

Primer Consenso Centroamericano y El Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la Falla Cardíaca

M. Speranza Sánchez^{1*}, A. Adames Quintero², A. Benavides Santos³, A. Paulino⁴, B. González⁵,
 C. D. Brenes Umaña⁶, D. Quesada Chaves⁷, I. B. Rodríguez⁸, G. Castillo Chaves⁹, J. P. Solís Barquero¹⁰,
 L. R. Bulnes García¹¹, J. M. Fuentes¹², M. Barahona Mendoza¹³, S. R. Fausto¹⁴, L. E. Echeverría Correa¹⁵, R. M. Iglesias¹⁶

1. Director del Programa Clínica de Falla Cardíaca del Hospital Clínica Bíblica, San José - Costa Rica. Presidente del Capítulo de Falla Cardíaca de la Asociación Costarricense de Cardiología.
2. Director del Laboratorio de Hemodinámica Hospital Chiriquí, Panamá.
3. Especialista en Cardiología en Hospital San Vicente de Paul CCSS. y en Hospital La Católica. Director Nacional de Postgrado en Cardiología Sistema de Estudio de Postgrado. Universidad de Costa Rica.
4. Cardióloga Coordinadora Insuficiencia Cardíaca MCA, Sto. Domingo, República Dominicana.
5. Profesor de Medicina, Universidad de Panamá, Cardiología y Fisiopatología, Jefe de Servicio de Cardiología; Complejo Hospitalario Dr. AAMCSS.
6. Médico Cardiólogo, Asistente del Servicio de Hospital Calderón Guardia, CCSS, Médico Cardiólogo, Asistente Especialista Cardiocentro Hospital La California, Profesor Ad-honorem, Cátedra de Medicina Universidad de Costa Rica, Hospital Calderón Guardia.
7. Asistente Cardiología Hospital San Vicente de Paul, Coordinador del Servicio de Cardiología, Coordinador Programa de Rehabilitación Cardíaca del Hospital San Vicente de Paul, Heredia, Costa Rica, Profesor Posgrado Cardiólogo de la Universidad de Costa Rica.
8. Jefe del Departamento de Cardiología Centros Hospitalarios La Paz, Cardiólogo adscrito Liga Guatemalteca del Corazón, Investigador Clínico.
9. Asistente Cardiología del Hospital Max Peralta, CCSS, Profesor Posgrado Cardiología UCR, Vice-presidente ASOCAR. Costa Rica
10. Médico Cardiólogo Asistente, Servicio Cardiología del Hospital Max Peralta, Profesor Asociado Postgrado Cardiología, Universidad de Costa Rica, Profesor de Pregrado de Medicina, Universidad Internacional de las Américas.
11. Médico Cardiólogo, Instituto Hondureño de Seguridad Social, Hospital Militar, Hospital La Policlínica.
12. Presidente de la Asociación Salvadoreña de Cardiología, Director Médico de Circulación Laboratorio Vascular.
13. Médico Cardiólogo, Hospital Central Managua, Nicaragua, Miembro del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca, Asociación de Cardiólogos de Nicaragua.
14. Subjefe Unidad de Cardiología Hospital General San Juan de Dios, Ciudad de Guatemala.
15. Presidente del Capítulo Santander de la Sociedad Colombiana de Cardiología.
16. Profesor Facultad de Medicina - Universidad Interamericana, Coordinador Registro Nacional de Fibrilación Auricular y Aleteo Auricular (RENAFA), Buenos Aires, Argentina.

* Correspondencia: Mario Speranza, Clínica de Falla Cardíaca, Hospital Clínica Bíblica, San José, CR Tel.: +506 2522-1000. Teléfono móvil: +506 8834-1197. E-mail: sacagce@ice.co.cr

Recibido 02 de noviembre de 2015.

Aceptado 17 de noviembre de 2015.

