10,16-18).

Recomendación

- Se recomienda utilizar vasodilatadores intravenosos ante la presencia de SICA si no existen contraindicaciones (I,B).

5.3.5.3.1. Nitroglicerina. Es el vasodilatador de elección, el más usado en nuestro medio y con el que se cuenta con mayor experiencia. Tiene como ventaja comparativa la elevada incidencia de cardiopatía isquémica en los SICA. Asocia una doble condición, a bajas dosis es fundamentalmente antisquémico, pero a

dosis de 1 a 5 gamas/kg/min es antihipertensivo.

A nivel prehospitalario puede emplearse el dinitrato de isosorbide sublingual (2.5 a 5 mg), su absorción es errática, exponiendo al paciente al riesgo de la hipotensión arterial.

Lo ideal es el uso intravenoso, comenzando con 5 a 10 gamas/kg/min. En casos de HTA severa, con necesidad de un descenso rápido de la PA, se pueden emplear bolos de la dilución i/v (1 cm = 100 gamas) de 100 a 200 gamas cada 2 a 3 minutos, mientras se titula la dosis de la infusión continua. Este método no produce hipotensiones severas y se puede repetir cuantas veces sea necesario.

Si bien en casos graves, con hipertensión resistente o inestabilidad hemodinámica es necesario la administración por VVC (eventualmente PAM) de inicio puede ser realizado por VVP.

Los principales efectos adversos son la cefalea y la hipotensión arterial (3). Más raramente puede presentarse bradicardia paradójica, que cesa rápidamente con la supresión de la droga. Se debe tener especial cuidado cuando se está frente a un infarto agudo de miocardio (IAM) con compromiso del ventrículo derecho (VD), porque puede desencadenar severa hipotensión por caída de la precarga. La taquifilaxia puede verse luego de 24-48 horas con una incidencia de 20% y se sospecha cuando se alcanzan dosis elevadas con pérdida del efecto terapéutico (19,20).

Recomendación

- Es razonable utilizar nitroglicerina en pacientes con ICA, si no existen contraindicaciones.(IIa,B)

5.3.5.3.2. Nitroprusiato de sodio: es un potente vasodilatador de acción directa con intenso efecto arterial y venoso. Requiere en caso de uso, monitoreo invasivo de PA, VVC. Una preocupación especial es la intoxicación cianica y por tiocianatos; sobre todo en pacientes con insuficiencia renal o hepática, y cuando se emplea por más de 72 horas. Se debe tener especial cuidado en pacientes con enfermedad coronaria, porque la hipotensión brusca puede ser deletérea.

La dosis inicial es de 0.3 gamas/kg/min, pudiendo aumentarse paulatinamente hasta 5 gamas/kg/min.

No se aconseja su uso más allá de las 72 horas.

Recomendación

- Es razonable utilizar nitroprusiato de sodio en pacientes con IC aguda, si no existen contraindicaciones (IIa,B).

5.3.5.3.3. Neseritide: Es un péptido natriurético recombinante Humano con efecto vasodilatador arterial y venoso, diurético y natriurético. Se puede utilizar mediante “bolo” IV o por infusión continua. Tiene una vida media larga por lo que su efecto hipotensor es más prolongado. Hay datos controversiales respecto de cierto exceso de mortalidad y toxicidad renal asociadas con su uso, por lo que actualmente se está reevaluando su indicación en nuevos estudios. Durante su uso, la función renal debe monitorizarse cuidadosamente y en casos de PAS limítrofe (110 mm Hg) se aconseja no utilizar el “bolo” inicial (21)

Recomendación

- Puede ser útil administrar neseritide en pacientes con ICA (IIb,B)

5.3.5.4. Inotrópicos

Dada la ausencia clara en beneficio de la mortalidad y rehospitalización (22,5,9,10), su uso se restringe a los pacientes con síndrome de bajo gasto cardíaco, en los cuales los vasodilatadores y los diuréticos no tienen la efectividad deseada.

Se dividirá a los inotrópicos en 2 grupos:

Inodilatadores: en pacientes con PAS \geq 90 mmHg:

- Dobutamina (IIa-B)
- Milrinona (IIb-B)
- Levosimendan (IIa-B)

Vasoconstrictores: en pacientes con PAS $<$ 90 mmHg:

- Noradrenalina (IIb-C)
- Adrenalina (IIb-C)
- Dopamina (IIb-C)

5.3.5.4.1. Inodilatadores:

Los pacientes con indicación para el uso de estas drogas son los que asocian bajo gasto, grados variables de congestión pulmonar y una PAS mantenida por encima de 90 mmHg. Generalmente son pacientes portadores de severa disfunción sistólica previa, normo o hipotensos leves, con índices de mortalidad y rehospitalización elevados. Dado que se emplean en pacientes graves, con escasa reserva funcional y alta prevalencia de cardiopatía isquémica y por ser drogas con un perfil de riesgo arritmico e hipotensión, deben

emplearse cuidadosamente con el paciente debidamente monitorizado.

Se comenzará el tratamiento sin demoras y se deberá interrumpir lo antes posible, dado que estas drogas tienen el potencial de aumentar el daño miocárdico, especialmente cuando se asocia cardiopatía isquémica, y por aumentar la mortalidad a corto y largo plazo.

5.3.5.4.1.1. Dobutamina: Es una catecolamina sintética, con propiedades inotrópicas y vasodilatadoras; su modo de acción es la estimulación de los receptores B1 y B2, es dosis dependiente y su efecto fundamental es incrementar el gasto cardíaco (GC), disminuir la presión capilar pulmonar (PCP) y reducción de la resistencia vascular sistémica (RVS) (efecto B2). Es el agente preferido en nuestro medio y con el que se cuenta con mayor experiencia en su uso.

Se comienza con dosis de 2 gamas/kg/min, pudiendo llegarse progresivamente hasta 20 gamas/kg/min; puede verse taquifilaxia luego de 24-72 horas de su uso continuado, sobre todo evidente en pacientes que declinan el gasto cardíaco.

Sus efectos colaterales más notorios son la hipotensión arterial, las taquiarritmias (FA, TV) sobre todo en pacientes hipovolémicos con disonías.

Es una droga de primera línea en pacientes con hipotensión arterial leve ($>$ 90 mm Hg) y bajo gasto.

Recomendación

- Es razonable administrar dobutamina en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda con elementos de hipoperfusión periférica y PAS $>$ 90 mmHg (IIa,B).

5.3.5.4.1.2. Milrinona: es un inodilatador cuyo mecanismo de acción es intracelular por inhibición de la fosfodiesterasa produciendo un efecto similar a la dobutamina, en el aumento del AMPc. Tiene un perfil hemodinámico similar, siendo más vasodilatadora y disminuye más potentemente la hipertensión arterial pulmonar. Si bien puede aumentar más el gasto cardíaco que la dobutamina, lo hace a expensas de un mayor incremento de la frecuencia cardíaca, con aumento del consumo miocárdico de O₂.

Dado su mecanismo de acción es la droga de elección en pacientes tratados previamente con beta bloqueantes, ya que su efecto no depende de los receptores Beta; por esta razón tampoco produce

taquifilaxia por “down regulation” de los Beta receptores.

El efecto adverso más importante es la hipotensión arterial, en parte explicable por su vida media más prolongada(1 a 3 horas) y su eliminación renal. Al igual que la dobutamina es generadora de arritmias ventriculares que aumenta la chance de muerte súbita.

Comparada con la dobutamina no presenta diferencias sustanciales en el resultado clínico. Su uso requiere de dosis carga (en ausencia de insuficiencia renal) de 25 a 75 mcg/kg en 10 a 20 minutos y 0.375-0.75 mcg/kg/min de infusión.

En nuestro medio su uso es limitado, generalmente se reserva a pacientes graves y en centros terciarios; por tal razón no parece razonable posicionarla como una droga de primera línea.

Recomendación

- Es razonable administrar milrinona en los pacientes con IC aguda con elementos de hipoperfusión periférica y PAS >90 mmHg (IIb,B).

5.3.5.4.1.3. Levosimendan: es un inodilatador cuyo principal mecanismo de acción es la sensibilización del Ca a nivel de la troponina C, mejorando la contractilidad cardíaca. Su efecto primordial es el aumento de la contractilidad y tiene un poderoso efecto vasodilatador. También al tener un efecto independiente de los receptores B representa una alternativa para los pacientes B bloqueados.

Al tener una vida media prolongada de 80 horas, su respuesta se mantiene durante varios días. Hay estudios que establecen ventajas comparativas con otros inodilatadores (23,24). Se trata de una droga costosa que en nuestro medio se ha restringido a pocos centros. Su uso se centra en pacientes graves que no responden a los otros inodilatadores y/o como puente al trasplante o a la instalación de dispositivos mecánicos.

Recomendación

- Es razonable administrar levosimendan en los pacientes con IC aguda con elementos de hipoperfusión periférica y PAS >90 mmHg (IIa,B)

5.3.5.4.2. Vasoconstrictores

Se trata de drogas que se usan para el grupo de pacientes más graves, con shock cardiogénico, frecuentemente asociadas a otras medidas mecánicas como por ejemplo el BIAC.

5.3.5.4.2.1. Noradrenalina: es un poderoso vasoconstrictor de acción alfa (menos B1), con menor efecto cronotrópico. Se emplea con una dilución de 32 a 64 gamas por ml y su rango de acción es de 0,01 gamas/k/min a 0,25 gamas/k/min.

Tiene como efectos indeseables la vasoconstricción esplacnorenal y periférica, acidosis metabólicas y arritmias.

5.3.5.4.2.2. Adrenalina: tiene como principal sitio de acción a nivel de los receptores B1 y B2, a dosis elevadas añade un efecto B1 inotrópico y vasoconstrictor.

La dilución es de 20 gamas/mil y el rango de dosis es de 0,01 a 0,25 gamas/kg/min.

Sus efectos indeseables es el de ser taquicardizante, arritmogénico, vasoconstricción periférica y aumento de lactacidemia.

Recomendación

- Puede ser útil administrar noradrenalina/adrenalina en pacientes con IC aguda e hipotensión arterial severa (shock cardiogénico) (IIb,C).

5.3.5.4.2.3. Dopamina: es una catecolamina natural precursora de las precedentes. La dilución empleada habitualmente es de 800 a 1600 gamas/ml. Tiene efectos a nivel de los receptores dopaminérgicos alfa 1 y B1. Tiene un triple esquema de dosificación:

- 2-5 gamas/k/m—efecto dopaminérgico
- 5-10 gamas/k/min – efecto B crono e inotrópico positivo
- ≥10 gamas/k/min – efecto alfa

Recomendación

- Es razonable administrar dopamina en pacientes con IC aguda e hipotension arterial severa (PAS <90 mmHg) (IIb,C).

Estas drogas vasoconstrictoras se emplean asociadas a otras medidas, como vimos, (BIAC, reperfusión) y como salvataje de una situación crítica, en la cual es clave aumentar la cabeza de presión para mejorar la perfusión miocárdica. Se deben descender lo antes posibles y/o asociarlas a drogas inodilatadoras que luego permitan agregar vasodilatadores y diuréticos.

Se deben emplear con máximos niveles de monitoreo.

5.3.5.5. Digitálicos:

Tendría su indicación en aquellos casos que presentan FA con respuesta ventricular rápida.

Sin embargo los pacientes graves con bajo gasto y FA disparada, deben ser

cardiovertidos (sincronizadamente) si se estima que en la causa del mismo está la arritmia. La droga usada para mantener el ritmo sinusal y/o frenar la frecuencia ventricular es la amiodarona, con dosis carga y perfusión. Siendo la opción farmacológica de 1ª línea.

Recomendación

- Es razonable indicar digoxina en los pacientes con IC aguda y fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, para control de frecuencia cardíaca (IIb,C).

5.3.6. Tratamiento no farmacológico

5.3.6.1. Oxigenoterapia y asistencia respiratoria

Se debe administrar oxígeno lo antes posible en pacientes con saturación <90%. El objetivo es lograr una saturación >95%. En el caso de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) retencionistas no se deberá sobrepasar el 90% de saturación.

Recomendación

- Se recomienda la administración de oxígeno a todo los pacientes con saturación <90% (I,C).

5.3.6.1.1-Ventilación no invasiva

La ventilación mecánica (VM) es una técnica de soporte respiratorio que puede ser realizada con equipos de diferente complejidad con los objetivos generales de mejorar o mantener la oxigenación arterial, mejorar o mantener la ventilación alveolar, proveer ayuda o reposo a los músculos respiratorios y prevenir complicaciones.

La ventilación no invasiva (VNI) es una técnica de VM que permite mantener la ventilación por presión positiva evitando al mismo tiempo la intubación traqueal (IOT), las posibles complicaciones derivadas de la misma, no requiere sedación y ha demostrado ser útil en varias formas de falla respiratoria.

La VNI en sus dos modalidades de presión positiva continua (CPAP) y ventilación con dos niveles de presión (BIPAP), ha mostrado en los últimos años ser una alternativa de primera línea para pacientes con falla respiratoria aguda por EAP cardiogénico. Múltiples ensayos clínicos recientes han mostrado que en los pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico, la VNI reduce la frecuencia de intubación con una tendencia a la disminución de la mortalidad. Sin embargo su uso ha sido motivo de controversia y a

menudo su indicación se basa más en la eficacia percibida que en la evidencia científica. Esto puede explicarse debido a que ningún estudio controlado randomizado, demostró fehacientemente un impacto en la mortalidad hospitalaria (25,26).

Recomendaciones

- Se recomienda el uso de VNI con presión positiva continua o presión soporte en pacientes con edema pulmonar cardiogénico e insuficiencia respiratoria en ausencia de shock cardiogénico o síndrome coronario agudo que requiera revascularización de urgencia (I,A).
- Es razonable realizar asistencia ventilatoria mecánica no invasiva en pacientes que presenten edema agudo de pulmón que no mejora con tratamiento convencional y que no tengan contraindicación para la misma (IIa, B).
- No se recomienda asistencia ventilatoria mecánica no invasiva ante la presencia de: IOT inminente, coma, excitación, claustrofobia, inminencia de paro cardiorespiratorio(PCR), shock, arritmia ventricular grave, broncorrea vómitos, post operatorio facial, digestivo alto, ocular o fractura base de cráneo (III,C).

5.3.6.1.2. Ventilación invasiva:

En caso de agravación, con desaturación, deterioro de conciencia, mal manejo de secreciones, deterioro hemodinámico se deberá proceder a la IOT y asistencia respiratoria mecánica (ARM). Se debe destacar que en el caso de pacientes en shock cardiogénico, aunque mantengan un intercambio aceptable, el hecho del severo compromiso hemodinámico indica la institución de ARM invasiva.

5.3.6.2. Asistencia circulatoria mecánica

La indicación de asistencia circulatoria mecánica (ACM) puede considerarse en pacientes con SICA refractario, que requieren inotrópicos I/V en forma continua, y con parámetros de deterioro hemodinámico grave: PCP > 20 mm Hg, índice cardíaco < 2 L/min/m² y PAS < 80 mm Hg. La ACM puede ser de corta duración o prolongada. Entre los dispositivos de corta duración, el BIAC es el de más amplia difusión. La ACM compleja puede utilizarse como puente al trasplante, a la recuperación cardíaca o a largo plazo en pacientes no pasibles de trasplante(27). Pero el alto costo actual de estos

dispositivos limita su utilización en nuestro medio

5.3.6.3. Ultrafiltración

En caso de persistir el fracaso diurético, se consultará el nefrólogo para instituir este método alternativo para la extracción de agua y sodio. Permitirá generar un balance negativo mediante la remoción mecánica (28)

Recomendación

- Es razonable la realización de ultrafiltración en caso de fracaso diurético (IIa, B).

Bibliografía

Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca aguda

1. II Consenso Nacional de Insuficiencia Cardíaca 2000. En: www.suc.org.uy/pdf/Consensos.htm
2. Barisani JL, Fernandez A, Fairman E, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca Aguda y Avanzada. Rev Argent Cardiol. 2010 jun; vol 78 N° 3.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J. 2008 Oct;29(19):2388-442.
4. Jessup M, Abraham W.T, Casey D.E, Feldman A.M, Franci G.S, Ganiats T.G, Konstam M.A, D Mancini D.M, Rahko P.S, Silver M.A, Stevenson L.W, Yancy C.W. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults; JACC vol 53, N°15, 2009 April 14, 1343-82.
5. Vitarelli A, Tiukinhoy S, Di Luzio S, et al. The role of echocardiography in the diagnosis and management of heart failure. Heart Fail Rev. 2003;8:181-9.
6. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28:2539-2550.
7. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. J Cardiovasc Magn Reson 2004; 6:727-765.
8. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, Gerstad NA, Gillam LD, Hodgson JM, Kim RJ, Kramer CM, Lesser JR, Martin ET, Messer JV, Redberg RF, Rubin GD, Rumsfeld JS, Taylor AJ, Weigold WG, Woodard PK, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Patel MR. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging:

a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. J Am Coll Cardiol 2006; 48:1475-1497.

9. Barbaro G. Cardiovascular Manifestations of HIV Infection. Circulation. 2002;106:1420-1425.
10. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. Scand J Clin Lab Invest 2004;64:619-628.
11. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, Mockel M, Hogan C, Wu AH, Richards M, Clopton P, Filippatos GS, Di Somma S, Anand I, Ng L, Daniels LB, Neath SX, Christenson R, Potocki M, McCord J, Terracciano G, Kremastinos D, Hartmann O, von Haehling S, Bergmann A, Morgenthaler NG, Anker SD. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol 2010;55:2062-207
12. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (BNP) concentrations. Lancet. 2000;355:1126-30.
13. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 2002;347:161-167.
14. Bayes-Genis A, Santalo-Bel M, Zapico-Muniz E, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. Eur J Heart Fail. 2004;6:301-8.
15. Worster A, Balion CM, Hill SA, et al. Diagnostic accuracy of BNP and NT-proBNP in patients presenting to acute care settings with dyspnea: a systematic review. Clin Biochem. 2008;41:250-9.
16. Chen AA, Wood MJ, Krauser DG, Baggish AL, Tung R, Anwaruddin S, Picard MH, Januzzi JL. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy. Eur Heart J 2006;27:839-845.
17. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P, Fracassi F, Bordonali T, Milani P, Danesi R, Verzura G, Chiari E, Dei Cas L. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. Eur J Heart Fail 2007;9: 776-786.
18. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA 2005;294:1664-1670.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda

1. McGhie A, Golstein R. Pathogenesis and management of Acute Heart Failure and Cardiogenic Shock, role of inotropic Therapy. CHEST 1992 Nov; 102 (5suppl2) 626S-632S.

2. Gheorghide M, Pang, PS. Acute Heart Failure Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2009 feb 17; 53(7), 557–573
3. Fonarow GC, Abraham WT, Albert MN, et al. Association between performance measures and clinical outcomes for patients hospitalized with Heart Failure. *JAMA* 2007Jan3; 297(1): 61-70.
4. Harjola VP, Follath F, Nieminen MS et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2010 12, 239–248
5. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. The SHOCK Trial Study Group; *Am Heart J* 1999, feb 137 (2), 313-321
6. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, deWinter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30:459–468.
7. Uthoff H, Breidhardt T, Klima T, Aschwanden M, Arenja N, Socrates T, Heinisch C, Noveanu M, Frischknecht B, Baumann U, Jaeger KA, Mueller C. Central venous pressure and impaired renal function in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011 Apr;13(4):432-9.
8. Barisani JL et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca aguda y avanzada. *Rev. Arg.de Cardiol.* 78(3)264-81
9. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de cardiología , para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008), *rev Esp cardiol.* 2008; 61 (12): 1329.e1-1329.e70
10. Tamargo J, Amoros I, Barana A, et al. New investigational drugs for the management of acute heart failure syndromes. *Current Medical Chemistry*, 2010,17,363-390
11. Coons JC, McGraw M, Murali S. Pharmacotherapy for acute heart failure syndromes. *Am J Health-Syst Pharm* 2011 Jan 1; 68(1):21-35.
12. Cooper HA, Dries DL, Davis CE. Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction *Circulation* 1999 sep 21;100 (12) 1311-1315
13. Eshaghian S, Horwich TB, Fonarow GC. Relation of loop diuretic dose to mortality in advanced heart failure. *Am J cardiol* 2006 jun 15; 97(12):1759-1764
14. Metra M, Nodari S, Parrinello G, et al. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance. *Eur J Heart Fail* 2008 Feb;(10)2;188-95
15. Damman K, Navis G, Voors AA, et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Cardiol Fail* 2007;13, 599-608
16. Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation* 2005; 111:1487-91
17. Hauptman PJ, Schnitzler MA, Burroughs TE. Use of nesiritide before and after publications suggesting drug-related risks in patients with acute decompensated heart failure. *JAMA* 2006 oct 18;296 (15):1877-84
18. Yancy CW, Krum H, Massie BM, et al. Safety and efficacy of outpatient nesiritide in patients with advanced heart failure: results of the Second Follow-Up Serial Infusions of Nesiritide (FUSION II) trial. *Circ Heart fail* 2008 may;1(1):9-16
19. Dupuis J, Lalonde G, Lemieux R, et al. Tolerance to intravenous nitroglycerin in patients with congestive heart failure: role of increased intravascular volume, neurohumoral activation and lack of prevention with N-acetylcysteine. *JACC* 1990 oct; 16(4): 923-31
20. Elkayam U, Kulick D, McIntosh N, et al. Incidence of early tolerance to hemodynamic effects of continuous infusion of nitroglycerin in patients with coronary artery disease and heart failure. *Circulation* 1987 sep; 76(3): 577-84
21. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, et al. Clinical presentation, management, and in hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol*2006;47,76-84
22. Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196-202
23. Nohria A, Hasselblad V, Stebbins A, et al. Cardioresenal interactions: insight from ESCAPE Trial. *JACC* 2008 Apr 1;51 (13): 1268-74
24. Stevenson R, Ranjadayan K, Wilkinson P, Roberts R, Timmis AD. Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *BMJ.* 1993;307:349-53.
25. Wysocki M. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: better than continuous positive airway pressure? *Intensive Care Med.* 1999;25:1-2.
26. Mehta S, Nava S. Mask ventilation and cardiogenic pulmonary edema. *Intensive Care Med.* 2005; 31:757-759.
27. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, Costigan J, Ducharme A, Estrella-Holder E, Ezekowitz JA, Floras J, Giannetti N, Grzeslo A, Harkness K, Heckman GA, Howlett JG, Kouz S, Leblanc K, Mann E, O'Meara E, Rajda M, Rao V, Simon J, Swiggum E, Zieroth S, Arnold JM, Ashton T, D'Astous M, Dorian P, Haddad H, Isaac DL, Leblanc MH, Liu P, Sussex B, Ross HJ. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care

6. IC CRÓNICA

6.1. Seguimiento

En esta sección del consenso, se intenta unificar criterios con respecto al seguimiento de los pacientes con IC crónica. En tal sentido las recomendaciones surgen mayoritariamente de la opinión obtenida de las reuniones plenarias realizadas durante la ejecución del consenso (nivel de evidencia C)

Con un criterio práctico se catalogan las recomendaciones según el estadio clínico en el que se encuentra el paciente. (Ver cap. 2.4)

Las recomendaciones específicas de determinado tipo de intervención (ej: resincronización, trasplante, manejo en unidad de IC, etc.) se desarrollan en las secciones correspondientes, así como la evidencia que justifica su recomendación.

a) Estadio A (alto riesgo de desarrollar IC sin cardiopatía estructural, asintomáticos, sin signos de IC).

Recomendaciones

- Se recomienda el seguimiento clínico a cargo de médicos del primer nivel de atención. I C.
- Se recomienda que los pacientes sean controlados, en la primera consulta, al mes y cada 3 meses hasta lograr los objetivos planteados, luego en forma anual. I C
- Se hará hincapié en el control de la hipertensión arterial, dislipemias, diabetes, tabaquismo, sedentarismo, estrés, con control de e IMC. I A.
- Se recomienda aconsejar un estilo de vida saludable. I B.
- En el seguimiento se recomiendan controles paraclínicos de perfil lipídico, glicemia, función renal, perfil hepático, ionograma, ECG, Rx. tórax (I C)
- La frecuencia del control paraclínico estará basado en las alteraciones objetivadas en los primeros resultados. El control no será >1 año en el caso de normalidad de la paraclínica I C

b) Estadio B (pacientes que tienen cardiopatía estructural fuertemente ligada al desarrollo de IC pero sin signos ni síntomas de IC)

Recomendaciones

- Se recomienda control por médico del primer nivel de atención, realizándose interconsulta con cardiólogo. I C.
- La frecuencia de los controles se recomienda que sea Controles como en el estadio A, en primera consulta, al

mes y a los 3 meses hasta lograr objetivos planteados. Luego se recomienda control semestral. I C.

- Se recomienda consulta semestral con cardiólogo en pacientes estables y según necesidad de estudios clínicos o paraclínicos. I C
 - Es razonable el abordaje de estos pacientes en conjunto con Unidades multidisciplinarias de IC en pacientes recientemente hospitalizados y de alto riesgo. Ila A.
 - Se recomienda realizar la misma batería de los mismos exámenes realizados a los en pacientes en Estadio A. I C
 - Se recomienda realizar a estos pacientes ecocardiograma doppler color transtorácico (I B), y repetir el mismo ante cambio el deterioro de la situación clínica. (I C).
- c) Estadio C (pacientes que tienen signos y síntomas de IC asociados a cardiopatía estructural subyacente).

Recomendaciones

- Se recomiendan realizar todas las recomendaciones de control de los estadios A y B. I C.
- Se recomienda que el seguimiento sea mensual por médico del primer nivel de atención, con interconsultas con Cardiólogo cada 3-4 meses. Se deberá controlar la PA, peso, IMC, examen CV central y periférico en cada consulta.
- Se recomienda que en la fase de titulación de fármacos el seguimiento será realizado por médico del primer nivel de atención y cardiólogo hasta lograr el objetivo. I C.
- Se recomienda valorar la capacidad funcional en cada control, síntomas y signos de insuficiencia cardíaca, en búsqueda de mejorar la misma. I C.
- La frecuencia de los controles clínicos será individualizada. I C.

Se valorará para ello la clase funcional en que se encuentre el paciente.

- Se recomienda estimular la adhesión al tratamiento, con autocontrol y educación, que se iniciará previo al alta sanatorial. I A.

Se valorará la aparición de efectos secundarios.

- Se recomienda control periódico de peso corporal y volemia. I B.
- Es razonable considerar la restricción hidrosalina. Ila C.
- Puede considerarse el monitoreo a distancia. Ila B C.

- Se recomienda el abordaje en conjunto con Unidades multidisciplinarias de IC en pacientes recientemente hospitalizados y de alto riesgo. I A.
 - Es razonable considerar el ingreso hospitalario para estabilización del paciente. Ila C.
 - Es razonable contactar al paciente con unidad de trasplante en pacientes elegibles. Ila B.
 - Se recomienda considerar terapia de resincronización cardíaca en pacientes elegibles. IA.
 - Se puede considerar ultrafiltración IIb
 - El seguimiento paraclínico de estos pacientes se recomienda utilizar la misma batería de los mismos exámenes realizada a los pacientes con estadio A y B. I C.
 - Se recomienda la realización de ecocardiograma doppler color transtorácico si existe progresión en el deterioro de la capacidad funcional o nuevos hallazgos clínicos. I A.
 - Se puede realizar determinación de BNP y NT-proBNP como marcadores pronóstico y para monitorizar respuesta al tratamiento. Ila B.
 - Es razonable realizar estudios funcionales para valorar CF y respuesta al tratamiento, por ej. test de marcha de 6 minutos, PEG. Ila B.
 - Es razonable realizar valoración con oxígeno con umbral anaerobio de consumo de oxígeno con umbral anaeróbico. Ila B.
- d) Estadio D (pacientes con cardiopatía estructural avanzada y síntomas y signos refractarios al tratamiento)

Recomendaciones

- Se recomienda contactar al paciente con unidad multidisciplinaria de IC. I A. El seguimiento será por cardiólogo.
- Se recomiendan las mismas mantener las mismas consideraciones indicadas en estadio A, B y C. I C.
- La paraclínica será es la recomendada en estadios previos. I A.
- Se recomienda considerar terapia de resincronización en pacientes elegibles I A.
- Se recomienda considerar trasplante cardíaco en pacientes elegibles. I C.
- Se recomienda realizar las consideraciones pertinentes con respecto a cuidados paliativos y muerte digna. I C.
- Dado el estado del paciente, se puede considerar de acuerdo en con el comité de ética apagar el desfibrilador implantado. Ila B C.

7. ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS

7.1. Radiografía de tórax.

La radiografía de tórax (RxTx) es una prueba de "screening" en la evaluación de pacientes con síntomas y signos compatibles con IC. Si bien no es de utilidad para establecer el diagnóstico "per se", la normalidad de la misma aleja firmemente el planteo de dicha entidad, lo que le confiere un alto valor predictivo negativo. Respecto al análisis semiológico, se debe valorar la silueta cardiopericárdica, mediante la evaluación del índice cardiorádico (ICT), teniendo en cuenta que un ICT >0,5 sugiere la presencia de cardiomegalia. Otro elemento a evaluar son los signos de hipertensión venocapilar pulmonar (cuadro 7.1). La presencia de cardiomegalia y/o signos radiológicos de hipertensión venocapilar pulmonar son elementos sugestivos de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, sin embargo esto debe ser evaluado de manera más precisa con otros métodos diagnósticos, como la ecocardiografía transtorácica. (1,2)

Presión capilar pulmonar(mmHg)	Fenómeno radiológico
8-12 mm Hg	campos pulmonares normales
12-18 mm Hg	Inversión del flujo sanguíneo a los vértices
18-25 mm Hg	Edema intersticial Líneas A y B Kerley
> 25 mm Hg	Edema alveolar

Cuadro 7.1.- Correlación hemodinámica del lecho capilar pulmonar con las imágenes radiológicas

No se encuentra utilidad en realizar seguimiento radiológico seriado del paciente con ICC

7.2. Ecocardiografía

La ecocardiografía es una técnica no invasiva y segura que proporciona abundante información sobre la anatomía cardíaca (volúmenes, geometría, masa), la movilidad de las paredes y la función valvular y puede, también, proporcionar información sobre la etiología de la IC.(3)

La ecocardiografía es el test diagnóstico más útil en la evaluación de la IC y no debería faltar en la valoración inicial de todo paciente con sospecha de la misma. Está destinado al diagnóstico de la cardiopatía estructural de base, su etiología, valoración del modelo fisiopatológico de la IC, estimación de pronóstico y a la orientación terapéutica inicial. (4,5,6)

Es posible y recomendable definir en forma no invasiva parámetros hemodinámicos de valor diagnóstico y útiles como guía terapéutica (gasto cardíaco (GC), resistencias vasculares sistémicas y pulmonares (RVS y RVP), presión arterial pulmonar (PAP) y presión de aurícula derecha (PAD) y patrones de llenado de ventrículo izquierdo (7-10)

Marcador pronóstico	Mortalidad	Clase funcional y respuesta terapéutica	Internaciones	Transplante
Diámetros VI > 65-70 mm	+	-		
FEVI < 25%	+	-	+	+
Onda S tisular <5,4 m/seg	+			
Índice TEI	+	+		
Patrón restrictivo	+	+	+	+
FCA de VD <32%	+		+	
ESAT < 15 mm	+			+
Onda S tisular de VD < 12 cm/seg	+			
Insuficiencia mitral significativa	+	+		
HTAPS	+		+	

Cuadro 7.2.- Marcadores pronósticos ecocardiográficos en pacientes con IC con DS.VI: Ventrículo izquierdo, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ESAT: excursión sistólica del anillo tricúspideo, VD: ventrículo derecho, HTAPS: hipertensión arterial pulmonar sistólica.

Si los volúmenes, la FEVI y la función diastólica son normales y si no se evidencian signos de aumento de la PDFVI (relación e/e' menor a 8, flujo de venas pulmonares normales, presión auricular izquierda estimada a partir de PAS y gradiente máximo de insuficiencia mitral), es poco probable que el paciente sea portador de IC. (11)

La valoración ecocardiográfica de la IC crónica debe incluir, al menos, la determinación de:

- Anatomía y función sistólica global de ambos ventrículos,
- motilidad parietal regional
- función diastólica
- presiones pulmonares
- función valvular, destacando la presencia de insuficiencia mitral, y
- estimación del índice cardíaco y la RVS. (4,12)

De acuerdo a la Sociedad Americana de ecocardiografía (ASE por su abreviación en inglés) se clasifica a la FEVI como:

- Normal: ≥55%.

