

# Insuficiencia cardíaca

Coordinador: Dr. Pablo Asadurian

## Introducción

### Dr. Pablo Asadurian

Profesor Adjunto de Clínica Médica. Facultad de Medicina. Udelar.  
Montevideo.

Es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años.

Es una enfermedad maligna, con una mortalidad promedio de 50% a los 5 años, ello depende de la etapa evolutiva de su afección. Su prevalencia aumenta con la edad llegando a 3-4% en mayores de 65 a. Constituyen elementos de mal pronóstico la clase funcional, la intolerancia a los betabloqueantes y a los IECA, la asociación de anemia y de insuficiencia renal.

Los programas de educación al paciente y su familia de manejo de la insuficiencia cardíaca con una adecuada selección de pacientes se beneficiarán de tratamientos adyuvantes, planes de prevención primaria con adecuado manejo de los factores de riesgo mejorarán el pronóstico vital y funcional de este grupo de enfermos.

El objetivo de este trabajo será reconocer los elementos de mal pronóstico que tratados mejoren el perfil evolutivo de la enfermedad, entre ellos factores inflamatorios y clínicos (anemia, función renal, clase funcional, etiologías) que permitan mejoría de la calidad y cantidad de vida.

aldosterona y betabloqueantes mejorando la sobrevida y reduciendo la mortalidad<sup>(2)</sup>.

Se ha demostrado además que un mayor grado de activación neurohumoral se asocia con un peor pronóstico pero la determinación de los valores plasmáticos de estas neurohormonas no se utilizan en la práctica clínica dado que el uso de los IECA y betabloqueantes modifican su valor plasmático lo cual disminuye su utilidad para establecer el riesgo<sup>(3)</sup>.

Además de la activación neurohumoral se comprobó la activación de mediadores inflamatorios con importantes repercusiones tanto sistémicas como locales. El origen de esta respuesta inflamatoria posiblemente sea multifactorial<sup>(4)</sup>.

Las citoquinas, que juegan un rol muy importante en la respuesta inflamatoria, son péptidos de bajo peso molecular que son secretadas por células del sistema inmunológico, fundamentalmente monocitos y macrófagos, en respuesta a varios estímulos inductores.

Los miocitos son capaces de sintetizar estas citoquinas en respuesta a varios estímulos de tipo mecánico como sobrecargas volumétricas o de presión<sup>(5)</sup>. En cambio, los miocitos sanos no sometidos a estrés no sintetizan dichas citoquinas. Se demuestra además la existencia de receptores para estas citoquinas proinflamatorias en las membranas de los miocitos enfermos<sup>(6,7)</sup>.

Las citoquinas más estudiadas son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y las interleuquinas 1 y 6 (IL-1, IL6).

## FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA

El TNF alfa es un péptido de bajo peso molecular que se activa en respuesta a diversos mediadores como algunos mitógenos, la angiotensina II y otras citoquinas, también se activa en presencia de radicales libres y en situaciones de hipoxia. Actúa activando la sintasa inducible del óxido nítrico (iNOS) y libera grandes cantidades de óxido nítrico lo que tiene un efecto vasodilatador y da lugar a radicales libres que son citotóxicos.

Sus efectos sobre el aparato circulatorio determinan disfunción endotelial, apoptosis, efecto inotrópico negativo y remodelación cardíaca por degradación de la matriz extracelular favoreciendo la dilatación ventricular<sup>(8,9)</sup>. El TNF alfa se ha involucrado en la caquexia cardíaca<sup>(10)</sup>.

Levin y cols. del grupo de investigación de Milton Parker de Nueva York, demostraron que en los pacientes con IC crónica se encuentran niveles elevados del TNF alfa siendo los títulos tanto más altos cuanto más severa es la insuficiencia<sup>(11)</sup>. El TNF alfa fue la primera citoquina que se encontró elevada en la IC crónica asociándose los valores más elevados a un mayor grado de activación neurohumoral y a caquexia más marcada. Los valores plasmáticos elevados de TNF alfa, así como de sus receptores, se asocian a un peor pronóstico<sup>(12)</sup>, sin embargo su neutralización con etanercept o infliximab no ha demostrado reducir la mortalidad como se esperaba<sup>(9)</sup>. Los valores plasmáticos de TNF y sus receptores se encuentran también modificados por el tratamiento sobre todo con los betabloqueantes por lo que también pierde utilidad como marcador.

## INTERLEUQUINAS

Las interleuquinas tanto la 1 como la 6 tienen participación en la insuficiencia cardíaca crónica<sup>(13)</sup>. Los valores plasmáticos tanto de la IL1 como la 6 se hallan elevados en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

## Marcadores inflamatorios en la insuficiencia cardíaca

### Dra. María Piñeyrúa

Asistente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Udelar.  
Montevideo.

### Dra. Cecilia Collazo

Asistente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Udelar.  
Montevideo.

## INTRODUCCIÓN

El conocimiento fisiopatológico de la insuficiencia cardíaca (IC) ha cambiado en el transcurso de los años. En un inicio se planteó un modelo principalmente mecánico donde se creía que una pérdida muscular provocaba una disfunción sistólica que condicionaba una disminución del flujo sanguíneo renal con retención hidrosalina, expansión volumétrica, elevación de las presiones venosas y las consiguientes manifestaciones clínicas. Con esta hipótesis fisiopatológica el tratamiento se realizaba en base a diuréticos, vasodilatadores e inotrópicos lo que lograba mejorar la sintomatología del paciente pero sin efecto en la sobrevida.

En los últimos años surge el modelo neurohumoral que contempla la activación del sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema nervioso simpático. Ambos sistemas son estimulados como mecanismo de compensación ante la falla cardíaca pero se ha demostrado que esta activación neurohumoral contribuye al deterioro progresivo de la función ventricular y a los síntomas de insuficiencia cardíaca. Esto lleva a importantes logros terapéuticos mediante su inhibición con el uso de inhibidores o antagonistas de la ECA; antagonistas de la

Las interleuquinas son péptidos de bajo peso molecular que se activan mediante factores de transcripción y actúa de forma autócrina o parácrina a través de receptores de las células diana.

La IL6 se activa frente a estímulos como la angiotensina II y TNF alfa y su activación determina la liberación de grandes cantidades de óxido nítrico a través de la activación de la Sintasa Inducible del Óxido Nítrico (SION) <sup>(13)</sup>.

Sus valores aumentan de manera progresiva y a medida que empeora la IC.

La IL6 es también un marcador de mal pronóstico <sup>(12)</sup>. El tratamiento médico modula asimismo las concentraciones de esta citoquina.

Los niveles circulantes de TNF alfa y de IL6 predicen mortalidad independientemente de la edad, etiología de la IC, clase funcional según NYHA, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y natremia.

También se han implicado estas citoquinas como predictores de riesgo de desarrollo de IC en pacientes asintomáticos <sup>(14)</sup>.

Se encontró además un aumento de los niveles séricos de estos marcadores inflamatorios particularmente PCR, IL 6 y fibrinógeno en los pacientes obesos, lo cual sugiere que el control de la obesidad puede disminuir el riesgo de desarrollo de IC <sup>(15)</sup>.

## ESTRÉS OXIDATIVO

El estrés oxidativo se halla aumentado en la IC debido en parte al importante aumento de los valores de óxido nítrico secundarios a la activación de la SION y a la disminución de la actividad antioxidante. El aumento del óxido nítrico puede llegar a ser tóxico dado que se producen radicales libres de O<sub>2</sub> que son citotóxicos y puede reducir la capacidad contráctil de los miocitos.

El aumento de algunos marcadores de estrés oxidativo como LDL, la xantinoxidasa o el ácido úrico se hallan elevados en pacientes con IC y sus valores se han asociado a una mayor mortalidad <sup>(13)</sup>.

## TROPONINAS

Las troponinas son proteínas que regulan la contracción cardíaca y no circulan en la sangre periférica en condiciones normales pero cuando existe daño miocárdico, sobre todo cuando se lesiona la membrana celular, pueden pasar a la sangre y constituyen un marcador importante de necrosis miocárdica.

Se ha demostrado que también en la insuficiencia cardíaca severa existen valores plasmáticos elevados de estas proteínas y tanto el aumento de la troponina T como la I se ha asociado a un peor pronóstico y los valores son más elevados cuanto peor es la clase funcional de la NYHA asociándose valores superiores a 0,04 ng/ml a mayor mortalidad. En un estudio los valores de troponinas elevados al ingreso fueron predictores independientes de muerte o de reingreso hospitalario al año <sup>(16)</sup>.

En la supervivencia a largo plazo tanto en pacientes con EAP o IC descompensada sin incluir los síndromes coronarios agudos, hay una diferencia claramente marcada en los grupos con aumento en los niveles de troponina, independiente del valor de corte.

Se ha realizado seguimiento de grupos de pacientes con troponinas elevadas observándose que los que persistían con valores altos de troponinas tenían menor sobrevida y menor incidencia de reingreso que el grupo control <sup>(16)</sup>.

## NTproBNP (FRAGMENTO AMINOTERMINAL DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO TIPO B)

El péptido natriurético tipo B (BNP) y el fragmento aminoterminal del BNP (NTproBNP) surgen de la división por efecto enzimático de un péptido natriurético común proBNP 108 que constituye una proteína, neurohormona cardíaca sintetizada por los miocitos. La misma es secretada en respuesta al estrés miocárdico ya sea por expansión de volumen o sobrecarga de presión <sup>(17,18)</sup>.

BNP ha sido ampliamente utilizado como biomarcador en el diagnóstico y evaluación de la insuficiencia cardíaca pero más recientemente se investiga la utilidad de recurrir como biomarcador a la fracción NTproBNP. El NTproBNP constituye una molécula inerte pero con vida media de entre 60 y 120 minutos, estable con pocas variaciones en su concentración plasmática hasta las 72 horas de extraída la muestra por lo cual se transforma en un biomarcador ideal y facilita su aplicación clínica <sup>(17)</sup>.

La determinación del NTproBNP ha constituido un avance en el manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca, constituyéndose en biomarcadores de utilidad diagnóstica y pronóstica.

El estudio PRIDE (Investigación del proBNP en pacientes con disnea en el departamento de Emergencia) constituye uno de los estudios prospectivos más extensos para definir el rol del proBNP. En el mismo se incluyeron 600 pacientes que consultaron en la emergencia por disnea y completaron el estudio 599. De los mismos 209 padecían efectivamente insuficiencia cardíaca descompensada (35%) y 390 padecían disnea no vinculada a insuficiencia cardíaca (fundamentalmente por asma, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía, etc.). La media de NTproBNP fue de 4.054 pg/ml en los pacientes con insuficiencia cardíaca en comparación con 131 pg/ml en quienes no tenían insuficiencia cardíaca. El valor de NTproBNP aumenta con la edad probablemente vinculado a la mayor incidencia de comorbilidades que alteran este valor como cardiopatía previa con insuficiencia cardíaca crónica, síndromes coronarios agudos, tromboembolismo pulmonar e insuficiencia renal (valores de creatinemia mayores a 2,5 mg/dl). Por tanto del estudio PRIDE surge un valor de corte de inclusión (de diagnóstico positivo de insuficiencia cardíaca) de 450 pg/ml para pacientes menores de 50 años y de 900 pg/ml para mayores a 50 años <sup>(17,19)</sup>. Valores de NTproBNP menores de 300 pg/ml (independiente de la edad) excluyen el diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada con una valor predictivo negativo de 99% C. En aquellos pacientes con mediana probabilidad clínica de insuficiencia cardíaca (25-75%, área gris de más difícil manejo clínico) la sensibilidad y especificidad de la determinación de NTproBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada fue de 93 y 85% respectivamente <sup>(19)</sup>.