I. INTRODUCCIÓN

Se ha informado desde el final del último milenio que la falla cardíaca (FC) es un importante problema de salud pública, con una prevalencia de más de 5,8 millones de pacientes en los Estados Unidos y más de 23 millones en todo el mundo.¹ En 1997, la FC fue identificada como una epidemia emergente. Esta epidemia puede explicarse por un aumento de la incidencia (cada vez más casos nuevos), mayor supervivencia secuelada de la patología cardiovascular, que lleva a una mayor prevalencia, un aumento de la expectativa de vida de la población en riesgo (adulto mayor) o la combinación de todos estos factores.^{1,2}

Tras el diagnóstico de FC en países desarrollados, las estimaciones de supervivencia en el 2013 eran del 50 % a los 5 años y 10 % a los 10 años.^{3,4} Está claramente establecido que

la disfunción ventricular izquierda se asocia con un aumento en el riesgo de muerte súbita o repentina.⁵

La FC representa un carga clínica y económica sustancial, en Centroamérica y República Dominicana; tanto a nivel institucional de los sistemas de Seguridad Social, Ministerios de Salud, como en el sector privado de la atención de la salud.

No hay un registro adecuado de la enfermedad FC en nuestros países y existen escasos datos de incidencias reportadas. Si bien, conocemos sobre el impacto de la evolución natural sobre la mortalidad general, creemos que esta tasa puede estar aumentada en nuestra región por el uso descoordinado e inapropiado de los fármacos y la policonsulta a diferentes miembros de la comunidad médica. También, desconocemos el impacto económico que provoca en nuestros países. Sin embargo, producto de nuestra observación clínica, sabemos que la gran mayoría de los pacientes ingresan

por descompensación y tienen estancias hospitalarias prolongadas en nuestro sistema de salud, las cuales impactan en los costos de hospitalización y de atención en general.

Algunos datos sugieren una incidencia anual creciente de FC en medio de un incremento en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y costos, que se incrementan por el número de hospitalizaciones y el consumo de fármacos con costo elevado y que está cada vez más relacionada con el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS), lo cual aunado al mal cumplimiento de las recomendaciones médicas o un mal apego a esquemas complejos de manejo, complica la situación general e individual.⁶

METODOLOGÍA

Las Asociaciones Médicas de Cardiología de Centroamérica y Caribe seleccionaron representantes de sus respectivas asociaciones para conformar el grupo de Consenso Centroamericano y Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la Falla Cardíaca (CONSENSO CA y CAR), la reunión tuvo lugar el 18 y 19 de septiembre 2015.

El grupo de expertos representa a las asociaciones médicas de Cardiología de Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá y República Dominicana, para ofrecer en forma consensuada una serie de guías clínicas y el compromiso de realizar un registro electrónico sobre FC hecho a la medida de las necesidades de la región. Los datos utilizados para generar este CONSENSO reflejan el estado del arte hasta septiembre de 2015.

No hay datos epidemiológicos regionales recientes que podamos homogenizar, por lo que este nuevo registro se iniciará y se le dará un cierre parcial en agosto, para poder presentar un dato preliminar en el Congreso Centroamericano de Cardiología por realizarse a finales de agosto de 2016 en San José, Costa Rica. Queremos que nuestras sugerencias, avaladas por nuestras asociaciones, se conviertan en una guía validada para los médicos generales y especialistas en medicina interna. Adicionalmente, se distribuya a los residentes que trabajan tanto en el sector privado como en el sector público. Las recomendaciones que hemos vertido en este documento se detallan utilizando nombres genéricos de los fármacos, no marcas registradas.

ALCANCE Y PROPÓSITOS

Es de interés del grupo crear una herramienta práctica para el manejo de la FC, la cual esperamos que tenga aplicación tanto para el sector público como privado. La intención de esta guía es unificar criterios, coincidir en el registro único a nivel centroamericano y lograr una publicación en la literatura médica, junto con un resumen de bolsillo, para distribuir ampliamente entre los profesionales de la salud.

Como todo CONSENSO tiene objetivos claros y alineados a la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁶

- La FC es un problema importante y creciente de salud pública.
- Es común, costosa, incapacitante y mortal.
- El diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz reducen la morbilidad, la mortalidad y el costo social.
- Las diferentes guías y recomendaciones que surjan deben ser un resumen conciso especialmente para los médicos de atención primaria (médicos generales).
- Deben guiar sobre el diagnóstico y terapéutica moderna que permita un abordaje adecuado al evaluar un paciente con sospecha de FC.