- Levemente disminuida: entre 54 y 45%
- Moderadamente disminuida: 44 y 31%
- Severamente disminuida: ≤ 30%.

Para su cálculo cuantitativo se aconseja el método biplano de discos y se considera un método aceptable el método biplano de área longitud.(5,12).

La correlación de estas medidas con aquellas obtenidas por métodos invasivos es fuerte, aunque existe mayor dispersión de los resultados cuando la FEVI supera el 40%.(13)

En los pacientes portadores de IC crónica existen varios indicadores que han mostrado ser factores predictores de mayor mortalidad y mayor frecuencia de ingresos hospitalarios (4,14-18) (cuadro 7.2)

Más allá de la existencia de cualquier índice de mal pronóstico, la no evaluación ecocardiográfica en un paciente con IC es, en sí misma, un hecho de mal pronóstico. Los pacientes con IC que no son evaluados mediante un ecocardiograma tienen menos chance de recibir IECA y mayor mortalidad.(19)

7.2.1. Valoración del tratamiento y seguimiento

La ecocardiografía Doppler es un estudio de gran utilidad para guiar la terapéutica en los pacientes con IC.

El hallazgo de una vena cava inferior pequeña con colapso de cavidades derechas sugiere la existencia de un estado de hipovolemia que podría ser secundario a tratamiento diurético intenso.

La presencia de resistencia vascular sistémica (RVS) elevadas (mayor a 1200 dinas.seg.cm⁻⁵) orienta a la puesta en marcha de los mecanismos de compensación neurohormonales, particularmente por un efecto excesivo en la actividad de la angiotensina II.(9,10)

El hallazgo de trombos intracavitarios debe hacer considerar el tratamiento anticoagulante, aunque su indicación debe considerar los riesgos y beneficios de la terapia aguda y crónica según el contexto clínico y etiológico individual de cada paciente.

El diagnóstico de valvulopatías severas o disfunciones protésicas podría poner sobre la pista de indicación de tratamiento intervencionista.

En caso de plantearse la intervención quirúrgica sobre la válvula mitral insuficiente o técnicas de remodelación ventricular, el estudio ecocardiográfico resulta de fundamental importancia. Permite describir la magnitud y mecanismo de la insuficiencia mitral, así como determinar los volúmenes ventriculares y la extensión de áreas disquinéticas no viables.(20)

La ecocardiografía transesofágica y 3D, en casos seleccionados, amplía los horizontes en este sentido.(21)

7.3. Ecocardiografía de estrés

Permite detectar la existencia de disfunción ventricular secundaria a isquemia y valorar la viabilidad miocárdica en presencia de hipoquinesia o aquinesia significativas. Identifica y caracteriza los fenómenos de aturdimiento e hibernación miocárdicos y permite relacionar los síntomas de IC con las anomalías valvulares. En pacientes con IC el ecocardiograma de estrés puede tener una sensibilidad y una especificidad menores debido a dilatación ventricular izquierda o a la existencia de bloqueo completo de rama izquierda (22).

7.4. Resonancia magnética cardíaca

Es una técnica versátil, precisa y reproducible que permite la medición y la evaluación de los volúmenes ventriculares derecho e izquierdo, la función ventricular general, la movilidad regional de la pared, el grosor miocárdico, el engrosamiento, la masa miocárdica y los tumores, las válvulas cardíacas, los defectos congénitos y la enfermedad pericárdica. Actualmente se la considera la técnica de elección por su gran precisión y reproducibilidad a la hora de

evaluar volúmenes, masa y movilidad de la pared.(23,24) El uso de medios de contraste paramagnéticos como el gadolinio proporciona evidencia sobre la existencia, intensidad y topografía de los procesos de inflamación, infiltración y fibrosis en los pacientes con infarto, miocarditis, pericarditis, miocardiopatías y enfermedades infiltrativas y de depósito pudiendo determinar la caracterización de la miocardiopatía (búsqueda etiológica).(23,25,26)

Las secuencias clásicas cine-RM (o eco de gradiente) y más recientemente las secuencias cine-RM más modernas denominadas “steady state free precession” (SSFP) permiten valorar la contractilidad global y segmentaria, siendo consideradas el ‘gold standard’ para medir los volúmenes ventriculares, masa ventricular, y es aceptada como el patrón oro para evaluar la función del ventrículo derecho.

La detección de necrosis o fibrosis mediante las secuencias de realce es un aporte fundamental en la búsqueda etiológica que realiza la RM cardíaca (23-34)

7.5. Tomografía computada cardíaca

La tomografía computada cardíaca (TCC) es un estudio no invasivo de la anatomía coronaria que puede ser útil y aportar información que permita tomar decisiones respecto a la necesidad de angiografía coronaria, fundamentalmente en la búsqueda etiológica de la IC.

En los pacientes con miocardiopatía dilatada de origen incierto la TCC es una herramienta efectiva en la detección de enfermedad coronaria, ya que ofrece rendimiento diagnóstico cercano al 100% y evita las complicaciones de la coronariografía convencional (34,35)

Debido al alto valor predictivo negativo de esta técnica, la indicación más clara y aceptada hoy en día de la misma es el tamizaje de pacientes sintomáticos, que tiene una probabilidad “pre-test” intermedia o baja para enfermedad coronaria (riesgo <90%), basando esta probabilidad “pre-test” en los síntomas de presentación, edad y sexo.(35,36)

7.6. Ventriculografía radioisotópica y centellograma de perfusión miocárdica con tomografía de emisión de fotón único (CPMC - SPECT).

La ventriculografía radioisotópica es un método preciso para la determinación de la

FEVI y se realiza mediante el estudio del pool vascular con glóbulos rojos marcados (MUGA o gated blood - SPECT) o mediante angiografía de primer paso en el centellograma de perfusión miocárdica (CPM) gatillado con el ECG (Gated - SPECT).

El “Gated Blood Pool SPECT” es una nueva técnica que permite evaluar la fracción de eyección tanto del ventrículo derecho como izquierdo. El cálculo de la función ventricular global y regional y su aplicación es altamente reproducible en pacientes con IC congestiva(37,39). Está indicada en aquellos pacientes con IC en los cuales no es posible realizar un ecocardiograma por mala ventana ecográfica.

La técnica de centellograma de perfusión miocárdica (CPM) con SPECT gatillado, en especial con la aplicación de los nuevos software de cuantificación disponibles, permite evaluar con exactitud la existencia, topografía y severidad de isquemia miocárdica residual y miocardio hipoperfundido viable (hibernado), medición de la FEVI en el post stress y en reposo, motilidad parietal segmentaria, volumen ventriculares y geometría ventricular (37,39). La medición de la FEVI en reposo y post stress ha demostrado valores reproducibles, con solo un desvío estándar (DE) de 3.6 % (38,40).

El CPM con SPECT gatillado es un excelente estudio para valorar pronóstico en los pacientes portadores de IC de causa coronaria. Un SPECT normal sensibilizado con esfuerzo ergométrico o con vasodilatadores, predice un excelente pronóstico, con tasas de eventos cardíacos mayores de 0,5 y 1.0 % respectivamente (39).

Una vez diagnosticada la enfermedad coronaria en pacientes con IC, el CPM con SPECT gatillado sería una técnica confiable en la evaluación pronóstica.

En complemento con los datos provistos por la ecocardiografía de stress, las técnicas de medicina nuclear permiten evaluar el estado metabólico de la glucosa en respuesta a la isquemia y la integridad de la membrana celular miocárdica.

Las evidencias actuales reportan datos equivalentes en la evaluación para el SPECT y la ecocardiografía stress (40,44).

El monto de miocardio isquémico viable o necrosado (quantum) se correlaciona con los resultados de la revascularización y la recuperación funcional del VI (41,42,43).

Por tanto, la técnica de PET está indicada para definir la existencia, topografía y extensión del miocardio viable en aquellos pacientes con cardiopatía isquémica y disfunción VI severa, para guiar las estrategias de revascularización miocárdica. (45,)

De todas maneras, la selección de la/s prueba/s diagnóstica/s en la evaluación de la IC dependerá de la situación clínica del paciente y de la probabilidad pre test de enfermedad individualizada en cada paciente. (Cuadro 7.3)

ENUNCIADO	NIVEL DE EVIDENCIA
La RxTx es una técnica accesible y útil en la valoración inicial del paciente con ICC.	B
NO se recomienda la realización de RxTx seriadas con fines de seguimiento en la ICC.	B
En todo paciente con sospecha de ICC se recomienda solicitar precozmente un EcoCG Doppler. Aporta datos confiables anatómicos y funcionales de gran importancia diagnóstica, etiológica y pronóstica.	B
La RNM aporta datos precisos sobre la orientación etiológica de la ICC, sobretodo cuando hay mala ventana ecográfica.	B
La RNM provee orientación anátomo patológica precisa de alto valor etiológico.	B
La TC MC (AngioTC) podría realizarse en aquellos pacientes con ICC y probabilidad baja o moderada de enfermedad coronaria.	B
Ante un primer episodio de IC y/o agravación de síntomas pre existentes sin causa clara debe indicarse un estudio funcional de isquemia miocárdica. La selección de la técnica debe individualizarse en cada paciente.	B

Cuadro 7.3.- Posibles indicaciones de estudios imagenológicos en la IC y su nivel de evidencia

Bibliografía

- Badgett RG, Mulrow CD, Otto PM, Ramirez G. How well can the chest radiograph diagnose left ventricular dysfunction? *J Gen Intern Med* 1996; 11(10):625-34.
- Grover M, Slutsky RA, Higgins CB, Shabetai R. Extravascular lung water in patients with congestive heart failure. Difference between patients with acute and chronic myocardial disease. *Radiology* 1983; 147 (3): 659-62.
- Kirkpatrick J, Vannan M, Narula J, Lang R. Echocardiography in heart failure: Applications, Utility, and New Horizons. *JACC* 2007;50:381-96.
- Migliore R. Síndrome de insuficiencia cardíaca crónica en: *Ecocardiografía para la toma de decisiones clínicas*. Piñeiro D y cols.: Primera edición Buenos Aires: Médica Panamericana, 2005.1033-49.
- Park SH, Shub C, Nobrega TP, Bailey KR, Seward JB. Two dimensional echocardiographic

calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlations with autopsy and M-mode echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996 ;9: 118-28.

- Elliot P, Andersson B, Arbistini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Europ Heart J* 2008; 29:270-6
- Stein JH MD, Neumann A, Preston LM, Costanzo MR, Parrillo JE, Johnson MR, Marcus RH. Echocardiography for hemodynamic assessment of patients with advanced heart failure and potential heart transplant recipients. *JACC* 1997;30:1765-72.
- Traversi E. Non-invasive evaluation of the hemodynamic profile in patients with heart failure: estimation of cardiac output. *Ital Heart J* 2000; 1: 1334-8.
- Florio L, Vignolo G, Centurión R, Pouso J. Utilidad de La estimación del índice cardíaco y de la resistencia vascular sistémica por eco-Doppler para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. *Rev Insuf Card* 2009; (Vol 4)3:123-129 .
- Capomolla S, Ceresa M, Pinna G, et al. Echo-Doppler and clinical evaluations to define hemodynamic profile in patients with chronic heart failure: accuracy and influence on therapeutic management. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 624-30.
- Quinones Ma, Breenberg BH, Kopelen, ET AL. for the SOLVD Investigators. Echocardiographic predictors of clinical outcomes in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *J Am CC* 2005; 35: 1237-44.
- Lang R, Bierig M, Devereux R, et al. Recommendations for Chamber quantification: A report from the American Society of

Echocardiography Guidelines and Standards Committee and the Chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *JASE* 2005;18:1440-63.

- van Royen N, Jaffe CC, Krumholz HM, et al. Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide left ventricular ejection fractions. *Am J Cardiol* 1996; 77: 843-50.
- Thohan V. Prognostic implications of echocardiography in advanced heart failure. *Current Opinion in cardiology* 2004; 19: 238-249.
- Pinamonti B, Zechin , Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerin F. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *JACC* 1997; 29: 604-12.
- Fonarow GC, Stevenson LW, Steimle AE, Hamilton MA. Persistence of high ventricular filling pressure predicts mortality despite angiotensin converting enzyme inhibition in advanced heart failure. *Circulation* 1994; 90: 1-488.
- De Groot P, Milaire A, Fouche-Hossein C, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival inpatients with moderate heart failure. *JACC* 1998,32:948-954.
- Gavazzi A, Berzuini C, Campana C, et al. Value of right ventricular ejection fraction in predicting short term prognosis inpatients with severe chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant* 1997, 16:774-85.
- Senni M, Rodeheffer RJ, Tribouilloy CM, et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community. *Am J cardiol*. 1999;33:164-70.
- Ferrazzi P, Triggiani M, Simon C, Iacovoni A, Pentricci S, Senni M, Quaini E, Gavazzi A. Present and future options for the surgical treatment of patients with advanced heart failure. *G Ital Cardiol*. 2009 Oct; 10 (10) : 658-67.
- Corsi C, Lang RM, Veronesi F, et al. Volumetric quantification of global and regional left ventricular function from real-time three-dimensional echocardiographic images. *Circulation* 2005; 112:1161-70.
- Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JR. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:893-905.
- Pons G, Carreras F, Castro A, Ferreirós J, Iñiguez A, Jiménez L, Piñero C y Soler R. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resonancia magnética. *Rev Esp cardiol* 2000; 53:542-559.
- Levine G, Gomez A, Arai A, Bluemke D, Flamm S, Kanal E, Manning W, Martin E, Smith M, Wike N, Shellock F. Safety of Magnetic Resonance Imaging in Patients with Cardiovascular Devices. *Circulation* 2007;116: 2878-2891.
- Weinsaft J, Klem I, Judd R. MRI for the assessment of myocardial viability. *Cardiol Clin* 25; 2007: 35-56.
- Pennell D. Resonancia magnética cardiovascular. En *Braunwald Tratado de Cardiología*. Séptima edición. 2006 (Vol1); 335-71.

27. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*. 2004;25:1940-65.
28. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343:1445-53.
29. Kim H, Klem I, Kim R. Detection of Myocardial Ischemia by Stress Perfusion Cardiovascular Magnetic Resonance. *Cardiol Clin* 25, 2007: 57-70.
30. Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Neubauer S. Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005;7:775-82.
31. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005;26:1461-74.
32. White J, Patel M. The Role of cardiovascular MRI in Heart Failure and the Cardiomyopathies. *Cardiol Clin* 25; 2007:71-95.
33. Kim H, Crowley A, Kim R. A Clinical Cardiovascular magnetic Resonance Service: Operational Considerations and the Basic Examination en *Cardiol Clin* 25 (2007); 1-13.
34. Allen J. Taylor, Manuel Cerqueira, John McB. Hodgson, Daniel Mark, James Min, Patrick O'Gara, and Geoffrey D. Rubin. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010;56;1864-1894
35. Andreini D, Pontone G, Pepi M, Ballerini G, Bartorelli A, Maggini A, Quaglia C, Nobili E, Agostoni P. Diagnostic Accuracy of Multidetector Computed Tomography Coronary Angiography in Patients with Dilated Cardiomyopathy. *JACC* 2007; 40: 2044-50.
36. Lima J, Hare J. Visualizing the coronaries in patients presenting with heart failure of unknown etiology. *JACC* 2007; (49):2051-2.
37. Leber AW, Becker A, Knez A, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound. *JACC* 2006; 47: 672-7.
38. Di Carli M, Hachamovitch R. New technology for non invasive evaluation of Coronary Artery Disease. *Circulation* 2007; 115: 1464-80.
39. Abidov A, Hachamovitch R, Berman DS. Modern nuclear cardiac imaging in diagnosis and clinical management of patients with left ventricular dysfunction. *Minerva Cardioangiol* 2004;52:505-19.
40. Nakajima K, Nishimura T. Inter-institution preference-based variability of ejection fraction and volumes using quantitative gated SPECT with 99mTc-tetrofosmin: a multicentre study involving 106 hospitals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:127-33.
41. Allman KC, Shaw L, Hachamovitch R, Udelson J. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-8.
42. Nichols KJ, Van Tosh A, De Bondt P, Bergmann SR, Palestro CJ, Reichek N. Normal limits of gated blood pool SPECT count-based regional cardiac function parameters. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:717-25.
43. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: Differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 97: 535-543, 1998.
44. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 2001;26:142-86.
45. Beanlands RS, Ruddy TD, deKemp RA, Iwanochko RM, Coates G, Freeman M, et al. Positron emission tomography and recovery following revascularization (PARR-1): the importance of scar and the development of a prediction rule for the degree of recovery of left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1735-43.
46. Henneman MM, Chen J, Ypenburg C, Dibbets P, Bleeker GB, Boersma E, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1708-14.
47. Boogers MJ, Chen J, van Bommel RJ, et al. Optimal left ventricular lead position assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010.
48. Verberne HJ, Brewster LM, Somsen GA, van Eck-Smit LF. Prognostic value of myocardial 123 I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) parameters in patients with heart failure: a systematic review. *Eur Heart J* 2008;29:1147-59

8. EVALUACIÓN ETIOLÓGICA DE LA ICC

Es importante reconocer la patología inicial que origina la falla miocárdica en un paciente con IC ya que su identificación puede modificar el enfoque preventivo, diagnóstico y terapéutico así como tener implicancias en el pronóstico. (1)

No siempre es posible llegar a un diagnóstico etiológico de la IC y 20 - 30% de los pacientes quedan sin el mismo. (2)

La causa más frecuente de IC es la enfermedad coronaria, con la consiguiente disfunción miocárdica que es capaz de provocar. (3)

La enfermedad coronaria (EC) contribuye de varias formas al desarrollo de IC crónica. Después de un infarto de miocardio hay pérdida de miocitos, desarrollo de fibrosis miocárdica, remodelación del VI, dilatación de las cámaras cardíacas y activación neurohormonal, que determinan la progresión del deterioro

contráctil del miocardio viable remanente (4,5). Pero el componente principal de la disfunción ventricular crónica es el mecanismo de hibernación, (áreas hipoperfundidas de miocardio que se mantienen viables pero hipo contráctiles) (6-12)

Las valvulopatías pueden ser la causa subyacente de la IC o un importante factor agravante que requiere tratamiento específico (13,14) Las pautas sobre el manejo de las valvulopatías se pueden aplicar a la mayoría de los pacientes con IC. y aunque la FEVI disminuida es un importante factor de riesgo que aumenta la mortalidad perioperatoria y postoperatoria, también es un factor que inclina la balanza a favor de la cirugía de sustitución valvular en muchos casos.(15)

La enfermedad cardíaca hipertensiva se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), disfunción sistólica y diastólica, arritmias e IC(16)

Siempre se ha considerado que el aumento del espesor de la pared ventricular es un mecanismo de compensación frente a la hipertensión y que, posteriormente, el ventrículo se dilata y la fracción de eyección se reduce. Este paradigma ha sido cuestionado en los últimos tiempos sin que haya una respuesta simple al análisis de su etiopatogenia (17)

Las miocardiopatías se definen como aquella enfermedad miocárdica en la cual el músculo cardíaco es estructural y funcionalmente anormal, en ausencia de enfermedad coronaria, hipertensión, valvulopatía y cardiopatía congénita que puedan ser la causa de la anomalía miocárdica observada (18)

Las miocardiopatías pueden clasificarse según su fenotipo funcional y su morfología específica y, a su vez, la patogenia de dichas miocardiopatías puede ser genética o adquirida. (Tabla 8.1)

Tabla 8.1.- Clasificación de los grupos de miocardiopatías aceptadas por la Sociedad Europea de Cardiología (ref.18)

En definitiva la evaluación etiológica de la cardiopatía estructural que llevó a la IC debe realizarse siempre, y para ello deben utilizarse los métodos necesarios con un criterio clínico y epidemiológico que permita la adecuada racionalización de las técnicas diagnósticas (ver sección 7).

La detección de cardiopatía isquémica como causa de la falla cardíaca debe realizarse con estudios no invasivos o

coronariografía según la situación clínica. La coronariografía debe considerarse en pacientes con I.C ,angor ,disfunción ventricular izquierda isquémica, paro cardiorrespiratorio y en aquellos con alto riesgo de enfermedad coronaria. (ver recomendaciones).

Por otra parte la biopsia endomiocárdica se recomienda cuando hay sospecha de alguna causa en la que ella pueda aportar desde el punto de vista etiológico (por ejemplo miocardiopatías infiltrativas). No se recomienda una indicación sistemática de la biopsia miocárdica (19)

Recomendaciones

- Se recomienda coronariografía en pacientes con angor y/o evidencia de territorios extensos isquémicos o con miocardio hibernado salvo que no sea pasible de revascularización por otras causas .(I,B)
- Se recomienda realizar estudios funcionales para detectar isquemia y/o viabilidad miocárdica en pacientes sin angor, con elevada probabilidad de coronariopatía y buenos candidatos para revascularización. (I,B)
- Se recomienda coronariografía en pacientes con insuficiencia cardíaca y riesgo de enfermedad coronaria que serán sometidos a cirugía por otras cardiopatías. (I,C).
- Se recomienda coronariografía en pacientes con IC y evidencia de valvulopatía significativa. (I, C).
- Es razonable realizar estudios funcionales para detectar isquemia y/o miocardio hibernado en todos los pacientes con IC de causa no determinada potencialmente candidatos a revascularización. (IIa, B).
- Puede ser útil la coronariografía en todos los pacientes con IC de causa no determinada potencialmente candidatos para revascularización.(II b, C)
- Es razonable realizar coronariografía en los pacientes con IC de causa no aclarada, sin angor, pero con sospecha de coronariopatía y que sean pasibles de revascularización. (II a, C)
- No se recomienda coronariografía o estudios funcionales reiterados en pacientes en quienes la enfermedad coronaria ha sido descartada previamente como causa de su falla ventricular izquierda. (III,C).
- Es razonable realizar resonancia magnética cardíaca en la evaluación etiológica de la IC, dado que provee orientación anatómopatológica precisa de alto valor etiológico.(IIa,B)

- Es razonable realizar biopsia endomiocárdica ante sospecha de miocarditis de células gigantes, quimioterapia con adriamicina o agentes de conocida toxicidad miocárdica, enfermedad sistémica con probable compromiso miocárdico (hemocromatosis, sarcoidosis, amiloidosis, endocarditis de Loeffler, fibrosis endomiocárdica) (IIa, C)
- No se recomienda realizar biopsia endomiocárdica sistemática (III,C)

Bibliografía

1. G. M. Felker, R. E. Thompson, J.M. Hare, R. H. Hruban, D. E. Clemetson, D. L. Howard, K. L. Baughman, E. K. Kasper. *Underlying Causes and Long-Term Survival in Patients with Initially Unexplained Cardiomyopathy* *N Engl J Med* 2000; 342:1077-1084
2. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. *The natural history of congestive heart failure: the Framingham study.* *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
3. Gheorghide M, Bonow RO. *Chronic heart failure in the United States:a manifestation of coronary artery disease.* *Circulation.* 1998;97:282-289.
4. St. John Sutton, M. G., & Sharpe, N. (2000). *Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy.* *Circulation, 101, 2981-2988.*
5. Ragosta, M., & Beller, G. A. (1998). *The assessment of patients with congestive heart failure as a manifestation of coronary artery disease.* *Coron Artery Dis, 9, 645-651.*
6. Sherman AJ, Harris KR, Hedjbeli S, Yaroshenko Y, Scafer D, Shroff S, Sung J, Klocke FJ.: *Proportionate reversible decreases in systolic function and myocardial oxygen consumption after modest reductions in coronary flow: Hibernation versus stunning.* *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1623-31
7. Rahimtoola SH.: *The hibernating myocardium.* *Am Heart J* 1989;117:211-21.
8. Rahimtoola SH.: *Importance of diagnosing hibernating myocardium: How and in whom?* *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1701-0.
9. Hearse DJ : *Myocardial hibernation. A form of endogenous protection? . Eur Heart J* 1997;18(suppl A):A2-7.
10. Morrow D, Gersh B. *Chronic Coronary Artery Disease.* En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine.* 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008; p. 1353-1417.
11. Challapalli, S., Hendel, R. C., & Bonow, R. O. (1998). *Clinical profile of patients with congestive heart failure due to coronary artery disease: stunned/hibernating myocardium, ischemia, scar.* *Coron Artery Dis, 9, 629-644.*
12. Al-Mohammad, A., Mahy, I. R., Norton, M. Y., et al. (1998). *Prevalence of hibernating myocardium in patients with severely impaired ischemic left ventricles.* *Heart, 80, 559-564.*
13. Supino, Phyllis G. Borer, Jeffrey S., Preibisz, Jacek and Bornstein, Abraham. (2002). *The epidemiology of valvular heart disease: a growing public health problem.* In J. S. Borer, & O. W. Isom (Eds.), *Pathophysiology, evaluation and management of valvular heart diseases.* Basel, Switzerland: Karger.
14. Carabello, B. A., & Gazes, P. C. (2001). *Cardiology pearls (2nd ed).* Philadelphia: Hanley & Belfus.
15. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. *2008 focused update incorporated into the ACC/ AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease).* Endorsed by the Society of Cardiovascular Anaesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:e1-e142.
16. Gradman AH, Alfayoumi F: *From Left ventricular hypertrophy to congestive heart failure. Management of hypertensive Heart disease.* *Prog Cardiovascular Dis* 48:326,2006.
17. M.H. Drazner. *The Progression of Hypertensive Heart Disease.* *Circulation* 2011, 123:327-334
18. P. Elliott, B.Andersson, E. Arbustini, Z. Bilinska, F. Cecchi,P. Charron, O. Dubourg, U. Ku" hl, B. Maisch, W. J. McKenna, L. Monserrat, S. Pankuweit, C. Rapezzi,P.Seferovic, L.Tavazzi A. Keren. *Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial an pericardial disease EHJ (2008) 29, 27:270-276*
19. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. *The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology.* *Eur Heart J* 2007;28:3076-3093.

9. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

9.1. Educación y autocuidado

A pesar de los grandes avances en la terapéutica, la IC mantiene altas tasas de reingresos hospitalarios. Muchas veces los episodios de descompensación son el resultado de la no adhesión al tratamiento. El control y seguimiento cercano del paciente con IC debe involucrar a todo el equipo asistencial siendo fundamental para lograr la adhesión al tratamiento. La educación y supervisión del paciente y su familia o entorno, logran disminuir el riesgo de no adherencia. (1-8).

Las intervenciones que promueven el autocuidado del paciente no agregan riesgos, contribuyen al control y prevención de la progresión de la enfermedad así como de la ocurrencia de complicaciones, e incluso de la cantidad de fármacos necesarios (9-12).

Se han determinado posibles barreras para el conocimiento y el auto-cuidado que vale la pena identificar con el fin de establecer estrategias al respecto (12) (tabla 9.1).

Barreras	Estrategias	Intervenciones
Limitaciones funcionales: visuales, auditiva, movilidad	Evaluación de las limitaciones Adaptación de materiales y métodos a las limitaciones	Usar programas educativos auxiliares: programas de computadoras con botones grandes, texto e imágenes en formato grande
Limitación cognitiva o problemas mnésicos	Adaptar material y métodos, ritmo de enseñanza o de repeticiones. Dividir la información en pequeños segmentos. Involucrar a los cuidadores Educación a la familia y cuidadores	Educación interactiva por medios informáticos, folletos breves y concisos, repeticiones
Errores conceptuales o falta de conocimientos básicos	Evalúe el conocimiento, detecte y aclare los errores conceptuales	Usar métodos y materiales educativos variados, proveer educación básica.
Baja motivación o interés	Adecuar la educación al paciente y utilizar materiales motivadores	Evaluar situación del paciente y necesidad de aprendizaje, visión holística sobre la educación del paciente, evaluar depresión y fatiga
Baja autoestima	No generar clima amenazante Feedback positivo Soporte	Establecer relación de confianza entre paciente y personal de salud Educación en combinación con soporte social (visitas domiciliarias, seguimiento telefónico)

Tabla 9.1. Descripción de las barreras para el aprendizaje del paciente con insuficiencia cardiaca (Ref.12)

9.2. Adherencia al tratamiento

Un complicado régimen terapéutico, múltiples fármacos, modificaciones del estilo de vida, cuidados especiales implican gran dificultad para lograr la adhesión de los pacientes a estos planes. Las consecuencias de la pobre adherencia al tratamiento de las enfermedades crónicas determinan los malos resultados sanitarios y el aumento en los costos asistenciales. (13-18)

La adherencia es un proceso dinámico que requiere de seguimiento, evaluación y adecuación continua. La familia, comunidad, y organizaciones de pacientes son claves para mejorar la adherencia. El apoyo de redes sociales, sean formales o informales, se ha reportado como un importante factor que afecta los resultados en salud y en comportamiento saludables. Hay evidencia sustancial de que el apoyo entre los pacientes puede mejorar la adherencia al tratamiento reduciendo el tiempo insumido al equipo de salud en el cuidado de condiciones crónicas

Aumentar la efectividad de las intervenciones para lograr adherencia, podría tener un impacto mayor en la salud de la población que cualquier avance en terapéuticas específicas. (18,19).

9.3. Manejo práctico de los hábitos y conductas del paciente con IC

9.3.1. Control de peso corporal

Los cambios en el peso corporal en los pacientes con IC pueden tener diversas connotaciones.

Debe distinguirse los cambios ponderales por hipercatabolismo o hipocatabolismo de los secundarios a la retención hidrosalina o a la respuesta al tratamiento diurético intensivo. Los primeros son cambios sostenidos en el tiempo, mientras que los segundos se registran como variaciones significativas en pocos días, y vinculables a la hipervolemia y su tratamiento.

Se debe explicar a los pacientes la importancia del control del peso como signo de retención hidrosalina. Se aconseja el control del peso diario y el ajuste del tratamiento diurético y/o la consulta

precoz ante un aumento significativo de peso en 48 a 72 horas.

Un metaanálisis reciente muestra que personas con IC y obesas tienen menor mortalidad y hospitalizaciones que aquellas con IMC normal. El IMC mostró una disminución lineal en la muerte por todas las causas en pacientes con IMC más elevado, pero un riesgo superior en pacientes con obesidad mórbida. Este fenómeno de paradoja de la obesidad no estaría restringido a la IC y está bien descrito en pacientes en diálisis, o en poblaciones afeadas

Las evidencias no son concluyentes pero los expertos recomiendan perder peso sólo a aquellos pacientes con IMC mayor de 40, y prevenir y vigilar la pérdida de peso en quienes tienen un IMC menor de 30 y/o anorexia, adelgazamiento inexplicado o pérdida de masa muscular (20-25)

9.3.2. Régimen dietético

a) Ingesta de sodio: La restricción del sodio dietético ha mostrado impacto en calidad de vida y clase funcional, pero sin efecto sobre la mortalidad. Actualmente se recomienda una restricción moderada de sodio, unido a un estricto control de peso, y manejo adecuado de diuréticos. No se maneja un valor límite, porque no hay estudios controlados que lo avalen e incluso hay estudios que cuestionarían el paradigma del régimen hiposódico (26-31)

9.3.2. Régimen dietético

b) Ingesta de líquidos: existe escasa evidencia sobre la restricción de la ingesta de líquidos en los pacientes con IC. (32,33)

c) Suplementos nutricionales: respecto a la utilización de suplementos nutricionales en los pacientes con IC, los trabajos revisados no apoyan su uso rutinario. (34-41)

9.3.3. Alcohol, tabaco, drogas

Las recomendaciones con respecto al consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas, se desprenden no solo de la evidencia disponible, sino también del sentido común(42-45).

9.3.4. Vacunación y conductas preventivas
Las enfermedades infecciosas son una causa no despreciable de descompensación de la IC y, a su vez, son muy mal toleradas en este tipo de pacientes por lo cual la prevención juega un rol fundamental. (7,11)

9.3.5. Ejercicio físico:

Existen múltiples estudios que sustentan la realización de ejercicio físico en pacientes portadores de IC que se encuentran

estables. Asimismo la evidencia nos muestra la utilidad de incluir a pacientes seleccionados en programas de rehabilitación cardiaca a través del ejercicio físico (46.47).

9.3.6. Actividad sexual

La disfunción eréctil en los pacientes con IC es frecuente y multifactorial. Los inhibidores de la fosfodiesterasa no están contraindicados en los pacientes con IC y la única contraindicación es el uso concomitante de nitritos

Se debe tener especial precaución en la utilización de estos fármacos en pacientes con hipotensión arterial, internaciones frecuentes o que se encuentren en período de titulación de fármacos para el tratamiento de IC (48.49.50).