De este estudio y otros surge también que el valor de NTproBNP constituye el factor predictivo independiente más importante para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca; siendo valorando en forma aislada es incluso superior para el diagnóstico que el juicio clínico exclusivo <sup>(19-21)</sup> si bien la combinación del diagnóstico clínico más la determinación de NTproBNP es el complemento que logra los mejores resultados <sup>(19)</sup>.

## ALBÚMINA

La hipoalbuminemia se presenta en aproximadamente un tercio de los pacientes con IC <sup>(22)</sup>. Esta condición obedece a causas multifactoriales como malnutrición, hemodilución, inflamación crónica, proteinuria y asociación con otras comorbilidades que también generan hipoalbuminemia. La "caquexia cardíaca"—conocido predictor de mal pronóstico, de definición clínica como pérdida progresiva de peso, bajo índice de masa corporal o disminución de la masa grasa— se ve en pacientes con insuficiencia cardíaca y respuesta inflamatoria elevada, encontrándose en estos pacientes niveles altos de citoquinas inflamatorias. En un estudio en la Universidad de los Angeles <sup>(22-23)</sup> se analizaron 1.726 pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica con el objetivo de definir el valor pronóstico de la hipoalbuminemia en la sobrevida de los pacientes y su relación con el índice de masa corporal. Se verificó un significativo peor pronóstico al año y a los cinco años de sobrevida en los pacientes con hipoalbuminemia en relación a los que no la padecían (66% en comparación con 88% de sobrevida al año y 38% en comparación con 56% a los cinco años). Se concluyó que la hipoalbuminemia constituye un factor independiente de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardíaca con implicancias en la sobrevida a corto y mediano plazo y en la progresión de la insuficiencia cardíaca. No se encontró relación con significación estadística entre los niveles de hipoalbuminemia y de índice de masa corporal. Como ya se ha mencionado en la insuficiencia cardíaca existe un estado inflamatorio que podría explicar la hipoalbuminemia en estos pacientes; en el mencionado estudio se demostró una significativa correlación entre los niveles de proteína C reactiva ultrasensible y la hipoalbuminemia, lo que sugiere esta hipótesis.

De lo analizado se desprende que en pacientes con insuficiencia cardíaca la determinación de albumina en sangre podría ser utilizada en la práctica clínica para identificar pacientes con mayor riesgo de progresión de su insuficiencia y de mal pronóstico y tomar medidas terapéuticas en consecuencia.

## PROTEÍNA C REACTIVA

La PCR es un buen marcador del estado proinflamatorio siendo además su determinación sencilla, adecuada y económica en la práctica clínica diaria.

La PCR puede ser de utilidad para establecer el pronóstico de la insuficiencia cardíaca. Los niveles elevados de PCR se han asociado a mayor mortalidad hospitalaria, pero según las evidencias actuales aún no es posible basarse en los niveles de PCR para tomar decisiones terapéuticas, si bien su determinación puede clasificar pacientes de mayor riesgo<sup>(23)</sup>.

## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Así como ha sido demostrado el indudable papel de la respuesta inflamatoria en la aterosclerosis tanto en su génesis como en su progresión, se ha demostrado también que en la IC existen mediadores inflamatorios generados por las propias células del aparato circulatorio en respuesta a diferentes estímulos y al estrés hemodinámico al que están sometidas.

Estos marcadores inflamatorios han demostrado ser indicadores independientes del pronóstico de pacientes portadores de IC.

Representan una herramienta adicional útil para el manejo de los pacientes con IC. El BNP y el NT pro BNP brindan información diagnóstica, pronóstica y terapéutica siendo su mayor utilidad en el diagnóstico diferencial y para guiar el tratamiento.

Dado que existen marcadores que exploran distintos mecanismos fisiopatológicos (necrosis celular, cambios hemodinámicos e inflamación) su información es aditiva y una estrategia de determinación combinada podría ser la más adecuada.

Su empleo en el manejo terapéutico es prometedor pero requiere aún confirmación.

Existen numerosos estudios que indican el posible efecto beneficioso de las estatinas en la insuficiencia cardíaca independientemente de la etiología de la misma basados en el efecto pleiotrópico de las estatinas que actuarían sobre la inflamación, la disfunción endotelial favoreciendo la evolución de los pacientes con IC<sup>(24)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Nelda Satut, Zaraya Satut, carlos Romero. Actualizaciones en Cardiología. Montevideo. Oficina del libro FEFMUR. 2002.
- Katz AM. Heart failure. The hemodynamic response II; the inflammatory response. Pathophysiology, molecular biology and clinical management. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2000, 153-71.
- Feldman AM, Combes A, Wagner D, Kadakom T, Kubota T et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. J Am Coll Cardiol 2000;35:537-44.
- Seta Y, Shan K, Boxkurt B, et al: Basic mechanisms in heart failure: the cytoskeleton hypothesis. J Cardiac Fail. 1996;2:243-49.
- Torre Amione G, Kapadia S, Lee J et al. Expression and clinical significance of tumor necrosis factor receptors in human myocardium. Circulation. 1995;92:1479-86.
- Ferrari R, Bachetti T, Confortini R, et al. Tumor necrosis factor soluble receptors in patients with various degree of congestive heart failure. Circulation. 1995;92:1479-86.
- Sivasubramanian N, Coker ML, Kurreimeyer KM, et al: Left ventricular remodeling in transgenic mice with cardiac restricted over expression of tumor necrosis factor. Circulation. 2001;104:826-31.
- Fichtschcher S, Rossig L, Breuer S, et al: Tumor necrosis factor antagonism with etanercept improves systemic endothelial vasoreactivity patients with advanced heart failure. Circulation. 2001;104:3020-25.
- Beutler B, Milsark IW, Cerami AC: passive immunization against cachectin/tumor necrosis factor protects mice from lethal effect of endotoxina. Science. 1985;229:869-71.
- Levine B, Kalman J, Mayer L, et al: Elevated circulation levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 1990;223:236-41.
- Rauchhaus M, Doehner W, Francis D, Davos C, Kamp M, et al: Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. Circulation 2000; 102:3060-7.

- Minguell ER: Utilidad clínica de los marcadores neurohormonales en la insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2004;57:347-56.
- Murray D; Gregory L. et al: Proinflammatory Cytokines. Circulation 2003; 107;1460-86.
- Baharami H, Bluemke DA, Kronmal R, et al. Novel metabolic risk factors for incident Heart failure and their relationship with obesity. J Am Coll Cardiol. 2008;51:1775-1783.
- Perna E: Utilidad de los marcadores serológicos en el diagnóstico y estratificación de riesgo de la insuficiencia cardíaca. Rev Insuf Cardíaca. 2007;2:55-61.
- Bayés-Genis A. NTproBNP circulante, un nuevo biomarcador para el diagnóstico del paciente con disnea aguda. Rev Esp Cardiol. 2005; 58(10):1142-4.
- Figal P, et al. Utilidad del NTproBNP en la disnea severa de origen incierto. Rev Esp Cardiol. 2005;58(10):1155-61.
- Januzzi J, Camargo C, Anwaruddin S, et al. Am J Cardiol 2005;95:948-954.
- Nielsen L.S. et al. N terminal pro brain natriuretic peptide for discrimination between cardiac and non cardiac dyspnea. The European Journal of Heart Failure 2004;6:63-70.
- Masson S, Latini R. Amino-Terminal Pro B Type Natriuretic Peptides and Prognosis in Chronic Heart Failure. The Am J of Cardiology. 2008; 101(3 A):56-59.
- Pasini E, Aquilani R, Gheroghiade M, et al. Malnutrition, muscle wasting and cachexia in chronic heart failure: the nutritional approach. Ital Heart J 2003;4:232-5
- Reales P, Hamad I, et al: Proteína C reactiva en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca. Rev Costarr. Cardiol. 2007. 9.
- Tamara B, Horwich, Kamyar K et al. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. American Heart J 2008;155 (5):883-889.
- Barrios A. Estatinas en la Insuficiencia Cardíaca. Rev Insuf Cardíaca 2006;1:137-38.

## Rol de la anemia en la Insuficiencia Cardíaca

### Dra. Victoria Perroni

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

### Dra. Sofía Griot

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

## INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Cardíaca (IC) continúa siendo un problema sanitario mayor dada su alta prevalencia y su mal pronóstico a largo plazo, a pesar de los avances en su tratamiento. Es por esto, que existe una continua búsqueda de nuevos blancos terapéuticos.

En este sentido, en los últimos tiempos se ha demostrado que la anemia, comorbilidad frecuente en la IC, es un factor pronóstico independiente de morbilidad y mortalidad en estos pacientes y que su tratamiento podría tener impacto en el pronóstico<sup>(1,2,6)</sup>.

El objetivo de esta revisión es jerarquizar a la anemia como factor pronóstico en la IC y probable blanco terapéutico, y no sólo pensar en ella como causa de descompensación de la IC.

## PREVALENCIA DE LA ANEMIA EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

No existen datos estadísticos en el Uruguay.

La prevalencia estimada a nivel mundial es muy variable dependiendo de las series, debido a diferentes perfiles de inclusión (disfunción sistólica, disfunción diastólica, IC leve o severa, Insuficiencia Renal asociada, edad, etc) y falta de consenso en la definición de anemia<sup>(3,4)</sup>.

Citando el trabajo de Dunlay, que estudia pacientes con insuficiencia cardíaca en la Comunidad, tratando de evitar los sesgos de inclusión, la prevalencia hallada fue mayor a 50%. Este estudio de-

muestra además que la prevalencia de la anemia aumenta con la edad y con el tiempo de diagnóstico de la IC, y que es considerablemente más frecuente en pacientes con fracción de eyección conservada (FEVI mayor o igual a 50%)<sup>(1)</sup>.

## ETIOLOGÍA

Se requieren más trabajos para definir la patogenia de la anemia en la IC<sup>(1,2)</sup>.