Estos médicos asisten a un grupo de pacientes que generan un número considerable de consultas y hospitalizaciones de las diferentes áreas de la medicina como medicina general y ramas de la medicina interna, entre ellas se encuentran la de cardiología, cuidado intensivo, medicina interna, geriatría, medicina familiar, especialistas en emergencia; esto también impacta los servicios que ofrecen otros profesionales del área de salud, entre lo que podemos mencionar: microbiólogos, farmacéuticos, técnicos en rehabilitación y enfermeros.

II. EPIDEMIOLOGÍA

Si bien, nuestras estadísticas no están bien establecidas, es de conocimiento general que los factores de riesgo asociados a FC en América Latina (AL) sí se conocen de forma general. El gran reto que tenemos todos en AL ocurre porque, aparte de la prevalencia de los factores de riesgo comparables a los países desarrollados en cierta áreas, la epidemiología de FC también puede ser influenciada por ciertos factores de riesgo que son más frecuentes en AL.

A continuación se presentan datos reportados a la fecha en AL:

En el año 2007, los datos del Ministerio de Salud de Brasil mostraron que el 39,4 % de los ingresos hospitalarios se relacionaron con FC. Esta proporción fue del 70 % en el grupo de edad de mayores de 60 años, fenómeno que no ocurre en otros continentes, con tan alta prevalencia.

La FC descompensada es la principal causa de hospitalización cardiovascular en AL.⁷ La prevalencia de la FC sistólica varía del 64 % al 69 %. Coincidimos con los autores del informe latinoamericano en que AL se encuentra bajo la terrible paradoja de tener los factores de riesgo de FC con una epidemiología típica de los países desarrollados, con los factores añadidos de Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad de Chagas y Fiebre Reumática.⁸

En el caso de Colombia las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte. Para el período 2000-2010, la mortalidad de origen cardiovascular en hombres fue de 136 por 100 000 personas, mientras en mujeres fue de 125 por 100 000 personas, fenómeno en el que la FC fue uno de los contribuyentes principales.⁸

En el 2012, según datos del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, la prevalencia de la enfermedad en

la población general era de un 2,3 %; es decir casi 1 100 000 colombianos sufren la condición; de estos un 59,7 % son hombres y un 40,3 % mujeres. Entre los años 2009 y 2012 el número de pacientes con FC en las salas de urgencia aumentó en un 50 %, al igual que lo hicieron los pacientes seguidos con el diagnóstico en los servicios ambulatorios, con un 10 % y los pacientes con FC descompensada hospitalizados, que pasaron de 7 154 a 10 288, aproximadamente un 30 %.

La mortalidad atribuible a la FC depende de la severidad, la etiología, el tratamiento, el momento de la detección y la población evaluada; en términos generales, la mortalidad a cinco años según el estadio de la enfermedad va desde 3 % en estadio A, 4 % en estadio B, 25 % en estadio C y hasta de un 80 % en estadio D. De igual forma, el pronóstico puede verse sustancialmente modificado mediante intervenciones médicas, uso de dispositivos y trasplante de corazón.⁸

El desconocimiento de padecer de FC es de importancia, puesto que aunque igualmente las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte en Costa Rica, al igual que en muchos países desarrollados del mundo y otros con economías en transición, participan en forma importante en la reducción de la expectativa de vida saludable de 73,8 años a 62,6 años en Costa Rica.⁹⁻¹⁰

Para medir el nivel de comprensión de lo que implica la enfermedad desde la perspectiva de los pacientes y otros profesionales de áreas ajenas a la salud y valorar cuánto se entiende de las enfermedades originadas en los vasos arteriales y enfermedades cardíacas, se realizó una encuesta en el 2002 a 400 personas. Ellos estaba en una relación 1/100,00 habitantes y se agruparon de la siguiente manera: cuatro grupos de 100 pacientes cada uno:

- A. Grupo de Enfermos Cardiovasculares.
- B. Grupo de población urbano-marginal.
- C. Grupo de población profesional.
- D. Grupo de Educación Universitaria.

En esta encuesta se encontró que la población no entendía bien el origen o la prevención de la enfermedad isquémica y veían los factores de riesgo como algo individual y no interrelacionado.