9.3.7. Actividad laboral

Se debería conocer las condiciones y medio ambiente de trabajo. Es útil objetivar la capacidad de esfuerzo mediante un test funcional para poder prescribir un nivel de actividad física. Si el nivel de actividad física laboral es similar a la actividad prescrita se debería mantener el empleo aunque sea necesario reducir temporalmente la cantidad de horas de trabajo. Si el nivel exigido por el trabajo es mayor al prescrito se deberá adecuar el puesto de trabajo o en su defecto facilitar el retiro.

Recomendaciones

- Se recomienda informar al paciente y a su familia acerca de la enfermedad, sus síntomas, los signos de descompensación y estimular el autocuidado y la consulta precoz. (I,B)
- Se recomienda instruir a los pacientes en el reconocimiento de los síntomas de agudización de la IC. (I,C)
- Se recomienda el autocontrol de peso semanal (I,C)
- Se recomienda monitorizar la adherencia al tratamiento, y a los controles (I B)
- Se recomienda integrar a familiares, cuidadores o redes sociales (I B)
- Se recomienda instruir a los pacientes para que aumenten la dosis de diuréticos frente al aumento de peso de más de 2 kg en 3 días (I C).
- Es razonable la reducción de peso en obesos (IMC >30) con IC con el fin de evitar la progresión de la IC, disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida (IIa C).
- Se recomienda una restricción de sodio 2-3 g/día (I C).

- Es razonable una restricción de sodio menor a 2 g/día en IC moderada a severa (IIa C).
- Se recomienda, en pacientes con síntomas graves, restringir los líquidos a 1,5 litros/día, especialmente cuando existe hiponatremia <130 mEq/l (I C).
- Puede considerarse la restricción rutinaria de líquidos en pacientes con síntomas leves o moderados (IIb C).
- No se recomienda el empleo de suplementos nutricionales como tratamiento para la IC en pacientes con síntomas de IC y FEVI disminuida (III C).
- Se recomienda mantener una abstinencia absoluta de alcohol en caso de miocardiopatía alcohólica. Se recomienda remitir a los pacientes a servicios especializados en alcoholismo (IB).
- Es razonable en pacientes con IC de otras causas y habituados a la ingesta de alcohol, permitir un consumo mínimo a moderado (10-20 g/día), medida que se reduce a la mitad en mujeres o en pacientes delgados; lo cual deberá ser individualizado al caso particular (IIa C)
- Se recomienda el cese del tabaquismo a todos los pacientes con IC (I C)
- Se recomienda la abstinencia absoluta de drogas ilícitas (I C).
- Es razonable la inmunización antigripal anual y anti-neumocócica, siempre que no haya contraindicaciones para reducir el riesgo de infecciones respiratorias (IIa B)
- Se recomienda actividad física regular en pacientes clínicamente estables, bajo tratamiento farmacológico óptimo, para mejorar el estado clínico.(I B)
- Se recomienda el entrenamiento físico para todo paciente portador de IC crónica con disfunción sistólica (FEVI <40%), clase funcional I a III, en condición estable, como adyuvante terapéutico (I A)
- Es razonable la realización de una prueba ergométrica graduada previamente a iniciar un programa de ejercicio, para determinar la capacidad funcional y la frecuencia cardiaca objetivo para el entrenamiento (IIa B)
- Es razonable incluir actividad aeróbica y entrenamiento en resistencia a una intensidad moderada (IIa B)
- Es razonable la implementación de programas de rehabilitación mediante ejercicio físico programado y

supervisado por cardiólogo, por un período mínimo de 3 meses, continuando luego con actividad domiciliaria con seguimiento a distancia y controles periódicos (IIa B)

- No se recomienda la utilización de los inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil y similares) en ningún caso en combinación con nitratos. (III B)
- Se recomienda mantener al paciente en el desempeño de una vida laboral activa todo lo que sea posible (I C)
- Se recomienda en los pacientes con IC avanzada o sintomáticos evitar los viajes a lugares de gran altitud (<1500 m) o climas extremos (I C)

Bibliografía

1. Aliti, GB; Rabelo, ER; Dominguez, FB; Clausell, N. Escenarios de educación para el manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca. *Rev Latino-Am. Enfermagem* 2007; 15(2): 344-349.
2. Rabelo ER, Aliti GB, Domingues FB, Ruschel KB, Brun AO. ¿Qué enseñar a los pacientes con insuficiencia cardiaca y por qué?:El papel de los enfermeros en clínicas de insuficiencia cardiaca. *Rev Latino-am Enfermagem* 2007; 15(1): 165-170.
3. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Mattern JA, Roumanis SA, Radford MJ et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 83-9.
4. Kerzman H, Baron-Epel O, Toren O. What do discharge patients know about their medication? *Patient Educ Couns* 2005;56: 276-82.
5. Ni H, Nauman D, Burgess D, Wise K, Crispell K, Hersherberger RE. Factors influencing knowledge of and adherence to self care among patients with heart failure. *Arch Intern Med* 1999; 159(14); 1613-9.
6. Mockler M, O'Loughlin C, Murphy N, Ryder M, Conlon C, Mc Donald KM, Ledwidge MT. Causes and consequences of Non persistence With Heart Failure Medication. *Am J Cardiol* 2009; 103:834-838.
7. Michalsen A, König G, Timme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998;437-41.
8. Bennett SJ, Huster GA, Baker SL, Milgrom LB, Kirchgassner A, Birt J. et al. Characterization of the precipitants of hospitalization for heart failure decompensation. *Am J Crit Care* 1998:168-74.
9. Aliti, GB; Rabelo, ER; Dominguez, FB; Clausell, N. Escenarios de educación para el manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca. *Rev Latino-Am. Enfermagem* 2007, 15(2): 344-349.
10. Rabelo ER, Aliti GB, Domingues FB, Ruschel KB, Brun AO. ¿Qué enseñar a los pacientes con insuficiencia cardiaca y por qué?:El papel de los enfermeros en clínicas de insuficiencia cardiaca. *Rev Latino-am Enfermagem* 2007; 15(1): 165-170
11. Hunt, SA; Abraham, WT; Chin, MH; et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and

- Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: e1-e90.
12. Strömberg A, Martensson J, Fridlund B, et al. Nurse-led heart failure clinics in Sweden. *Eur J Heart Fail* 2001;3(1):139-44.
 13. Dickstein, K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(12):1329.e1-1329.e70
 14. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization 2003.
 15. Van der Wal M, Jaarsma T, Moser D, Veeger JGM, van Glist W, van Veldhuisen D. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *Eur Heart J* 2006;27:434-440.
 16. Van der Wall M, Jaarsma T, van Veldhuisen D. Non compliance in patients with heart failure; how can we manage it?. *Eur Heart J* 2005;7:5-17.
 17. Haynes RB. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2001, Issue 1, 2001
 18. Moser DK, Doering LV, Chung ML. Vulnerabilities of patients recovering from an exacerbation of chronic heart failure. *J Card Fail.* 2006;12:53-60.
 19. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping Patients Follow Prescribed Treatment Clinical Applications. *JAMA.* 2002; 288(22):2880-2883.
 20. Gustafsson F, Kragelund CB, Torp-Pedersen C, Seibaek M, Burchard H, Akkan D, et al. DIAMOND study group. Effect of obesity and being overweight on long term mortality in congestive e heart failure: influence of left ventricular function. *Eur Heart J* 2005; 26:58-64.
 21. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Koople JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:793-808.
 22. Lavie et al. Obesity and Heart Disease *JACC* 2009; 52(21): 1925–32.
 23. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338:1-7.
 24. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson Pa, Cohn JN, Yusuf S. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors : an observational study. *Lancet* 2003;361:1077-1083.
 25. Colin Ramirez E, Castillo Martinez L, Orea Tejada A, Rebollar Gonzalez V, Narvaez David R, Asensio Lafuente E. Effects of a nutritional intervention on body composition, clinical status, and quality of life in patients with heart failure. *Nutrition* 2004; 20:890e5.
 26. Dickstein, K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(12):1329.e1-1329.e70.
 27. Colin Ramirez E, Castillo Martinez L, Orea Tejada A, Rebollar Gonzalez V, Narvaez David R, Asensio Lafuente E. Effects of a nutritional intervention on body composition, clinical status, and quality of life in patients with heart failure. *Nutrition* 2004; 20:890e5.
 28. Meadows R, Johnson ED. Clinical inquiries. Does a low salt diet reduce morbidity and mortality in congestive heart failure? *J Fam Pract* 2002; 51:615.
 29. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
 30. Paterna S, Gaspares P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal sodium diet compared with low sodium diet in compensated congestive heart failure; is sodium an old enemy or a new friend? *.Clin Sci (Lond).*2008;114; 221-230.
 31. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;11:82-96.
 32. Holst M, Strömberg A, Lindholm M, Willenheimer R. Liberal versus restricted fluid prescription in stabilized patients with chronic heart failure : result of a randomized cross-over study of the effects on health related quality of life physical capacity thirst and morbidity. *Scand Cardiovasc J* 2008;42:316-322.
 33. JMO Arnold, P Liu, C Demers, et al. Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure 2006: Diagnosis and management. *Can J Cardiol* 2006;22 (1):23-45
 34. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, Klapholz M, Moser DK, Rogers JG, Starling RC, Stevenson WG, Tang WHW, Teerlink JR, Walsh MN. Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010; 16:475e-539.
 35. Ershow AG, Costello RB. Dietary guidance in heart failure: a perspective on needs for prevention and management. *Heart Fail Rev* 2006;11:7e12.
 36. Gorelik O, Almozino-Sarafian D, Feder I, Wachsmann O, Alon I, Litvinjuk V, et al. Dietary intake of various nutrients in older patients with congestive heart failure. *Cardiology* 2003;99: 177e81.
 37. Ackman ML, Campbell JB, Buzak KA, Tsuyuki RT, Montague TJ, Teo KK. Use of on prescription medications by patients with congestive heart failure. *Ann Pharmacother* 1999;33: 674e9.
 38. Holubarsch CJ, Colucci WS, Meinertz T, Gaus W, Tendera M. Survival and Prognosis: Investigation of Crataegus Extract WS® 1442 in CHF (SPICE) trial study group. The efficacy and safety of Crataegus extract WS® 1442 in patients with heart failure: The SPICE trial. *Eur J Heart Fail* (2008) 10 (12): 1255-1263.
 39. D'Arcy PF. Adverse reactions and interactions with herbal medicines. Part 2-Drug interactions. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1993;12: 147e62.
 40. Flynn K, Piña I, Whellan D, Lin L, Blumenthal J, Ellis S, et al; HF-ACTION investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301: 1451-9.
 41. O'Connor C, Whellan D, Lee K, Keteyian S, Cooper L, Ellis S, et al; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301: 1439-50.
 42. Aguilar D, Skali H, Moye LA, Lewis EF, Gaziano JM, Rutherford JD, et al. Alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction after a myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43: 2015e21.
 43. Salisbury AC, House JA, Conard MW, Krumholz HM, Spertus JA. Low-to-moderate alcohol intake and health status in heart failure patients. *J Card Fail* 2005;11: 323e8.
 44. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest* 2007;131: 446–452.
 45. Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD001118. DOI: 10.1002/14651858.CD001118.pub2
 46. Flynn K, Piña I, Whellan D, Lin L, Blumenthal J, Ellis S, et al; HF-ACTION investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301: 1451-9.
 47. O'Connor C, Whellan D, Lee K, Keteyian S, Cooper L, Ellis S, et al; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301: 1439-50.
 48. Jaarsma T, Dracup K, Walden J, Stevenson LW. Sexual function in patients with advanced heart failure. *Heart Lung.* 1996;25(4):262-270.
 49. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, et al. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA.* 2005; 294(23):2996-3002
 50. Belardinelli R, Lecalaprice F, Faccenda E, Purcaro A, Perna G. Effects of short-term moderate exercise training on sexual function in male patients with chronic stable heart failure. *Int J Cardiol.* 2005; 101(1): 83-90

10. Tratamiento farmacológico de la IC crónica

El reconocimiento de que la IC progresa a través de un proceso de remodelado del corazón, en el cual la activación de citoquinas y del sistema neurohormonal tienen un rol determinante, ha permitido la introducción de un arsenal terapéutico fundamental para la evolución de la enfermedad. Múltiples estudios clínicos con fármacos que bloquean estos sistemas han mostrado impacto favorable en la sobrevida y cambiaron al modelo fisiopatológico clásico.

La modulación neurohormonal (sistema β adrenérgico y renina-angiotensina-aldosterona), la reducción de la retención hidrosalina y de las resistencias vasculares sistémicas, procurando mejoría sintomática, lenta progresión de la disfunción ventricular y mejor sobrevida, son los objetivos del tratamiento. Ver sección 9.3

10.1. Diuréticos (de asa y tiazídicos)
 Los diuréticos son efectivos aumentando la excreción urinaria de sodio y disminuyendo

rápida mente los signos y síntomas de retención hidrosalina.

En cuanto al impacto en la sobrevida, existe escasa información, ya que la mayoría de los ECR los han incluido como terapia estándar (1,2).

Existen dos grandes grupos con diferente lugar de acción: Los diuréticos de asa que actúan en la zona ascendente del asa de Henle, (furosemide, ácido etacrínico, bumetanida, torasemide) producen una natriuresis y diuresis intensa y mantienen su eficacia hasta etapas avanzadas de deterioro de la función renal. El furosemide es el fármaco más empleado de este grupo. El otro grupo de diuréticos que actúa en la porción distal del túbulo renal (tiazidas, ahorradores de potasio), determinan una natriuresis de menor intensidad y pierden efectividad en situaciones de deterioro renal (clearance de creatinina <40 ml/m). La duración de su efecto es, en casi todos los agentes, prolongada, lo que permite una única administración diaria (1,3,4).

Deben utilizarse asociados a otros fármacos (IECA, BB) ya que, como monoterapia son efectivos a corto plazo pero incapaces de mantener largos periodos de estabilidad clínica. (5,6,7).

El objetivo será en todos los casos, lograr el “peso seco”, entendiendo por tal el peso basal del paciente en condiciones de estabilidad clínica en ausencia de elementos de retención hidrosalina, así como deshidratación o hipovolemia. (tabla 10.1)

volumen y electrolitos, hipotensión y deterioro de la función renal.

La ausencia de respuesta al tratamiento a las dosis máximas aceptadas, denominada resistencia a los diuréticos, puede deberse a diferentes causas:

- Incumplimiento de régimen hiposódico y/o farmacológico: constituye la causa más frecuente. (3,4,10,11).
- Hipotensión arterial: tanto espontánea como farmacológica (12).
- Inadecuada absorción de medicación oral (edema intestinal): por lo que se deben indicar por vía i/v (4).
- Reabsorción compensatoria de sodio en intervalos libres: Los diuréticos de asa tienen una duración de acción corta; cuando ha pasado su efecto, el riñón intenta compensar la natriuresis llevando a cabo una reabsorción activa de sodio. Puede evitarse administrando varias dosis de diuréticos en las 24 h (p. ej., por la mañana y al mediodía) (4)
- Hipertrofia de segmentos distales de la nefrona: tras la administración de diuréticos de asa por períodos prolongados se hipertrofian los segmentos distales de la nefrona, las tiazidas pueden bloquear ese mecanismo y potenciar la diuresis. (3,4).
- Interacción medicamentosa: los inhibidores de prostaglandinas, y en particular los antiinflamatorios no esteroideos, pueden anular la acción diurética de los agentes de asa. (4)

frecuencia en pacientes con FEVI ≤ 40% y fibrilación auricular (23).

Por lo general, para su administración en pacientes estables en ritmo sinusal no se requiere dosis carga.

No está indicada para la estabilización primaria de los pacientes con una exacerbación aguda de los síntomas.

Datos recientes sugieren que la concentración plasmática objetivo debe ser inferior a lo considerado hasta el momento. Los efectos beneficiosos neurohormonales parecen alcanzarse con digoxinemas relativamente bajas asociadas a dosis diarias de 0,125 a 0,25 mg. Concentraciones plasmáticas de 1-2 ng/ml no sólo no serían beneficiosas sino que podrían aumentar la mortalidad, sobretodo en mujeres (25,26,27). Digoxinemas de 0,5 a 0,9 ng/ml son seguras, resultando en una mejoría de la función ventricular, perfil neurohormonal, disminución de hospitalizaciones y posiblemente mejoría en la sobrevida (27,28).

El control es fundamentalmente clínico, valorando los síntomas y signos de IC, frecuencia cardíaca y aparición de elementos sugestivos de intoxicación digitalica (anorexia, náuseas, vómitos, trastornos del ritmo, discromatopsia). No hay evidencia de que la determinación periódica de las concentraciones de digoxina en sangre, ofrezca mejores resultados.(3).

La toxicidad por digoxina se asocia con digoxinemas superiores a 2 ng/ ml aunque puede observarse con niveles inferiores, especialmente en presencia de hipopotasemia, hipomagnesemia e hipotiroidismo.

10.3. Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona

La inhibición de este sistema puede realizarse a nivel de la enzima convertora de angiotensina I en angiotensina II, a nivel del receptor de angiotensina II, o a nivel de los receptores de aldosterona (antagonistas de la aldosterona o antagonistas de receptor mineralo corticoide).

10.3.1. Inhibidores de la enzima convertora de angiotensina (IECA)

Los IECA han sido los fármacos más estudiados a nivel cardiovascular, con demostrados beneficios no solo en IC, sino también en CI, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica y nefropatía diabética. El beneficio de los IECA se ha verificado en todas las clases funcionales de la NYHA y después de un IAM, evidenciándose mejoría clínica y

Dosis recomendadas de diuréticos v/o				
Fármacos	Dosis inicial diaria (mg)		Dosis máxima diaria recomendada(mg)	
Diuréticos de asa ^(a)				
Furosemide	20 - 40		240	
Torasemide	5 - 10		10 - 20	
Tiazidicos ^(b)				
Hidroclorotiazida	25		100	
Indapamida	2.5		2.5 - 5	
Ahorradores de potasio	+IECA/ARA	-IECA/ARA	+IECA/ARA	-IECA/ARA
Espironolactona/Esplerenona	12.5 - 25	50	50	100 - 200

a: ajustar dosis según volumen/peso, dosis excesivas pueden causar afección renal
b: no utilizar con IFG < 30 ml/min, excepto cuando se prescriban como medicación coadyuvante a diuréticos de asa

Tabla 10.1.- Manejo práctico de las dosis de diuréticos en la insuficiencia cardíaca

Se debe promover el automonitoreo diario de peso (3, 8,9) y se debe realizar control seriado con ionograma y función renal (a la semana de iniciado el tratamiento, al mes y luego cada 3 a 6 meses) ya que los principales efectos adversos de los diuréticos incluyen la depleción de

10.2. Digoxina

La digoxina mejora los síntomas y por lo tanto la calidad de vida de los pacientes con disfunción sistólica del VI, no existiendo evidencia suficiente de que mejore la sobrevida.(13-17,18-22).

Puede considerarse como terapia adjunta de los betabloqueantes para el control de

reducción significativa de mortalidad. (30-43)

Los beneficios obtenidos corresponden a un efecto de clase, por lo que no existiría un fármaco mejor que otro. (1).

Se ha sugerido que el beneficio de los IECA es mayor con dosis más altas. Esto está basado en la observación de que, en pacientes en tratamiento con IECA en forma crónica, se produce una reactivación gradual de la formación de angiotensina II en el tejido vascular, lo que podría ser atenuado por el aumento de las dosis. (43,44).

Tres ensayos controlados han abordado la cuestión de la dosificación óptima con resultados contradictorios (47-49).

El objetivo terapéutico primario sería la prescripción de un IECA a dosis iniciales bajas con el objetivo de llegar a la máxima dosis recomendada en los diferentes ECR según el fármaco en cuestión, o en su defecto la máxima tolerada por el paciente (50,51).(tabla 10.2)

Dosis diaria de IECA recomendada v/o		
Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Dosis objetivo (mg)
Captopril	6.25 a 12.5 o 8 horas	50 o 8 horas
Enalapril	2.5 a 5 o 12 horas	10 - 20 o 12 horas
Quinapril	5 o 12 horas	20 o 12 horas
Lisinopril	2.5 - 5 día	20 - 40 día
Ramipril	2.5 a 5 día	10 día
Trandolapril	0.5 a 1 día	4 día
Perindopril	2 día	8 a 16 día

Tabla 10.2.- Manejo de la titulación y dosis objetivo de los IECA en la insuficiencia cardiaca

La dosis no debe titularse en base a la mejoría sintomática, sino que debe aumentarse hasta alcanzar las dosis objetivo. (3)

Es recomendable realizar un control de la función renal y los electrolitos séricos después de 1, 3 y 6 meses de alcanzarse la dosis de mantenimiento y, en lo sucesivo, cada 6 meses.

En algunos casos, el uso de IECA puede causar un empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática, tos y, rara vez angioedema. Los IECA sólo se administrarán a pacientes con una función renal adecuada y concentraciones séricas de potasio normales (52). Las complicaciones son más frecuentes en los pacientes con IC avanzada, y sobre todo si asocian hipotensión arterial basal, hiponatremia, incremento de la creatinina plasmática, tratamiento diurético intenso previo y en añosos o diabéticos. En estos casos es recomendable el inicio con dosis más bajas,

una titulación más lenta y controles periódicos más frecuentes.

Antecedentes de angioedema o estenosis bilateral de las arterias renales constituyen contraindicación absoluta para la utilización de IECA, mientras que potasemia > 5 mmol/l, creatininemia > 2,5 - 3 mg/dl o una estenosis aórtica significativa son contraindicaciones relativas.

10.3.2. Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II)

En los pacientes con IC, los ARA II han sido evaluados en tres situaciones:

1. En los pacientes intolerantes a los IECA
2. Como tratamiento primario en lugar de un IECA (57,58)
3. Como tratamiento complementario en pacientes tratados con un IECA

En la mayoría de los estudios, los ARA II no fueron superiores a los IECA por lo que éstos deben mantenerse como tratamiento de primera elección, siendo sustituidos por ARAII si aparece intolerancia (53-56).

La terapia combinada con IECA y ARA II, se asocia con más efectos adversos (65).A esto se suma la evidencia de los beneficios sobre la mortalidad de los antagonistas de la aldosterona (ver sección 10.3.3) que superarían el efecto beneficioso de esta combinación por lo cual los ARAII no deberían ser una primera opción en pacientes que persisten sintomáticos a pesar de recibir IECA y betabloqueantes.

Pueden indicarse combinados cuando la clase funcional es II- IV y existe intolerancia a los antialdosterónicos.

Los fármacos más comúnmente utilizados en los ECR son: valsartán, candesartán y losartán.(tabla 10.3)

Dosis diaria de ARA II recomendada		
Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Dosis objetivo (mg)
Candesartán	4 a 8 día	32 día
Valsartán	40 o 12 horas	160 o 12 horas
Losartán	25 a 50 día	50 a 100 día

Tabla 10.3.- Manejo de la titulación y dosis objetivo de los ARA II en la insuficiencia cardiaca

Los ARA II comparten las mismas contraindicaciones y efectos adversos que los IECA, con excepción de la tos y el angioedema. En referencia al angioedema, existen casos que lo presentaron inicialmente con IECA y luego con ARA II (59).

10.3.3 Antagonistas de la aldosterona

La espirolactona y la eplerenona compiten con la aldosterona por el

receptor de mineralocorticoides. Los efectos secundarios endócrinos de la espirolactona (ginecomastia, dolor en las mamas, irregularidades menstruales, impotencia y disminución de la libido) son el resultado de la unión no selectiva a receptores de andrógenos y progesterona. La eplerenona tiene una mayor especificidad que la espirolactona para el receptor de mineralocorticoides que resulta en una menor incidencia de efectos secundarios endócrinos.

La espirolactona demostró reducir la mortalidad general en un 30% (67,68,69).

La eplerenona también demostró beneficio en cuanto a mortalidad y hospitalizaciones, por lo que se recomienda el uso de estos fármacos asociados a IECA y BB en la IC con FEVI disminuida, en clase funcional II-IV (70,71,72)

La espirolactona y la eplerenona pueden causar hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal, especialmente entre los pacientes de edad avanzada, por lo que es necesario control periódico de electrolitos séricos y de la función renal (tabla 10.4)

Dosis diaria de antagonistas de aldosterona recomendada v/o		
Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Dosis objetivo (mg)
Espironolactona	12.5 a 25	25 a 50
Esplerenona	25	50

Tabla 10.4.- Manejo de la titulación y dosis objetivo de los antagonistas de aldosterona en la insuficiencia cardiaca

10.4. Beta Bloqueantes adrenérgicos

Los betabloqueantes adrenérgicos (BB) poseen la acción principal de inhibir a nivel cardíaco, los efectos adversos de la activación del sistema nervioso simpático (SNS), siendo éste el efecto responsable del alivio sintomático y la mejoría en la sobrevida.

Diferentes ECR avalan la utilización de BB en todos los pacientes con IC por disfunción sistólica del VI (73-78)

Los fármacos con demostrado beneficio son: carvedilol, bisoprolol, metoprolol CR/XL (de acción sostenida) y nebivolol.

Existen datos limitados sobre la eficacia comparativa de los diferentes BB y no se asume actualmente que haya un efecto de clase de estos fármacos (79,80-84).

Debe instaurarse el tratamiento con BB en pacientes estables, con dosis óptimas de IECA o ARA II y antagonistas de la aldosterona, cuando esté indicado, sin cambios recientes en la dosis de diuréticos y sin elementos de retención hidrosalina. Al

inicio del tratamiento con BB puede presentarse un empeoramiento de los síntomas por su efecto cronotrópico negativo, por lo tanto deben optimizarse las demás medidas terapéuticas en función de poder tolerar esta primera etapa y así continuar con el tratamiento (3,85.86.87)

En pacientes ingresados por empeoramiento de la IC, podría ser necesario reducir la dosis de BB y en situaciones graves se considerará la interrupción temporal del tratamiento, especialmente si hay evidencia de hipoperfusión, bradicardia o necesidad de fármacos inotrópicos(1,90)

Antes del alta se reiniciarán dosis bajas, aumentándolas progresivamente, siempre que el paciente haya mejorado con otros tratamientos, y pueda ser observado en el hospital durante al menos 24 h tras el reinicio del fármaco(3).(tabla 10.5)

Dosis diaria de beta bloqueantes recomendada			
Fármaco	Dosis de inicio (mg)	Incremento (mg)	Dosis objetivo (mg)
Bisoprolol	1.25 día	2.5/5/7.5/10	10 día
Carvedilol	3.125 c/12 horas	6.25/12.5/25/50	25 - 50 c/12 horas
Metoprolol CR/XL	12.5 - 25 día	25/50/100/200	200 día
Nebivolol	1.25 día	2.5/5/10	10 día

Tabla 10.5.- Manejo de la titulación y dosis objetivo de los betabloqueantes en la insuficiencia cardiaca

Debe realizarse el mayor esfuerzo para alcanzar la dosis objetivo. Sin embargo, las dosis bajas parecen ser de beneficio y deben ser usadas cuando las dosis más altas no son toleradas.

Un metaanálisis reciente evidenció que la magnitud de descenso de la frecuencia cardíaca tuvo una relación estadísticamente significativa con el beneficio en la sobrevida, sin relación con la dosis de BB alcanzada (88).

La incidencia de efectos adversos, fuera de la exacerbación de la IC no ha sido significativa en los diferentes ensayos clínicos (89).

10.5. Hidralazina y dinitrato de isosorbide

El uso combinado de estos fármacos (H/DNIS) permite reducir pre y poscarga, ya que produce vasodilatación arterial y venosa.

Dado que los nitratos pueden servir como “donantes” de óxido nítrico y la hidralazina reduce su consumo, podría verse aumentada la biodisponibilidad del mismo. Existe evidencia de que el agregado de estos fármacos a la terapia convencional reduce síntomas, y mortalidad en hombres afro-americanos. El pequeño número de incluidos así como lo selectivo de la

población estudiada, plantea dudas sobre la certeza de esta indicación.

Pueden considerarse cuando no es tolerado un IECA o un ARAII en pacientes que reciben BB y AA o cuando persisten los síntomas (clase II- IV) a pesar de recibir el tratamiento completo. (91-95)

10.6. Otros fármacos

10.6.1. Estatinas

No existe evidencia de beneficio con el uso de estatinas en la morbimortalidad de la IC con FEVI disminuida de cualquier etiología (96,97)

10.6.2. Ivabradina

La Ivabradina es un inhibidor específico de la corriente If en el nodo sinusal que regula en forma exclusiva la frecuencia de este nodo. Los resultados de estudios en corazones sanos sugieren que, a las concentraciones alcanzadas durante su uso terapéutico, la ivabradina no ejerce otras acciones en los canales del corazón o en el sistema vascular. A diferencia de los BB, la ivabradina no modifica la contractilidad miocárdica ni la conducción intracardiaca, incluso en pacientes con función sistólica alterada.

Existe evidencia de que este fármaco disminuye la mortalidad por IC así como las hospitalizaciones por todas las causas en pacientes en ritmo sinusal con FC de 70 o más, que se encuentren en clase funcional II- IV pese a recibir tratamiento óptimo o que tengan intolerancia a los BB.

Su efecto se explica únicamente por la reducción de la FC. Existe asociación entre la FC y el pronóstico como ya fue mencionado (98,99,88)

Recomendaciones del tratamiento farmacológico

- Se recomienda el uso de diuréticos en todos los pacientes con evidencia clínica de retención hidrosalina (I C) (1,3)
- Se recomienda digoxina para control de frecuencia cardiaca en pacientes con FA, sola o asociada a BB (I B) (1, 3).
- Puede ser útil la amiodarona asociada a BB o digoxina, no a ambos, para control de la FC en FA, en pacientes que no toleran la combinación de los anteriores (BB y digoxina) o su respuesta es inadecuada.(IIb C)
- Puede ser útil la utilización de digoxina en pacientes con IC avanzada en ritmo sinusal que no toleran BB o que persisten sintomáticos bajo tratamiento con IECA, BB, diuréticos y eventualmente espirolactona (IIb B) (1,3).

- Se recomienda el uso de IECA en todos los pacientes con IC cualquiera sea su clase funcional y FEVI ≤ 40% (I A).
- Se recomienda el uso de ARA II como tratamiento alternativo cuando existe intolerancia a IECA (I A).
- Se recomienda administrar ARA II en pacientes con IC y FEVI < o igual a 40% que persistan con síntomas (clase II-IV) a pesar de un correcto tratamiento con IECA y BB y que no toleren antagonistas de la aldosterona (I A).
- No se recomienda el uso concomitante de IECA, ARA II y antagonistas de la aldosterona (III C)
- Se recomienda la administración de espirolactona en clase funcional II-IV y FEVI ≤ 35%, con dosis óptima de BB e IECA o ARA II, en ausencia de hiperpotasemia (<5mEq/l) y disfunción renal significativa (creatinina <2.5 mg/dl en hombres y <2 mg/dl en mujeres) (I B) (1, 3).
- Es razonable administrar antagonistas de la aldosterona (eplerenona) luego de un IAM con FEVI < o igual a 40%, en clase I-II, asociados a betabloqueantes e IECA o ARAII (IIa)
- Es razonable administrar antagonistas de la aldosterona (eplerenona) en todos los pacientes con IC por disfunción sistólica severa en clase funcional II (IIa B)
- Se recomienda la administración de betabloqueantes en todos los pacientes con IC sintomática (clase II-IV) y FEVI ≤ 40%. En pacientes hospitalizados se iniciará el tratamiento antes del alta (I A) (1).
- Se recomienda la adición de H/DNIS cuando persisten síntomas a pesar del tratamiento óptimo con IECA, o ARAII, BB y AA, sobre todo en afroamericanos. (I B) (1).
- Puede ser útil administrar H/DNIS si persisten síntomas con FEVI < o igual a 45% y VI dilatado (o FEVI < o igual a 35%) como tratamiento alternativo, cuando existe intolerancia a IECA y/o ARA II o hipotensión e insuficiencia renal (IIb B) (1).
- La ivabradina es razonable en pacientes con ritmo sinusal bajo tratamiento con dosis máximas de BB, que persisten con FC ≥ 70 lpm en reposo (IIa B).
- La ivabradina puede ser útil en pacientes en ritmo sinusal con contraindicaciones absolutas para tratamiento con BB o digoxina y FC > o igual a 70 lpm en reposo (IIb C).