Potenciales mecanismos han sido sugeridos: 1- Inhibición de la síntesis endógena de eritropoyetina secundaria a la farmacoterapia con IECA y ARA II; 2- Menor producción de Eritropoyetina por Insuficiencia Renal; 3- Hemodilución; 4- Deficiencia nutricional de Hierro; 5- alteración en absorción y/o metabolismo de ácido fólico y vitamina B12; 6- Deficiencia de hierro o sangrado gastrointestinal de hierro por consumo de aspirina; 7- Mecanismos mediados por citocinas proinflamatorias que inhiben eritropoyesis.<sup>(2,5)</sup>

## IMPACTO EN LA EVOLUCIÓN

La anemia ha sido identificada como un factor de riesgo independiente de hospitalización y mortalidad en numerosos estudios.

Se ha demostrado que la anemia y niveles bajos de hemoglobina en los pacientes con insuficiencia cardíaca están asociados con riesgo elevado de muerte, tanto para estadios severos, como para leves o asintomáticos y al momento del diagnóstico<sup>(1,6,8,9,11-13)</sup>. Asimismo niveles elevados de hemoglobina también están asociados con riesgo elevado de mortalidad<sup>(1)</sup>.

La anemia está asociada con internaciones prolongadas en pacientes que ingresan con IC y mayor porcentaje de reingresos, independientemente de la presencia o no de disfunción sistólica<sup>(6,10,12)</sup>.

### Cardiopatía Isquémica

La Cardiopatía isquémica es la principal causa de IC.

La anemia es un predictor independiente de morbimortalidad en la coronariopatía.

En los pacientes que ingresan al hospital con un síndrome coronario agudo (SCA) la anemia es un hallazgo frecuente y se asocia a peor evolución y mayor mortalidad a corto plazo<sup>(14,15)</sup>.

En los pacientes que se someterán a CACG o Cirugía Cardíaca, la anemia impone un riesgo significativo de mala evolución y complicaciones<sup>(16,17)</sup>.

### Remodelación Cardíaca

La anemia no tratada al aumentar el gasto cardíaco puede determinar hipertrofia ventricular izquierda, conocido predictor de morbimortalidad cardíaca. En un seguimiento de pacientes con disfunción sistólica y anemia se observó que el aumento en la hemoglobina estaba asociado con disminución significativa del índice de masa ventricular izquierda<sup>(18)</sup>.

## ANEMIA: POTENCIAL BLANCO TERAPÉUTICO

Basados en el conocimiento actual de la asociación de bajo nivel de hemoglobina con mala evolución, surge la anemia como blanco en el manejo terapéutico de la IC.

Existen varios ensayos clínicos que estudian el beneficio del uso de proteínas estimulantes de la eritropoyesis, Eritropoyetina y Darbopoyetina  $\alpha$ , que demuestran mejoría del estadio clínico, tolerancia al ejercicio y calidad de vida, en pacientes con IC y anemia<sup>(19,20)</sup>. Sin embargo, ninguno de estos estudios tuvo poder suficiente para evaluar el efecto del fármaco y la correlación con la clínica. La duración del tratamiento en estos estudios fue corta, el número de eventos pequeño y la población estudiada no superó 250 pacientes.

Actualmente, la Darbopoyetina  $\alpha$  es testada en un ensayo clínico de gran escala, RED-HF Reduction of Events with Darbopoyetina  $\alpha$  in Heart Failure), que se encuentra en Fase III<sup>(21)</sup>.

A pesar de los hallazgos favorables en estos pequeños ensayos clínicos, queda mucho por estudiar. El nivel de hemoglobina debería testarse siempre en el paciente con IC. Debería definirse con qué valor se iniciará el tratamiento y cuál será el valor objetivo. Y asimismo, definir el riesgo/beneficio del tratamiento, ya que niveles elevados de hemoglobina también determinan peor pronóstico (riesgo aumentado de trombosis e hipertensión arterial).

## CONCLUSIONES

La anemia es una comorbilidad frecuente en los pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

Se ha demostrado que se trata de un potente predictor independiente para la morbimortalidad de estos pacientes.

Surge como blanco terapéutico.

Sin embargo, sigue en etapa de estudio si su tratamiento tiene impacto en la morbimortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Dunlay SM, Weston S, Redfield M. Anemia and heart failure: a community study. *Am J Med* 2008; 121(8): 726-32.
- Mitchell JE. Emerging role of anemia in heart failure. *Am J Cardiol* 2007; 99(6B): 15D-20D
- Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, et al. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med* 2003; 114:112-119.
- Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val HcFT. *Circulation* 2005; 112:1121-1127.
- Macin S, Perna E. Anemia: ¿Una comorbilidad frecuente en pacientes con Insuficiencia Cardíaca? *Insuf Cardíaca* 2007; (vol 2) 2:66-69.
- Sánchez-Torrijos J, Gudín-Uriel M; Nadal-Barangé M, et al. Valor pronóstico de las cifras de hemoglobina en el momento del alta en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1276-82.
- Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1780-1786.
- Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. *Circulation* 2003; 107:223-225.
- Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, MacLeod B, Griffith J, Salem D, Levey AS. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:27-33.
- Mitchell JE, Feng J, Caboral MF, Okpala L, Clark LT. Anemia associated with longer hospitalization for black patients admitted for heart failure with preserved systolic function [abstract]. *Circulation* 2004;110(suppl III):III-518.
- Schou M, Gustafsson F, Kistorp C, Corell P, Kjaer A, et al. Prognostic usefulness of anemia and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in outpatients with systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2007; 100(10): 1571-6.
- Young JB. Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry). *Am J Cardiol* 2008; 101(2): 223-30.
- Berry C, Norrie J, Llogg K, et al. The prevalence, nature, and importance of hematologic abnormalities in heart failure. *Am Heart J* 2006; 151(6): 1313-21.
- Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;345:1230-6.
- Sabatine M, Morrow D, Giugliano R, Burton P, Murphy S, McCabe C, et al. Association of haemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005;111:2042-9.
- McKechnie RS, Smith D, Montoye C, Kline-Rogers E, O'Donnell MJ, DeFranco AC, Meengs WL, McNamara R, McGinnity JG, Patel K, et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2004;110:271-277.
- Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002;359:1747-1748.
- Anand I, McMurray JVV, Whitmore J, Warren M, Pham A, McCamish MA, Burton PBJ. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation* 2004; 110:149-154.

19. Palazzuoli A, Silverberg D, Jovine F, Capoblanco S. Erythropoietin improves anemia exercise tolerance and renal function and reduces B-type natriuretic peptide and hospitalization in patients with heart failure and anemia. *Am Heart J* 2006; 152(6): 1096.e9-15.
20. Akram K, Pearlman BL. Congestive Heart Failure related anemia and role of Erythropoietin. *International J of Cardiol* 2007; 117:296-305.
21. Young JB, Anand IS, Diaz R et al. Reduction of Events with Darbopoetin  $\alpha$  in Heart Failure (RED-HF) Trial (abstract). *J Card Fail* 2006; 355:2071-84.

## Síndrome cardiorrenal

### Dra. Patricia Espíndola

Residente de Nefrología. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

### Dra. Natalia Dell'Oca,

Residente de Nefrología. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

### Dra. Cristina Fernández

Nefróloga. Directora del Servicio de Nefrología del Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdelAR. Montevideo.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) y la enfermedad renal crónica (ERC) son patologías de elevada prevalencia, presentando una tendencia epidémica debido al envejecimiento poblacional y la comorbilidad asociada. La mortalidad por causas cardiovasculares es 10 a 30 veces mayor en los pacientes con ERC que en la población general y aumenta según la severidad de la misma<sup>(1,2)</sup>.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con IC tienen ERC moderada a severa. A su vez 40% de los pacientes con ERC moderada a severa tienen IC<sup>(1)</sup>. El aumento de la Creatininemia ( $Cr_p$ ) –incluso incrementos de 0,3 mg– se asocian a internaciones más prolongadas, mayor índice de reingresos y mayor mortalidad intrahospitalaria y al primer año. En el estudio ADHERE (2004), 3 de los predictores mayores de mortalidad son variables “renales”: elevación de urea, creatinina plasmática ( $Cr_p$ ) e hipertensión arterial<sup>(3)</sup>.

## DEFINICIÓN

No existe consenso en la definición del Síndrome cardiorrenal (SCR). Adherimos a la que refiere que es “la condición fisiopatológica en la cual la disfunción cardíaca y renal combinada amplifica la falla de cada órgano considerado individualmente”<sup>(4)</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

La falla cardíaca conduce a la activación inapropiada del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el desbalance entre óxido nítrico/especies reactivas de oxígeno, la intensificación de la respuesta inflamatoria (IL-1, IL-6, Prot.C reactiva y FNT $\alpha$ ) y la hiperactividad del sistema nervioso simpático. Éstas determinan un aumento del estrés oxidativo a nivel cardíaco y renal, generando agravación de la aterosclerosis, vasoconstricción, necrosis cardiomiocitaria, hipertrofia cardíaca y aumento del cronotropismo. La falla renal amplifica estos efectos. Existe además una menor liberación del péptido natriurético B, lo cual, junto con la perfusión renal disminuida (por caída del GC y el aumento de la presión venosa) y la activación del SRAA, genera un balance positivo de sodio (Na) y la consecuente hipervolemia<sup>(4)</sup>.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

Ronco y col. clasifican al SCR tomando en cuenta la fisiopatología y cronología en la aparición de las disfunciones<sup>(5)</sup>.

**Tipo 1:** refleja un empeoramiento abrupto de función cardíaca con una injuria renal aguda (IRA) (por ej. ICD, shock cardiogénico o falla

cardíaca derecha). Junto con el tipo 2 y 4 son los más frecuentes. En este tipo la respuesta diurética es menor, requiriendo dosis elevadas de diuréticos o incluso ultrafiltración con diálisis. La aparición de IRA con la consiguiente activación neurohumoral y de la cascada inflamatoria acelera la injuria cardiovascular y empeora el pronóstico por lo cual es fundamental la detección precoz. Dada la frecuente necesidad de revascularización miocárdica, se requiere una adecuada prevención de la nefropatía por contraste.

**Tipo 2:** agrupa a pac. con alteraciones crónicas de la función cardíaca que determinan ERC (por ej. IC que causa ERC). En este grupo es fundamental actuar sobre los factores de riesgo (FdR) de progresión de la enfermedad renal optimizando el tratamiento. En estadios III y IV de IC, la ERC fue el predictor de mortalidad más importante<sup>(5)</sup>.

**Tipo 3:** está determinado por la falla aguda de la función renal (IRA, glomerulonefritis) llevando a la IC aguda. Los mecanismos implicados en la afectación cardíaca son: sobrecarga de volumen por reabsorción primaria de Na y agua, hiperpotasemia, disminución del inotropismo por toxinas urémicas, acidosis que provoca hipertensión pulmonar con falla cardíaca y por último la isquemia renal que activa sistemas inflamatorios y apoptóticos a nivel cardíaco.