Las conclusión general de esta evaluación es que el nivel educativo de los encuestados influye en forma negativa, pues cuanto más educados, tienen ideas menos claras sobre el origen y manejo de estas enfermedades. Por lo tanto, fue muy revelador el conocimiento de la responsabilidad de la carga familiar, con 72 % de los encuestados, con antecedentes familiares. Un 62 % consideran la enfermedad aterosclerótica como hereditaria, pero solo 16 % cree en la influencia del papel colectivo de los antecedentes patológicos y un 74 % considera la enfermedad aterosclerótica no prevenible desde edad temprana.

Esto crea una serie de incertidumbres, en el hecho de cómo se ha educado a la población por varias décadas, provocando un actitud pasiva, con una visión fatalista tardía de

la enfermedad, totalmente carente de la dosis de responsabilidad individual y colectiva en los estilos de vida saludable.

Además, se encontró que se reconocieron los factores de riesgo coronario: colesterol elevado 86 %, fumado (tabaco) 60 %, estrés 82 %, Hipertensión Arterial 45 %, antecedentes heredofamiliares 72 %, Índice de Masa Corporal 45 %, Diabetes Mellitus 68 %, antecedentes personales patológicos 16 %. La conclusión de esa encuesta fue que se falló en la parte conceptual del impacto *per se* de algunos de los factores, así como en la detección y control adecuado de dichos factores. El grupo de esa investigación considera necesario tener ideas claras en la población para la lucha apropiada contra la epidemia de enfermedad aterosclerótica.¹⁰

Ya se había publicado en el año 2004, que la presencia de lípidos anormales, el fumar, la hipertensión, la diabetes, la obesidad abdominal, factores psicosociales, dieta inadecuada y el alcohol, más la poca cantidad de actividad física en forma regular, aportan la mayor parte del riesgo de infarto de miocardio en todo el mundo, en ambos sexos, en todas las edades y en todas las regiones. Este hallazgo sugiere que los enfoques de prevención pueden ser basados en principios similares en todo el mundo y tiene el potencial de prevenir casos más prematuros de infarto de miocardio.¹¹

Creemos que la alta prevalencia de FC en Centroamérica y el Caribe acontece por el fenómeno ya descrito en Argentina, el infarto agudo de miocardio es una enfermedad de incidencia elevada en nuestra área y en la que diferentes estimaciones indican que no se aplican adecuadamente las estrategias validadas que permiten mejorar su morbimortalidad. En una revisión realizada en Argentina durante 18 años se observó un incremento progresivo de la incidencia de IAM tipo no Q (16,7 % en 1987 versus 39,8 % en 2005; p de tendencia < 0,001 OR: 3,24).¹²

Aunque, existe conciencia sobre el abordaje y las medidas de tratamiento por parte de todas las sociedades científicas, esto no se traduce en su correcta aplicación, ni en áreas rurales o metropolitanas.

Generalmente, en las capitales de nuestras naciones, en la atención del infarto agudo de miocardio se han logrado grandes avances que permiten reducir su morbimortalidad, en particular, a través de las estrategias tempranas de reperfusión coronaria: la trombólisis farmacológica y la angioplastia primaria. Es evidente que los pocos datos epidemiológicos regionales y las prácticas de alto alcance poblacional sugiere que el uso real de agentes trombolíticos y de la angioplastia, está limitado a un grupo pequeño de pacientes y nos permiten diferir que un porcentaje elevado de los infartos no son asistidos con estas estrategias de reperfusión.

Sin embargo, la aplicación real de estas medidas de gran impacto poblacional se ha visto limitada por una multiplicidad de obstáculos que requieren estrategias adecuadas de corrección. Es nuestra opinión que como consecuencia de ese actuar, solo el 34,9% de infartos de miocardio con elevación del segmento ST recibe al menos trombólisis.¹³ En general los problemas más comunes son:

- Falta de aplicación de estrategias de reperfusión, aun en pacientes internados o con diagnóstico de infarto.
- Falta de disponibilidad de recursos.
- Establecer como estándar básico de asistencia del infarto que todo paciente con dolor precordial prolongado y elevación del segmento ST debe recibir estrategias de reperfusión, medida que debe considerarse el objetivo primario en esa condición y lograr más altos índices.¹³