Bibliografía

1. Hunt, SA; Abraham, WT; Chin, MH; et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: e1-e90.
2. Faris Rajaa F, Flather Marcus, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats Andrew JS. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2010, Art. No. CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub1.
3. Dickstein, K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(12):1329.e1-1329.e70.
4. Teresa, E. Tratamiento diurético de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007; 7: 34F- 44F.
5. Richardson A, Bayliss J, Scriven AJ, Parameshwar J, et al. Double-blind comparison of captopril alone against furosemide plus amiloride in mild heart failure. *Lancet* 1987; 2: 709-711.
6. Grinstead WC, Francis MJ, Marks GF, Tawa CB, Zoghbi WA, Young JB. Discontinuation of chronic diuretic therapy in stable congestive heart failure secondary to coronary artery disease or to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 73: 881-886.
7. Odemuyiwa O, Gilmartin J, Kenny D, et al. Captopril and the diuretic requirements in moderate and severe chronic heart failure. *Eur Heart J* 1989; 10: 586-590.
8. Ricca Mallada R; Silvera G. Insuficiencia cardiaca. Tratamiento farmacológico. *Arch Med Interna* 2009; XXXI; 1: 23-27.
9. Geraci, SA; Spencer, JM; Stubbs, ND. Office Management of Chronic Systolic Heart Failure. *The American Journal of Medicine* 2009; 122: 329-332.
10. MacFadyen RJ, Gorski JC, Brater DC, et al. Furosemide responsiveness, non-adherence and resistance during the chronic treatment of heart failure: a longitudinal study. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 622-631.
11. Bard RL, Bleske BE, Nicklas JM. Food: an unrecognized source of loop diuretic resistance. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 630-637.
12. De Pasquale CG, Dunne JS, Minson RB, Arnolda RF. Hypotension is associated with diuretic resistance in severe chronic heart failure, independent of renal function. *European Journal of Heart Failure* 2005; 7: 888-891.
13. Gheorghiadu M, Veldhuisen DJ, Colucci WS. Management of Cardiovascular Disorders. *Circulation* 2006; 113;2556-2564.
14. Gheorghiadu M, Ferguson D. Digoxin. A neurohormonal modulator in heart failure? *Circulation* 1991; 84: 2181-2186.
15. Krum H, Bigger JT Jr, Goldsmith RL, Packer M. Effect of long-term digoxin therapy on autonomic function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 289-294.
16. Ferguson DW, Berg WJ, Sanders JS, Roach PJ, Kempf JS, Kienzle MG. Sympathoinhibitory responses to digitalis glycosides in heart failure patients. Direct evidence from sympathetic neural recordings. *Circulation* 1989; 80: 65-77.
17. Newton GE, Tong JH, Schofield AM, Baines AD, Floras JS, Parker JD. Digoxin reduces cardiac sympathetic activity in severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 155-161.
18. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, Yellen LG, Harrison MC, Jolly MK. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial: PROVED Investigative Group. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22: 955-962.
19. Packer M, Gheorghiadu M, Young JB, Costantini PJ, Adams KF, Cody RJ, Smith LK, Van VL, Gourley LA, Jolly MK, for the RADIANCE Study. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: RADIANCE Study. *N Engl J Med.* 1993; 329:1-7.
20. Young JB, Gheorghiadu M, Uretsky BF, Patterson JH, Adams KF Jr. Superiority of "triple" drug therapy in heart failure: insights from the PROVED and RADIANCE trials. Prospective Randomized Study of Ventricular Function and Efficacy of Digoxin. Randomized Assessment of Digoxin and Inhibitors of Angiotensin-Converting Enzyme. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 686-692.
21. Adams KF Jr; Gheorghiadu M; Uretsky BF; et al. Clinical predictors of worsening heart failure during withdrawal from digoxin therapy. *Am Heart J* 1998; 135: 389-397.
22. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med.* 1997; 336: 525-533.
23. Khand AU, Rankin AC, Martin W, et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 1944-1951.
24. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003; 289: 871-878.
25. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:1403-1411.
26. Adams KF, Jr., Patterson JH, Gattis WA, O'Connor CM, Lee CR, Schwartz TA, Gheorghiadu M. Relationship of serum digoxin concentration to mortality and morbidity in women in the digitalis investigation group trial: a retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 497-504.
27. Ahmed A, Rich MW, Love TE, Lloyd-Jones DM, Aban IB, Colucci WS, Adams KF, Gheorghiadu M. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J.* 2006; 27: 178 - 186.
28. Adams KF Jr, Gheorghiadu M, Uretsky BF, Patterson JH, Schwartz TA, Young JB. Clinical benefits of low serum digoxin concentrations in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39: 946-953.
29. Bauman JL, DiDomenico RJ, Viana M, Fitch M. A method of determining the dose of digoxin for heart failure in the modern era. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2539-2545.
30. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987; 316: 1429-1435.
31. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
32. Garg R, Yusuf S; for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trial on angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA.* 1995; 273: 1450-1456.
33. Pfeffer, MA, Braunwald, E, Moye, LA, et al for the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-677.
34. Rutherford, JD, Pfeffer, MA, Moye, LA, Davis, BR. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. *SAVE Investigators. Circulation* 1994; 90:1731-1738.
35. Kober, L, Torp-Pedersen, C, Carlsen, JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333:1670-1676.
36. Torp-Pedersen, C, Kobler, for the TRACE Study Group. Effect of ACE inhibitor trandolapril on life expectancy of patients with reduced left-ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 354: 9-12.
37. Buch, P, Rasmussen, S, Abildstrom, SZ, et al. The long-term impact of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril on mortality and hospital admissions in patients with left ventricular dysfunction after a myocardial infarction: follow-up to 12 years. *Eur Heart J* 2005; 26:145-152.
38. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet* 1993; 342:821-828.

39. Cleland, JGF, Erhardt, L, Murray, G, et al. on behalf of the AIRE Study Investigators. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. A report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J* 1997; 18: 41-51.
40. Hall, AS, Murray, GD, Ball, SG, on behalf of the AIRE Study Investigators. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. *Lancet* 1997; 349:1493-1497.
41. Flather, MD, Yusuf, S, Kober, L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: A systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355:1575-1581.
42. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327:685-691.
43. Konstam MA, Kronenberg MW, Rousseau MF, Udelson JE, Melin J, Stewart D, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) Investigators. *Circulation* 1993; 88: 2277-2283.
44. Farquharson, CA, Struthers, AD. Gradual reactivation over time of vascular tissue angiotensin I to angiotensin II conversion during chronic lisinopril therapy in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 767-775.
45. Lapointe, N, Rouleau, JL. Activation of vascular tissue angiotensin-converting enzyme (ACE) in heart failure. Effects of ACE inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 776-779.
46. Rochon, PA, Sykora, K, Bronskill, SE, et al. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy and dose-related outcomes in older adults with new heart failure in the community. *J Gen Intern Med* 2004; 19: 676-683.
47. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure; a dose comparison. The NETWORK Investigators. *Eur Heart J* 1998; 19: 481-489.
48. Nanas, JN, Alexopoulos, G, Anastasiou-Nana, MI, et al. Outcome of patients with congestive heart failure treated with standard versus high doses of enalapril: a multicenter study. High Enalapril Dose Study Group. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2090-2095.
49. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 100: 2312-2318.
50. Delahaye, F, de Gevigney, G. Is the optimal dose of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with congestive heart failure definitely established?. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2096-2097.
51. Follath F. Challenging the dogma of high target doses in the treatment of heart failure: is more always better? *Arch Cardiovasc Dis*. 2009; 102: 785-789.
52. McMurray, J; Cohen-Solal, A; Dietz, R; Eichhorn, E; Erhardt, L; Hobbs, R; et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail*. 2005; 17: 710-21.
53. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial –the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-1587.
54. Gring, CN, Francis, GS. A hard look at angiotensin receptor blockers in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1841-1846.
55. Dickstein K, Kjekshus J, and the OPTIMAAL Steering Committee for the OPTIMAAL Study Group Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 752-760.
56. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1893-1906.
57. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1667-75.
58. Maggioni, AP, Anand, I, Gottlieb, SO, et al. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1414-1421.
59. Granger, CB, McMurray, JJ, Yusuf, S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362: 772-776.
60. Solomon, SD, Wang, D, Finn, P, et al. Effect of candesartan on cause-specific mortality in heart failure patients: the Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation* 2004; 110: 2180-2183.
61. Farquharson, CA, Struthers, AD. Gradual reactivation over time of vascular tissue angiotensin I to angiotensin II conversion during chronic lisinopril therapy in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 767-775.
62. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, Avezum A, Burns RJ, Probstfield J, et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. The RESOLVD Pilot Study Investigators. *Circulation*. 1999; 100: 1056-1064.
63. McMurray JVV, Östergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function taking angiotensin converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767-771.
64. Phillips, CO, Kashani, A, Ko, DK, et al. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction: a quantitative review of data from randomized clinical trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1930-1936.
65. Kuenzli A, et al. Meta-analysis of combined therapy with angiotensin receptor antagonists versus ACE inhibitors alone in patients with heart failure. *PLoS One* 2010; 5(4): e9946.
66. Konstam, MA, Neaton, JD, Dickstein, K, et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009; 374: 1840-1848.
67. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999; 341: 709-717.
68. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (the Randomized Aldactone Evaluation Study [RALES]). *Am J Cardiol* 1996; 78: 902-907.
69. Ramirez, FJ, Mansur, A, Coelho, O, et al. Effect of spironolactone on ventricular arrhythmias in congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1207-1211.
70. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003; 348: 1309-1321.
71. Pitt, B, White, H, Nicolau, J, et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 425-431.
72. Zannad F., McMurray J.J.V., Krum H., et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364:11-21.
73. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA*. 2000; 283: 1295-302.
74. Packer, M, Bristow, MR, Cohn, JN, et al for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-1355.
75. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999; 353: 9-13.

76. Packer, M, Coats, AJ, Fowler, MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-1658.
77. Packer, M, Fowler, MB, Roecker, EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: Results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation* 2002; 106: 2194-2199.
78. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005; 26: 215-225.
79. Poole-Wilson, PA, Swedberg, K, Cleland, JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 7-13.
80. Remme, WJ, Torp-Pedersen, C, Cleland, JG, et al. Carvedilol Protects Better Against Vascular Events Than Metoprolol in Heart Failure Results From COMET. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 963-971.
81. Salpeter, S, Ormiston, T, Salpeter, E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD002992.
82. Salpeter, SR, Ormiston, TM, Salpeter, EE. Cardioselective beta-blockers in patients with reactive airway disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002; 137: 715-725.
83. Kotlyar, E, Keogh, AM, Macdonald, PS, et al. Tolerability of carvedilol in patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 1290-1295.
84. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and Therapeutic Challenges in Patients With Coexistent Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 171-180.
85. Eichhorn, EJ, Bristow, MR. Practical guidelines for initiation of beta-adrenergic blockade in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 79: 794-798.
86. Gattis, WA, O'Connor, CM, Gallup, DS, et al. Predischage initiation of carvedilol in patients hospitalized for decompensated heart failure: results of the Initiation Management Predischage: Process for Assessment of Carvedilol Therapy in Heart Failure (IMPACT-HF) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1534-1541.
87. Fonarow, GC, Abraham, WT, Albert, NM, et al. Carvedilol use at discharge in patients hospitalized for heart failure is associated with improved survival: an analysis from Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 2007; 153: 82.e1-82.e11.
88. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Annals of Internal Medicine*. 2009; 150(11):784-794.
89. Ko, DT, Hebert, PR, Coffey, CS, et al. Adverse effects of beta-blocker therapy for patients with heart failure: a quantitative overview of randomized trials. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1389-1394.
90. Farrell, MH, Foody, JM, Krumholz, HM. Beta-blockers in heart failure: clinical applications. *JAMA* 2002; 287: 890-897.
91. Cohn, JN, Archibald, DG, Ziesche, S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic CHF: Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547-1552.
92. Cohn, JN, Johnson, G, Ziesche, S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-310.
93. Loeb, HS, Johnson, G, Henrick, A, et al. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87: V178-87.
94. Taylor, AL, Ziesche, S, Yancy, C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2049-2057.
95. Taylor, AL, Ziesche, S, Yancy, CW, et al. Early and sustained benefit on event-free survival and heart failure hospitalization from fixed-dose combination of isosorbide dinitrate/hydralazine: consistency across subgroups in the African-American Heart Failure Trial. *Circulation* 2007; 115: 1747-1753.
96. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2248-2261.
97. Gissi-HF Investigators, Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1231-1239.
98. Karl Swedberg, Michel Komajda, Michael Böhm, Jeffrey S Borer, Ian Ford, Ariane Dubost-Brama, Guy Lerebours, Luigi Tavazzi and on behalf of the SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *The Lancet* 2010; 376:875-885.
99. Michael Böhm, Karl Swedberg, Michel Komajda, Jeffrey S Borer, Ian Ford, Ariane Dubost-Brama, Guy Lerebours, Luigi Tavazzi and on behalf of the SHIFT Investigators. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2010; 376: 886-894.

11. Arritmias y dispositivos electrónicos en la IC con disfunción sistólica

11.1. Arritmias supraventriculares

11.1.2. Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) y IC son entidades frecuentes en la práctica clínica y es habitual que coexistan en un mismo paciente.(1) Cuánto más avanzada es la clase funcional de la IC, mayor es la prevalencia de FA, siendo de hasta un 50% en clase funcional IV.(2-4,6-11) La evidencia respecto a cómo influye la FA en el pronóstico de los pacientes con IC no es concluyente e incluso es contradictoria. (5,12-15)

Su complicación más importante es el embolismo sistémico a partir de las cavidades cardíacas izquierdas.

Al momento de evaluar una FA se debe considerar la clasificación propuesta por Camm y Gallagher tomando en cuenta el curso temporal de la FA (primer episodio detectado, paroxística, persistente, y permanente), ya que esto podría tener implicancias terapéuticas. (17,18).

11.1.2.1. Tratamiento de la fibrilación auricular en la IC

El objetivo del tratamiento es mejorar la sintomatología y prevenir complicaciones asociadas a la misma.

11.1.2.1.1. Prevención de embolias: La FA que ocurre en pacientes con IC determina el doble de eventos embólicos en hombres y el triple en mujeres en comparación con los que no tienen IC. Es por esta razón que la falla ventricular forma parte de todos los scores propuestos para la estratificación de riesgo tromboembólico.(19-21) (tabla 11.1)

Score CHA ₂ DS ₂ VASc	
FACTOR DE RIESGO (Puntaje si está presente)	SCORE
Insuficiencia cardíaca ó Disfunción sistólica de VI	1
Hipertensión arterial	1
EDAD > 75	2
DIABETES MELLITUS	1
AVE/ AIT/ TEP previos	2
VASCULOPATIA	1
EDAD 65-74	1
SEXO FEMENINO	1
Máximo score	9

Tabla 11.1.- Sistema de score de riesgo de embolia CHA₂DS₂VASc en la FA no valvular. CHAD₂ corresponde al acrónimo: Cardiac failure, Hypertension, Age (>75), Diabetes y Stroke. la presencia de un AVE previo o embolia sistémica previa y la edad mayor de 75 años son factores de riesgo mayores y se puntúan 2 mientras los demás elementos clínicos son factores de riesgo relevantes no mayores y se puntúan 1 agregando al CHAD₂ el sexo femenino, la edad entre 65 y 74 años y vasculopatía. Adaptado de Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and

thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010;137:263–272

desarrollado dispositivos para su oclusión en forma percutánea, similares a los utilizados para el cierre de los defectos del septum interauricular.

aumentan la tasa de BAV, no se recomiendan en la disfunción sistólica (30).

La ablación del nodo AV y el implante de marcapasos definitivo constituyen un tratamiento no farmacológico alternativo con eficaz control de la frecuencia cardíaca y regularización del ritmo cardíaco sin necesidad de fármacos. El marcapaseo permanente del ventrículo derecho determina disincronía de la contracción ventricular que puede agravar la insuficiencia mitral, la disfunción sistólica y la IC. Este efecto adverso puede ser obviado realizando estimulación biventricular (31).

11.1.2.1.3. Restablecimiento y mantenimiento del ritmo sinusal (control del ritmo)

Las drogas antiarrítmicas que han demostrado mayor eficacia y perfil de seguridad en los pacientes con FA e IC son las del grupo III de Vaughan-Williams: amiodarona, y dofetilida. Las drogas del grupo IC: propafenona, y flecainida, son útiles para mantener el ritmo sinusal en pacientes con mínima cardiopatía o sin ella, pero no se utilizan en la IC con disfunción sistólica por sus efectos proarrítmicos marcados y en la depresión de la contractilidad. (32)

La amiodarona es el fármaco más eficaz para evitar la recurrencia de la FA. Dado que no ejerce efecto inotrópico negativo deletéreo, es la droga de elección para mantener el ritmo sinusal en la FA con disfunción sistólica. Puede lograr la reversión a ritmo sinusal en la FA aguda y también en la FA persistente, tanto intravenosa como por vía oral en un número significativo de pacientes (7,29). Posee efectos adversos cardíacos: bradicardia, alargamiento del intervalo QT y extracardíacos: hepáticos, cutáneos, tiroideos, oculares, pulmonares y neurológicos, que obligan a suspenderla en muchos casos (33).

La dofetilida revierte a ritmo sinusal a un 12% de los pacientes con una baja tasa de recurrencia en la evolución (34). El efecto adverso más importante es la torsade de pointes en un 3.3% de los casos. Esta droga está disponible solo en algunos países y bajo un estricto protocolo de indicación y seguimiento.

La dronedarona es un análogo no iodado con similar perfil electrofisiológico que la amiodarona con una vida media mucho más corta, y ausencia de interacción con la warfarina. Puede producir insuficiencia renal leve no dependiente de disminución del filtrado glomerular (35,36). En pacientes con IC y disfunción sistólica, se

Tabla 11.2.- Score de riesgo HASBLED de sangrado por

H	HIPERTENSIÓN (TA > 160 mmHg)	1
A	FUNCION RENAL ALTERADA (DIALISIS CRÓNICA, TRANSPLANTE RENAL O CREATININA SÉRICA >200 µmol/l)	1
	FUNCION HEPÁTICA ALTERADA (ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA O ALTERACIÓN BIQUÍMICA DE ALTERACIÓN HEPÁTICA (BILIRRUBINA > 2x ó GPT ó GOT ó FOSFATASA ALCALINA > 3 x el límite normal))	1
S	ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PREVIO	1
B	SANGRADO (HISTORIA PREVIA DE SANGRADO Ó PREDISPOSICIÓN AL SANGRADO)	1
L	INR LABIL (INR INESTABLE, ELEVADO O < DEL 60% DEL TIEMPO EN SU RANGO)	1
E	EDAD > 65 AÑOS	1
D	FÁRMACOS QUE PREDISPONEN AL SANGRADO (ANTIPLAQUETARIOS, ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS)	1
	ALCOHOL	1

anticoagulación en la fibrilación auricular. Un Score mayor o igual a 3 indica alto riesgo y se deben tomar precauciones para iniciar la terapia de anticoagulación. Adaptado de Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. Chest 2010; March 18

Al tomar la decisión de anticoagular, debe considerarse tanto el riesgo de embolismo como el de hemorragia, para lo cual se han desarrollado scores para el tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) en los pacientes con FA o flutter atrial no valvular. (CHA2DS2VASc y HASBLED) (23,24) (tabla 11. 2)

Para un score de CHA2DS2VASc de 0, no se recomiendan ACO, si el score es 1 puede indicarse terapia con antiagregantes plaquetarios o ACO con preferencia de éstos últimos y si el score es de 2 puntos o más (total 9) están recomendados los ACO. Con respecto a las hemorragias, si el score HASBLED es de 3 puntos o mayor se debe ser cauteloso con la indicación, y controlar periódicamente a los pacientes.

En los últimos años se han desarrollado fármacos anticoagulantes de uso oral con efecto inhibidor directo de la trombina (ximelagatrán, dabigatrán, AZD0837) y del factor Xa (apixabán, edoxabán, rivaroxabán, betrixabán, YM150).

Varios de los estudios realizados muestran evidencia de no inferioridad con respecto a la warfarina del rivaroxabán y el dabigatrán en la FA no valvular (25)

Dado que la orejuela de la aurícula izquierda es el lugar de producción de trombos más importante, se han

Están en marcha estudios comparando estos dispositivos con el uso de warfarina. (26,27)

La decisión de **controlar la frecuencia o restaurar y mantener el ritmo sinusal** debe tomarse considerando las condiciones del paciente: edad, tipo de FA, síntomas, recurrencias previas, tiempo de evolución y anatomía de la aurícula, dado que no se ha demostrado superioridad de una estrategia sobre la otra.

11.1.2.1.2. Control de la frecuencia cardíaca:

El control de la frecuencia ventricular es muy relevante en la IC con FA. (28)

Las drogas de elección son los BB que además, reducen la morbimortalidad de la IC, como carvedilol, bisoprolol, metoprolol de liberación prolongada y nebulolol.

El objetivo es lograr una frecuencia cardíaca entre 60 y 80 cpm y/o menor de 115 frente a ejercicios moderados. La asociación con digoxina puede ser una alternativa cuando no se logra este objetivo. (28)

La amiodarona también disminuye la frecuencia cardíaca en la FA, pero su uso está limitado por la toxicidad extracardíaca, por lo que tiene indicación cuando los BB y la digoxina no han logrado el objetivo o están contraindicados y puede asociarse a cada uno de ellos, pero no a los dos simultáneamente.

Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos: diltiazem y verapamil, tienen un efecto inotrópico negativo y pese a que

verificó con este fármaco, aumento de la mortalidad por empeoramiento de la IC, en pacientes con IC avanzada (clase funcional III y IV) (37).

La ablación por catéter de la FA, tratamiento pretendidamente curativo, ha tenido un gran desarrollo en los últimos años. Ha demostrado excelentes resultados en los pacientes con FA paroxística donde la ablación de los focos gatillos mediante el aislamiento de las venas pulmonares determina la curación en cerca del 80% de los casos. Este abordaje es generalmente insuficiente, cuando la FA es persistente o permanente y donde predomina el sustrato arritmogénico: aurícula dilatada e hipertrófica con fibrosis y remodelado electrofisiológico.(38,39).

En cuanto a las demás arritmias supraventriculares, no existen mayores diferencias en cuanto a su diagnóstico y tratamiento con respecto a su asociación con otras cardiopatías y las pautas están bien establecidas a nivel internacional.(40)

Prevención de eventos tromboembólicos

- Se recomienda la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (INR 2-3) o con antitrombóticos orales o anti Xa orales a todos los pacientes con IC y FA que presenten 2 puntos o más en el score CHA2DS2-VASC (I A)
- Es razonable la anticoagulación oral en todos los pacientes con IC y FA (IIa C)
- En los pacientes en los que se decide reversión a RS se recomienda el uso de ACO en FA de tiempo de evolución incierto o mayor de 48 h, durante al menos tres semanas antes de CVE o farmacológica(IC)

Control de frecuencia

- Se recomienda el uso de beta-bloqueantes (carvedilol, bisoprolol, metoprolol, nebivolol) como primera elección (I A)
- De no lograrse la FC objetivo, se recomienda asociar digoxina (I B)
- Se recomienda digoxina como tratamiento inicial de pacientes con disfunción sistólica, FA con respuesta ventricular rápida e IC descompensada (I C)
- Se recomienda la ablación del nodo AV e implante de marcapaso resincronizador cuando no se logra adecuado control de FC con fármacos o si éstos están contraindicados (IB)

Control de ritmo

- Es recomendable realizar cardioversión eléctrica en pacientes con FA persistente que presenten FC rápida no controlable con fármacos o que no

logren compensarse de su IC con el tratamiento habitual, pese al adecuado control de FC (IIaB)

- Se recomienda utilizar amiodarona para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA con alto riesgo de recurrencia (I C)
- Es razonable iniciar amiodarona previo a la cardioversión eléctrica si se quiere evitar recurrencia (IIa C)
- Es razonable considerar la ablación por catéter de la FA cuando ésta es de reciente instalación y recurre a pesar del uso de fármacos antiarrítmicos, en pacientes sintomáticos sin alteraciones estructurales de la aurícula izquierda, en centros que cuentan con programas para la ablación de FA persistente.(IIa-B)
- No se recomienda el uso de dronedarona ni antiarrítmicos clase I por aumento en las hospitalizaciones y en la mortalidad? IIIA

11.2. Arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita en la insuficiencia cardíaca

La IC conduce a la muerte por progresión de la enfermedad o por muerte súbita (MSC), la que se debe en el 75% de los casos a arritmias ventriculares.⁽⁴¹⁾

La prevalencia de extrasístoles ventriculares (EV) aisladas o en duplas es de 78%, y de taquicardia ventricular no sostenida de 45% (42,43).

La presencia de extrasístolia ventricular compleja (EVC) o taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) es un marcador de riesgo de MSC luego de un infarto de miocardio (IAM) independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Sin embargo en la IC por disfunción sistólica la relevancia de las arritmias ventriculares no sostenidas no está definida.

La mortalidad global de la IC con buena clase funcional es baja, siendo muy alto el porcentaje de MSC (70%), mientras que en los pacientes con IC avanzada en los cuales la mortalidad global anual es cercana al 50% la proporción de muerte súbita es menor(30%)(41,44)

El mecanismo más frecuente de las arritmias ventriculares es la micro reentrada secundaria a áreas cicatrizales. Sin embargo el inicio focal de TV o FV puede ser resultado de mecanismos fisiopatológicos que incluyen cambios en la actividad del sistema nervioso autónomo, alteraciones metabólicas, isquemia miocárdica, alteraciones electrolíticas, sobrecarga aguda de volumen y presión de

los ventrículos, anomalías de los canales iónicos, y efectos proarrítmicos de drogas cardíacas y no cardíacas (45-59). Todas estas condiciones inician y mantienen la TV/FV usualmente a través de mecanismos reentrantes, a pesar de que la automaticidad anormal, actividad gatillada, o combinaciones de estos mecanismos, pueden también estar involucrados (41,60)

La TV por reentrada rama-rama (Rrr) tiene un mecanismo de macro reentrada en la que hay conducción anterógrada a través de la rama derecha o izquierda, conducción intramiocárdica transeptal, y luego conducción retrógrada a lo largo de la otra rama del haz de His(61)

La importancia de la TV por Rrr radica en que es un tipo de TV frecuente, sobretodo en pacientes con miocardiopatía no isquémica y que es tratable con la ablación por catéter de las ramas derecha o izquierda del haz de His.

11.2.1. Estratificación de riesgo de muerte súbita en pacientes con IC

La FEVI disminuida es el factor predictor de MS más fuerte, independientemente de la etiología de la IC.(60,62)

A pesar de ser el factor de riesgo más importante, la FEVI tiene limitaciones, fundamentalmente por su falta de sensibilidad para predecir MS arritmica, ya que menos del 50% de los pacientes que mueren súbitamente luego de un IAM tienen FEVI menor de 30%²⁰.

Ningún parámetro paraclínico ha podido demostrar ser un factor predictivo adicional al descenso de la FEVI. (63,64-69).

La inducibilidad de taquiarritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico (EEF) mediante estimulación ventricular programada con extraestímulos fue utilizada para decidir el implante de CDI(70,71)

Sin embargo datos obtenidos en estudios recientes objetivan que en pacientes con FEVI francamente disminuida, el EEF no debe ser tenido en cuenta para predecir MS. Probablemente tenga valor el EEF en pacientes con IAM previo y FEVI mayor a 35% (64,71).

11.2.2. Fármacos antiarrítmicos en la prevención primaria de la MS

11.2.2.1. Drogas del grupo I : Las drogas antiarrítmicas (DAA) del grupo I :flecainida y encainida, no han demostrado beneficios y por el contrario pueden aumentar la mortalidad fundamentalmente en prevención primaria (72)

11.2.2..2-Drogas del grupo II: Los beta bloqueantes (BB) incluidos en el grupo II

de VW, son agentes antiarrítmicos eficaces y seguros que pueden considerarse como la piedra angular del tratamiento farmacológico antiarrítmico en la IC más allá de sus beneficios neurohumorales demostrados (9,73-75)

11.2.2.3. Drogas del grupo III: La amiodarona es una droga con diversas propiedades electrofisiológicas, elevada eficacia antiarrítmica, bajo efecto proarrítmico y sin acción inotrópica negativa importante, por lo que es bien tolerada aun en los estadios más avanzados (76,77)

Un estudio reciente mostró que el tratamiento empírico con amiodarona no produce beneficio en la supervivencia en clase funcional NYHA II – III y FEVI menor o igual a 35%(78)

11.2.2.4. Drogas del grupo IV Está demostrado el efecto inotrópico negativo de las drogas clase IV :verapamil, diltiazem y nifedipina, por lo que no deben usarse a largo plazo en los pacientes con disfunción sistólica.

11.2.3. Prevención secundaria de muerte súbita

En estos pacientes el implante de un cardiodesfibrilador (CDI) es el tratamiento de elección en la mayor parte de los casos.(79-83,86)

Ningún fármaco antiarrítmico ofrece protección suficiente en este contexto clínico y su papel queda relegado a los pacientes que rechazan o no son candidatos para la implantación de un CDI . Las DAA como la amiodarona o el sotalol son los únicos que pueden utilizarse en pacientes con disfunción ventricular severa; generalmente se recomiendan para disminuir el número de episodios de TV (en los pacientes con múltiples descargas del CDI) o para tratar otras arritmias, como la fibrilación auricular.

Existe un consenso general de que los pacientes resucitados de MS deben recibir el implante de un CDI, una vez descartadas causas reversibles transitorias. De la misma manera se recomienda que los pacientes portadores de cardiopatía con alto riesgo de MS estén bajo tratamiento médico óptimo de su cardiopatía de base (45,46)

11.2.4. Prevención primaria de muerte súbita en la IC

Los estudios de prevención primaria con DAA mostraron muy pobres resultados y debido a ello se desarrollaron estudios randomizados de prevención primaria con el uso de CDI.

A pesar de las diversas propuestas, todas presentan la misma limitación: buen valor

predictivo negativo pero escaso valor predictivo positivo(48)

Como consecuencia, es más fácil identificar a aquellos individuos en quienes no se debe implantar un CDI, que a aquellos que se beneficiarían de él.

Los primeros estudios de esta rama que mostraron reducción de la mortalidad, requerían de la presencia de cardiopatía isquémica, disfunción ventricular izquierda severa e inducibilidad de TVNS en el EEF. (87,70,88,89)

Los estudios más recientes que incluyeron pacientes con FEVI disminuida independientemente de su etiología y sin riesgo adicional, demostraron su beneficio en un grupo más amplio de pacientes.

Un importante estudio demostró beneficio del implante profiláctico, en la mortalidad de pacientes con IAM y FEVI < 35%, sin requerir EEF(64)

Recomendaciones en la prevención de muerte súbita en los pacientes con IC

Prevención secundaria

- Se recomienda implante de CDAI en pacientes con cardiopatía isquémica y no isquémica que han sido reanimados de paro cardiaco por FV o con TVS con inestabilidad hemodinámica o síncope que no sea debido a una causa potencialmente reversible (I A) con buen estado general y expectativa de vida mayor de 1 año.
- Se recomienda implante de CDAI en pacientes con cardiopatía isquémica y no isquémica, FEVI <40% que presentan taquicardia ventricular sostenida sin repercusión hemodinámica (I B)
- Se recomienda implante de CDAI en pacientes con cardiopatía no isquémica, FEVI <40%, síncope e inducción de TV o FV en estudio electrofisiológico (I C)

Prevención primaria*

- Se recomienda el implante de CDAI en pacientes con cardiopatía isquémica y FEVI ≤35%, en CF II o III a pesar de ≥3 meses con tratamiento óptimo, con expectativa de vida > de 1 año y luego de 40 días si sufrieron IAM.(I A)
- Es razonable el implante de un CDAI en pacientes con cardiopatía isquémica y FEVI < o igual a 35%, después de 40 días post infarto en CF I. (IIaB)
- Se recomienda el implante de CDAI en pacientes con miocardiopatía no isquémica y FEVI < o igual a 35%, en CF II - III a pesar de 3 meses o más con tratamiento óptimo, con expectativa de vida mayor de 1 año (I B)

- Es razonable el implante de un CDAI en pacientes con síncope inexplicado y miocardiopatía dilatada no isquémica FEVI <35% (IIa C)
- Es razonable el implante de CDAI en pacientes que están en lista de trasplante cardiaco y no están internados (IIaC)
- Puede ser útil el implante de un CDAI en pacientes con miocardiopatía no isquémica y FEVI <35% CF I .(IIb-C)

*Estas recomendaciones implican que la FEVI debe ser evaluada bajo tratamiento médico óptimo. Si la IC es de reciente instalación, debe evaluarse la FEVI luego de 3 a 6 meses de tratamiento médico óptimo. El paciente debe tener una expectativa de vida razonable, por lo menos de un año (salvo mención expresa)

11.3. Terapia de Resincronización Cardíaca

El 30% de los pacientes con disfunción sistólica tienen afectado el sistema de conducción y por lo tanto la activación fisiológica de las cámaras cardíacas (92,93). Esto puede resultar en la contracción a destiempo de diferentes segmentos del VI. Esta última forma de disincronía suele manifestarse con un aumento en la duración del complejo QRS y morfología de bloqueo de rama izquierda. Este fenómeno electrocardiográfico ha demostrado ser un factor de riesgo independiente en el deterioro clínico y en la mortalidad (94-98). El desfase entre la contracción del tabique interventricular y la pared lateral resulta en una ineficiencia mecánica con disminución de la fracción de eyección y gasto cardíaco (99), lo que condujo a la hipótesis de que la estimulación biventricular con sincronización auricular o terapia de resincronización cardíaca (TRC) resultaría en una mejoría de la función del corazón y de la sintomatología clínica.