**Tipo 4:** se trata de la ERC primaria (por ej. glomerulopatías crónicas) que contribuye al compromiso de la función cardíaca<sup>(5)</sup>. La presencia de ERC agrega Factores de Riesgo CV “no tradicionales”. Ellos son: la proteinuria – $Pr_u$ – (FdR más importante de mortalidad y eventos CV adversos)<sup>(6)</sup>, anemia (activación del sistema nervioso simpático con aumento del trabajo cardíaco)<sup>(7)</sup>, aumento de la producción de ADMA (dimetil arginina asimétrica, inhibidor de óxido nítrico sintetasa), alteraciones en el metabolismo fosfocálcico, disfunción endotelial, aumento del estrés oxidativo, estado proinflamatorio. Estos últimos factores junto a la dislipemia aceleran la progresión de la enfermedad aterosclerótica. El tratamiento enérgico de los FdR tradicionales corregibles y no tradicionales y la medicación CV determinarían efectos beneficiosos<sup>(6)</sup>.

**Tipo 5:** refleja una condición sistémica aguda (sepsis) o crónica (enfermedades sistémicas, diabetes, amiloidosis) que causa disfunción cardíaca y renal concomitantemente<sup>(4)</sup>.

## TRATAMIENTO

La mayoría de los estudios sobre tratamiento de la IC excluyen los pacientes con ERC severa por lo cual las recomendaciones se extrapolan de estudios con filtrado glomerular normal o ERC leve.

Dadas las implicancias pronósticas, la protección cardíaca debe predominar sobre la renal ya que la función renal se puede sustituir con diálisis, mientras que sólo el trasplante cardíaco puede suplir el fallo de éste órgano. La falta de intervención decidida por temor a los efectos secundarios puede llevar a la muerte del paciente por IC<sup>(8)</sup>.

El manejo de estos pacientes se basa en la individualización del tratamiento y seguimiento próximo promoviendo la integración entre los distintos niveles asistenciales: nefrólogo, cardiólogo, internista y médico de atención primaria.

### Tratamiento higiénico-dietético

Se debe adecuar la ingesta proteica, sódica e hídrica a la función renal. El ejercicio y el control enérgico de FdR tradicionales y propios de la ERC deben tomarse en cuenta. Se debe evitar la medicación que genera retención hidrosalina (corticoides, AINEs), sobre todo estos últimos por su efecto deletéreo en la función renal. Obviamente se deben evitar otros fármacos nefrotóxicos. La vacunación antigripal y antineumocócica previenen episodios infecciosos agudos y evitan la agravación funcional.

### Tratamiento farmacológico

**IECA y ARA II:** son fundamentales en el tratamiento de la IC ya que disminuyen la mortalidad y enlentecen la progresión de la ERC a través del control de la HTA, la hiperfiltración glomerular, el descenso de la  $Pr_u$  y el bloqueo del SRAA. El bloqueo dual –uso combinado de ambos fármacos– a dosis menores enlentece la progresión de ERC.

El inicio del tratamiento debe realizarse con el paciente estable hemodinámicamente, con drogas de breve vida media, a dosis bajas, aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis máxima tolerada. A la semana de iniciado el tratamiento o de aumentada la dosis se debe controlar con ionograma y función renal. Se suspende si el

aumento de la  $Cr_p > 30\%$  o el  $K_p > 5.5$  meq/l. En éste último caso se recomienda descartar la estenosis de arterias renales<sup>(3,7-9)</sup>.

**Diuréticos:** su capacidad para disminuir la sobrecarga de volumen, con un rápido alivio de la sintomatología hacen de ellos fármacos ampliamente usados. Sin embargo, se ha visto que exacerban la actividad neurohumoral y podrían empeorar la evolución de la falla cardíaca y renal.

La disminución de la respuesta a los diuréticos en la IC (Indicador de mal pronóstico en la IC) tiene múltiples causas: exceso de ingesta de sal, descenso de la absorción por edema de pared intestinal, disminución de la entrada del fármaco en la luz tubular, reabsorción distal de Na aumentada o inadecuada dosis del diurético. Esta respuesta disminuida se ve potenciada en la ERC por la competencia en la secreción tubular entre las toxinas urémicas y el fármaco.

En estos casos, la infusión continua de furosemide o una terapia combinada de distintos fármacos puede ser efectiva. Se pueden agregar tiazidas (disminuye la reabsorción aumentada de Na a nivel distal) o espirolactona (disminuye la reabsorción de Na en colector). Esta última como efecto adicional disminuye la mortalidad en la IC estadio III-IV y corrige la hipotasemia asociada a los diuréticos, aunque ésta puede ser excesiva si esta asociada a IECA/ARAII.

La hiponatremia en el paciente con IC y refleja un defecto en la excreción de agua debido a la hiperactividad neurohumoral (SRAA, noradrenalina y vasopresina). La depleción del volumen circulante efectivo determina mayor secreción de ADH y retención de agua libre, la cual, asociada a un aumento de ingesta, genera una hiponatremia dilucional<sup>(11)</sup>. Ella se trata con restricción de ingesta de agua libre. Puede aparecer de novo o exacerbarse con el tratamiento diurético, sobre todo tiazidas. La hiponatremia mantenida pre y postratamiento se asocia con riesgo aumentado de mortalidad temprana y rehospitalización<sup>(1-3,7-9)</sup>.

**$\beta$ -bloqueantes:** el bloqueo de la activación neurohumoral tiene una acción beneficiosa en el tratamiento de la IC, disminuyendo la mortalidad. Estos fármacos no tienen efectos deletéreos sobre la función renal<sup>(7-9)</sup>. Se indican con el paciente estable hemodinámicamente, aun en aquellos con FEVI baja en forma cautelosa y progresiva, ajustados a la función renal<sup>(2)</sup>.

**Vasodilatadores:** disminuyen la resistencia vascular sistémica, mejoran el gasto cardíaco y determinan reducciones sostenidas de la pre y postcarga. Su uso no provoca efectos nocivos en la función renal<sup>(7-9)</sup>.

**Inotrópicos:** tendrían especial indicación en la IC descompensada, mejorando la perfusión periférica y renal y la diuresis, permitiendo posteriormente la introducción de vasodilatadores. Tienen como desventaja aumentar el consumo miocárdico de  $O_2$ , ser arritmogénicos por lo que quedan dudas sobre el beneficio de este tratamiento<sup>(3,7-10)</sup>. La digoxina se debe ajustar a la función renal y monitorear sus niveles en sangre, ya que presenta un estrecho margen terapéutico. No es dializable<sup>(12)</sup>.

**Heparinas:** se usan frecuentemente en la IC y requieren adecuación de la dosis en la ERC estadio III y IV (dosis de hipocoagulación con HBPM 1 mg/kg/día), dosis mayores aumentan el riesgo hemorrágico<sup>(12)</sup>.

**Tratamiento de la anemia. Eritropoyetina (EPO) e hierro i/v:** disminuye la progresión de la IC y la insuficiencia renal. La EPO provoca mejoría, no sólo al corregir la anemia, sino por su efecto a nivel de los receptores cardíacos, protegiendo al miocardio de la apoptosis, fibrosis e inflamación. Mejora la HVI, disminuye las hospitalizaciones y disminuye el requerimiento diurético<sup>(8,13)</sup>.

**Nuevas drogas: péptidos natriuréticos:** son neurohormonas endógenas que incrementan su producción en respuesta a enfermedad miocárdica estructural y/o funcional fundamentalmente en la afectación del ventrículo izquierdo. Estos péptidos producen vasodilatación, natriuresis y diuresis. El Nesiritide es el único producto sintético análogo al BNP aprobado para su uso por la FDA. Existe controversia con respecto a su seguridad a nivel renal<sup>(3,4,9)</sup>.

**Vaptanos:** son antagonistas de los receptores  $V_2$  de la ADH, acuafóricos (provocan diuresis de agua libre). Se aprobó el uso de Conivaptan y Tolvaptan. Se indican en IC con hiponatremia o insuficiencia renal<sup>(4,7-10)</sup>.

**Antagonista del receptor selectivo de Adenosina A1:** la Adenosina está aumentada en la IC y causa disminución del flujo plasmático en la corteza renal con respuesta antinatriurética. Estos fármacos (en etapa experimental) aumentan la diuresis con mínimo

efecto en la excreción de K, disminuyen los requerimientos diuréticos y preservan la función renal<sup>(7,10)</sup>.

**Tratamiento dialítico:** se propone para el paciente con IC refractaria que asocia ERC a partir del estadio III. La ultrafiltración por diálisis peritoneal tendría la ventaja sobre la hemodiálisis ya que tiene mejor tolerancia hemodinámica. Se plantea que podría mejorar la clase funcional de la IC y la función renal<sup>(8,9,14)</sup>.

Finalmente, en pacientes con ICC severa refractaria al tratamiento médico se plantea colocación de asistente ventricular izquierdo, sincronización biventricular o cardiodesfibriladores. De todas formas el tratamiento definitivo es el trasplante cardíaco en aquellos pacientes pasibles del mismo. Las indicaciones, según la Sociedad Uruguaya de Cardiología serían IC-IV (NYHA), FEVI < 20%, expectativa de vida a los 12 meses < 50% o hemodinamia que no mejora con tratamiento médico.

En suma, el SCR es una entidad clínica grave, que requiere conductas de prevención y tratamiento enérgicas, con seguimiento próximo por las distintas especialidades en un paciente que debe ser valorado y tratado globalmente, en un intento de mejorar su pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Anavekar N, McMurray J, Velázquez E et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Eng J Med*. 2004; 35:1285-1295.
2. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA*, 2002; 287: 628-640.
3. Shlipak M, Massie B. The Clinical Challenge of Cardiorenal Syndrome. *Circulation* 2004; 110: 1514-1517.
4. Bongartz L, Yan Cramer M, Doeudans P. The severe Cardiorenal Syndrome: "Guyton revisited". *European Heart Journal* 2005; 26: 11-17.
5. Ronco C, Haapio M, House A. Cardiorenal Síndrome. *J Am coll Cardiol* 2008; 52: 1527-39.
6. Schiffrin E, Lipman M, Mann J. Chronic Kidney Disease. *Circulation* 2007; 116:85-97.
7. Geisberg C, Butler J. Addressing the challenges of cardiorenal syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2006; 73 N° 5: 485-491.
8. Pérez J, Cuevas X. Síndrome Cardiorrenal. *Guías S.E.N.* 2008 (supl. 3): 29-32.
9. Adams K, Maisel A. Challenges in Acute Decompensated Heart Failure Management: The Cardiorenal Síndrome. *Clinician* 2006; 24 N°2: 1-18.
10. Kociol R, Rogers J, Shaw A. Organ Cross Talk in the Critically Ill: The heart and kidney. *Blood Purif* 2009; 27: 311-320.
11. Rose B, Post T. Electrolitos y equilibrio ácido-base. Edición original. Madrid: Marbán: 2007. p 200-210.
12. George R. Aronoff, Jeffrey S. Berns, Michael E. Brier. Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing guidelines for adults. American College of Physicians. Philadelphia, Pennsylvania. p 67.
13. Silverberg D, Wexler D, Blum M. The Cardiorenal Anaemia Syndrome: does it exist? *Nephrol Dial. Transplant* 2003; 18 (suppl 8): 7-12.
14. Gadola L, Chifflet L, Cuñetti L. Proyecto de Investigación "Rol de la Diálisis Peritoneal en el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva". 2008 Centro de Nefrología, UMIC, Departamento de Medicina del Hospital de Clínicas Montevideo-Uruguay.