Otra problemática regional se está dando en relación con los Síndromes Coronarios Agudos (SCA), esto como consecuencia del manejo tardío o desacertado del Infarto Agudo de Miocardio, las complicaciones mecánicas pueden ser mayores en AL.⁷

Estos datos indican que podrían existir importantes diferencias regionales en los desenlaces de los pacientes. Algunas de estas diferencias podrían ser efecto del azar, pero las tasas de mortalidad mayores en AL que en Norteamérica, son un hallazgo concordante entre varios estudios. Esto podría tener causa en características específicas diferenciales de la enfermedad en sí, las comorbilidades basales de la población, los tratamientos, el uso de procedimientos cardíacos invasivos o quizá variables no medidas (características socioeconómicas de la población, calidad de los sistemas de salud, etc.).¹⁴⁻¹⁶

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas es la mayor causa de discapacidad secundaria a enfermedades tropicales en adultos jóvenes de LA y es una causa común de FC en muchos países de LA. Esta enfermedad es causada por el *Trypanosoma cruzi*, endémico en América Central y del Sur, donde se estima que 18 millones de personas están infectadas y 100-120 millones están en riesgo de contraerla.

La cardiomiopatía crónica es la manifestación más importante y grave de la enfermedad, que afecta a aproximadamente un 20-30 % de los sujetos en la fase crónica y causa FC, arritmias, bloqueos cardíacos, tromboembolia y muerte súbita. Se estima que cada año ocurren 21 000 muertes relacionadas con Chagas solo en la región del cono sur de LA.¹⁷⁻¹⁹

La historia natural de la enfermedad de Chagas, debida a la presencia del *Trypanosoma cruzi* en los corazones de los pacientes afectados se caracteriza por una fase aguda, seguida de un período indeterminado o de transición y una etapa terminal arritmico-congestiva. Es una enfermedad de evolución lenta en la que, aproximadamente, el 20-30 % de los pacientes afectados puede llegar a tener síntomas y signos de falla cardíaca crónica (FCC). En estos pacientes, la alteración estructural cardíaca es inicialmente segmentaria y al igual que en otras cardiopatías, se instala de manera gradual un proceso de remodelado cardíaco excéntrico, caracterizado por dilatación progresiva de las cavidades cardíacas con adelgazamiento de sus paredes y deterioro de la función ventricular sistólica.

Los síntomas de FC aparecen generalmente en individuos de ambos sexos en la cuarta y quinta década de la vida.

La supervivencia de los pacientes chagásicos es apenas del 25 % a los 60 meses de haber aparecido los síntomas de FC. Por el contrario, la supervivencia de pacientes no chagásicos, en el mismo lapso de seguimiento, es cercana al 50 %. Estas marcadas diferencias serían debidas a que la enfermedad de Chagas, como causa subyacente de FC, implica un mayor riesgo de muerte. Sin embargo, estos mismos estudios destacan que el tratamiento de los pacientes chagásicos no es homogéneo. En efecto, por ser una enfermedad de origen infeccioso y por tener aparentemente alteraciones primarias de los mecanismos de control de la presión arterial y de los líquidos corporales, estos pacientes no recibían, hasta ahora, tratamiento para contrarrestar la activación neurohormonal.²⁰⁻²⁵

Investigaciones más recientes, con énfasis en el tratamiento moderno del síndrome de FC, demuestran:

- El factor predictivo de muerte más importante en pacientes con FC de etiología chagásica, es la no administración de bloqueadores beta-adrenérgicos.
- La mortalidad del paciente chagásico, que recibe estos fármacos es semejante a la del síndrome de FC de pacientes con otras enfermedades cardíacas.

Siendo la enfermedad de Chagas endémica principalmente en países de Latinoamérica, es imperativo un registro que pueda determinar qué porcentaje de pacientes con FC, corresponde a una etiología chagásica.

ENFERMEDAD REUMÁTICA

En nuestros países, es necesario considerar la enfermedad reumática valvular como causa de daño miocárdico, que pudiese en algún momento degenerar en Falla Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (FCFER).