Numerosos estudios clínicos avalan su beneficio en pacientes con miocardiopatías dilatadas (isquémica y no isquémica), con FEVI) ≤35%, duración del complejo QRS ≥120 ms e insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional III o IV, a pesar de tratamiento médico óptimo (100-111,113,114)

Los pacientes con FA presentan un problema adicional y la evidencia clínica es menos sólida. (117-121).

En cuanto a los pacientes que requieren la ablación del nodo aurículo-ventricular se debe considerar que esta terapia de por sí mejora el estadio clínico al controlar la respuesta ventricular. Es necesaria mayor información sobre la forma de estimulación ventricular ya que existe evidencia de que la estimulación del vértice del VD puede ser contraproducente sobre todo si existe

disfunción sistólica ventricular e IC. (122,123) Estudios realizados en pacientes con estimulación crónica del ventrículo derecho y IC avanzada sugieren que existe beneficio de un cambio en el sistema de estimulación preexistente a uno con terapia de resincronización (124,126).

Los pacientes con clase funcional IV deben ser ambulatorios, ya que los que dependen de agentes inotrópicos parenterales no parecen beneficiarse de este tratamiento (127).

La evidencia acumulada parece favorecer el tratamiento con TRC para la prevención del deterioro clínico en enfermos con síntomas leves de IC, disfunción sistólica del VI severa y evidencia de disincronía, aunque se necesitarán más estudios clínicos para confirmar estos hallazgos. (128-131).

El desarrollo de bloqueo auriculo-ventricular con requerimiento de estimulación ventricular a través de marcapasos no es infrecuente en los individuos con disfunción ventricular izquierda. Ante esta situación surge la interrogante del desarrollo de un eventual deterioro clínico vinculado a la disincronía generada por la estimulación en ápex del ventrículo derecho. Estudios clínicos han mostrado el impacto negativo de estos cambios en pacientes con IC (122,123). En la práctica clínica no todos los pacientes a los que se les implanta un marcapasos y requieren estimulación del VD han de desarrollar eventos clínicos adversos (132).

Se han publicado estudios preliminares que favorecen la estimulación biventricular en enfermos con disfunción ventricular izquierda y necesidad de estimulación ventricular. El resultado de estos estudios se ve limitado por el escaso número de pacientes y se recomienda esperar resultados de estudios clínicos en curso que comparan ambas estrategias en una población mayor de pacientes y con un seguimiento más prolongado. (133, 134)

Los estudios clínicos no mostraron una diferencia significativa entre la TRC combinada con CDI o con marcapasos solamente, aunque la información disponible no es concluyente (21).

Recomendaciones para marcapasos resincronizador (MPR)*

- Se recomienda el implante de MPR con FEVI $\leq 35\%$, CF III o IV ambulatoria con QRS ≥ 120 ms, BCRI y ritmo sinusal. (IA)
- Se recomienda el implante de un MPR con FEVI $\leq 30\%$, CF II, QRS ≥ 130 ms con BRI y ritmo sinusal. (IA) o QRS ≥ 150 ms cualquiera sea la morfología del QRS (IIaA)

- Es razonable el implante de un MPR más ablación del nodo AV con FEVI $\leq 35\%$, CF III o IV ambulatoria, QRS < 120 y FA, para asegurar estimulación ventricular permanente. (IIa B)
- Es razonable el implante de MPR con FEVI $\leq 35\%$, CF III o IV ambulatoria e indicación de marcapasos por bloqueo AV. (IIa C)
- Puede ser útil el implante de MPR en pacientes con FEVI $\leq 35\%$, CF I o II e indicación de marcapasos por bloqueo AV. (IIb C)

*La indicación de MPR implica que el paciente está bajo un tratamiento médico óptimo

Bibliografía

1. Braunwald E. Shattuck lecture— cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med.* 1997;337:1360–1369.
2. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N Engl J Med* 1982;306:1018–1022. [PubMed: 7062992]
3. Benjamin E. J., Wolf P. A., D’Agostino R. B., Silbershatz H., Kannel W. B., Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-952
4. De Ferrari G. M., Klersy C. et al. Atrial fibrillation in heart failure patients: Prevalence in daily practice and effect on the severity of symptoms. Data from the ALPHA study registry. *European Journal of Heart Failure* 9 (2007) 502–509
5. Swedberg K., Olsson L. G., Charlesworth A., Cleland J., Hanrath P., Komajda M, Metra M., Torp-Pedersen C., Poole-Wilson P. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with betablockers: results from COMET. *European Heart Journal* (2005) 26, 1303–1308.
6. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med.* 1992;327:685-691.
7. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). *Circulation.* 1998;98:2574-2579.
8. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigation of arrhythmia and mortality on dofetilide (DIAMOND) substudy. *Circulation.* 2001;104:292-296.
9. MERIT-HF Study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353(9169):2001-2007.
10. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, et al. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. *The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. Circulation.* 1993;87(6 Suppl):VI102-VI110.

11. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987;316:1429-1435
12. Nieuwlaet R, Eurlings LW, Cleland JG, et al. Atrial fibrillation and heart failure in cardiology practice: reciprocal impact and combined management from the perspective of atrial fibrillation: results of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2009 May 5;53(18):1690-8
13. Wang T. J, Larson M. G., Levy D. et al. Temporal Relations of Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure and Their Joint Influence on Mortality. *The Framingham Heart Study Circulation.* 2003;107:2920-2925.
14. Crijns H., Tjerdema G., de Kam P. J., Boomsma F. Et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *European Heart Journal* (2000) 21, 1238–1245
15. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation.* 1991;84:40–48.
16. P. Agostoni, M. Emdin, U. Corra, et al. Permanent atrial fibrillation affects exercise capacity in chronic heart failure patients. *European Heart Journal* (2008) 29, 2367–2372
17. Gallagher M, Camm JC. Classification of atrial fibrillation. *PACE* 1997;20:1603-05.
18. Camm A. J., Kirchhoff P., Lip G.Y.H. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* August 29, 2010
19. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
20. The Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation A systematic review. *Neurology.* 2007 Aug 7;69(6):546-54
21. Lip G. Y. H., Nieuwlaet R., Pisters R., Lane D. A., Crijns H. J. G. M. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach. *The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation.* *Chest* 2010;137:263-272.
22. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al; ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;360:2066–2078
23. DiMarco JP, Flaker G, Waldo AL, et al. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: observations from the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study. *Am Heart J.* 2005;149:650–656.
24. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010; March 18
25. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation (RELY). *N Engl J Med.* 2009 Sep 17;361(12):1139-51.

26. Landmesser U, Holmes DR. Eur. Heart J. doi:10.1093/eurheartj/ehr393. Left atrial appendage closure: a percutaneous transcatheter approach for stroke prevention in atrial fibrillation
27. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZT, Shephal K Doshi ShK, Horst Sievert H, Maurice Buchbinder M, Christopher M Mullin CM, Peter Sick P, for the PROTECT AF Investigators Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009; 374: 534–42
28. Fauchier L, Grimard C, Pierre B, et al. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Am J Cardiol*. 2009;103:248–254.
29. Weinfeld MS, Drazner MH, Stevenson WG, et al. Early outcome of initiating amiodarone for atrial fibrillation in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19:638–643.
30. Fuster V., Rydén L. E., Cannom D. S., Harry J. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology. *Circulation* 2006;114:e257-e354
31. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1160–1165
32. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. CAST trial. *N Engl J Med*. 1992;327:227–233.
33. Chun SH, Sager PT, Stevenson WG, et al. Long-term efficacy of amiodarone for the maintenance of normal sinus rhythm in patients with refractory atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol*. 1995;76:47–50
34. Pedersen O. D., Bagger H., Keller N. Efficacy of Dofetilide in the Treatment of Atrial Fibrillation-Flutter in Patients With Reduced Left Ventricular Function: A Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality ON Dofetilide (DIAMOND) Substudy *Circulation* 2001;104:292-296.
35. Le Heuzey JJ, De Ferrari GM, Radzik D et al. A Short-Term, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dronedaron versus Amiodarone in Patients with Persistent Atrial Fibrillation: The DIONYSOS Study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 597-605.
36. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. ATHENA study. *N Engl J Med*. 2009;360:668–678
37. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. ANDROMEDA study. *N Engl J Med*. 2008;358:2678–2687.
38. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1798–1803.
39. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1004–1009.
40. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ; European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15;42(8):1493-531
41. Lo R, Hsia HH. Ventricular arrhythmias in heart failure patients. *Cardiology clinics* (2008); 26 (3); 381-493
42. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM. Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia detected by 24-hour continuous electrocardiographic recordings in the late hospital phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986;58(13):1151–60.
43. Bigger JT, Weld FM, Rolnitzky LM. Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia (three or more complexes) detected with ambulatory electrocardiographic recording in the late hospital phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1981;48(5):815–23.
44. Kjekshus J. Arrhythmias and mortality in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1990;65(19): 421–81.
45. Bashir Y, Sneddon JF, Staunton HA, et al. Effects of long-term oral magnesium chloride replacement in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;72:1156-1162.
46. Dargie HJ, JGF, Leckie BJ, Inglis CG, Ford I. Relation of arrhythmias and electrolyte abnormalities to survival in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1987; 75(suppl):IV98IV107.
47. Podrid PJ. Potassium and ventricular arrhythmia. *Am J Cardiol* 1990;65:33E-44E.
48. Johnson CJ, Peterson DR, Smith EK. Myocardial tissue concentrations of magnesium and potassium in men dying suddenly from ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr* 1979;32: 96770.
49. Gottlieb SS, Baruch C, Kuken MC, et al. Prognostic importance of the serum magnesium concentration in patients with congestive heart failure. *J Am Col Cardiol* 1990; 16: 827831.
50. Hix C. Magnesium in congestive heart failure, acute myocardial infarction and dysrhythmias. *J Cardiovasc Nurs* 1993;8:1931.
51. Dean JW, Lab MJ. Arrhythmia in heart failure: Role of mechanically induced changes in electrophysiology. *Lancet* 1989;1:13091312.
52. Anderson KP, Walker R, Urie P, et al. Myocardial electrical propagation in patients with idiopathic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1993;92:121140.
53. Grant AO. Basic cardiac electrophysiology. In Naccarelli GV, ed. *Electrophysiology Self-Assessment Program*. Bethesda, MD: The American College of Cardiology; 1996:1.31.25.
54. Ehlert FA, Goldberger JJ. Cellular and pathophysiological mechanisms of ventricular arrhythmias in acute ischemia and infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20: 966975.
55. Daly P, Sole M. Myocardial catecholamines and the pathophysiology of heart failure. *Circulation* 1990;82(suppl):I35I43.
56. Murhpee S, Saffitz J. Distribution of beta-adrenergic receptors in failing human myocardium: Implications for mechanisms of down-regulation. *Circulation* 1989;79:12141225.
57. Limas CJ, Olivari MT, Goldenberg IF, et al. Calcium uptake by cardiac sarcoplasmic reticulum in human dilated cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 1987;21:601605.
58. Bristow MR, Anderson FL, Port D, et al. Differences in b-adrenergic neuroeffector mechanisms in ischemic versus idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1991;84:102439.
59. Deedwania P. Ventricular arrhythmias in heart failure: To treat or not to treat? *Cardiol Clin* 1994;12:11532.
60. Stefan H. Hohnloser; Risk Factor Assessment: Defining Populations and Individuals at Risk. *Cardiol Clin* 2008; 26 (3) 355-366
61. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S, et al. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4(3):253–62.
62. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877–83
63. Buxton AE, Lee KL, Fischer JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease: Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882–90
64. Buxton AE, Lee KL, Dicarlo L et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. *N Engl J Med* 2000;342(26):1937–45.
65. Ikeda T, Sakata T, Takami M, et al. Combined assessment of T-wave alternans and late potentials used to predict arrhythmic events after myocardial infarction: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:722–30.
66. Gold MR, Bloomfield DM, Anderson KP, et al. Comparison of T-wave alternans, signal averaged electrocardiography and programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk stratification. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2247–53.
67. Hohnloser SH. T wave alternans. In: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2004. p. 839–47
68. Hohnloser SH, Ikeda T, Bloomfield DM, et al. T wave alternans negative coronary patients with low ejection fraction and benefit from defibrillator implantation. *Lancet* 2003;362:125–6.
69. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy. *Circulation* 2004;110:1885–9.
70. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1996;335:1933–40.
71. Buxton AE, Lee KL, Fischer JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden

- death in patients with coronary artery disease: Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90
72. Ruskin JN. The cardiac arrhythmia suppression trial (CAST). *N Engl J Med* 1989; 321; 386-88.
 73. Packer M, Fowler MB, Roecker EB et al. Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure. *Circulation*. 2002;106:2194-2199
 74. CIBIS-II group The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): A randomized trial. *Lancet*. 1999;353:9-13.
 75. Packer M, Bristow MR, Cohn J N. The Effect of Carvedilol on Morbidity and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 1996; 334:1349-1355
 76. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). *Lancet* 1994;344(8921):493-8.
 77. Singh S, Fletcher RD, Fisher S, Deedwania P. Congestive heart failure: survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF STAT). The CHF STAT Investigators. *Control Clin Trials*. 1992 Oct;13(5):339-50.
 78. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352(3):225-37.
 79. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.
 80. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-302.
 81. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748-54.
 82. Spector P. Diagnosis and management of sudden cardiac death. *Heart* 2005;91:408-413.
 83. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials: AVID, CASH, and CIDS studies. *Eur Heart J* 2000;21: 2071-8.
 84. Rossenbacker T, Priori S, Zipes DP. The fight against sudden cardiac death: consensus guidelines as a reference. *Eur. Heart J. Suppl*. 2007; 9(suppl_1): 150 - 158.
 85. Janse MJ. A brief history of sudden cardiac death and its therapy. *Pharmacol Ther*. 2003;100(1):89-99.
 86. Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE, et al. Relative effectiveness of the implantable cardioverter defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. AVID Investigators. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1090-5.
 87. Lee D, Green L, Liu P, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *JAmColl Cardiol* 2003;41(9):1573-82
 88. Mushlin AI, Hall WJ, Zwanziger J et al. The costeffectiveness of automatic implantable cardiac defibrillators: results from MADIT. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *Circulation* 1998;97(21):2129-35.
 89. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter defibrillators: expanding indications and technologies. *JAMA* 2006;295(7):809-18.
 90. Levy WC, Lee KL, Hellkamp AS, Poole JE, Mozaffarian D, Linker DT, Maggioni AP, Anand I, Poole-Wilson PA, Fishbein DP, Johnson G, Anderson J, Mark DB, Bardy GH. Maximizing survival benefit with primary prevention implantable cardioverter-defibrillator therapy in a heart failure population. *Circulation*. 2009 Sep 8;120(10):835-42.
 91. Packer DL, Prutkin JM, Hellkamp AS, Mitchell LB, Bernstein RC, Wood F, Boehmer JP, Carlson MD, Frantz RP, McNulty SE, Rogers JG, Anderson J, Johnson GW, Walsh MN, Poole JE, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation*. 2009 Dec 1;120(22):2170-6.
 92. Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000;21:1246-50.
 93. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997;95:2660-2667.
 94. Xiao HB, Roy C, Fujimoto S, Gibson DG. Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1996;53:163-70.
 95. Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, Baker PB, Fetters JK, Leier CV. Factors influencing the one year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984;54:147-52.
 96. Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, et al. Intra-ventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1999;70:171-8.
 97. Brophy JM, Deslauriers G, Rouleau JL. Long-term prognosis of patients presenting to the emergency room with decompensated congestive heart failure. *Can J Cardiol* 1994;10:543-7.
 98. Wyndham CR, Smith T, Meeran MK, Mammana R, Levitsky S, Rosen KM. Epicardial activation in patients with left bundle branch block. *Circulation* 1980;61:696-703.
 99. Abraham WT, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation* 2003;108:2596-603.
 100. The Criteria Committee of the New York heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 3rd ed. Boston: Little, Brown, 1994.
 101. Auricchio A, Stellbrink C, Block M: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. *Circulation* 1999;99:2993-3001.
 102. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, Ritter P, Mabo P, Gras D: Acute Hemodynamic Effects of Biventricular DDD Pacing in Patients with End-Stage Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1825-1831.
 103. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansourati J, Munier S, Boschat J et al: Evaluation of Different Ventricular Pacing Sites in Patients With Severe Heart Failure. Results of an Acute Hemodynamic Study. *Circulation* 1997;96:3273-3277.
 104. Steendijk P, Tulner SA, Bax JJ. Hemodynamic effects of long-term cardiac resynchronization therapy: Analysis by pressure-volume loops. *Circulation* 2006;113(10):1295-1304.
 105. Yu CM, Chau F, Sanderson EJ. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneous delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002;105:438-445.
 106. Saxon LA, Kerwin WF, Cahalan MK, Kalman JM, Olgin JE, Foster E et al: Acute effects of intraoperative multisite ventricular pacing on left ventricular function and activation/contraction sequence in patients with depressed ventricular function. *J Cardiovas Electrophysiol* 1998;9:13-21.
 107. Wyman BT, Hunter WC, Prinzen FW, Faris OP, McVeigh ER. Effects of single and biventricular pacing on temporal and spatial dynamics of ventricular contraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282(1):H372-H379.
 108. Prinzen FW, Swart HD, Peschar M. Optimal pacing regime for canine hearts with left bundle branch block. *Europace* 2000;1:D107.
 109. Nelson GS, Berger RD, Fetics BJ. Left ventricular or biventricular pacing improve cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000;102:3053-3059.
 110. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ et al: the 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132:919-923.
 111. Rector RS, Kubo SH, Cohn JN. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Content, reliability and validity of a new measure- the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail* 1987;3:198-209.
 112. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden DM et al: Cardiac Resynchronization Therapy for Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. A Systematic Review. *JAMA* 2007;297:2502-2514.
 113. Rosasmond W, Flegel K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K et al for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115:e69-e71.
 114. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, DeMarco T et al: Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-2150.
 115. Cleland J, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al: The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and

- Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-1549
116. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure (the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase). *Eur Heart J* 2006;27:1928-1932.
 117. Hagens VE, Crijns HJ, Van Veldhuisen DJ, et al: Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RATE Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am Heart J* 2005;149:1106-1111.
 118. Leclercq C, Walker C, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P et al: Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780-1787
 119. Brignole M, Gammage M, Puggioni E, Alboni P, Raviele A, Sutton R et al on behalf of the Optimal Pacing SITE (OPSITE). Comparative assessment of right, left and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:712-722.
 120. Etienne Y, Mansourati J, Gilard M, Valls-Bertault V, Boschat J, Benditt DG et al. Evaluation of left ventricular based pacing in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:1138-1140.
 121. Leclercq C, Victor J, Alonso C, Pavin D, Revault D'Alloes G, Bansard JY, et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;85:1154-1156.
 122. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H et al: Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients With an Implantable Defibrillator. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial. *JAMA* 2002;288:3115-3123
 123. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen A, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL et al: Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932-2937.
 124. Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Reuter S, Jais P, Haissaguerre M, Clementy J. Interventricular and intra-left ventricular electromechanical delays in right ventricular paced patients with heart failure: implications for upgrading to biventricular stimulation. *Heart* 2003;89:1401-1405.
 125. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, Baker CM, Mera F, Smith AL, et al. Cardiac Resynchronization in Patients With Congestive Heart Failure and Chronic Atrial Fibrillation. Effect of Upgrading to Biventricular Pacing After Chronic Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1258-1263.
 126. Daubert JC, Leclercq C, Cazeau S. Effect of upgrading from RV pacing to biventricular pacing on left ventricular remodeling in patients with advanced heart failure, and previously implanted pacemaker. *Heart Rhythm* 2004;1(1):213.
 127. Auricchio A, Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy: current state of the art: cost versus benefit. *Circulation* 2004;109:300-307.
 128. Abraham WT, Young JB, Leon AR, Adler S, Bank AJ, Shelley A, et al: Effects of Cardiac Resynchronization on Disease Progression in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction, an Indication for an Implantable Cardioverter-Defibrillator, and Mildly Symptomatic Chronic Heart Failure. *Circulation* 2004;110:2864-2868.
 129. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834-1843.
 130. Moss AJ, Jackson Hall W, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP et al: Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. *N Engl J Med* 2009;361
 131. St John Sutton M, Ghio S, Plappert T, Tavazzi L, Scelsi L, Daubert C et al: Cardiac Resynchronization Induces Major Structural and Functional Reverse Remodeling in Patients With New York Heart Association Class I/II Heart Failure. *Circulation* 2009;120:1858-1865.
 132. Sweeney MO, Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing. *Circulation* 2006;113:2082-2088.
 133. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Bohm M, Frohlig G. Biventricular Versus Conventional Right Ventricular Stimulation for Patients With Standard Pacing Indication and Left Ventricular Dysfunction. The Hamburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1927-1937.
 134. Albertsen AE, Nielsen JC, Poulsen SH, Mortensen PT, Pedersen AK, Hansen PS, Jensen HK, Egeblad H. Biventricular pacing preserves left ventricular performance in patients with high-grade atrio-ventricular block: a randomized comparison with DDD(R) pacing in 50 consecutive patients. *Europace* 2008;10:314-320

12. TRASPLANTE CARDÍACO Y CIRUGÍA

12.1. Trasplante cardiaco (TC)

La sobrevida del paciente con IC avanzada ha mejorado con los fármacos y dispositivos actuales, respaldados con amplia evidencia (Ver sección 10).

La opción del TC debe ser para aquellos pacientes refractarios, con mala calidad de vida y baja expectativa dada por marcadores de riesgo.

Debe tenerse en cuenta que en nuestro país los tiempos en lista de espera son prolongados. A esto se suma que existen pocas posibilidades de usar dispositivos como puente al trasplante. Es por ello que no se recomienda esperar a que el paciente entre en el grupo de indicaciones absolutas (clase I) ya que será muy difícil mantenerlo en lista.

El conocimiento del paciente, su deterioro progresivo con tratamiento óptimo y su inaceptable calidad de vida, serán los elementos que determinen tanto la indicación como el momento de ingresar en lista de espera.

(1-7)

Recomendaciones para TC

- Se recomienda el TC en pacientes en shock cardiogénico refractario al tratamiento médico. (I C)
- Dependencia documentada de soporte inotrópico intravenoso para mantener una adecuada perfusión de órganos. (I C)
- Se recomienda el TC con VO₂ < 10 ml/kg/min habiendo alcanzado metabolismo anaeróbico. (I B)
- Síntomas severos de isquemia que limitan de forma consistente la actividad habitual y que no son susceptibles de intervención quirúrgica, revascularización coronaria o intervención coronaria percutánea. (I C).
- Arritmias ventriculares recurrentes refractarias a todas las modalidades terapéuticas. (I C).
- Es razonable plantear el TC con VO₂ de 11-14 ml/kg/min (o 55% del estimado) y limitación importante de la actividad diaria. (IIa B).
- Es razonable plantear el TC cuando hay isquemia inestable y recurrente no susceptible de otra intervención. (IIa C).
- Es razonable plantear el TC con inestabilidad recurrente del balance de fluidos/función renal no debida a un mal cumplimiento del tratamiento médico por parte del paciente. (IIa C)
- Es razonable plantear el TC con shock cardiogénico que requiere soporte mecánico (ventilación mecánica, balón aórtico de contrapulsación, asistencia ventricular mecánica) y disfunción orgánica múltiple reversible. (IIa C).
- Se puede plantear el trasplante con síntomas de IC en clase III o IV sin tratamiento óptimo. (IIb B).
- Se puede plantear el trasplante con VO₂ pico > 14 ml/kg/min (y mayor del 55 % del estimado) sin otras indicaciones. (IIb B)

Constituyen contraindicaciones para el TC:

- Infección activa
- Arteriopatía periférica severa o enfermedad cerebrovascular.
- Uso de drogas o alcohol.
- Cáncer en los 5 años previos
- Tromboembolismo reciente
- Enfermedad hepática o renal significativa
- Inestabilidad emocional
- Resistencias pulmonares elevadas, fijas.

12.2. Cirugía de revascularización

El mayor componente de la disfunción ventricular crónica está dado por los fenómenos de hibernación y atontamiento.

La revascularización del territorio hibernado logra recuperar la funcionalidad a través de los meses. No se han realizado estudios randomizados comparando el tratamiento percutáneo, con el tratamiento médico o quirúrgico en pacientes con IC (8.9)

La cirugía de revascularización miocárdica (CRM), a menos que el paciente no la acepte, no tiene contraindicaciones. Sin embargo, algunos factores pueden impedir la intervención o incrementar el riesgo quirúrgico por sobre el beneficio esperado. Se recomienda que las siguientes situaciones especiales sean manejadas en conjunto con el especialista, el paciente y/o la familia:

- Comorbilidad severa, en especial insuficiencia renal, EPOC o AVE reciente.
- Expectativa de vida inferior a un año, por ejemplo cáncer evolucionado, hepatopatía o patología pulmonar severa.
- Factores técnicos tales como carencia de vasos adecuados para realizar los puentes, antecedentes de irradiación torácica, y aterosclerosis coronaria difusa distal.

Recomendaciones para la cirugía de revascularización en la IC

- Se recomienda la CRM en los pacientes con ángor, FEVI <35 % y lesión significativa (>50%) del tronco de la coronaria izquierda. (I A)
- Se recomienda la CRM en los pacientes con ángor, FEVI <35 %, lesiones coronarias equivalentes a la lesión del tronco (lesión significativa >70%) proximal de la ADA y proximal de la ACX, ó a los que tengan lesión significativa de DA proximal con enfermedad de dos o tres vasos. (I A).
- Se recomienda la CRM en los pacientes que tengan insuficiencia cardíaca, áreas extensas de isquemia en el estudio funcional y con lesiones coronarias severas. (I B).
- Es razonable plantear la CRM con remodelación ventricular en aquellos pacientes con enfermedad coronaria, VSFVI > 60 ml/m² y < 90 ml/m², área de asinergia > 35 %, sin viabilidad en la cara anterior y viabilidad en las zonas remotas. (IIa C)
- La revascularización transmiodiárdica con láser como tratamiento único o complementario de la CRM, puede utilizarse en pacientes con angina refractaria y con escasas posibilidades de revascularización adecuada, percutánea o quirúrgica. (IIb B).

12.3. Corrección Quirúrgica de la Insuficiencia Mitral

La distinción entre miocardiopatía con insuficiencia mitral (IM) secundaria y miocardiopatía secundaria a IM, es un problema clínico no siempre fácil de resolver, debiéndose considerar en ambas situaciones la factibilidad de la plastia mitral.

La reparación de la válvula, se recomienda por sobre el reemplazo (RVM) protésico en todos los pacientes con IM grave que requieran cirugía.

Cuando se deba realizar RVM se debe preservar todo el aparato subvalvular. (10-13)

Recomendaciones sobre corrección quirúrgica de la IM en pacientes con IC

- Es razonable la cirugía para pacientes con IM orgánica grave sintomática en CF II-IV, que presenten deterioro grave de la función del VI (FEVI<30% y/o DSFVI>55mm) en quienes el éxito de la plastia es altamente probable. (IIa C)
- Se puede plantear la cirugía de recambio valvular mitral con preservación del aparato subvalvular en pacientes con IM orgánica grave y sintomática en CF II-IV, que presentan deterioro grave de la función del VI (FEVI <30% y/o DSFVI>55mm) en quienes no es posible realizar plastia (IIb C).
- Se puede plantear la plastia o RVM con preservación del aparato subvalvular, en pacientes con IM crónica grave funcional secundaria a dilatación del VI, con deterioro grave de la función (FEVI <30%) y que tengan síntomas persistentes en CF III-IV a pesar del tratamiento farmacológico óptimo de la IC. (IIb C).

12.4. Otros procedimientos quirúrgicos en la IC.

La dilatación ventricular sin hipertrofia ventricular apropiada conlleva un aumento del estrés de la pared (Ley de Laplace). Paralelamente genera una pérdida de alineación de los músculos papilares facilitando la aparición de insuficiencia mitral funcional, causa a su vez de sobrecarga de volumen y por ende de mayor dilatación.

La reconstrucción ventricular se basa en la técnica de Dor aunque con modificaciones. La reconstrucción propuesta por Batista no ha merecido mayor crédito. (15-16)

Actualmente se aceptan los siguientes criterios para llevar a cabo una remodelación ventricular:

- Enfermedad arterial coronaria.
- VSFVI > a 60ml/m² y < a 90ml/m².
- Área de asinergia > a 35%.

- Ausencia de viabilidad en la cara anterior y presencia en las zonas remotas.

Recomendación

- No se recomienda la cardiomioplastia o la ventriculectomía parcial izquierda (operación de Batista) para el tratamiento de la IC o como alternativa al trasplante cardíaco. III B

12.5. Dispositivos de asistencia ventricular. Los dispositivos de asistencia ventricular, tanto pulsátiles como de flujo continuo, han sido ampliamente usados en el mundo con buenos resultados, tanto en su indicación como puente a la recuperación en IC aguda o como puente al trasplante en los pacientes más graves que entran en lista de espera.

Su mayor beneficio es que permiten mantener al paciente con un gasto cardíaco adecuado evitando o retrasando la alteración multiorgánica que conlleva el gasto bajo y la hipoperfusión tisular.

Son sistemas basados en bombas centrífugas usados para apoyo durante corto tiempo a pacientes en condiciones críticas:

El estudio Rematch con indicación como destino final de la asistencia (destinoterapia) mostró claro beneficio en el primer año de sobrevida. (17-22)

Recomendaciones

- Es razonable utilizar dispositivos de asistencia ventricular como puente a la recuperación de cuadros agudos graves reversibles (IIa C)
- Es razonable utilizar dispositivos de asistencia ventricular como puente hacia el trasplante cardíaco. (IIa B).
- Se puede plantear la utilización de Dispositivos de asistencia ventricular como terapia a largo plazo cuando no hay otras alternativas terapéuticas (destinoterapia). (IIb C).