# Algoritmo diagnóstico de insuficiencia cardíaca

**Dra. Ana Lujambio**

Residente de Medicina. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Dr. Gabriel Pintos**

Residente de Cardiología. UCC. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Importancia del tema:** es de suma importancia el correcto diagnóstico y manejo del paciente portador de insuficiencia cardíaca dada su alta prevalencia y mal pronóstico.

La insuficiencia cardíaca se debe <sup>(1,4)</sup> en 80% de los casos a cardiopatía isquémica crónica, HTA de larga evolución, o ambas en forma concomitante. El resto se debe a enfermedades valvulares, diversos tipos de miocardiopatías (dilatadas, hipertróficas, congénitas) y enfermedades sistémicas <sup>(3)</sup>.

## VALORACIÓN DIAGNÓSTICA DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDÍACA

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico, por consiguiente los elementos diagnósticos iniciales están constituidos por una historia clínica detallada así como una adecuada exploración física, elementos ambos que son la base del diagnóstico sindromático.

Sin embargo siempre es necesario recurrir a exámenes imagenológicos invasivos o no invasivos de las cavidades cardíacas y/o grandes vasos para definir correctamente la anomalía subyacente <sup>(1,2)</sup> (Figura 1).

El diagnóstico clínico de IC <sup>(3)</sup> se basa en los siguientes síntomas y signos: disnea de esfuerzo, disnea paroxística nocturna, ortopnea, fatigabilidad, hepatalgia, edemas de miembros inferiores, crepitanes pulmonares, tercer ruido, hipotensión arterial, taquicardia de reposo, hepatomegalia, ingurgitación yugular y reflujo hepatojugular.

No existe buena correlación entre la clínica y la severidad ni el pronóstico de la IC.

“Insuficiencia cardíaca” no debe ser nunca el único diagnóstico <sup>(3)</sup> a buscar, pues existen diagnósticos intermedios muy importantes desde el punto de vista pronóstico y terapéutico, que deben de hacerse de forma simultánea al valorar al paciente.

Para realizar el **diagnóstico sindromático** hay que detectar las manifestaciones clínicas de la IC, siendo para ello útiles los **criterios de Framingham**:

Mayores	Menores (*)
Disnea paroxística nocturna	Edema de los miembros inferiores
Ingurgitación yugular	Tos nocturna
Estertores crepitanes	Disnea de esfuerzo
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural
Galope por tercer ruido	Taquicardia > 120 lat/min
Reflujo hepato-yugular	
Pérdida de > 4,5 kg de peso con el tratamiento	

(\*) Sólo válidos si se excluyen otras causas

Para poder realizar el **diagnóstico fisiopatológico** suele ser suficiente la anamnesis, examen físico y exploraciones complementarias siendo fundamental el aporte de la ecocardiografía <sup>(3)</sup> la cual determinará si se trata de una disfunción diastólica o sistólica, y si es una insuficiencia ventricular izquierda, derecha o mixta.

La valoración del **diagnóstico etiológico** tiene como finalidad identificar la causa primaria de la IC, para la cual es necesaria muchas veces la utilización de técnicas específicas además del ecocardiograma. El objetivo fundamental es determinar si existen causas corregibles, especialmente enfermedad coronaria o valvular.

Para establecer el tratamiento y el pronóstico es necesario realizar el **diagnóstico de clase funcional** (New York Heart Association) <sup>(1)</sup>:

**Clase I:** Sin limitación de la actividad física habitual.

**Clase II:** asintomático en reposo, la actividad habitual provoca fatiga, disnea, o palpitaciones.

**Clase III:** marcada limitación de la actividad física, asintomático en reposo, mínima actividad desarrolla disnea, fatiga o palpitaciones.

**Clase IV:** imposibilidad de poder realizar cualquier actividad física sin disconfort, síntomas en reposo.

Se debe realizar un **diagnóstico de factores precipitantes** <sup>(3)</sup>, que determinaron la descompensación los cuales es importante conocer para realizar un tratamiento precoz de los mismos.

Y, por último, **diagnóstico de los factores pronósticos** <sup>(3)</sup>, siendo de vital importancia detectar aquellos predictores de pronóstico desfavorable, con fin de poner en marcha, si fuese posible, las medidas terapéuticas más adecuadas.

## Diagnóstico de factores no cardíacos que favorecen la progresión de la I. Cardíaca <sup>(2)</sup>:

- Alcoholismo.
- Uso de drogas ilícitas.
- Quimioterapias.
- Terapias alternativas.

En cuanto a la **estrategia diagnóstica**, todo paciente con sospecha clínica de IC debe ser valorado inicialmente <sup>(3)</sup> con ECG, radiografía simple de tórax y análisis de sangre incluyendo péptidos natriuréticos (BNP) si están disponibles. Siendo necesario en prácticamente la totalidad de los casos completar la valoración diagnóstica inicial con un ecocardiograma transtorácico para determinar si existen anomalías miocárdicas, valvulares o pericárdicas y qué cavidades están afectadas y conocer la función sistodiastólica.

Tres elementos fundamentales deben ser valorados <sup>(1)</sup>: 1) Si la función ventricular está preservada o reducida. 2) Si la estructura del ventrículo izquierdo es normal o anormal. 3) Si existen otras alteraciones a nivel valvular, pericárdico, o del ventrículo derecho.

Un resultado completamente normal aleja el diagnóstico de IC <sup>(2)</sup>; y, de ser éste patológico, ya nos puede dar una orientación etiológica y pronóstica, no siendo necesario en algunos casos estudios adicionales.

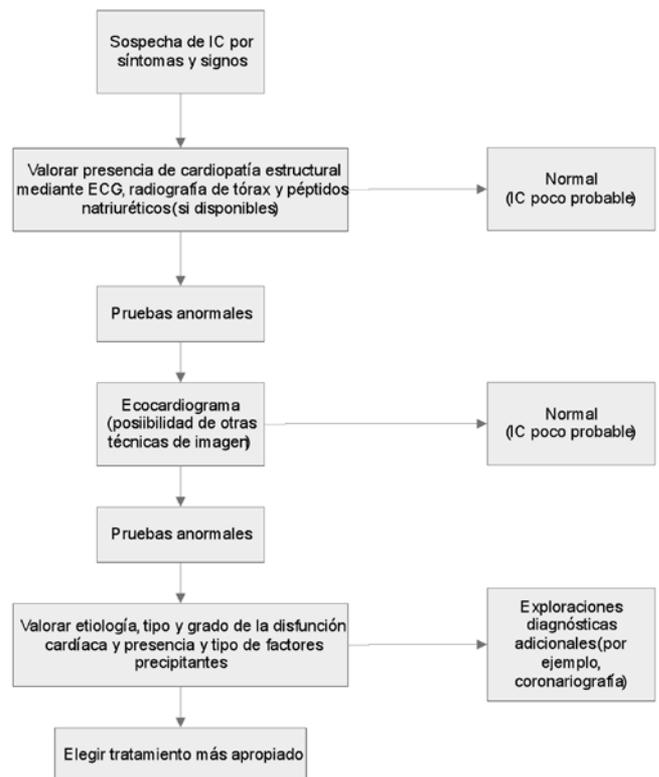


Fig. 1<sup>(3)</sup>.

Todo paciente con IC en su valoración inicial debe incluir paraclínica básica<sup>(2)</sup>: hemograma, ionograma con calcemia y magnesemia, azoemia, creatininemia, perfil lipídico, y dosificación de hormona estimulante del tiroides (TSH).

El resto de los exámenes paraclínicos deben adaptarse a cada paciente en particular.

En cuanto a la **coronariografía** es indicación **clase I B**<sup>(2)</sup> cuando un paciente con IC tiene angor o isquemia demostrada, salvo que no sea candidato a revascularización por ningún método. Si tiene dolor precordial, que puede o no ser cardiogénico, o no tiene angina, es **clase IIa** tanto la realización de estudios funcionales o coronariografía salvo que no sea candidato a revascularización por ningún método<sup>(2)</sup>.

La indicación de test funcionales por imágenes para el diagnóstico de enfermedad coronaria se realizarán frente a la sospecha de enfermedad coronaria en ausencia de angor (IIa B)<sup>(2)</sup>.

Luego de realizado el ecocardiograma y eventualmente búsqueda invasiva o no invasiva de coronariopatía, se debe<sup>(2)</sup> realizar determinación de TSH ya que tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo pueden causar o contribuir a la IC y siempre que aún no se tenga diagnóstico etiológico, saturación de transferrina como screening de hemocromatosis, HIV si existen factores de riesgo, serología viral si el inicio de los síntomas se puede vincular con un cuadro de impregnación viral, búsqueda de conectivopatías si existe clínica sugestiva, lo mismo para el feocromocitoma y/o serología para enfermedad de Chagas si el paciente proviene o estuvo en zonas endémicas<sup>(2)</sup>. El algoritmodiagnóstico de los pacientes con IC se esquematiza en la Figura 1 (extraído de Rodríguez J et al. Medicine 2005).

Ante la presencia de trastornos del ritmo (especialmente fibrilación auricular), en ausencia de una etiología clara de insuficiencia cardíaca, debe plantearse con fuerza la taquimiocardiopatía como eventual etiología.

En cuanto a los péptidos natriuréticos (BNP) se recomienda su uso diagnóstico en emergencia para diagnosticar si una disnea es debido a IC o a otra causa, el BNP normal tiene un valor predictivo negativo de 95%<sup>(6)</sup> en excluir el diagnóstico de IC. Su uso para seguimiento esta menos definido<sup>(2)</sup>; si bien sus niveles tienen un comportamiento paralelo al deterioro de la clase funcional no se deben considerar los niveles de BNP como un objetivo terapéutico ya que se han visto niveles normales con empeoramiento de IC y niveles elevados a pesar de un tratamiento médico óptimo.

Por otra parte no se recomienda (**Clase III**)<sup>(2)</sup> la realización sistemática de biopsia endomiocárdica, de señales promediadas o determinaciones séricas de noradrenalina, endotelinas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hunt S, Abraham W, Chin M, Feldman A et al, Update for the Diagnosis and Management of chronic Heart Failure In the adult. Circulation 2005, 112 e154 e 235 published online 09/2005, Journal of the American Heart Association.
- Hunt S, Abraham W, Chin M, Feldman A et al, Focused update: ACC/AHA Guidelines for the diagnosis and Management of Heart Failure in adults. Circulation 2009 published online on March 26, 2009, Journal of the American Heart Association.
- Rodríguez J, Garrido I, Hermida L y Castro A. Insuficiencia Cardíaca Crónica. Etiología, manifestaciones y criterios diagnósticos. Medicine 2005; 9 (35): 2300-2307.
- Bertolasi C, Barrero C, Gimeno G, Liniado G et al. Cardiología 2000. Edición 1997.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray John et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Heart Journal 2008 2388-2442.
- Libby P, Bonow R, Douglas M, Zipes D, et al. Libby: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8ª edición 2007, cap. 23, pp. 561-580.

# Tratamiento Insuficiencia Cardíaca

## Dr. Martín Zaquiere

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Udelar. Montevideo.

## Dra. Lucía Fernández

Residente de Clínica Médica. Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Udelar. Montevideo.

## OBJETIVOS

- Disminuir mortalidad
- Tratar y evitar recidiva de síntomas y signos
- Mejorar calidad de vida y tolerancia al ejercicio
- Disminuir hospitalizaciones

## I - MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

La gran mayoría corresponden a nivel de evidencia C.

- Educación sobre síntomas y signos insuficiencia cardíaca (IC), control de peso seriado (de ser posible diario) para aumentar o agregar diuréticos si aumenta  $\geq 2$  kg en 3 días<sup>(1)</sup> (evidencia I C), educación sobre cuándo consultar médico para ajustar tratamiento (el aumento de peso y los síntomas y signos menores preceden varios días las descompensaciones mayores que requieren tratamiento en la emergencia o internación).<sup>(2)</sup>
- Dieta: restricción moderada de sodio está indicada en la IC sintomática permitiendo menor retención hídrica y menor requerimiento de diuréticos.<sup>(1,2)</sup> (evidencia I C)
- Restricción de líquidos está indicada sólo en caso de hiponatremia<sup>(1)</sup> (evidencia IIa C)
- Consumo de Alcohol: contraindicado en sospecha miocardiopatía alcohólica (IIa C)<sup>(1)</sup> En IC de otra causa debe limitarse a  $< 10-20$  g/día porque puede tener efecto inotrópico negativo, aumentar la PA y el riesgo de arritmias (IIa C)<sup>(1)</sup>
- Disminución de peso en obesos (IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) disminuye síntomas y mejora calidad de vida (evidencia I C)<sup>(1)</sup>
- Abandono del Tabaquismo: disminuye morbimortalidad<sup>(1)</sup> (evidencia I C)
- Ejercicio físico regular (diario) en paciente estable mejora la tolerancia al ejercicio, mejorando la calidad de vida y disminuye las internaciones. (evidencia I B)<sup>(1,2)</sup> Debe evitarse el trabajo pesado y la actividad física exhaustiva en pacientes con IC.<sup>(2)</sup>
- Actividad sexual: puede determinar síntomas similares a los desencadenados por ejercicio moderado, en estos pacientes puede indicarse nitritos s/l previos para evitar angor y disnea con la actividad sexual<sup>(1)</sup> (evidencia I A). Los inhibidores de la fosfodiesterasa (ej. sildenafil) están contraindicados en pacientes que reciben nitritos.<sup>(1)</sup>
- Inmunizaciones: la vacunación anti influenza anual y anti neumocócica disminuyen las descompensaciones por infecciones respiratorias (evidencia I C).
- Controles seriados: clínicos para detectar síntomas y signos menores de descompensación y ajustar tratamiento, y paraclínico con ionograma ya que alteraciones en K<sup>+</sup> predisponen a arritmias y aumentan riesgo de muerte súbita, la hipopotasemia aumenta riesgo de intoxicación digitalica, y la hiperpotasemia impide uso de espironolactona y IECA. La función renal también deberá controlarse en vistas al tratamiento con IECA y espironolactona.<sup>(2)</sup> Es recomendable utilizar la determinación del filtrado glomerular ajustado a edad y sexo (formula de Levey abreviada) ya que se ajusta más a la realidad.

## II - FÁRMACOS A EVITAR EN PACIENTES CON IC (evidencia I B)

- Antiarrítmicos: todos excepto la amiodarona pueden disminuir el inotropismo y determinar efecto proarrítmico.<sup>(2)</sup>
- Calcio antagonistas: pueden empeorar IC y afectar la supervivencia, excepto los exclusivamente vasoactivos.<sup>(2)</sup>
- AINE: pueden determinar retención de sodio y vasoconstricción y aumentar la toxicidad por IECA y diuréticos.<sup>(2)</sup>

### III - MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

La mayoría de las recomendaciones son para pacientes con IC con falla sistólica y FEVI  $\leq 40$  porque la mayoría de los estudios fueron realizados con estos pacientes. Éste es un límite arbitrario y existe poca evidencia sobre el tratamiento farmacológico para los pacientes con IC y FEVI  $> 40\%$ . En los pacientes con IC con falla diastólica no hay fármacos que hayan demostrado disminución en la morbimortalidad, los diuréticos tienen efecto en los síntomas congestivos igual que en la falla sistólica.

#### INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

- Indicación: IC con FEVI  $\leq 40\%$  con o sin síntomas. Mejora función del VI, mejora sobrevida, disminuye internaciones, y mejora calidad de vida<sup>(1)</sup>.
- Contraindicaciones: antecedentes de angioedema por IECA, estenosis bilateral de la arteria renal, estenosis aórtica severa, hiperpotasemia  $> 5$  meq/l, creatininemia  $> 2.5$  mg% previo al inicio del tratamiento.<sup>(1)</sup>
- Administración: dosis inicial: captopril 6.25mg c/8 hs, enalapril 2.5 mg c/12 hs, ramipril 2.5 mg/día, lisinopril 2.5 mg/día. Controlar función renal y ionograma a las semanas. Si K+ normal y función renal no empeora más de un 50% y es  $< 3$  mg%, puede aumentarse dosis a las 2-4 semanas del inicio y controlar ionograma y función renal a las semanas 1 y 4 para valorar aumento de la dosis hasta la dosis objetivo: Captopril 50 mg c/8 hs, enalapril 20 mg c/12 hs, ramipril 5 mg c/12 hs, lisinopril 20-35 mg/día.<sup>(1)</sup>
- Complicaciones: insuficiencia renal: cierto aumento en la creatininemia es esperable al iniciar IECA se acepta hasta un aumento de 50% del basal y hasta 3 mg%. Deben evitarse otros fármacos nefrotóxicos (AINE). Si aumenta entre 3 – 3.5 mg% debe disminuirse a la mitad la dosis de IECA; si la creatininemia es  $\geq 3.5$  mg% debe suspenderse. Hiperpotasemia: debe evitarse otros fármacos que aumenten el K+. Si K+ entre 5-5.5 meq/l disminuir a la mitad la dosis IECA, si K+ es  $\geq 6$  meq/l suspender IECA. Hipotensión: si es asintomática no requiere intervención. Si es sintomática generalmente se adapta en la evolución, considerar disminuir dosis de otros fármacos hipotensores de menor relevancia en tratamiento IC (diuréticos, nitratos). Tos, Angioedema: cambiar a un antagonista del receptor de angiotensina II (ARA II).

#### SS-BLOQUEANTES

##### Carvedilol, Metoprolol, Bisoprolol, Nebivolol

- Indicación: FEVI  $\leq 40\%$  con IC sintomática CF II-IV NYHA bajo tratamiento a dosis óptimas de IECA y/o ARA II, o con falla sistólica asintomática post IAM. Idealmente se inicia en paciente con IC compensada; puede iniciarse en pacientes con descompensación reciente de la IC luego de una buena evolución con tratamiento, y debe permanecer internado por más de 24 hs post inicio de  $\beta$ -bloqueantes para valorar su tolerancia. Mejora la función del VI, aumenta la sobrevida, y disminuye las internaciones.
- Contraindicaciones: Asma (EPOC no es contraindicación), BAV primer grado con PR mayor de 260 mseg, BAV 2do. o 3er. grado, Bradicardia sinusal  $< 50$  cpm, enfermedad del nodo sinusal (sin marcapasos).
- Administración: Dosis inicial: Carvedilol 3,125-6,25 mg c/12 hs, Metoprolol succinato CR/XL 12,5-25 mg/día. Se debe controlar a las 2-4 semanas, si no presenta agravación de su IC, bradicardia  $< 50$  cpm, ni hipotensión sintomática se duplica la dosis hasta llegar a las dosis objetivo (Carvedilol 25-50 mg c/12 hs, Metoprolol CR/XL 200 mg/día) o a la máxima dosis tolerada.
- Complicaciones: Agravación de IC: agregar o aumentar dosis de diuréticos, si es posible continuar con  $\beta$ -bloqueantes a menor dosis. Hipotensión sintomática: disminuir dosis de otros fármacos hipotensores de menor relevancia en tratamiento de la IC, generalmente

los síntomas mejoran con el tiempo.

Bradicardia  $< 50$  cpm: realizar ECG para descartar BAV. Considerar suspender digoxina. Puede requerir disminuir o incluso suspender  $\beta$ -bloqueantes.

#### ESPIRONOLACTONA

- Indicación: IC CF III – IV NYHA y FEVI  $\leq 35\%$  bajo dosis óptimas de IECA o ARA II<sup>(1)</sup>
- Disminuye mortalidad y hospitalizaciones.<sup>(2)</sup>
- Contraindicaciones: K+  $\geq 5$  meq/l, creatininemia  $\geq 2.5$  mg% en hombres o  $\geq 2$  mg% en mujeres o agravación reciente de insuficiencia renal. El paciente debe ser pasibles de controles seriados de ionograma y función renal (evidencia I B).<sup>(1,2)</sup>
  - Administración: iniciar con 25 mg/día, control ionograma y función renal a las semanas 1 y 4. Si tolera a las 4-8 semanas aumentar a dosis objetivo de 50 mg/día y controlar ionograma y función renal a las semanas 1 y 4, luego controlar en los meses 1, 3 y 6 y luego cada 6 meses.<sup>(1)</sup>
  - Complicaciones: hiperpotasemia: manejo igual que en IECA. Insuficiencia renal: si aumenta creatinina a  $> 2.5$  disminuir dosis a la mitad, si persiste suspenderla. Si aumenta crea a  $> 3$  suspenderla.
- Ginecomastia dolorosa: cambiar por otro inhibidor de aldosterona: Eplerenone (igual dosis que espironolactona).<sup>(1)</sup>
- Para la IC en el contexto de la cardiopatía isquémica es recomendable su inicio precoz en clase funcional I – II.