Bibliografía

1. [Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR.](#) Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991 Mar;83(3):778-86.
2. [Pulpón LA, Almenar L, Crespo MG, Silva L, Segovia J, Manito N, Cuenca JJ, Juffé A, Vallés F.](#) Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Trasplante cardíaco y de corazón-pulmones Rev Esp Cardiol.* 1999;52:821-39.
3. [Barisani J.L. et al.](#) Consejo de insuficiencia cardíaca. *Consenso de Insuficiencia Cardíaca Aguda y Avanzada.* Rev. argent. cardiol. 2010, vol.78, n.3, pp. 265-281.
4. [Koelling TM, Joseph S, Aaronson KDJ](#) Heart failure survival score continues to predict clinical outcomes in patients with heart

- failure receiving beta-blockers. *Heart Lung Transpl* 2004 Dec; 23(12):1414-22.
5. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates-2006. *J Heart Lung Transpl* 2006;25:1024-42 .
 6. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1-e90
 7. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* (2008) 29, 2388–2442
 8. Eagle K, Guyton R, Davidoff R, Edwards F, Ewy G, Gardner T, et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Thoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110:1168-76.
 9. Shanmugam G, Légaré JF. Revascularization for ischaemic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2008 Mar;23(2):148-52
 10. Trichon BH, Glower DD, Shaw LK, Cabell CH, Anstrom KJ, Felker GM, et al. Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery, in patients with ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2003;108(Suppl 1):II103-10.
 11. Barisani JL, Thierer J. ¿Está indicada la corrección de la insuficiencia mitral funcional en las miocardiopatías dilatadas? *Rev Argent Cardiol* 2004;72:366-73.
 12. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:381-7.
 13. Bonow R, Carabello B, Chatterjee K, de Leon A, Faxon D, Freed M, et al; 2006 Writing Committee Members; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. 2006 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118:e523-661.
 14. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE. Coronary Bypass Surgery with or without Surgical Ventricular Reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360:1705-17.
 15. Di Donato M, Castelvécchio S, Menicanti L. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:375-381.
 16. Dickstein K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1329.e1-1329.e70
 17. Franco-Cereceda A, Mc Carthy PM, Blackstone EH. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: Is this an alternative to transplantation?. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:879-893.
 18. Satya S. Shreenivas & J. Eduardo Rame & Mariell Jessup. Mechanical Circulatory Support as a Bridge to Transplant or for Destination Therapy *Curr Heart Fail Rep* (2010) 7:159–166
 19. Dandel M., Weng Y., Siniawski H., Stepanenko A., Krabatsch T., Potapov E., Lehmkühl H. B., Knosalla C., Hetzer R. Heart failure reversal by ventricular unloading in patients with chronic cardiomyopathy: criteria for weaning from ventricular assist devices. *Eur Heart J*. 2011 May; 32(9): 1148–1160.
 20. Aaronson K. D., Patel H, Pagani F.D. Patient Selection for Left Ventricular Assist Device Therapy. *Ann Thorac Surg* 2003;75:S29 –35)
 21. Slaughter S., Rogers J. G, Milano C.A.. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device *N Engl J med* 2009 361;2241-2251
 22. Stevenson L.W., Miller L. W., Desvigne-Nickens P. Left Ventricular Assist Device as Destination for Patients Undergoing Intravenous Inotropic Therapy A Subset Analysis From REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure) Downloaded from <http://circ.ahajournal9a71s5.org/> by guest on September 11, 2011

13. UNIDADES DE IC, EQUIPOS MULTIDISCIPLINARIOS Y PROGRAMAS DE ALTA

13.1. Unidades de IC

La IC es una de las causas más importantes de ingreso y reingreso hospitalario, siendo el motivo de más del 5 % de las hospitalizaciones en adultos.^{1,2}

Actualmente se estima que hay un incremento del 71 % en el número de ingresos hospitalarios por IC, y del 46% en las tasas de hospitalización por 100.000 habitantes en mayores de 65 años.³

Los reingresos pueden llegar hasta un 59% en los primeros 6 meses del alta, y suponen una enorme carga para el sistema de salud y un deterioro de la calidad de vida de los pacientes.⁴

Para atender esta problemática en forma integral, se han desarrollado en los últimos años “unidades de IC”⁷⁻⁸⁻⁹ que realizan intervenciones de seguimiento y tratamiento.

Estas unidades tienen estrategias multidisciplinarias que coordinan a los distintos servicios responsables del cuidado de la enfermedad.^{9,10,11}

Su integración es variable, pudiendo incluir personal de enfermería, internistas, cardiólogos, médicos de atención primaria, geriatras, fisioterapeutas, dietistas, trabajadores sociales, psicólogos, y farmacéuticos, entre otros.¹²⁻¹³

Los modelos básicos incluyen: a) unidades hospitalarias con personal y áreas especializadas en IC, tanto crónica como aguda; b) programas de intervención centrados en atención primaria, basados en cuidados especializados de modelos extrahospitalarios.^{9,10,13,14}

Uno de los objetivos es mejorar el cumplimiento del tratamiento con lo que se ha logrado incrementar la calidad de vida de los pacientes y su supervivencia, disminuyendo las hospitalizaciones, así como su duración y las consultas en el servicio de urgencia.⁹

No se ha podido establecer con exactitud qué elementos son determinantes de los resultados obtenidos, pero se ha observado disminución de los reingresos tanto en los programas que implementan visitas domiciliarias y contactos telefónicos, como en los que la asistencia se concentra a nivel intrahospitalario.^{10-11-12-13-14 6}

Existe una falta de estandarización en el seguimiento de estos enfermos lo que hace difícil la comparación de modelos, programas, y resultados.

Sin embargo se considera que la implementación de estas unidades en

Uruguay, podría generar impacto a corto, mediano y largo plazo reduciendo los costos en salud.^{1,6 10-17-18 19}

Los programas para el manejo de la IC se recomiendan para los pacientes recientemente hospitalizados y para todos los de alto riesgo.

Recomendaciones

- Se recomienda la vinculación del paciente con ingreso hospitalario reciente a un programa multidisciplinario de IC (I,A)
- Es razonable la vinculación del paciente con elementos de alto riesgo de descompensaciones a un programa multidisciplinario de IC (IIa,A)
- Se recomienda la vinculación del paciente con elementos de alto riesgo de descompensación a un programa multidisciplinario de IC (I,A)
- Puede ser útil vincular a todo paciente con IC a un programa multidisciplinario de IC (IIb,B)

13.2 Programas de alta en IC

La planificación del “alta en forma programada” tiene un alto impacto en la evolución de los pacientes con IC, reduciendo los reingresos y por lo tanto los costos.^{8,18,20,21}

La tasa de reingreso hospitalario constituye un importante indicador de la eficiencia de los servicios de salud ²²⁻²³⁻²⁴

Un “plan de alta programada” adecuado, debe comenzar el primer día de ingreso hospitalario, con una etapa educativa del paciente y sus familiares, brindando información sobre la enfermedad, y sus causas de descompensación, muchas veces evitables.²⁵⁻²⁶⁻²⁷

Se debe recalcar la importancia del control del peso y de la presión arterial como medidas sencillas de automonitoreo, y educar sobre qué hacer en caso de que estas variables estén alteradas.²⁷⁻²⁸

Una vez estabilizado el paciente, es necesario definir una estrategia de tratamiento indicando los fármacos ya mencionados, en las dosis adecuadas, que serán ajustadas en la evolución según respuesta.²⁹⁻³⁰⁻³¹⁻³² El paciente debe abandonar el hospital en peso seco, sin elementos de retención hidro-salina, y con indicación de control evolutivo ambulatorio en unidades de IC.³³

Recomendación

- Se recomienda un plan de alta programada para todo paciente con ingreso hospitalario con diagnóstico de

IC (I,A)

Bibliografía

1. Mc Murray JJ; Stewart S, *Epidemiology, aetiology and prognosis of heart failure.* Heart. 2000;83:596-602.
2. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP. *Executive Summary HFSA 2010. Comprehensive Heart Failure Practice Guideline.* J Card Fail 2010;16:475e539.
3. Rodriguez-Artejo F; Gualar-Castillon P, Banegas Banegas JR. *Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain 1980-1993.* Eur Heart J. 1997;18:1771-9.
4. Mc Murray J, Hart W, Rhodes G. *An evaluation of the cost of heart failure to the National Health Service in the UK.* Br J Med Econ. 1993;6:91-8
5. Anguita Sanchez M. *Programas de intervención en la insuficiencia cardiaca: análisis crítico.* Rev Esp Cardiol Supl. 2007;7:45F-56F
6. Wong E, Cheung A, Leung M, et al. *Unplanned readmission rates, length of hospital stay, mortality, and medical costs of ten common medical conditions: a retrospective analysis of Hong Kong hospital data.* BMC Health Services Research 2011, 11:149 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/11/149>)
7. Atienza F, Anguita M, Martinez-Alzamora N, et al. *PRIC Study Group Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program.* Eur J heart Fail. 2004;6:643-52
8. Michalsen A, König G, Thimme W. *Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure.* Heart. 1998;80:437-41
9. Lupon J et al. *Reduccion de los ingresos por insuficiencia cardiaca al año en una unidad multidisciplinaria.* Rev Esp Cardiol. 2005;58(4):374-80
10. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). *Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM).* Eur Heart J. 2008 Oct;29(19):2388-442.
11. Jaarsma T, van der Wal MHL, Lesman-Leegte I, et al. *Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH).* Arch Intern Med 2008; 168:316-324.
12. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, et al. *Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure.* J Am Coll Cardiol. 2002;39:83-9.
13. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. *Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised, controlled study.* Lancet.

1999;354:1077-83.

14. Stewart S, Horowitz J. Home-based intervention in congestive heart failure. Long-term implications on readmission and survival. *Circulation*. 2002;105:2861-6.
15. Krumholz H, Amatruda J, Smith G, et al. Randomised Trial of an Education and Support Intervention to Prevent Readmission of patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:83-9.
16. Anguita Sanchez M. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro BADAPIC. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(12):1159-69
17. Aldamiz-Echevarria Iraúrguía B, Muñiz J, Rodríguez-Fernández J, et al. Ensayo clínico aleatorizado y controlado para valorar una intervención por una unidad de hospitalización domiciliaria en la reducción de reingresos y muerte en pacientes dados de alta del hospital tras un ingreso por insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(9):914-22.
18. Comin-Colet J, Viles D, Martí J, et al. Impacto sobre la morbimortalidad de la insuficiencia cardíaca: estudio comparativo del manejo por una unidad de insuficiencia cardíaca respecto del manejo convencional. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55 Supl 2:145.
19. Alvarez P, Ormaechea G, Ricca R. Unidad de Insuficiencia Cardíaca. Breve reseña del tema y evaluación de Gestión Pública de la Primera Unidad de Insuficiencia Cardíaca Pública del Uruguay (Grupo UMIC). *Arch Med Int*. 2009; XXXI; 1:11-19
20. Howlett JG, McKelvie RS, Costigan J, et al. The 2010 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of heart failure update: Heart failure in ethnic minority populations, heart failure and pregnancy, disease management, and quality improvement/assurance programs. *Can J Cardiol* 2010;26(4):185-202
21. Rich M, Beckham V, Wittenberg C, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1995;333:1190-5.
22. Bennett SJ, Huster GA, Baker SL et al. Characterization of precipitants of hospitalization for heart failure decompensation. *Am J Crit Care* 1998;7:168-74
24. Stiles S. WHICH? Trial: HF-nurse home visits cut in-hospital days vs clinic-based care June 3, 2011. <http://www.theheart.org/article/1234889.do>
25. Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. Guías de practica clínica sobre el diagnostico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca cronica. Version resumida (actualización 2005) *Rev Esp Cardiol* 2005;58:1062-1092
26. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005;111:179-85
27. Shah MR, O'Connor CM, Nohria A, et al. Telephone heart failure disease management: getting something for nothing. *J Cardiac Failure* 2007;13 (Suppl 2):S172. Abstract 338
28. Hernandez AF, Greiner MA, Fonarow GC, et al. Relationship between early physician follow-up and 30-day readmission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure. *JAMA* 2010; 303:1716-1722.

29. Chaudhry SI, Matterna JA, Curtis JP, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363:2301-2309
30. Anguita M et al. Análisis de coste-beneficio de los programas de prevención de reingresos en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca. Impacto económico de las nuevas formas de asistencia a la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(Supl 2):32-6
31. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, et al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (8):CD007228.
32. Sisk JE, Hebert PL, Horowitz CR, et al. Effects of nurse management on the quality of heart failure care in minority communities: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145:273-283.
33. Hebert PL, Sisk JE, Wang J, et al. Cost-effectiveness of nurse-led disease management for heart failure in an ethnically diverse urban community. *Ann Intern Med* 2008; 149:540-548.
34. Task Force on Practice Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Lung Transplantation. *Circulation* 2009; 119: 1977-2016

14. IC TERMINAL

14.1. Características generales

El aumento de la sobrevida de los pacientes con distintas cardiopatías determina que aproximadamente el 40% de los fallecimientos de causa cardiovascular sea debido a la progresión a una fase de IC terminal (1-3)

En general los pacientes fallecen en un ambiente hospitalario y es frecuente que ellos y sus familiares desconozcan el estadio de la enfermedad y su pronóstico siendo muy pocos los que se envían a centros de cuidados paliativos (4,5,6,7).

Se consideran pacientes portadores de IC terminal a aquellos que presentan una IC avanzada y refractaria a los recursos terapéuticos óptimos. Existe consenso sobre su mal pronóstico, estimándose una sobrevida inferior a 12 meses luego de corregir los factores de descompensación. (8,9,10)

Puede resultar difícil identificar a los enfermos que se encuentran en esta situación ya que presentan diferente fisiopatología, acorde a la causa determinante: coronariopatía, valvulopatía, etc. y evolución variable. (4,9) Ver características clínicas (8,9, 11) (tabla 14.1)

14.2. Líneas de tratamiento

En esta etapa de la enfermedad el objetivo consiste en aliviar el sufrimiento y brindar el apoyo necesario para una mejor calidad de vida, tanto para los pacientes como para su entorno familiar. (12,13)

Es posible realizar los cuidados paliativos en domicilio si se cuenta con las condiciones necesarias para ello.

Es importante comprender que el deterioro del paciente no constituye un fracaso del equipo de salud. (14)

En todos los casos es pertinente continuar el tratamiento farmacológico instaurado para la insuficiencia cardíaca, realizando los ajustes necesarios de acuerdo a la evolución de los parámetros clínicos (3), siendo prioritario el alivio de los síntomas, especialmente de la disnea, que se exacerba en esta etapa. (14)

En los casos en que exista implante de dispositivos, podrá evaluarse su desconexión, en conjunto con la familia, si se considera preferible la muerte súbita a la progresión de la IC. (14,15)

Elementos para identificar la insuficiencia cardíaca terminal
Más de un episodio de descompensación en 6 meses con ingresos bajo tratamiento máximo
Mala calidad de vida con disnea clase funcional IV
Falta de respuesta al ajuste del tratamiento farmacológico(en especial diuréticos y vasodilatadores) en un plazo de 2- 3 días
Fracción de eyección menor a 20 %
Contraindicación de trasplante cardíaco u otro tipo de tratamiento quirúrgico.
Pérdida de peso mayor al 10 % en los últimos 6 meses
Albúmina en sangres menor a 2, 5 g /l
Trastorno del ritmo resistente al tratamiento
Antecedentes de paro cardiorrespiratorio
Episodios sincopales
Hipotensión arterial sostenida
Hiponatremia
Insuficiencia renal
Enfermedades concomitantes graves

Tabla 14.1. Patrones de comportamiento clínico y paraclínico que sugieren el planteo de insuficiencia cardíaca con muy mal pronóstico

Deberá registrarse en forma adecuada la inconveniencia de practicar reanimación cardiopulmonar, así como evitar tratamientos agresivos no justificados.(15)

Recomendaciones para el paciente con IC terminal

- Se recomienda que los pacientes en fase terminal reciban un tratamiento paliativo con el objetivo de obtener el máximo de bienestar y calidad de vida. Este tratamiento está dirigido a atenuar la disnea, el dolor, la ansiedad y la depresión psíquica. (I,C)
- Se recomienda que los cuidados paliativos se realicen en domicilio con el apoyo de un equipo de salud especializado y una comunicación adecuada con el entorno familiar sobre la situación del paciente. (I,C)
- Es razonable establecer la prescindencia de medidas de reanimación cardiopulmonar en el caso de paro cardiorrespiratorio (IIa,C)
- En los pacientes con CDI, es razonable considerar y consensuar con el equipo de salud y la familia la posibilidad de desactivar el dispositivo (IIa,C).
- No se recomiendan los procedimientos agresivos en esta etapa de la enfermedad (intubación orotraqueal, implante de CDI, realización de vía venosa central, etc) (III,C).
- Se recomienda proporcionar la información y orientación adecuada a la familia, respecto al pronóstico y los alcances de la medicina (I,C).
- Es razonable recurrir al apoyo psicológico si fuera necesario para la comunicación de situaciones difíciles (IIa,C).

community-based long term care patients. *J Am Geriatric Soc.* 1999. 47: p.9.

7. Formiga, F. et al. Dying from heart failure in hospital: palliative decision making analysis. *Heart* 2002. 88(2):p.187.
8. Barisani JL Consejo de Insuficiencia Cardiaca. Consenso de insuficiencia cardiaca aguda y avanzada. *Revista Argentina de cardiología/Vol 78 N°3/ Mayo-Junio 2010.*
9. Formiga F.; Chivite D.; Mascar J; Vidaller, A., Pujol; El paciente con insuficiencia cardiaca terminal: dificultad en la identificación y en la toma de decisiones. *Rev Mult Gerontol* 2004; 14 (2) 90-96
10. Goodlin SJ. Palliative Care in Congestive Heart Failure: *J.Am.Coll.Cardiol.* 2009,54;386-396
11. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008 Oct;29(19):2388-442.
12. ACCF/AHA/ACP/HFSA/ISHLT 2010 Clinical Competence Statement on Management of Patients With Advanced Heart Failure and Cardiac Transplant: A Report of the ACCF/AHA/ACP Task Force on Clinical Competence and Training. *Circulation* 2010;122:644-672.
13. Chronic heart failure. National guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. *Nice- Clinical Guideline N° 108.* August 2010. from <http://publications.nice.org.uk/chronic-heart-failure-cg108> visited august 2011
14. Selman L, Harding R, Beynon T, et al; Improving end-of-life care for patients with chronic heart failure: "Let's hope it'll get better, when I know in my heart of hearts it won't". *Heart.* 2007 Aug;93(8):963-7. Epub 2007 Feb 19.
15. Friedrich, EB, Böhm, M. Management of end stage heart failure. *Heart.* 2007 May; 93(5): 626-631.

Bibliografía

1. Murdoch DR, Love MP, Mc Donagh TA, Davie AP, Ford I, et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979-1992. *Eur Heart J.* 1998; 19:1829-1835.
2. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bayley KR et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Inter Med.* 1999; 129:29-34.
3. Massie BM, S.N. The heart failure epidemic: Magnitude of the problem and potential mitigation approaches. *Curr Opin Cardiol* 1996.
4. Jauregui CM; Valenzuela RG; Pariona, M. Insuficiencia Cardiaca Terminal. *Revista Peruana de Cardiología.* Vol. XXXIV N° 1. Marzo-abril 2008.
5. JW Levenson, et al.. The last six months of life for patients with congestive Heart Failure. *J. Am. Geriatric Soc.* 2000 (48): p. S101-S109.
6. Fried TR, PD., Drickamen MA, Tinetti ME, Who dies at home? Determinants of site of death for

15. PREVENCIÓN DE LA IC

El riesgo de desarrollar IC en la población >40 años es 21% en hombres y 20% en mujeres.

El crecimiento de la población añosa, ha contribuido a aumentar la prevalencia de la IC en el mundo.(1)

Este perfil epidémico, plantea la necesidad de intervenciones preventivas que sean de gran impacto poblacional y bajo costo.

Se están desarrollando estudios genéticos que en un futuro permitirán avanzar en los aspectos preventivos.(2,3)

Considerando la evolución de la enfermedad CV (sección 2.4) se puede elaborar un encare práctico para actuar en prevención de acuerdo al estadio en que se encuentre el enfermo.

El reconocimiento de factores de riesgo cardiovascular debe orientar inmediatamente a su tratamiento (Estadio A) (4)

Cuando ya se estableció una cardiopatía estructural aunque no exista sintomatología (Estadio B), es necesario realizar un tratamiento óptimo, a fin de prevenir o detener los procesos de apoptosis acelerada y fibrosis así como la hipertrofia miocárdica y el infarto que anteceden a la falla cardíaca clínica (Estadios C y D) (5)

15.1. Hipertensión arterial (HTA)

Es una de las causas más frecuentes de IC, habitualmente cursa con hipertrofia ventricular izquierda y FEVI conservada.

Las guías recomiendan que en prevención primaria, debe reducirse la presión arterial (PA) a valores < 140/90 mmHg en no diabéticos y < 130/80 mm Hg en diabéticos.(6-12)

- Se recomienda que la PA sea reducida a valores menores de 140/90 mm Hg en no diabéticos y menores de 130/80 mm Hg en diabéticos o de alto riesgo vascular. (I A).

15.2 Dislipemias:

El objetivo primario es el LDL-C cuyo valor variará de acuerdo al riesgo CV. (Tabla 15-1)

Objetivos terapéuticos recomendados para el LDL-C

Grupo de riesgo	Objetivo de LDL-C	Grado de recomendación
Muy alto	< 70 mg/dl y/o reducción ≥ 50% respecto del valor inicial	I/A
Alto	< 100 mg/dl	IIa/A
Moderado	< 115 mg/dl	IIa/C

Tabla 15.1.- Valores objetivos a alcanzar del LDL colesterol como prevención primaria en pacientes según el grado de riesgo absoluto cardiovascular

Se utilizan actualmente las tablas multi-riesgo como la de SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) que evalúa como punto final el riesgo de un primer episodio aterotrombótico mortal a los 10 años (13) .

- Se recomienda que los trastornos de los lípidos sean tratados considerando objetivo primario el nivel de LDL. El valor óptimo de LDL debe ajustarse según el riesgo individual. (I C).

15.3. Diabetes Mellitus (DM):

La resistencia a la insulina favorece la aterogénesis, y la hipertrofia del VI, lo que puede conducir a IC cuya incidencia es mayor en diabéticos que en no diabéticos. Los factores de riesgo cardiovascular convencionales producen el mismo impacto en los diabéticos que en los no diabéticos. Sin embargo, el riesgo absoluto para cada factor convencional en los diabéticos es mucho mayor y, por tanto, su

corrección produce un mayor beneficio (14,15)

La elección de un antidiabético oral o del tipo de insulina debe fundamentarse en su menor riesgo de producir hipoglucemias y en su mejor perfil de riesgo cardiovascular. (16-19)

- Se recomienda aconsejar a todos los diabéticos un estilo de vida saludable (I,A).
- Es razonable intentar un estricto control glucémico siendo los objetivos: glucemia de ayuno 70 a 110 mg/dl, glucemia postprandial < 135 mg/dl y Hb A1c ≤ 6,5% (IIa, A)
- Se recomienda ajustar el tratamiento antidiabético oral de forma individualizada (I B).
- Es razonable considerar la metformina como el fármaco de primera elección en pacientes con sobrepeso y DM tipo 2 sin disfunción renal significativa (filtración glomerular > 39 ml/min) (IIa, B)
- Se puede considerar la indicación de insulina si no se alcanzan los valores objetivo (IIb, C).

rfm

15.4. Tabaquismo: El tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo de cardiopatía isquémica.

No se han realizado estudios prospectivos que evalúen los efectos de dejar de fumar en pacientes con IC. En estudios observacionales se señala que hay relación entre dejar de fumar y disminución de la morbimortalidad. (20,21)

- Se recomienda el cese del tabaquismo a todos los pacientes con IC o en riesgo de desarrollarla, considerando su derivación a servicios especializados en este tema. (I C).

15.5. Alcohol:

El consumo excesivo de alcohol puede aumentar el riesgo de IC hasta en un 45%, ya sea por cardiotoxicidad o por aumento de la HTA. (22,23)

Sin embargo el consumo de alcohol leve a moderado tiene una asociación inversa, especialmente en hombres, tanto en la población general como en pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática. (23-25)

El alcohol reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular a través de aumentos plasmáticos de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). (11,26-29)

- Se recomienda limitar el consumo de alcohol a 30 g/día (300 ml de vino, 720 ml de cerveza o 60 ml de bebida

blanca) que se reducen a la mitad en mujeres o en pacientes delgados. (I C).

15.6. Ejercicio:

El sedentarismo se asocia con mayor riesgo CV y el incremento de la actividad física tiene efectos positivos en los enfermos con IC.(30,31)

- Se recomienda realizar actividad física aeróbica en forma regular para mejorar la capacidad funcional y los síntomas (I A) ¿(I B)?

15.7. Peso corporal: La obesidad es un factor de riesgo independiente de IC, que ha alcanzado proporciones epidémicas.(32) Se ha demostrado que la distribución regional del tejido adiposo puede ser más importante que el peso corporal total para predecir la enfermedad cardiovascular (33-35)

- Se recomienda lograr un índice de masa corporal normal: 20,5 a < 25,5 (I B).

15.8. Taquiarritmias supraventriculares: El riesgo de desarrollar IC se incrementa con el aumento de la frecuencia cardíaca en reposo en forma continua, es por ello que se recomienda controlar la respuesta ventricular o reinstaurar el ritmo sinusal en pacientes con taquiarritmia supraventricular, pues son de alto riesgo para desarrollar IC. (36-40)

- En las taquiarritmias supraventriculares controlar la frecuencia ventricular o reinstaurar el ritmo sinusal en pacientes seleccionados. (I A).

15.9. Prevención de progresión de IC en estadio B

15.9.1. Cardiopatía isquémica:

La cardiopatía isquémica es responsable del 50 % de los casos de IC crónica en Estados Unidos (1) y del 60-70 % de los casos de IC aguda, con predominio en varones.

El infarto de miocardio es el principal antecedente, con un riesgo 10 veces superior al resto de la población luego de 1 año y hasta 20 veces superior en los siguientes años.(41)

El papel de los IECA y betabloqueantes es fundamental en la prevención de la remodelación cardíaca luego de un IAM (42-46) y posteriormente a la revascularización miocárdica.(47-51)

- En pacientes que sufrieron un infarto agudo de miocardio se recomienda el uso de beta-bloqueantes e IECA como tratamiento precoz post-evento, acompañados de un tratamiento hipolipemiante intenso. (I A).
- En los pacientes post infarto de miocardio que no toleran IECA y

tienen FEVI disminuida, se recomienda administrar ARA II. (I B).

- La revascularización miocárdica se recomienda en pacientes seleccionados, de acuerdo a las guías. (I A).

15.9.2. - Hipertrofia ventricular izquierda (HVI):

La HVI causada por HTA, aumenta hasta 17 veces el riesgo de desarrollar IC ya que ocasiona alteraciones hemodinámicas que conducen a la insuficiencia diastólica o con FEVI preservada y a la sistólica o con FEVI disminuida. (52)

El Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC) ha establecido las recomendaciones para el tratamiento, siendo los IECA y los ARAII los fármacos de primera elección. (53,54)

- En pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda se recomienda el uso de IECA o ARA II (I B)

15.9.3. Función ventricular izquierda disminuida asintomática:

La disfunción sistólica del VI asintomática se considera precursora de la IC crónica. Puede ser debida a cardiopatía isquémica, a otras miocardiopatías, o a arritmias como la fibrilación auricular y las taquiarritmias. Se deben buscar también otras comorbilidades como los hábitos tóxicos, tabaquismo y alcoholismo, HTA, diabetes, obesidad, insuficiencia renal crónica, y anemia(55-59)

- En asintomáticos con FEVI disminuida ,se recomienda tratamiento con IECA y BB.(I A) Si existiera intolerancia a IECA, sustituir por ARAII (I C)
- En asintomáticos con FEVI disminuida no se recomienda el uso de digoxina (excepto en algunos casos de fibrilación auricular) (III C).
- Si bien no se han encontrado efectos adversos del uso de los calcio-antagonistas, tampoco se recomienda su uso (III C).
- En asintomáticos con FEVI disminuida que requieran agregar calcioantagonistas para control de PA puede ser útil el uso de amlodipina o felodipina (IIb C)

15.9.4. Valvulopatías asintomáticas:

Las valvulopatías aórtica y mitral pueden conducir en su evolución a la IC ya sea por sobrecarga de volumen o por aumento de la postcarga. (60)

- Se recomienda la sustitución o reparación valvular en valvulopatías

hemodinámicamente significativas que muestren deterioro de la FEVI. (I B).

16. Comorbilidades en la IC

La IC es una entidad clínica cuya complejidad se ve acentuada por la presencia de comorbilidades que modifican la evolución de la enfermedad, y empeoran el pronóstico, pudiendo existir interacciones medicamentosas entre ambos tratamientos.

Bibliografía

- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D; Framingham Heart Study. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106:3068–3072.
- Ezzati M, Hoorn SV, Rodgers A, Lopez AD, Mathers CD, Murray CJ; Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Estimates of global and regional potential health gains from reducing multiple major risk factors [published correction appears in *Lancet*. 2005;365:28]. *Lancet*. 2003;362:271–280.
- Yach D, Hawkes C, Gould CL, Hofman KJ. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. *JAMA*. 2004;291:2616–2622.
- Jiang He; Lorraine G. Ogden; Lydia A. Bazzano; SumaVupputuri; Catherine Loria; Paul K. Whelton. Risk Factors for Congestive Heart Failure in US Men and Women NHANES I Epidemiologic Follow-up Study *FREE Arch Intern Med*. 2001;161(7):996-1002
- Schocken D D., Benjamin E J., Fonarow G C., Krumholz H M., Levy D; Mensah G A., Narula J, Shor E S, Young J B., Hong Y. Prevention of Heart Failure : A Scientific Statement From the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group *Circulation*. 2008;117:2544-2565
- Applegate WB, McDonald R, Smith W, et al. Prevention of Heart Failure by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension. *JAMA*. 1997;278(3):212-216.
- McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauser B, Hua TA, et al. NAVIGATOR Study Group. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010;362: 1477–90.
- Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575–85.
- Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al.; Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension*. 2010; 56: 196–202. 9. Sandset EC, Bath PM, Boysen G, Jatuzis D, Kõrv J, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
- Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-442.
- Barisani J L; Fernández A.; Fairman E. Diez M.;Thierer J.; Nul D.;Falconi M Pérez de Arenaza D.; Christen A.; Hirschson Prado A.; Avellana P.; Porcile R.; Trainini J. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. *Rev. Argent Cardiol Vol 78 N°2 Marzo - Abril 2010*
- Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al for the SCORE project group. 2003. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 24:9872 1003.
- The Diabetes Prevention Program Research Group . Impact of Intensive Lifestyle and Metformin Therapy on Cardiovascular Disease Risk Factors in the Diabetes Prevention Program . *Diabetes Care* April 2005 vol. 28 no. 4 888-894
- Bauters C, Lamblin N, Mc Fadden E P, Van Belle E, Millaire A., de Groote P. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovascular Diabetology* 2003, 2:1
- Carlos Iribarren, MD, MPH, PhD; Andrew J. Karter, PhD; Alan S. Go, MD; Assiamira Ferrara, MD, PhD; Jennifer Y. Liu, MPH; Stephen Sidney, MD, MPH; Joseph V. Selby, MD, MPH Glycemic Control and Heart Failure Among Adult Patients With Diabetes *Circulation*. 2001;103:2668-2673
- Smith Jr S C. ;Allen J ; Blair S N. ; Bonow RO. ; Brass L M. ; Fonarow G C. ; Grundy, S M. ; Hiratzka ,L ; Jones,D; Krumholz ,HM. ;Mosca, L ; Pasternak R C. ; Pearson T. ; Pfeffe ,M A. r, Taubert K A. *AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute, Circulation*. 2006; 113: 2363-2372
- B. Gerstein HC, Mann JE, Yi Q, et al. Albuminuria and Risk of Cardiovascular Events, Death, and Heart Failure in Diabetic and Nondiabetic Individuals. *JAMA*. 2001;286(4):421-426.
- Carlos Iribarren, MD, MPH, PhD; Andrew J. Karter, PhD; Alan S. Go, MD; Assiamira Ferrara, MD, PhD; Jennifer Y. Liu, MPH; Stephen Sidney, MD, MPH; Joseph V. Selby, MD, MPH Glycemic Control and Heart Failure Among Adult Patients With Diabetes *Circulation*. 2001;103:2668-2673
- Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol*. 2000;86:1339-42.
- Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1677-82.
- Abramson JL, Williams SA, Krumholz HM, Vaccarino V. Moderate alcohol consumption and risk of heart failure among older persons. *JAMA*. 2001;285:1971–1977.
- Walsh CR, Larson MG, Evans JC, Djousse L, Ellison RC, Vasan RS, Levy D. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 2002;136:181–191.
- Padilla H, Michael Gaziano J, Djoussé L. Alcohol consumption and risk of heart failure: a meta-analysis. Division of Aging, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA 02120, USA. *Phys Sports med*. 2010 Oct;38(3):84-9.
- Opie LH, Lecour S. The red wine hypothesis: from concepts to protective signaling molecules. *Eur Heart J* 2007; 28: 1683-93.
- Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, de Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105: 2836-44
- Sesso HD. Alcohol and cardiovascular health: recent findings. Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2001;1(3):167.
- Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study *Circulation* 2007; 115: 34-9.
- Przeegl Lek. [Alcohol and wine and cardiovascular diseases in epidemiologic studies]. 2009;66(5):233-8.
- He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med*. 2001;161:996–1002.
- Franco O, De Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 2005;165: 2355-60.
- Taylor R, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004; 116:682-92.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001. *JAMA*. 2003;289(1):76-79.
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:305-13
- Gustafsson F, Kragelund CB, Torp-Pedersen C, Seibaek M, Burchardth, Akkan D, et al; DIAMOND study group. et al; and DIAMOND Study Group. Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2005;26:58-64.
- Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:677-9.
- Velázquez Rodríguez, Enrique; Martínez Enríquez, Agustín. Dilated cardiomyopathy induced by ectopic atrial tachycardia *Arch. Inst. Cardiol. Méx*;70(3):292-300
- Gallagher JJ: Tachycardia and cardiomyopathy: the chicken -egg dilemma revisited. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1172-1173
- Fenelon G, Wijns W, Erik A y col: Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *PACE* 1996; 19: 95-107.
- O'Neill B, Klein G, Guiraudon G y col: Results of operative therapy in the permanent form of

- functional reciprocating tachycardia. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1074-1079.
41. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, et al. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann Intern Med* 2003;138:542-10.
 42. Gheorghiu M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998;97:282-9
 43. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP, Grady D, Haan CK, Hayes SN, Judelson DR, Keenan NL, McBride P, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Mendelsohn ME, Pasternak RC, Pinn VW, Robertson RM, Schenck-Gustafsson K, Sila CA, Smith SC Jr, Sopko G, Taylor AL, Walsh BW, Wenger NK, Williams CL; American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation*. 2004;109:672–693.
 44. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearl DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:e82–292. Erratum in: *Circulation*. 2005;111:2013–2014.
 45. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC Jr; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (*Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina*). *Circulation*. 2003;107:149–158.
 46. Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr; American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (*Committee on the Management of Patients With Unstable Angina*). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1366–1374.
 47. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs A; Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;112:e154–e235.
 48. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, et al. Long-term survival in 11 661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J*. 2001;142:119–26.
 49. Jones RH, Kesler K, Phillips HR III, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111:1013–25.
 50. Phillips HR, O'Connor CM, Rogers J. Revascularization for heart failure. *Am Heart J*. 2007;153:65–73.
 51. Gurfinkel EP, Perez de la Hoz R, Brito VM, et al. Invasive vs noninvasive treatment in acute coronary syndromes and prior bypass surgery. *Int J Cardiol*. 2007;119:65–72.
 52. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.
 53. Consenso de Insuficiencia Cardíaca con Función Sistólica Preservada. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Arg Cardiol* 2010;78:367-74
 54. Devereux R. Management of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction. In: Izzo J Jr, Black H (eds): *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure: Basic Science, Population Science, and Clinical Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. pp. 460–463.
 55. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990;322:1561–1566. F
 56. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 2003;362:772–6.
 57. Vantrimpont P, Rouleau JL, Wun CC, et al., for the SAVE Investigators. Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:229–36.
 58. Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, et al. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet*. 2003;361:1843–8.
 59. Chadda K, Goldstein S, Byington R, et al. Effect of propranolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1986;73:503–10.
 60. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: Executive Summary. *Circulation* 2006;114:450-527

16. COMORBILIDADES EN LA IC

La IC es una entidad clínica cuya complejidad se ve acentuada por la presencia de comorbilidades que modifican la evolución de la enfermedad, y empeoran el pronóstico, pudiendo existir interacciones medicamentosas entre ambos tratamientos.