#### ARA II

##### Valsartán, Candesartán

- Indicaciones: 1. Como alternativa a IECA en pacientes con intolerancia a éstos por angioedema o tos. 2. Asociado a IECA en pacientes con FEVI  $\leq 40\%$  e IC sintomática CF II-IV NYHA a pesar de tratamiento a dosis óptima con IECA y  $\beta$ -bloqueantes, excepto que esté recibiendo espironolactona.<sup>1</sup>
- Mejora la función del VI, disminuye mortalidad, disminuye internaciones, mejora la calidad de vida.<sup>1</sup>
- Contraindicaciones: las mismas que para IECA excepto angioedema. No debe administrarse en pacientes que reciban IECA y espironolactona.<sup>1</sup>
- Administración: dosis inicial: valsartán 40 mg/día. Debe chequearse función renal y ionograma con las mismas precauciones que para los IECA. Si ionograma y función renal lo permiten se aumenta la dosis cada 2- 4 semanas hasta la dosis objetivo (Valsartán 160 mg c/12 hs) o la máxima tolerada.<sup>(1)</sup>
- Complicaciones: las mismas que para IECA excepto la tos y el angioedema.<sup>1</sup>

#### HIDRALAZINA Y DINITRATO DE ISOSORBIDE (H-DNIS)

- Indicaciones: IC con FEVI  $\leq 40\%$  1. Como alternativa a los IECA en pacientes que no toleran IECA ni ARA II. 2. Asociado a IECA en pacientes con IC sintomática a pesar de dosis óptimas de IECA,  $\beta$ -bloqueantes, y ARA II o espironolactona.<sup>(1)</sup>
- Mejora la función del VI, disminuye mortalidad e internaciones, y mejora la tolerancia al ejercicio. La evidencia es más fuerte en descendientes afro americanos.<sup>1</sup>
- Contraindicaciones: hipotensión arterial sintomática, Lupus, Insuficiencia renal severa<sup>1</sup>
- Administración: dosis inicial: Hidralazina 37,5 mg – Dinitrato 20 mg c/8 hs. Control clínico en 2 – 4 semanas, si tolera (sin complicaciones) aumentar dosis progresivamente hasta dosis objetivo (doble de dosis inicial) o hasta dosis máxima tolerada.<sup>1</sup>
- Complicaciones: Hipotensión arterial sintomática: generalmente se adaptan con tiempo. Disminuir dosis de otros fármacos hipotensores de menor utilidad en tratamiento insuficiencia cardíaca (diuréticos).<sup>(1)</sup> Lupus-like inducido por fármacos: artralgias-artritis, mialgias, pericarditis, pleuritis, rash cutáneo, fiebre. Solicitar ANA, suspender H-DNIS.<sup>(1)</sup>

## DIGOXINA

- Indicaciones: 1. IC con fibrilación auricular (FA) y respuesta ventricular promedio  $> 80$  cpm en reposo, y  $> 110-120$  en ejercicio. Si presenta FEVI  $\leq 40\%$  se usa digoxina para controlar frecuencia previo a las  $\beta$ -bloqueantes en IC descompensada y en la IC compensada se prefieren los  $\beta$ -bloqueantes solos o en combinación con digoxina para controlar frecuencia. En pacientes con FEVI  $> 40\%$  la frecuencia ventricular puede controlarse con diltiazem o verapamil solos o en combinación con digoxina.<sup>1</sup>
- 2. IC en Ritmo sinusal: se indica en pacientes con FEVI  $\leq 40\%$  con IC sintomática CF II-IV NYHA bajo dosis óptimas de IECA y  $\beta$ -bloqueantes, y ARA II o aldosterona si están indicados.<sup>(1)</sup>
- Mejora función VI, disminuye internaciones, mejora calidad de vida, pero no presenta efecto en la sobrevida.<sup>(1)</sup>
- Contraindicaciones: BAV 2do. o 3er. grado, Síndromes de pre-excitación. Precaución en enfermedad del nodo sinusal.<sup>(1)</sup>
- Administración: Dosis inicial: Dosis carga no se usa en pacientes con ritmo sinusal. En pacientes afeosos o con insuficiencia renal iniciar con 0.125 mg/día, en el resto iniciar con 0,25 mg/día. Chequear ionograma (hipokaliemia predispone a arritmias por digoxina), función renal y digoxinemia. La amiodarona y el diltiazem aumentan los niveles plasmáticos de digoxina.<sup>(1)</sup>
- Complicaciones: Intoxicación digitalica (visión amarillenta, náuseas, vómitos, anorexia, confusión), arritmias (mayor riesgo si hipokaliemia): bloques AV, sinoauricular, arritmias ventriculares y auriculares.<sup>1</sup>

## DIURÉTICOS

- Indicación: IC y síntomas y/o signos de congestión pulmonar y/o venosa sistémica. Puede educarse al paciente para agregar diuréticos o aumentar su dosis si aumenta de peso significativamente en corto plazo. Determinan alivio sintomático sin modificar sobrevida.<sup>(1)</sup>
- Deben administrarse junto con un IECA y/o ARA II para evitar la estimulación del sistema renina angiotensina que determinan los diuréticos.
- Administración: se prefieren los diuréticos de asa que presentan mayor respuesta diurética. Debe controlarse la función renal y el ionograma en forma seriada. Si se administra conjuntamente con IECA, ARA II no requiere aporte de K<sup>+</sup>. Dosis inicial: furosemide 20-40 mg/día, hidroclortiazida 25 mg/día. Dosis diaria varía según requerimientos del paciente: furosemide 40-240 mg/día, hidroclortiazida 25-100 mg/día.<sup>(1)</sup>

## ANTICOAGULACIÓN

### A- WARFARINA:

- Indicaciones: 1. IC con FA permanente, persistente o paroxística y uno o más factores de riesgo de tromboembolia (elementos de alto riesgo de cardioembolia: antecedentes de stroke, AIT o embolia sistémica; factores de riesgo moderado: edad  $\geq 75$ , HTA, DM, IC, FEVI  $\leq 35\%$ ) (evidencia I A) 2. Trombo intracavitario; 3. Válvula protésica.<sup>(1)</sup>
- No hay evidencia a favor para el uso de Warfarina en IC en ritmo sinusal.

### B- HEPARINA

- Indicación: paciente con FA  $\geq 48$  hs. de evolución o evolución incierta que requiere CVE inmediata debería recibir bolo heparina sódica i/v seguido de infusión continua. Las HBPM son una alternativa aceptable (evidencia I C)<sup>(1)</sup>.
- Contraindicaciones: las comunes al tratamiento anticoagulante.

## ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

- Indicación: 1- FA con IC sin otros factores de riesgo de cardioembolia 2- paciente con indicación de anticoagulación pero contraindicación del tratamiento anticoagulante, sin contraindicaciones para antiagregación plaquetaria. La antiagregación plaquetaria determina mucho menor reducción de cardioembo-

lias que la anticoagulación. 3- Cardiopatía isquémica<sup>(1)</sup>.

## ESTATINAS

- Indicaciones: cardiopatía isquémica.<sup>1</sup>

## TRATAMIENTO DE LA IC CON FEVI CONSERVADA

No hay estudios que demuestren disminución de la morbimortalidad con ningún tratamiento. Se debe realizar adecuado tratamiento de la HTA y de la CI, así como control de frecuencia en los pacientes con FA.<sup>(1)</sup>

- Diuréticos: se usan para disminuir síntomas congestivos.<sup>(1)</sup>
- Calcio antagonistas no dihidropiridínicos: pueden mejorar la capacidad funcional y síntomas en estos pacientes.<sup>(1)</sup>

## ARRITMIAS EN IC

### A. Fibrilación auricular

El manejo de la FA incluye 3 objetivos: control de frecuencia o cardioversión y profilaxis de cardioembolias.

Se deben buscar y tratar factores precipitantes de la aparición de una FA aguda o del descontrol de frecuencia ante una FA crónica (ej.: isquemia miocárdica, crisis hipertensiva, hipoxemia, TEP, infección, anemia, hipertiroidismo, intoxicación alcohólica, disturbios hidroelectrolíticos).<sup>(1)</sup>

1. Control de frecuencia ventricular
  - Con FEVI baja el fármaco de elección para controlar frecuencia es la digoxina (controla frecuencia en reposo) o un  $\beta$ -bloqueante (de los indicados para tratamiento de la IC) (evidencia I B)<sup>(1)</sup>.
  - En pacientes con IC con FEVI conservada se puede utilizar calcio antagonista no dihidropiridínico (diltiazem, verapamilo) (evidencia I B)<sup>(1)</sup>.
2. Cardioversión a ritmo sinusal
  - No existe evidencia de que la cardioversión y mantenimiento del ritmo sinusal mejore la morbi mortalidad en pacientes con IC y FA persistente en comparación con el control de la frecuencia.
  - Indicaciones de Cardioversión:
    - Cardioversión eléctrica (CVE) inmediata: FA con baja tasa de bloqueo e inestabilidad hemodinámica. Debe realizarse heparina bolo i/v previo y continuar infusión posteriormente.<sup>(1)</sup>
    - Cardioversión diferida: FA con baja tasa de bloqueo sin respuesta a tratamiento farmacológico de control de frecuencia y a corrección de factores precipitantes. (evidencia IIa A). ETE debe realizarse en FA de  $\geq 48$  hs evolución o evolución incierta para descartar trombos auriculares previo a la cardioversión. La cardioversión puede ser eléctrica que es preferida si la FA causa isquemia miocárdica, hipotensión sintomática o edema pulmonar (evidencia IIa A) o farmacológica con amiodarona i/v cuando no se requiere una cardioversión inmediata en el paciente estable (evidencia II a C).<sup>(1)</sup>
  - Luego de cardioversión se indica antiarrítmico para mantener ritmo sinusal, que si presenta disfunción sistólica debe ser exclusivamente amiodarona (evidencia I C).<sup>(1)</sup>
3. Profilaxis de cardioembolias
  - Ver indicaciones de anticoagulación y antiagregación plaquetaria en paciente con FA.