16.1. Disfunción renal

De acuerdo a los criterios de la guía K/DOQI se entiende por Enfermedad Renal Crónica (ERC) (1):

1. La presencia de un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1,73 m² durante un periodo de tiempo ≥3 meses.
2. Alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto a partir de biopsia renal o por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen con o sin descenso del FG durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses.

La coexistencia de ERC e IC ha llevado en los últimos años a la identificación de una entidad clínica denominada Síndrome Cardiorrenal (SCR), trastorno bidireccional, en el que la disfunción aguda o crónica de un órgano induce la disfunción aguda o crónica del otro (6-8). La ERC se reconoce actualmente como un factor independiente de riesgo CV (1,5)

La mayoría de los pacientes con IC toleran sin dificultades los primeros estadios de ERC (1- 3) y salvo excepciones, no requieren conductas especiales. Durante el tratamiento con IECA y ARAII se produce un leve deterioro de la función renal, aunque habitualmente esta alteración es reversible y no requiere suspender los fármacos. Un deterioro persistente obliga a considerar causas secundarias. (9,10,11).

16.1.1. Valoración de la función renal en la IC:

El FG es el mejor índice para determinar la funcionalidad renal (3).

La mayor parte de las sociedades científicas recomiendan emplear la ecuación del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD-4) (Tabla 16.1), que utiliza 4 variables: edad, raza, sexo y creatinina plasmática (12,13).

La Sociedad Uruguaya de Nefrología también aconseja la utilización de la tabla de Levey. En los mayores de 70 años, se prefiere la ecuación de Cockcroft-Gault, dado que tanto la tabla de Levey como la ecuación del MDRD, no están completamente avaladas en esta población (3).

que tengan en cuenta la creatininemia y variables demográficas y antropométricas, siendo más exactas que la creatinina sérica aislada (I C)

- Se recomienda aplicar estas ecuaciones en pacientes sin elementos de descompensación de su IC y en ausencia de fracaso renal agudo o de fase recuperación de su función renal

Principales ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular (FG).
<p>MDRD-4</p> <p>FG estimado = $186 \times (\text{creatinina})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.202} \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.210 \text{ si raza negra})$</p>
<p>Cockcroft-Gault</p> <p>Aclaramiento de creatinina estimado = $(140 - \text{edad}) \times \text{peso} \times (0.85 \text{ si mujer})$</p> <p style="text-align: center;">$72 \times (\text{creatinina})$</p>
<p><i>Modificado de K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative, 2002.</i></p>

Tabla 16.1.- Métodos de calculos utilizados para el cálculo del filtrado glomerular

Existen determinadas condiciones clínicas en donde la aplicación de estas ecuaciones es inadecuada (Ver Tabla 16.2).(3,14).

Situaciones en las que la estimación del FG mediante ecuaciones estandarizadas es inadecuada.
<ul style="list-style-type: none"> ➢ Pacientes con fracaso renal agudo o en fase de recuperación. ➢ Pacientes con dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina). ➢ Pacientes con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares, parálisis). ➢ Individuos con un índice de masa corporal inferior a 19 kg/m² superior a 35 kg/m². ➢ Pacientes con elementos clínicos de retención hidrosalina. ➢ Presencia de hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis. ➢ Embarazo. ➢ Ajuste de dosis de fármacos con elevada nefrotoxicidad.
<p><i>Modificado de K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative, 2002.</i></p>

Tabla 16.2.- Situaciones clínicas en las cuales no se pueden utilizar las formulas para el calculo del filtrado glomerular

Durante el tratamiento de la IC debe vigilarse la función renal mediante ionograma, azoemia y creatininemia seriados, (14,15) y usando con precaución las drogas de excreción renal como digoxina, HBPM e insulina.(16-18)

- Se recomienda la estimación del FG a partir de ecuaciones estandarizadas

(I C)

- Se recomienda la ecuación de MDRD-4 para la estimación de FG en menores 70 años y la ecuación de Cockcroft-Gault en mayores de 70 años (I C)
- Se recomienda la medida del

aclaramiento de creatinina con recolección de orina de 24 horas en los casos de edema generalizado y/o ascitis (I C)

- Se recomienda controlar en forma seriada con azoemia, creatininemia e ionograma a los pacientes con descompensación de IC y a los que se les realicen cambios en el tratamiento (I C)

- Es razonable, en los casos que no se tenga posibilidad de realizar el cálculo del FG por la ecuación de MDRD-4, utilizar las tablas de Levey (IIa C)
- No se recomienda la creatinina sérica como único parámetro para medir la función renal, dado que subestima el FG (III C)
- Cuando exista evolución hacia IC refractaria, se recomienda consultar con Nefrólogo para eventual ultrafiltración (I C)

16.2. Diabetes mellitus

La DM aumenta el riesgo de IC, y determina un impacto negativo en el pronóstico, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo CV (21-38)

Respecto al tratamiento de la DM en pacientes con IC, se sugiere el uso de metformina como droga de primera elección en pacientes obesos o con DM tipo 2, existiendo riesgo de acidosis láctica frente a inestabilidad hemodinámica, insuficiencia renal, hepática o hipoperfusión tisular. (53.58.59) Las tiazolidinedionas (TZD) producen retención hidrosalina y pueden agravar la IC por lo que no se recomiendan en la IC sintomática, estando contraindicadas en clase funcional III-IV de la NYHA. Pueden considerarse en clase funcional I-II, con un cuidadoso control de los síntomas y signos de retención hidrosalina (40-57).

El tratamiento de la IC en pacientes diabéticos mantiene los mismos lineamientos que en los no diabéticos.

Los BB pueden producir alteraciones metabólicas, lo que no constituye impedimento para que su uso resulte beneficioso (57, 60-66)

En relación al trasplante cardíaco, puede considerarse una alternativa de tratamiento, si bien los resultados son peores que en los no diabéticos. (67-69)

- Se recomienda una adecuada información acerca de modificaciones del estilo de vida (I C)
- Es razonable un estricto control glicémico (IIaB)
- Se recomienda ajustar el tratamiento antidiabético oral en forma individualizada (I C)
- Es razonable la utilización de metformina como fármaco de primera elección cuando exista sobrepeso y DM tipo 2 sin disfunción renal significativa (tasa de FG>39 ml/min) (IIa B)
- Las TZD pueden constituir una alternativa válida en clase funcional I-

II si se controla adecuadamente la retención de líquidos (IIb B)

- No se recomiendan las TZD en clase funcional III-IV de la NYHA (III, B)
- Puede considerarse la instauración temprana de tratamiento con insulina si no se alcanzan los valores de glucemia objetivo (IIb C)
- Es razonable el uso de BB a pesar de que pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia, o incrementar la glucemia en casos de resistencia a la insulina (IIa C)
- Se recomienda el uso de IECA, BB, ARAlI y AA, que confieren como mínimo los mismos beneficios que en pacientes no diabéticos (I A)
- Es razonable el uso de IECA (IIa A) y ARAlI (IIa C) para reducir el riesgo de daño de órgano blanco, el desarrollo de complicaciones CV y el consiguiente riesgo de IC en la DM.
- Es razonable la revascularización de la CI en diabéticos , así como el trasplante cardíaco en casos seleccionados (IIa B)

16.3. Obesidad

Diferentes registros revelan que un 15-35% de los enfermos con IC son obesos y que un 30-60% tienen sobrepeso (70,71). Entre los obesos predominan los que tienen FEVI preservada.

Trabajos recientes demostraron la relación paradójica que existe entre sobrepeso/obesidad e IC con FEVI disminuida, mostrando que no solo no empeora el pronóstico sino que el sobrepeso contribuiría a una menor mortalidad en este grupo de pacientes. (72-82).

- Es razonable considerar una reducción de peso en pacientes obesos (IMC>30) con IC para prevenir la progresión de la enfermedad, mejorar los síntomas y el estado general (IIa C)
- No se recomienda la reducción de peso de forma generalizada en IC moderada o grave, ya que la misma puede agravar el pronóstico (III C)

16.4. Cáncer

Ambas enfermedades se encuentran frecuentemente asociadas, ya sea por la prolongación de la vida producto de los tratamientos oncológicos o por su efecto cardiotoxico directo.(83-90). La mayor cardiotoxicidad se presenta con antraciclina (doxorubicina) , las nuevas terapias "target", (trastuzumab, bevacizumab) y pequeñas moléculas tirosina kinasa (Lapatinib, Imatinib, Sunitinib).

La radioterapia mediastinal también puede ocasionar enfermedad cardíaca, pero dado que ha disminuido el uso de las "altas dosis", se observa con menos frecuencia. (tabla 16.3)(92-109)

La valoración de cardiotoxicidad se realiza mediante el Common Terminology Criteria for adverse events, (CTCAE 4.0)(111,112) (Ver Tabla 16.4).

La monitorización de la FEVI debe efectuarse con ecocardiograma pre, durante y post tratamiento oncológico, siendo una alternativa la ventriculografía isotópica (MUGA) (89,91,113). La AHA/ACC recomienda seguimiento no invasivo a todo paciente que recibe tratamiento con antraciclina (92 110)

Los marcadores biológicos (troponinas, péptidos natriuréticos) pueden indicar daño temprano y alto riesgo de evento cardíaco (109,114,115,116)

recibirá tratamiento con drogas cardiotoxicas (I C)

- Se recomienda realizar ECG en aquellos que serán tratados con drogas cardiotoxicas (I C)
- Se recomienda ecocardiograma en pacientes que recibirán adriamicina, o trastuzumab, principalmente si fueron tratados previamente con adriamicina (I B)
- Se recomienda suspender tratamiento cardiotoxico cuando existe IC clínica o reducción de FEVI $\geq 20\%$ del valor basal o disminución $< 50\%$ (I C)
- Es razonable reinstaurar tratamiento cardiotoxico si mejoran los síntomas y la FEVI (IIa C)
- Puede considerarse el uso de BB e IECA asociados a la quimioterapia para disminuir la incidencia de cardiotoxicidad (IIb C)

Quimioterapia asociada a disfunción ventricular izquierda		
Agente Quimioterápico		Incidencia (%)
Antraciclina	Adriamicina*	3-26*
	Epirubicina	0.9-3.3
Agentes Alquilantes	Ciclofosfárido**	7-26
	Ifosfárido	17
Antimetabólitos	Doxetaxel	2-3.8
Anticuerpos monoclonales	Trastuzumab	2-28
	Bevacizumab	1.7-8
Inhibidores de Tirosin Kinasa	Imatinib	0.5-1.7
	Dasatinib	2.4
	Lapatinib	1.5-2.2
	Sunitinib	2.7-11

* A dosis acumulativa de 550mg/m² ** Cardiotoxicidad en dosis > 150mg/Kg y 1.5gr/m²/día

Tabla 16.3.- Principales grupos de quimioterapicos que afectan la función ventricular cardiaca

Cuando se detecta daño miocárdico puede resultar difícil tomar la decisión de suspender el tratamiento, sobre todo cuando éste es curativo como en el cáncer de mama.

El tratamiento de la IC inducida por antineoplásicos, no difiere del tratamiento clásico.

- Se recomienda el manejo por oncólogo y cardiólogo del paciente con cardiopatía y cáncer, a efectos de sopesar los riesgos y beneficios del tratamiento (I C)
- Se recomienda evaluación cardiovascular inicial en todo paciente que

16.5. Anemia

La anemia es un factor independiente de riesgo de ingresos hospitalarios y de aumento de mortalidad (117). Se asocia con disminución de la clase funcional y de la capacidad aeróbica, sensación subjetiva de fatiga, y por lo tanto empeoramiento de la calidad de vida (118,119).

La prevalencia de la anemia en IC es mayor que en la población general y varía en función de la definición de anemia utilizada y de las características de la población estudiada. La mayoría de los estudios indican una prevalencia entre 20 % y 50% (120-122), siendo su etiología compleja. (124,125,126-131,132,134-137).

Su terapia más adecuada depende de una correcta tipificación,

(138-140, existiendo dos tipos de tratamientos : los agentes estimulantes de la eritropoyesis y el hierro. (141,157).

Es necesario un seguimiento supervisado para favorecer la adhesión al tratamiento, así como identificar un cuidador idóneo para llevar a cabo el mismo (179-183).

son la habituación, la tolerancia, la depresión respiratoria y la sedación excesiva (188,189).

Por su parte, los antidepresivos han demostrado eficacia en la remisión de episodios de depresión y en la prevención de recaídas posteriores, además de ser utilizados en el tratamiento de la enfermedad ansiosa sub-aguda y crónica (188,189)

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) :fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina, citalopram y escitalopram, son las drogas de elección en los cardiopatas con enfermedad depresiva (190-199)).

El ejercicio físico puede reducir la depresión, evidenciándose que la disminuye hasta en un 60% con un programa de rehabilitación cardiovascular completo.

Recomendación según Stanford				
Evento Adverso	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Disfunción ventricular sistólica/falla cardíaca	Exámenes de laboratorio patológicos (TP o BPN anormales) sin síntomas o imagenología anormal	Asintomático; caída de FEVI 10% - 19% ó en un nivel absoluto < 55%	Asintomático caída de FEVI 10% - 19% , en un nivel absoluto <55% ó Sintomático con caída FEVI < 20%	Falla cardíaca con caída de FEVI ≥ 20%
TP: Troponinas; BPN: Péptido natriurético tipo B; FEVI: Fracción de eyección ventricular Izquierda				

Tabla 16.4.- Criterios de Stanford para la detección precoz de cardiotoxicidad

16.6 Edad avanzada

Uruguay es el país más envejecido de América Latina contando con un 14% de mayores de 65 años, cifra que superará el 20% en el 2020, siendo la franja etaria de mayor crecimiento la que supera los 85 años según datos de INE y de la OPS.

La primera causa de muerte en el anciano es la enfermedad cardiovascular.

El objetivo fundamental de la asistencia es disminuir la discapacidad (esperanza de vida libre de incapacidad) y no prolongar la vida. (158.159).

El diagnóstico de IC es más difícil por la menor especificidad de los síntomas.

Se debe tener presente que los ancianos están expuestos a mayor número de complicaciones tales como hipotensión ortostática, disfunción renal, alteraciones hidroelectrolíticas, interacciones medicamentosas, caídas y declinación funcional. (160-169)

El control de la presión arterial se debe realizar de pie en busca de hipotensión ortostática y tener controlado el medio interno con ionograma y función renal. Se debe revisar periódicamente la lista de medicamentos para disminuir las interacciones medicamentosas, e interrogar si presentó caídas realizando una evaluación funcional que incluya la velocidad de la marcha en cada consulta. (169-178)

El anciano frágil es quien se beneficia más de una valoración geriátrica. Un elemento sencillo de aplicar que nos orienta a dicha tipología es la velocidad de la marcha inferior a 0.7m/s.

- Es recomendable una valoración integral básica (función, valoración mental) en los pacientes ancianos con IC (I B)
- Es recomendable valorar el estado de salud del anciano en términos de función, siendo el test de velocidad de la marcha el mejor predictor (IB)
- Se recomienda una valoración geriátrica integral a cargo de especialista en IC y disminución de la velocidad de la marcha (< 1 m/seg) (I C)
- Se recomienda indicar el mismo tratamiento en este grupo etario que en la población general con IC (I B)
- Se recomienda un monitoreo más estrecho de kalemia y función renal (I B)
- Se recomienda mayor precaución en las dosis e intervalos de administración de los diferentes grupos farmacológicos. (I B)

16.7. Depresión

La depresión es reconocida hoy como un factor de riesgo CV (184,185), encontrándose presente en un 25% de los enfermos con IC, y hasta en un 50% en las etapas avanzadas de la enfermedad. (186).

Existen múltiples escalas que permiten evaluar la enfermedad depresiva. (187).

El tratamiento debe ser muy cuidadoso, ya que pueden presentarse interacciones medicamentosas con el tratamiento de la IC.

Los fármacos más prescritos son las benzodiacepinas, que atenúan la respuesta fisiológica de activación simpática. Las complicaciones derivadas de su uso crónico

- Se recomienda la aplicación de la escalas validadas como herramientas de pesquisa cuando se sospecha depresión (I B)
- Se recomienda la interconsulta con especialista en Siquiatría en pacientes con síntomas depresivos (I C)
- Se recomienda el tratamiento a cargo de especialista en todos los casos con diagnóstico de depresión (I C)
- Se recomiendan los ISRS como tratamiento de primera línea (I B)
- Es razonable un plan de ejercicio físico o terapia de rehabilitación CV en todos los casos de depresión (Ila B)

16.8. Disfunción tiroidea

Los hallazgos más frecuentes del hipertiroidismo son las arritmias, el aumento de la FC, la IC y la HTA sistólica. (200,201). Se considera que puede ser causa de cardiopatía o agravar una enfermedad cardíaca preexistente. (202-215).

La dosificación de TSH sérica es la determinación más sensible para el diagnóstico de hipertiroidismo y se recomienda en toda IC de etiología no aclarada (216-220).

En el tratamiento de la IC es necesario en primer lugar restaurar el estado eutiroideo, disminuyendo la frecuencia cardíaca y los síntomas congestivos.

Los BB son los fármacos de elección para el control de la frecuencia tanto en FA como en RS (220-225)

Los calcioantagonistas no son de elección por su efecto inotrópico negativo (226).

Existe una disminución en la sensibilidad y aceleración del aclaramiento de la digoxina en los pacientes hipertiroideos ,por lo que

puede ser necesario indicar dosis mayores (202,220,227).

La disfunción sistólica suele revertir al lograr el estado eutiroideo, siempre que no exista otra cardiopatía subyacente o que el mismo no haya persistido largo tiempo(201,225,228,229)

En el hipotiroidismo existe disminución de la contractilidad, volumen minuto disminuido y aumento de la resistencia periférica, lo que se acentúa si coexiste con IC. Muchos de los síntomas del paciente hipotiroideo tales como la disnea de esfuerzo, el edema periférico y la fatiga muscular, se asemejan a los del insuficiente cardíaco.

Llamativamente, alrededor de un 30% de pacientes con falla cardíaca severa presentan un cuadro denominado síndrome de T3 baja que cursa con valores séricos de T3 por debajo de 80 ng/dL y niveles de TSH normales. Se ha determinado una relación entre bajos niveles de T3 en pacientes con miocardiopatía dilatada y pronóstico adverso, sin embargo el beneficio del tratamiento con T3 no está aún aclarado (203,204,221,222)¹.

Tampoco existe evidencia clara respecto al beneficio CV del tratamiento del hipotiroidismo subclínico y la decisión de realizarlo debe considerar el riesgo de provocar hipertiroidismo. Podría recomendarse tratamiento de aquellos pacientes con TSH \geq 10 mU/L(223-227).

La amiodarona puede determinar tanto hipo como hipertiroidismo. El riesgo de desarrollar la disfunción, se relaciona con el estado funcional tiroideo previo, la presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa (anti-TPO) y la ingesta de yodo (228-242)

- Se recomienda dosificación de TSH en toda IC de etiología no aclarada (I C)
- Es razonable la digoxina en caso de disfunción sistólica severa con mala tolerancia a los BB, para control de frecuencia cardíaca y síntomas de falla cardíaca. (IIaC)
- Es razonable el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en aquellos pacientes con TSH \geq 10 mU/L. (IIa B)
- Se recomienda la dosificación de TSH previo al inicio del tratamiento con amiodarona y luego en forma periódica cada 3 o 4 meses hasta por lo menos un año luego de suspendido el fármaco. (I C)
- Se recomiendan los BB como terapia de elección en las manifestaciones cardiovasculares del hipertiroidismo (I B)

16.9 Patología respiratoria

16.9.1. Trastornos Respiratorios del Sueño: Los trastornos respiratorios del sueño se deben a la presencia de un patrón ventilatorio anómalo durante el sueño, e incluyen el síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño (SAHS) y las apneas centrales (CSA), en particular la respiración de Cheyne-Stokes (243-256)

Los pacientes con IC que asocian trastornos de sueño tendrían mayor riesgo de progresión acelerada de su enfermedad y peor pronóstico en presencia de CSA (251,255).

El tratamiento de los SAHS se basa en medidas higiénico-dietéticas y empleo de CPAP.

Es razonable el uso de BB cardioselectivos en asma e IC (IIa B)

Los estudios disponibles indican una mejoría significativa en la FEVI, reducción en el número de hospitalizaciones y aumento de la supervivencia en pacientes con IC-SAHS que toleran y usan la CPAP

En los pacientes con IC y CSA la evidencia es aún insuficiente para recomendar un tratamiento específico, el primer gesto terapéutico es la optimización del tratamiento farmacológico, recomendándose realizar una prueba terapéutica con CPAP (256).

16.9.2. Asma: El diagnóstico diferencial del asma con la IC puede ser dificultoso, ya que los síntomas de ambas patologías pueden ser similares: disnea, chillidos, tos seca, síntomas nocturnos (257-277).

Con respecto a los BB cardioselectivos, no existe contraindicación para su uso en los asmáticos (265-268).

En lo que respecta a los BB no cardioselectivos, la evidencia es menor, y algunos estudios sugieren una menor tolerancia por lo que su indicación debe ser evaluada cuidadosamente. (269).

16.9.3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Algunos estudios señalan que hasta el 50% de los pacientes con EPOC >50 años tienen IC (278,279).

La coexistencia de estas dos patologías tiene implicancias pronósticas y terapéuticas. La morbimortalidad cardiovascular es aproximadamente dos veces mayor entre los pacientes con EPOC que en los que no la presentan, siendo factor independiente de mortalidad e IAM. (280,282)

La IC secundaria a enfermedad coronaria es la causa más frecuente de mortalidad cardiovascular en los pacientes con EPOC.

Los BB cardioselectivos atenolol, metoprolol, y bisoprolol, son seguros aunque exista componente broncoobstructivo agudo, y su uso no está contraindicado. (283-285)

Algunos estudios han demostrado que la terapia con BB en EPOC se asoció con reducción de la mortalidad, posiblemente relacionada con un efecto protector sobre la patología cardiovascular asociada (286).

De todas maneras la introducción de estos fármacos debe ser cautelosa y progresiva.

Recomendaciones

- Se recomienda referir a un laboratorio especializado en sueño cuando exista evidencia clínica de SAHS (ronquidos, pausas respiratorias, hipersomnias diurna) e IC. (I C)
- Se recomienda optimizar las medidas higiénico-dietéticas (corrección de la obesidad, evitar el decúbito supino y posprandial, supresión de alcohol, tabaco, y fármacos depresores del SNC) en SAHS (I B)
- Se recomienda iniciar tratamiento con CPAP en SAHS e IC (I B)
- Es razonable iniciar tratamiento con CPAP en quienes el SAHS sea desencadenante de arritmias (IIa C)
- Se recomienda optimizar el tratamiento farmacológico de la IC en pacientes con IC y apneas centrales (I C)
- Es razonable realizar un ensayo terapéutico con CPAP en pacientes con IC y apneas centrales (IIa C)
- Se recomienda el uso de BB cardioselectivos con instalación cautelosa y progresiva en IC y EPOC (I B)

Bibliografía

1. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2007; 28: 88-136.
2. Weinfeld MS, Chertow GM, Stevenson LW. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure. *Am Heart J.* 1999;138: 285-90.
3. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int.* 1995;47: 884-90.
4. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from de NHANES I. *Kidney Int.* 2002; 61: 1486-94.
5. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MS, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation.* 2006;113: 671-8.

6. Ronco et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *European Heart Journal* Oct-2009; 1-12.
7. Andrew A. House, Mikko Haapio,, Johan Lassus,, Rinaldo Bellomo and Claudio Ronco. *Therapeutic Strategies for Heart Failure in Cardiorenal Syndromes. American Journal of Kidney Diseases*, 2010; 56: 759-773.
8. Hunt, SA; Abraham, WT; Chin, MH; et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: e1-e90.
9. Risler T, Schwab A, Kramer B, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of loop diuretics in renal failure. *Cardiology.* 1994; 84 Suppl 2:155-61.
10. Philbin EF, Santella RN, Rocco TA Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitor use in older patients with heart failure and renal dysfunction. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47: 302-8.
11. Packer M, Lee WH, Medina N, et al. Functional renal insufficiency during long-term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. *Ann Intern Med.* 1987;106: 346-54.
12. The Modification of Diet in Renal Disease Study: design, methods, and results from the feasibility study. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 18-33.
13. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(Suppl.): A08028.
14. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J y cols.: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
15. Dickstein, K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(12):1329.e1-1329.e70.
16. Steiner JF, Robbins LJ, Hammermeister KE, et al. Incidence of digoxin toxicity in outpatients. *West J Med.* 1994;161: 474-8.
17. Bakris GL, Hart P, Ritz E. Beta blockers in the management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006; 70(11):1905-1913.
18. Aronoff GR, Brier, ME. Prescripción farmacológica en la enfermedad renal. En: Brenner y Rector. *El riñón, tratado de Nefrología.* 7a ed, España: Elsevier, 2005: 2857-2865.
19. Biasioli S, Barbaresi F, Barbiero M, et al. Intermittent venovenous hemofiltration as a chronic treatment for refractory and intractable heart failure. *ASAIO J.* 1992; 38: M658-63.
20. Iorio L, Simonelli R, Nacca RG, et al. Daily hemofiltration in severe heart failure. *Kidney Int Suppl.* 1997;59: S62-5.
21. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA.* 1996;275:1557-62.
22. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care.* 2004;27:1879-84.
23. Macdonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2008;29:1224-40.
24. Macdonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J.* 2008;29:1337-85.
25. De Groot P, Lamblin N, Mouquet F, Plichon D, McFadden E, Van Belle E, et al. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J.* 2004;25:656-62.
26. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974; 34:29.
27. Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, et al. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:699.
28. Greenberg BH, Abraham WT, Albert NM, et al. Influence of diabetes on characteristics and outcomes in patients hospitalized with heart failure: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 2007; 154:277.e1.
29. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol* 1972; 30:595.
30. Harich SW, Nesto RW. Diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1989; 118:1000.
31. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation* 2007; 115:3213.
32. Iribarren C, Karter AJ, Go AS, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 2001; 103:2668.
33. Held C, Gerstein HC, Yusuf S, et al. Glucose levels predict hospitalization for congestive heart failure in patients at high cardiovascular risk. *Circulation* 2007; 115:1371.
34. Ashrafian H, Frenneaux MP, Opie LH. Metabolic mechanisms in heart failure. *Circulation* 2007; 116:434.
35. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. *Am J Cardiol* 1996; 77:1017.
36. Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:421.
37. Gustafsson I, Brendorp B, Seibaek M, et al. Influence of diabetes and diabetes-gender interaction on the risk of death in patients hospitalized with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:771.
38. From AM, Scott CG, Chen HH. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:300.
39. Eshaghian S, Horwich TB, Fonarow GC. An unexpected inverse relationship between HbA1c levels and mortality in patients with diabetes and advanced systolic heart failure. *Am Heart J,* 2006; 151:91.
40. Masoudi FA, Wang Y, Inzucchi SE, et al. Metformin and thiazolidinedione use in Medicare patients with heart failure. *JAMA* 2003; 290:81.
41. Dargie HJ, Hildebrandt PR, Riegger GA, et al. A randomized, placebo-controlled trial assessing the effects of rosiglitazone on echocardiographic function and cardiac status in type 2 diabetic patients with New York Heart Association Functional Class I or II Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1696.
42. www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2002/summary-actos-avandia.PDF (Accessed 3/7/05).
43. Delea TE, Edelsberg JS, Hagiwara M, et al. Use of thiazolidinediones and risk of heart failure in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2003; 26:2983.
44. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Thiazolidinediones and heart failure: a teleo-analysis. *Diabetes Care* 2007; 30:2148.
45. Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* 2007; 370:1129.
46. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet* 2009; 373:2125.
47. Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004; 351:1106.
48. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1279.
49. Wang CH, Weisel RD, Liu PP, et al. Glitazones and heart failure: critical appraisal for the clinician. *Circulation* 2003; 107:1350.
50. Thomas ML, Lloyd SJ. Pulmonary edema associated with rosiglitazone and troglitazone. *Ann Pharmacother* 2001; 35:123.
51. Hirsch IB, Kelly J, Cooper S. Pulmonary edema associated with troglitazone therapy. *Arch Intern Med* 1999; 159:1811.
52. Karalliedde J, Buckingham R, Starkie M, et al. Effect of various diuretic treatments on rosiglitazone-induced fluid retention. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:3482.
53. Guan Y, Hao C, Cha DR, et al. Thiazolidinediones expand body fluid volume through PPARgamma stimulation of ENaC-mediated renal salt absorption. *Nat Med* 2005; 11:861.
54. Song J, Knepper MA, Hu X, et al. Rosiglitazone activates renal sodium- and water-reabsorptive pathways and lowers blood pressure in normal rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2004; 308:426.
55. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. October 7, 2003. *Circulation* 2003; 108:2941.
56. Available from the US Food and Drug Administration website at www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01683.html (Accessed 8/15/07).
57. Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, Dickstein K, Cohen-Solal A,

- et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29:2388.
58. Masoudi FA, Inzucchi SE, Wang Y, et al. Thiazolidinediones, metformin, and outcomes in older patients with diabetes and heart failure: an observational study. *Circulation* 2005; 111:583.
 59. Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, et al. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabetes Care* 2005; 28:2345.
 60. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1529.
 61. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651.
 62. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. *Am J Cardiol* 1996; 77:1017.
 63. Moyé LA, Pfeffer MA, Wun CC, et al. Uniformity of captopril benefit in the SAVE Study: subgroup analysis. Survival and Ventricular Enlargement Study. *Eur Heart J* 1994; 15 Suppl B:2.
 64. Carr AA, Kowey PR, Devereux RB, et al. Hospitalizations for new heart failure among subjects with diabetes mellitus in the RENAAL and LIFE studies. *Am J Cardiol* 2005; 96:1530.
 65. Masoudi FA, Rathore SS, Wang, Y, et al. National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2004; 110:724.
 66. Pitt B, Zannad E, Reinin W, Cody R, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709.
 67. Marelli D, Laks H, Patel B, et al. Heart transplantation in patients with diabetes mellitus in the current era. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22:1091.
 68. Rhenman MJ, Rhenman B, Icenogle T, et al. Diabetes and heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988; 7:356.
 69. Ladowski JS, Kormos RL, Uretsky BF, et al. Heart transplantation in diabetic recipients. *Transplantation* 1990; 49:303
 70. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:305-13.
 71. Mehra MR, Uber PA, Park MH, Scott RL, Ventura HO, Harris BC, et al. Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1590-5.
 72. Gustafsson F, Kragelund CB, Torp-Pedersen C, Seibaek M, Burchardt H, Akkan D, et al; DIAMOND study group. et al; and DIAMOND Study Group. Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2005;26:58-64.
 73. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:677-9.
 74. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JH. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:789-95.
 75. Lavie CJ, Milani RV. The impact of body mass index on mortality in 35,607 patients with preserved systolic function—the “obesity paradox” revisited [resumen]. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:
 76. Kalantar-Zahed K, Block G, Horwich T, Fonarow G. Reverse epidemiology of Conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1439-1443.
 77. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, González B, Mas D, Pascual T, et al. ¿El índice de masa corporal influye en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca? *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60:1027-34.
 78. Lissin LW, Gauri AJ, Froelicher VF, Ghayoumi A, Myers J, Giacommini J. The prognostic value of body mass index and standard exercise testing in male veterans with congestive heart failure. *J Card Fail*. 2002;8:206-15
 79. Davos CH, Doehner W, Rauchhaus M, Ciccoira M, Francis DP, Coats AJ, et al. Body mass and survival in patients with chronic heart failure without cohexia: the importance of obesity. *J Card Fail*. 2003;9: 29-35.
 80. Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, Mehra MR. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure: the obesity paradox. *Am J Cardiol*. 2003;91:891-4.
 81. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2005;165:55-61.
 82. Lavie CJ, Mehra MR, Milani RV. Obesity and heart failure prognosis: paradox or reverse epidemiology? *Eur Heart J*. 2005; 26:5-7.
 83. Barrios E, Vasallo JA, Alonso R. et al. III Atlas de incidencia del cáncer en el Uruguay 2002- 2006. Disponible en: http://www.urucan.org.uy/uilayer/ve/pve_publicaciones.htm.
 84. Yeh ET, Tong AY, Lenihan DJ, et al. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Diagnosis, Pathogenesis, and management. *Circulation* 2004;109 (25):3122-31.
 85. Floyd JD, Nguyen DT, Lobins RL, et al. Cardiotoxicity of cancer therapy. *J ClinOncol* 2005; 23:7685.
 86. Chargini C, Kirov KM, Bollet MA et al. Cardiac toxicity in breast cancer patients: From a fractional point of view to a global assessment. *Cancer Treatment Reviews* 2011; 37: 321-330
 87. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the heart failure association of the European Society of Cardiology. *Eu J of Heart Failure* 2011; 13: 1-10.
 88. Dempsey KS. Chemotherapy Induced Cardiotoxicity in Women. *Heart failure Clin* 2011;7: 427-435.
 89. Witteles RM, Fowler MB, Telli ML. Chemotherapy – Associated Cardiotoxicity: How often does it really occur and how can it be prevented. *Heart failure Clin* 2011;7: 333-344.
 90. Chen CL, Steingart R. Cardiac disease and Heart Failure in Cancer Patients: Is our Training Adequate to Provide Optimal Care? *Heart Failure Clin* 2011; 7: 357-362.
 91. Sawaya H, Plana JC, Scherrer-Crosbie M. Newest echocardiographic techniques for the detection of cardiotoxicity and heart failure during chemotherapy. *Heart Failure Clin* 2011; 7: 313-321.
 92. Boveli D, Platanoiotis G, Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy – related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann of Oncol* 2010 21supp 5: v277-282
 93. Yeh E, Bickford C. Cardiovascular complications of cancer therapy: Incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J. Am Coll Cardiol* 2009; 53: 2231-2247.
 94. Senkus E, Jassem J. Cardiovascular effects of systemic cancer treatment. *Cancer Treatment Reviews* 20011; 37: 300–311.
 95. Swain SM, Fredrick SW, Ewer MS. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin. *Cancer* 2003; 97: 2869 – 2879.
 96. Chu TF, Rupnick MA, Kerkela R, et al. Cardiotoxicity associated with tyrosine kinase inhibitor sunitinib. *Lancet* 2007; 370: 2011 - 2019.
 97. Khakoo AY, Kassiotis CM, Tannir N, et al. Heart failure associated with sunitinib malate: a multitargeted receptor tyrosine kinase inhibitor. *Cancer* 2008;112:2500-2508.
 98. Di Lorenzo G, Autorino R, Bruni G, et al. Cardiovascular toxicity following sunitinib therapy in metastatic renal cell carcinoma: a multicenter analysis. *Ann Oncol*. 2009;20:1535 – 1542
 99. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007;356:115-124.
 100. Perik PJ, Rikhof B, de Jong FA, et al. Results of plasma N-terminal pro B-type natriuretic peptide and cardiac troponin monitoring in GIST patients do not support the existence of imatinib-induced cardiotoxicity. *Ann Oncol* 2008; 19: 359 – 361.
 101. Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1673 – 1684.
 102. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1659 – 1672.
 103. Slamon, D, Eiermann, W, Robert, N, et al. Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC-T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC-TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2neu positive early breast cancer patients: BCIrg 006 Study. *Breast Cancer Res Treatment* 2005;94:1673 – 1684.
 104. Joensuu, H, Kellokumpu-Lehtinen, PL, Bono P et al. Adjuvant Docetaxel or Vinorelbine with or without Trastuzumab for Breast Cancer. *N Engl J Med* 2006; 354:809 – 820.
 105. Cardiotoxicity profile of trastuzumab. Ewer SM, Ewer MS. *Drug Saf*. 2008; 31:459 – 467.
 106. Russell SD, Blackwell KL, Lawrence J, Independent adjudication of symptomatic heart failure with the use of doxorubicin and cyclophosphamide followed by trastuzumab adjuvant therapy: a combined review of cardiac data from the National Surgical Adjuvant breast and Bowel Project B-31 and the North Central Cancer Treatment Group N9831 clinical trials. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3416 -3421.

107. Ewer MS, Vooletich MT, Durand JB, et al. Reversibility of trastuzumab-related cardiotoxicity: New insights base don clinical course and response to medical treatment. *J Clin Oncol* 2005; 23:7820-7826.);
108. Guarneri V, Lenihan DJ, Valero V et al. Long-term cardiac tolerability of trastuzumab in metastatic breast cancer: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol.* 2006;24:4107-4115.
109. Cardinale D, Colombo A, Torrisi MT, et al. Trastuzumab- induced cardiotoxicity: clinical and prognostic implications of troponin I evaluation. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3910-3916.
110. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003; 108:1146.
111. Common Terminology Criteria for adverse events (CTCAE) version 4.0. U.S Department of health an Common Terminology Criteria for adverse events (CTCAE 4.0)d Human Services, publicado Mayo 28, 2009. Disponible en: <http://evs.nci.nih.gov>. Consultado 30 de agosto 2011.
112. Hossain A, Chen A, Ivy P et al. The importance of clinical grading of heart failure and other cardiac toxicities during chemotherapy: updating the common terminology criteria for clinical trial reporting. *Heart Failure Clin* 2011; 7: 373-384.
113. Alterna R, Perik PJ, van Veldhuisen DJ et al. Cardiovascular toxicity caused by cancer treatment: strategies for early detection. *Lancet Oncol* 2009; 10: 391-399.
114. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am CollCardiol.* 2000;36(2):517.
115. Cardinale D, Sandri MT, Colombo A et al. Myocardial injury revealed by plasma troponin I in breast cancer treated with high-dose chemotherapy. *Circulation.* 2004;109(22):2749.
116. Ky B, Carver JR. Biomarker approach to the detection and cardioprotective strategies during anthracycline chemotherapy. *Heart Failure Clin* 2011; 7: 323-331.
117. Dickstein, K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(12):1329.e1-1329.e70.
118. Felker GM, Adams KF Jr, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol.*2004; 44: 959-66.
119. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation.*2006;113: 2454-61.
120. Kazory A, Rossi E. Anemia: the point of convergence or divergence for kidney disease and heart failure. *J Am Coll Cardiol,* 2009; 53:639-647.
121. Silverberg D, Wexler D, Iaino A, Shwartz D. The role of correction of anemia in patients with Congestive Heart Failure. A short review. *European Journal of Heart Failure.* 10 (2008) 819-823.
122. Pascual Hernández D, Cortina Camarero C, Prieto Arévalo R. Pruebas Diagnósticas en la Insuficiencia Cardíaca. Rentabilidad para el diagnóstico y seguimiento. *Manual de Insuficiencia Cardíaca. Diagnóstico y Tratamiento de una Patología en Expansión.* Editorial Just In Time. 2004. 65-113.
123. William G. Anemia and Iron Deficiency. *New Therapeutic Targets in Heart Failure.* *N Engl J Med* 2009 Dec 17;361 (25):2475-7.
124. Caramelo C, Just S, Gil P. Anemia in Heart Failure. Pathophysiology ,Treatment and Incognitiae. Review Article. *Rev Esp Card.* 20o7; 60 (8): 848-60.
125. Clare L. Murphy, John J. V. McMurray. Approaches to the treatment of anaemia in patients with chronic heart failure. *Heart Fail Rev* (2008) 13:431-438
126. Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)—rationale, design and methods: two trials that evaluate the effect of enalapril in patients with reduced ejection fraction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 315-22.
127. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325: 293-302.
128. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327: 685-91.
129. Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor as a Risk Factor for the Development of Anemia, and the Impact of Incident Anemia on Mortality in Patients With Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Feb 1;45(3):391-9.
130. Da Silva LB; Rhode L. Etiology and Management of Anemia in patients with Heart Failure: How Much Iron is Missing? *Congest Heart Failure* 2008;14(1):25-30
131. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in pacientes with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol european Trial (COMET): randomised trial. *Lancet* 2003;362(0377):7.13
132. Ezekowitz A, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation.* 2003;107:223-5.
133. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Iaina A. The cardio-renal-anemia syndrome. Correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations. *Clin Nephrol.* 2003;60 Suppl 1S:93-102.
134. Santilli G, Tarantini L, Bajo P. Diagnosis and treatment of anemia in heart failure patients. *G Ital Cardiol (Rome).* 2011;12(5):319-26
135. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:955-62.
136. Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghiad M, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;92:625-8.
137. Lupon J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, Coll R, et al. Significado pronóstico de los valores de hemoglobina en pacientes con insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:48-53.
138. Tang W, Yeo D. Epidemiology of Anemia In Heart Failure. *Heart Failure Clin* 6(2010) 271-278
139. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, Klapholz M, Moser DK, Rogers JG, Starling RC, Stevenson WG, Tang WHW, Teerlink JR, Walsh MN. Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010;16: 475e539.
140. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2009;119: e391-e479.
141. Ponikowski P, Anker S, Szachniewicz J, et al. Effect of Darbepoetin Alfa on Exercise Tolerance in Anemic Patients With Symptomatic Chronic Heart Failure A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Feb 20;49(7):753-62.
142. Agarwal A, Katz S. Future Directions in Management of Anemia in Heart Failure. *Heart Failure Clin* 6 (2010) 385-395
143. Anand I. Anemia and Chronic Heart Failure. Implications and Treatment Options. *J Am Coll Cardiol,* 2008; 52:501-511
144. Silverberg DS, Wexler D, Blum M et al. The Use of Subcutaneous Erythropoietin and Intravenous Iron for the Treatment of the Anemia of Severe, Resistant Congestive Heart Failure Improves Cardiac and Renal Function and Functional Cardiac Class, and Markedly reduces Hospitalizations. *J Am Coll Cardiol,* 2000; 35:1737-1744
145. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1775-80.
146. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, et al. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:294-9.
147. Palazzuoli A, Silverberg DS, Iovine F, et al. Effectsof beta-erythropoietin treatment on left ventricular remodeling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardiorenal anemia syndrome. *Am Heart J* 2007;154:645-15.
148. Ponikowski P, Anker SD, Szachniewicz J, et al. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:753-62.
149. Van Veldhisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, et al. Randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J.* 2007;28:2208-16.
150. Ghali JK, Anand IS, Abraham WT, et al. Randomized double blind-trial of darbepoetin alfa in patients with symptomatic heart failure and anemia. *Circulation.* 2008;117:526-35.
151. Van der Meer P, Groenveld HF, Lanuzzi JR, Jr, et al. Erythropoietin treatment in patients with

- chronic heart failure: a meta-analysis. *Heart* 2009;95:1309-1314.
152. Parissis JT, Kourea K, Panou F, et al. Effects of darbepoetin alfa on right and left ventricular systolic and diastolic function in anemic patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2008;155:751-7.
 153. Tehrani F, Pattavirpaul D, Daneshvar D, et al. Erythropoiesis Stimulating Agnets in Heart Failure Patients with Anemia: A Meta-Analysis. *Cardiovasc Drugs Ther* (2009) 23:511-518.
 154. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436-48.
 155. Kotecha D, et al. Erythropoietin as a treatment of anemia in heart failure: Systematic review of randomized trials. *Am Heart J* 2011;161:822-831.e2.)
 156. Beck-da Silva L, Rohde LE, Pereira-Barreto AC et al. Rationale and design of the IRON-HF study: a randomized trial to assess the effects of iron supplementation in heart failure patients with anemia. *JCard Fail*. 2007 Feb;13(1):14-7
 157. D.S. Silverberg et al. The role of correction of anaemia in patients with congestive heart failure: A short review. *Eur J Heart Fail* 10 (2008) 819–823
 158. Michael W. Rich. *Heart Failure. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. Sixth Edition. 2009. Section B Cardiology. Cap. 78: 931-950*
 159. Charles F.Jackson y Nanete K Wenger. *Enfermedad cardiovascular en el anciano. Rev Esp. Cardiol.*2011; 64(8):697-712
 160. Srihari, S. Naidu, MD; S.Chiu Wong, MD; Richard M. Speingart, MD. *Interventional Therapies for Heart Failure in the Elderly. Heart Failure Clin* (2007) 485-500
 161. Imazio, M; Cotroneo, AM; Gaschino, G; Chinaglia, A; Gareri, P; Lacava, et al. *Management of heart failure in elderly people. Int J Clin Pract.* 2008; 62(2):270-280
 162. Sabu Thomas, MD; Michael W. Rich MD. *Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in the Elderly.Heart Failure Clin* 3 (2007) 381-387
 163. Ali Ahmed,MD, MPH; DEFEAT Heart Failure: *Clinical Manifestations, Diagnostic Assessment, and Etiology of Geriatric Heart Failure. Heart Failure Clin* 3 (2007) 389- 402
 164. Fried LP,Ferrucci L. Darer J. Williamson JD. *Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care. Journeal of Gerontology:* 2004, 3 (59) : 255- 263.
 165. Andrew D Beswick, Karen Res, Paul Dieppe, Salma Ayis. *Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta.analysis.The Lancet;* March 1 2008; 371; 725-735.
 166. Pedro Abizanda Soler y Luis Romero Rizos. *Innovación en valoración funcional. Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2006 ; 41 (supl 1) : 27_35
 167. Eva Delgado Silveira, María Muñoz García, Beatriz Montero Errasquin. *Prescripción Inapropiada de Medicamentos en los Pacientes Mayores: los criterios STOPP/START. Rev Esp.Geriatr.Gerontol.* 2009; 44(5):273-279.
 168. Ekman I, Fagerberg B, Skoog I. *The clinical implications of cognitive impairment in elderly patients with chronic heart failure. J Cardiovasc Nurs* 2001; 16:47-55
 169. Vincent, L. Sorrell, MD; Navin, C. Nanda, MD. *Role of Echocardiographic in the Diagnostic Assessment and Etiology of Heart Failure in the Elderly-Opacify, Quantify, and Rectify. Heart Failure Clin* 3 (2007) 403-422
 170. *Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica* 2008.
 171. Thomas M. Gill, MD; Evelyne A. Gahbauer,MD. *Trajectories of Disability in the Last Year of Life. N Engl J Med.* 2010; 362: 1173- 1180
 172. *Heart Failure Society of America. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guidelines. Journal of Cardiac Failure* vol. 16 N°6 2010.
 173. *NICE Clinical Guideline N°108 Chronic Heart Failure.* August 2010.
 174. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic heart failure.* February 2007.
 175. Hunt S, Abraham W, Chin M, et al: *ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. Circulation* 2005; 112:e154.
 176. Nichol K, Nordin J, Mullooly J, et al: *Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med* 2003; 348:1322.
 177. Jerome, L. Fleg, MD. *Exercice Therapy for Elderly Heart Failure Patient. Heart Failure Clin* (2007) 529-537
 178. Wilbert, S. Aronow, MD. *Treatment of Heart Failure with Abnormal Left Ventricular Systolic Function in the Elderly. Heart Failure* 3 (2007) 423-436
 179. Wilbert, S. Aronow, MD. *Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction. Heart Failure Clin* (2007) 465-475.
 180. Flather M, Shibata M, Coats A, et al: *Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J* 2005; 26:215.
 181. Ghio S, Magrini G, Serio ASENIORS Investigators, et al: *Effects of nebivolol in elderly heart failure patients with or without systolic left ventricular dysfunction: Results of the SENIORS echocardiographic substudy. Eur Heart J* 2006; 27:562.
 182. Domenic, A. Sica, MD.; Todd, W. B. Gehr, MD.; William H. Frishman, MD. *Use of Diuretics in the Treatment of Heart Failure in the Elderly. Heart Failure Clin* 3 (2007) 455-464
 183. Christopher, M. O'Connor, MD, Pradeep, Arumgham, MD. *Inotropic Drugs and Neurohormonal Antagonists in the Treatment of HF in the Elderly. Heart Failure Clin* 3 (2007) 477-484.
 184. Carney R. Freedland K. *Depression as cardiovascular risk factor. American journal of Medicine* 121(11 Supl.2);20•27, Nov.2008(1)
 185. Musselman DI, Tomer A, Manatunga AK, Knight BT, Porter MR, Kasey S, et al. *Exaggerated platelet reactivity in major depression. Am J Psychiatry* 1996; 153:1313-7
 186. Pintor, L. *Insuficiencia cardíaca y enfermedad depresiva, una frecuente combinación tantas veces olvidada. Revista Española de Cardiología* 2006; 59: 761-765
 187. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. *The PHQ9 validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med.*2001 Sep, 16 (9) 606•13
 188. Barsky AJ. *Aspectos psiquiátricos y conductuales de las enfermedades cardiovasculares. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO y Braunwald E, coordinadores. Tratado de Cardiología. 7ª ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 2129-44.*
 189. Braunwald E. *Digitalis toxicity. In: Braunwald E, Zipes DP,Libby P, Bonon RO, editors. A textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia: Saunder WB; 2006: 579-81.*
 190. Turvey CL, Klein DM, Pies CJ. *Depression, physical impairment, and treatment of depression in chronic heart failure. J Cardiovasc Nurs.* 2006; 21: 175-8.
 191. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D,Cowan MJ, et al. *Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICH). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. JAMA.* 2003;289:3106-16.
 192. Carney R, Jaffe A. *Treatment of major depression following acute myocardial infarction [editorial]. JAMA* 2002; 288: 75.
 193. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, Nemeroff CB, Musselman DL, van Zyl LT, et al. *Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial Study Group. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. Circulation.* 2003;108: 939-44.
 194. Ziegelstein RC, Meuchel J, Kim TJ, Latif M, Alvarez W, Dasgupta N, et al. *Selective serotonin reuptake inhibitor use by patients with acute coronary syndromes. Am J Med* 2007; 120: 525-30.
 195. Sauer WH, Berlin JA, Kimmel SE. *Effect of antidepressants and their relative affinity for the serotonin transporter on the risk of myocardial infarction. Circulation* 2003; 108: 32-6.
 196. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT Jr et al. *Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina: Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial. JAMA* 2002; 288: 701-9.
 197. *Writing Committee for the ENRICH Investigators. The effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. JAMA* 2003; 289: 3106-16
 198. Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, Gould M. *Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. JAMA* 2002; 287:1840-7.
 199. Koenig HG, George LK, Peterson BL, Pieper CF. *Depression in medically ill hospitalized older adults: prevalence, characteristics, and course of symptoms according to six diagnostic schemes. Am J Psychiatry* 1997; 154: 1376-83.
 200. Klein I, Levey G. *The cardiovascular system in tirotoxicosis. Thyroid Diseases: thyrotoxicosis.* 596-604.

201. Klein I; Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001 Feb 15;344(7):501-9.
202. Klein I, Danzi S: Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007; 116:1725.
203. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:489.
204. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, et al. Serum thyrotropin measurements in the community: five-year follow-up in a large network of primary care physicians. *Arch Intern Med* 2007; 167:1533.
205. Siu CW, Yeung CY, Lau CP, et al. Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with primary hyperthyroidism. *Heart* 2007; 93:483-487.
206. Klein, I. Endocrine disorders and cardiovascular disease. In: Braunwald's Heart Disease, 8th ed. 2007, p. 2033.
207. Sawin CT; Geller A; et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994 Nov 10; 331(19):1249-52.
208. Gammage MD; Parle JV; Holder RL; et al. Association between serum free thyroxine concentration and atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2007 May 14;167(9):928-34.
209. Auer J; Scheibner P; Mische T; et al. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am Heart J* 2001 Nov;142(5):838-42.
210. Schultz M, Kistorp C, Langdahl B, et al. N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide in acute hyperthyroidism. *Thyroid* 2007; 17:237.
211. Ismail HM. Reversible pulmonary hypertension and isolated right-sided heart failure associated with hyperthyroidism. *J Gen Intern Med* 2007; 22:148.
212. Danzi S, Klein I: Thyroid hormone and blood pressure regulation. *Curr Hypertens Rep* 2003; 5:513.
213. Lozano HF, Sharma CN. Reversible pulmonary hypertension, tricuspid regurgitation and right-sided heart failure associated with hyperthyroidism: case report and review of the literature. *Cardiol Rev* 2004; 12:299.
214. Mercé J, Ferrás S, Oltra C, et al. Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism: a prospective Doppler echocardiographic study. *Am J Med* 2005; 118:126.
215. Siu CW, Zhang XH, Yung C, et al. Hemodynamic changes in hyperthyroidism-related pulmonary hypertension: a prospective echocardiographic study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:1736.
216. Demers LM, Spencer CA: Laboratory medicine practice guidelines, laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13:3.
217. Danese MD, Powe NR, Sawin CT, Ladenson PW. Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1996; 276:285.
218. Hunt, SA; Abraham, WT; Chin, MH; et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: e1-e90
219. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, et al. How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? The Canadian Registry of Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med* 1996; 156:2221.
220. Klein, I. Endocrine disorders and cardiovascular disease. In: Braunwald's Heart Disease, 9th ed. 2011, p. 1836.
221. Klein I, Becker DV, Levey GS. Treatment of hyperthyroid disease. *AnnIntern Med* 1994;121:281-8.
222. Wieshammer S, Keck FS, Waitzinger J, et al. Acute hypothyroidism slows the rate of left ventricular diastolic relaxation. *Can J Physiol Pharmacol* 1989;67:1007-10.
223. Biondi B, Fazio S, Palmieri EA y col: Left ventricular diastolic dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2064-2067.
224. Monzani F, Di Bello V, Caraccio N y col: Effect of levothyroxine on cardiac function and structure in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1110-1115.
225. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med* 2005; 165:2460.
226. Rodondi N, Bauer DC, Cappola AR, et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. *The Cardiovascular Health study. J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1152.
227. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* 2010; 304:1365.
228. Rao RH, McCready VR, Spathis GS. Iodine kinetic studies during amiodarone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62:563.
229. Franklyn JA, Davis JR, Gammage MD, et al. Amiodarone and thyroid hormone action. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985; 22:257.
230. Van Beeren HC, Bakker O, Wiersinga WM. Structure-function relationship of the inhibition of the 3,5,3'-triiodothyronine binding to the alpha1- and beta1-thyroid hormone receptor by amiodarone analogs. *Endocrinology* 1996; 137:2807.
231. Roti E, Minelli R, Gardini E, et al. Thyrotoxicosis followed by hypothyroidism in patients treated with amiodarone. A possible consequence of a destructive process in the thyroid. *Arch Intern Med* 1993; 153:886.
232. Batcher EL, Tang XC, Singh BN, et al. Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. *Am J Med* 2007; 120:880
233. Nademanee K, Singh BN, Callahan B, et al. Amiodarone, thyroid hormone indexes, and altered thyroid function: long-term serial effects in patients with cardiac arrhythmias. *Am J Cardiol* 1986; 58:981.
234. Batcher EL, Tang XC, Singh BN, et al. Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. *Am J Med* 2007; 120:880.
235. Braverman LE, Ingbar SH, Vagenakis AG, et al. Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1971; 32:515.
236. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S, et al. Amiodarone iodine-induced hypothyroidism: risk factors and follow-up in 28 cases. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1987; 26:227.
237. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med* 1997; 126:63.
238. Bartalena L, Brogioni S, Grasso L, et al. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:2930.
239. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev* 2001; 22:240.
240. Lambert M, Unger J, De Nayer P, et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis suggestive of thyroid damage. *J Endocrinol Invest* 1990; 13:527.
241. Bartalena L, Grasso L, Brogioni S, et al. Serum interleukin-6 in amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:423.
242. Brennan MD, Erickson DZ, Carney JA, Bahn RS. Nongoitrous (type I) amiodarone-associated thyrotoxicosis: evidence of follicular disruption in vitro and in vivo. *Thyroid* 1995; 5:177.
243. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Archivos de bronconeumologia*. 2011; 47(3):143-156.
244. Jilek C, Krenn M, Sebah D, et al. Prognostic impact of sleep disordered breathing and its treatment in heart failure: an observational study. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13(1):68-75.
245. Bitter T, Westerheide N, Prinz C, et al. Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J*. 2011 Jan;32(1):61-74
246. Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev*. 2005 Apr; 9(2):131-40.
247. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, et al. Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: Diagnosis and treatment of sleep disordered breathing. *Can Respir J* 2011; 18 (1):25-47.
248. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: Part I: obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2003; 107(12):1671-8.
249. Ryan CM, Bradley TD. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol*, 2005; 99:(6) 2440-2450.
250. Shepard JW, Pevernagie D a, Stanson a W, Daniels BK, Sheedy PF. Effects of changes in central venous pressure on upper airway size in patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1996; 153: 250-4.
251. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: Part II: central sleep apnea. *Circulation*. 2003; 107(13):1822-6.
252. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 19; 52(8):686-717.
253. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, et al. Sleep-disordered breathing in patients with

- symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail* (2007) 9 (3): 251-257.
254. Bitter T, Westerheide N, Hossain SM, et al. Symptoms of sleep apnoea in chronic heart failure—results from a prospective cohort study in 1,500 patients. *Sleep Breath* 2011; 1-11.
255. Kahwash R, Kikta D, Khayat R. Recognition and management of sleep-disordered breathing in chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2011; 8(1):72-9.
256. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005; 353: 2025 – 2033.
257. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2004; 59(5): 469-478.
258. Neffen H, Fritscher C, Cuevas Schacht F, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma Control In Latin America: The Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica*. 2005; 17(3): 191-197.
259. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
260. Baluga JC, Sueta A, Ceni M. Continúa descendiendo la mortalidad por asma en Uruguay. Periodo 1984 – 2008. *Rev Med Urug* 2010; 26 (2):74 - 83.
261. Yernault JC. Dyspnoea in the elderly: a clinical approach to diagnosis. *Drugs Aging*. 2001;18(3):177 – 187.
262. Enright PL, Kronmal RA, Smith VE, Gardin JM, Schenker MB, Manolio TA. Reduced vital capacity in elderly persons with hypertension, coronary heart disease, or left ventricular hypertrophy. The Cardiovascular Health Study. *Chest*. 1995;107(1): 28 – 35.
263. Ailani RK, Ravakhah K, DiGiovine B, Jacobsen G, Tun T, Epstein D, West BC. Dyspnea differentiation index: A new method for the rapid separation of cardiac vs pulmonary dyspnea. *Chest*. 1999;116(4):1100 – 1104.
264. Künzli N, Stutz EZ, Perruchoud AP, Brändli O, Tschopp JM, Bolognini G, Karrer W, Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Leuenberger P. Peak flow variability in the SAPALDIA study and its validity in screening for asthma-related conditions. The SPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):427 – 434.
265. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2009 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2005 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 2009, 119:e391-e479.
266. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective betablocker use in patients with reactive airway disease: a metaanalysis. *Ann Intern Med*. 2002;137: 715-725.
267. Ashrafian H, Violaris AG. Beta-blocker therapy of cardiovascular diseases in patients with bronchial asthma or COPD: the pro viewpoint. *Prim Care Respir J*. 2005;14:236-241.
268. Self T, Soberman JE, Bubla JM, Chafin CC. Cardioselective beta-blockers in patients with asthma and concomitant heart failure or history of myocardial infarction: when do benefits outweigh risks? *J Asthma*. 2003;40: 839-845.
269. Tolerability of carvedilol in patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease or asthma. Kotlyar E, Keogh AM, Macdonald PS, Arnold RH, McCaffrey DJ, Glanville AR. *J Heart Lung Transplant*. 2002 ;21(12):1290 - 1295.
270. Castle W, Fuller R, Hall J, Palmer J. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ*.1993;306(6884):1034 – 1037.
271. Nelson HS, Weiss ST, Bleeker ER, Yancey SW, Dorinsky PM, SMART Study Group. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest*. 2006;129(1):15 – 26.
272. Walters EH, Gibson PG, Lasserson TJ, Walters JA. Long-acting beta2-agonists for chronic asthma in adults and children where background therapy contains varied or no inhaled corticosteroid. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007.
273. Bateman E, Nelson H, Bousquet J, Kral K, Sutton L, Ortega H, Yancey S. Meta-analysis: effects of adding salmeterol to inhaled corticosteroids on serious asthma-related events. *Ann Intern Med*. 2008;149(1):33 – 42.
274. Sears MR, Ottosson A, Radner F, Suissa S. Long-acting beta-agonists: a review of formoterol safety data from asthma clinical trials. *Eur Respir J*. 2009; 33(1):21- 32
275. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, et al. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/ WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:1256-76.
276. Peces-Barba G, Barberá JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44(5):271-81.
277. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities: The PLATINO study. *Lancet*. 2005;366: 1875 - 1881.
278. Reynolds, RJ, Buford, JG, George, RB. Treating asthma and COPD in patients with heart disease. *J Respir Dis* 1982; 3:41 – 51
279. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*. 2005;26(18):1887 – 1894.
280. Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*. 2005;128(4):2640 – 2646.
281. Konecny T, Somers K, Orban M, Koshino Y, Lennon RJ, Scanlon PD, Rihal CS. Interactions between COPD and outcomes after percutaneous coronary intervention. *Chest*. 2010;138 (3):621-627.
282. Wakabayashi K, Gonzalez MA, Delhaye C, Ben-Dor I, Maluenda G, Collins SD, Syed AI, Gaglia MA Jr, Torguson R, Xue Z, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Lindsay J, Pichard AD, Waksman R. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on acute-phase outcome of myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2010;106(3):305 – 309.
283. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932 – 946.
284. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005.
285. Short PM, Lipworth S, Douglas Elder D HJ, Schembri S, Lipworth BJ. Effect of β blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. *BMJ* 2011;342:d2549.
286. Dransfield MT, Rowe SM, Johnson JE, Bailey WC, Gerald LB. Use of beta blockers and the risk of death in hospitalised patients with acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2008; 63(4):301 – 305.