### B. Arritmias ventriculares

Existen extrasístoles ventriculares (EV) detectadas en holter en prácticamente todos los pacientes con IC, y es frecuente hallar episodios de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) asintomáticos.<sup>(1)</sup>

- Deberá buscarse y corregirse factores precipitantes de arritmias ventriculares (disonias, isquemia miocárdica). Valoración de coronariopatía y potencial revascularización debe considerarse en pacientes de alto riesgo (evidencia I A).<sup>(1)</sup>
- Debe ajustarse tratamiento de bloqueo neurohumoral de la IC

buscando dosis óptimas de  $\beta$ -bloqueantes, IECA, y ARA II o espironolactona (IIa C).<sup>(1)</sup>

- **Cardiodesfibrilador Implantable (CDI):** Está indicado en pacientes que sobrevivieron a fibrilación ventricular (FV), y en aquellos con FEVI  $\leq$  40% con TV sintomática (con repercusión hemodinámica y/o síncope) con y expectativa de vida con buen status funcional  $>$  1 año (evidencia I A).<sup>(1)</sup>
- **Amiodarona:** puede indicarse como alternativa al CDI en pacientes con taquicardia ventricular (TV) sintomática bajo tratamiento óptimo de IC en los que el CDI no será colocado (evidencia IIb C).<sup>(1)</sup> También tiene indicación en pacientes con CDI que bajo tratamiento óptimo continúan con TV sintomática (I C).<sup>(1)</sup> No se recomiendan antiarrítmicos profilácticos de rutina en pacientes con TVNS o EV asintomáticas (evidencia III B).<sup>(1)</sup>

#### IV- PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN IC

- **RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA:** indicado en pacientes con FEVI  $\leq$  35% e IC CF III-IV de la NYHA a pesar de tratamiento óptimo, con QRS ancho ( $\geq$  120 ms). (evidencia I A).<sup>(1)</sup> Estos pacientes también se benefician de resincronizador con función de desfibrilador, que se indica en aquellos con expectativa de sobrevida con buen status funcional  $>$  1 año (evidencia I A).<sup>(1)</sup> Ambos tratamientos disminuyen morbimortalidad en estos pacientes. (evidencia I A).<sup>(1)</sup>
- **CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE (CDI):** Indicaciones
  - Profilaxis 2aria.: ver indicación CDI en arritmias ventriculares.
  - Profilaxis 1aria.: pacientes con FEVI  $\leq$  35% e IC CF II-III de NYHA bajo tratamiento óptimo con expectativa de sobrevida con buen status funcional mayor a 1 año (evidencia I A en pacientes con IAM previo y esas características funcionales luego de 40 días del IAM, y I B en pacientes con cardiopatía de otra causa).<sup>(1)</sup>
- **MARCAPASOS:** las indicaciones de marcapasos (MCP) son las mismas que para los pacientes sin IC con determinadas preferencias con respecto al tipo de MCP:
  - Es de especial importancia en pacientes con IC y ritmo sinusal preferir un MCP tipo DDD para mantener coordinación contracción atrio ventricular (IIa C).<sup>(1)</sup>
  - En pacientes con IC CF  $\geq$  II de NYHA bajo tratamiento óptimo, y con FEVI  $\leq$  35% y/o dilatación VI se prefiere colocar resincronizador con función de MCP ya que el marcapaseo del VD puede causar o aumentar la desincronización lo cual puede ser perjudicial en la función ventricular (IIa C).<sup>(1)</sup>
- **TRANSPLANTE CARDÍACO**
  - Indicaciones: IC terminal con síntomas severos a pesar de tratamiento médico óptimo sin otras alternativas terapéuticas.
  - Contraindicaciones: consumo actual de alcohol y/o drogas, falta de cooperación en adherir al tratamiento y controles (psicopatía, retardo mental), infección activa, HTAP severa e irreversible, tromboembolia reciente, úlcera péptica activa, comorbilidad severa (inclusive neoplasia en supuesta remisión si seguimiento es  $<$  5 años).

#### TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

Una vez descartada las causas reversibles de la insuficiencia cardíaca, y corregidos los factores desencadenantes, el objetivo del tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda consiste en:

- mejora los síntomas;
- restablecer la oxigenación;
- mejorar la perfusión orgánica y hemodinámica;
- limitar el daño a órganos blanco.

#### Medidas generales

En todo paciente crítico es imprescindible monitorizar en forma sistemática la temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, oxigenación, diuresis y cambios electrocardiográficos. El tratamiento debería de realizarse en una unidad de cuidados cardiológicos o cuidados intermedios hasta la estabilización del paciente.

- Reposo absoluto en cama semisentado para mejorar la oxigenación.
- Suspensión transitoria de la vía oral, la cual se reinstalará lo

antes posible una vez estabilizado el paciente.

- Monitorización electrocardiográfica continua.
- Saturometro de pulso.

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

##### Oxígeno

Se debe alcanzar una saturación arterial de oxígeno mayor o igual a 95% (mayor a 90% en pacientes con EPOC).

Tan pronto sea posible se considera el uso de la ventilación no invasiva con presión al final de espiración (VNI-PEEP) en todos los pacientes con edema pulmonar cardiogénico o con ICA hipertensiva; ésta mejora la función ventricular izquierda, disminuye la necesidad de intubación y la mortalidad a corto plazo.

Contraindicaciones de la VNI:

- Paciente que no coopere
- Necesidad urgente de intubación endotraqueal por hipoxemia severa.
- Uso de la VNI:

Se aplica una PEEP de 5 a 7.5cm de H<sub>2</sub>O que se aumentara gradualmente hasta los 10cm de H<sub>2</sub>O, la FIO<sub>2</sub> debe de ser mayor o igual 0.4. La duración es de 30 minutos/hora hasta que se observa una mejoría de la disnea y saturación de oxígeno sin la aplicación de CPAP

##### Efectos adversos

- Agravamiento de la insuficiencia ventricular derecha grave
- Sequedad de mucosas
- Hipercapnia
- Ansiedad
- Neumotórax
- Aspiración

##### Morfina

Se utiliza en las fases iniciales del tratamiento de los pacientes de ICA grave, alivia la disnea y otros síntomas.

- Se administra en bolos de 2,5 a 5 mg intravenosos.
- Se toman precauciones especiales en pacientes con hipotensión, bradicardia, BAV avanzado o retención de CO<sub>2</sub>.

##### Diuréticos de asa

Se recomienda la administración intravenosa en pacientes con ICA y síntomas secundarios a congestión y sobrecarga de volumen.

- Furosemide 20 a 40 mg i/v en bolo. En pacientes con evidencia de sobrecarga de volumen se considera la administración continua por BIC luego de la dosis de inicio. La dosis total de furosemide debe de ser menor de 100 mg en las primeras 6 hs y menor de 240 mg en las primeras 24 hs.
- se requiere control estricto de diuresis
- efectos adversos: hipotensión, hiponatremia, hipovolemia, disionias.

##### Vasodilatadores

Recomendados en la fase temprana de la ICA en pacientes con una PA sistólica mayor de 90 mmHg y sin valvulopatía obstructiva importante. La administración intravenosa de nitratos y nitro prusiato de sodio reduce la presión sistólica, la presión de llenado ventricular, la resistencia vascular sistémica y mejora la disnea.

- Dosis inicial de nitroglicerina intravenosa es de 10 a 20 ug/min incrementándose de 5 a 10ug/min cada 3 a 5 minutos. Se debe controlar frecuente mente la PA para evitar caídas marcadas de la presión sistólica.
- Nitroprusiato de sodio intravenoso dosis inicial de 0,3 ug/kg/min con aumento de hasta 5 ug/kg/min
- Efectos adversos: cefaleas, hipotensión, taxiflacia es común tras 24 a 48 horas y suele requerir aumento de la dosis. Los antagonistas de calcio no están recomendados en la ICA

##### Agentes inotrópicos

Se utilizan en pacientes con gasto cardíaco disminuidos en presencia de signos de hipoperfusión o congestión a pesar del uso de vasos dilatadores y/o diuréticos para mejorar los síntomas.

Indicaciones: sólo se administraran agentes inotrópicos a pacientes con una presión sistólica baja o con un índice cardíaco bajo

documentado, en presencia de signos de hipoperfusión o congestión. Se interrumpirán tan pronto como se restablezca una perfusión orgánica adecuada o se reduzca la congestión ya que su uso puede desencadenar y acelerar mecanismos fisiopatológicos que lleven a un mayor daño miocárdico y a un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo. La infusión de la mayoría de los inotrópicos se acompaña de una mayor incidencia de arritmias.

- **Dobutamina:** actúa mediante estimulación de receptores beta 1 y produce efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos dosis dependientes. Se utiliza por BIC a dosis de 2-3 ug/kg/min, ajustándose progresivamente dependiendo de los síntomas, respuesta diurética y estado clínico. Dosis máxima de 15 ug/kg/min. La reducción de la dosis debe de ser gradual.
- **Dopamina:** estimula receptores beta adrenérgicos determinado un aumento de la contractilidad miocárdica y del gasto cardíaco.
- **Dosis bajas de hasta 3 mm/kg/min** estimula los receptores dopaminérgicos. Dosis mayores de dopamina pueden ser utilizadas para mantener la PA sistólica pero aumentan el riesgo de taquicardia, arritmia y vaso constricción por estimulación alfa adrenérgica. Frecuentemente se combinan dosis bajas de Dopa con dosis más altas de Dobutamina.

### Vasopresores

Los vasopresores (Noradrenalina) no se consideran fármacos de primera línea. Sólo están indicados en el shock cardiogénico cuando la combinación de inotrópicos y fluidos es incapaz de reestablecer la PA sistólica con una perfusión orgánica inadecuada a pesar de la mejora del gasto cardíaco. El uso de la Adrenalina debe de estar restringido al tratamiento de la rescate del paro cardíaco.

### Glucosos cardíacos

Produce un ligero aumento del gasto cardíaco y una reducción de las presiones de llenado. Se utiliza principalmente para la reducción de la frecuencia cardíaca en la fibrilación auricular rápida.

### ALGORITMO PARA EL MANEJO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

La estrategia específica del tratamiento debe de considerar las distintas:

- IC crónica descompensada se recomienda administrar vasodi-

latadores y diuréticos de asa, los agentes inotrópicos son necesarios en caso de hipotensión y hipoperfusión orgánica.

- **Edema pulmonar:** se indicara morfina especialmente cuando la disnea se acompañe de dolor y ansiedad se recomienda los vasodilatadores cuando la PA es normal o alta. En pacientes con sobrecarga de volumen o retención de liquido. Los inotrópicos se administraran en los casos de hipotensión o hipoperfusión orgánica. La IOT y la ventilación mecánica pueden ser necesarias para alcanzar una oxigenación adecuada.
- **IC hipertensiva:** utilizar vasodilatadores y tratamiento diurético a dosis bajas en pacientes con sobrecarga de volumen o edema pulmonar
- **Shock cardiogénicos:** iniciar el tratamiento con volumen a dosis de 250 ml/10 min seguido de agentes inotrópicos si la PAS se mantiene menor a 90 mmHg. Si a pesar del tratamiento continua los síntomas de hipoperfusión orgánica e hipotensión se añadirá adrenalina. Se debe de considerar la implantación de un balón de contrapulsación aórtica y la intubación del paciente.
- **IC derecha:** en caso de hipoperfusión orgánica se indicara agentes inotrópicos. El tratamiento con volumen en general es inefectivo.
- **ICA y SCA:** en los pacientes con SCA complicados por la presencia de ICA la reperfusión precoz puede mejorar el pronóstico. De no disponerse sala de hemodinámica se recomienda el tratamiento con fibrinolíticos en pacientes con IAM con sobre elevación del ST. La cirugía de urgencia esta indicada en pacientes con complicaciones mecánicas tras el IAM. En el shock cardiogénico por un SCA esta indicado al colocación de un balón de contrapulsación aórtico, angiografía coronaria y revascularización lo antes posible.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dickstein K, Cohen-Solal, Filippatos et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic Heart failure 2008. Eur Heart J 2008; 29: 2388-2442.
2. Jessup M, Abraham W, Casey D et al. ACCF/AHA Guidelines for the diagnosis and management of Heart failure in adults. Circulation 2009; 109: 1-41.