MORTALIDAD

La mortalidad por FC no está bien determinada en los países Centroamericanos. Derivado de estudios internacionales,^{1,2} para tener una perspectiva, en los Estados Unidos de América se diagnostican 650 000 nuevos casos cada año, condición que empeora según la edad, siendo de 20 por 1 000 personas entre los 65 y 69 años de edad, hasta más de 80 por 1 000 personas después de los 80 años, con una prevalencia del 0,4 al 2% en la población total general. En Europa se estima una prevalencia aproximada del 1 al 2% en la población general y de más del 10% en aquella mayor de 70 años.

FUENTES Y BÚSQUEDAS

Búsquedas bibliográficas incluidas MEDLINE y PUBMED, con búsquedas manuales de bibliografías, de artículos y actas de resúmenes clave y presentaciones personales.

III. REVISIÓN Y CLASIFICACIÓN DE EVIDENCIA

El grupo acordó utilizar en este documento las clases de recomendación y los niveles de evidencia basados en

las guías Europeas para el diagnóstico y tratamiento de FC, como se indica en las tablas 1 y 2.²⁶⁻²⁷

IV. DEFINICIONES

Se escoge la definición clínica de la sesión conjunta de las entidades: Colegio Americano de Cardiología ACC (por sus siglas en inglés) y la Asociación Americana del Corazón AHA (por sus siglas en inglés).²⁸ "FC es un síndrome clínico complejo que resulta de cualquier deterioro estructural o funcional de llenado ventricular o eyección de la sangre. Las manifestaciones cardinales de la FC son: disnea y fatiga, lo que puede limitar la tolerancia al ejercicio y retención de líquidos, lo que puede conducir a congestión pulmonar y/o esplácnica y/o edema periférico".

El proceso diagnóstico que ha demostrado tener la mejor relación costo beneficio cuando hay sospecha de FC

se resume en figura 1. En esta definición hay dos modalidades clínicas importantes, que permiten al médico afinar el proceso de clasificación, diagnóstico y futura secuencia de tratamientos:

1. FC con Fracción de Eyección Reducida (FCFER)

En aproximadamente la mitad de los pacientes con FCFER, se encuentran grados variables de dilatación del Ventrículo Izquierdo (VI). Esta se define como el diagnóstico clínico de la FC y FE $\leq 40\%$.²⁹⁻³⁰

2. FC con Fracción de Eyección (FE) Preservada (FCFEP)

En los pacientes con FC clínica, los estudios estiman que la prevalencia de FCFEP es de aproximadamente 50% (rango 40% a 71%).²⁶⁻²⁸

Tabla 1
Clases de recomendaciones

| Clases de recomendaciones | Definición | Uso sugerido de fraseo |
|---------------------------|---|------------------------------|
| Clase I | Hay evidencia y/o acuerdo general que un tratamiento o procedimiento dado es beneficioso, útil y efectivo. | Se recomienda/está indicado. |
| Clase II | Hay pruebas contradictorias y/o una divergencia de opinión sobre la utilidad/eficacia de logros de tratamiento o procedimiento. | |
| Clase IIa | El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia. | Debería ser considerado |
| Clase IIb | La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión. | Puede ser considerado |
| Clase III | La evidencia o el acuerdo general es que el tratamiento o procedimiento dado no es útil/efectivo y en algunos casos pueden ser perjudiciales. | No está recomendado |

Tabla 2
Niveles de evidencia

| | |
|----------------------|---|
| Nivel de evidencia A | Los datos se han derivado de múltiples estudios clínicos aleatorizados o de metaanálisis |
| Nivel de evidencia B | Los datos se han derivado de un único estudio clínico aleatorizado o de estudios grandes no aleatorizados |
| Nivel de evidencia C | Consenso de la opinión de los expertos y/o pequeños estudios retrospectivos o registros de pacientes |

Estas estimaciones varían en gran medida debido a los diferentes criterios de donde hacer el corte de FE.

La definición de FCFEP ha variado, con las directrices de la Fracción de Eyección Ventricular Izquierda (FEVI) $\leq 35\%$, $< 40\%$ y en la actualidad $\leq 40\%$.²⁸

Fisiopatología en breve, tomado de diferentes fuentes y de las Guías Europeas.²⁹⁻³¹

La FC se puede definir como una anomalía de la estructura cardíaca o la función que lleva a la insuficiencia del corazón para entregar oxígeno a un ritmo acorde con los requisitos del metabolismo tisular. Todo esto a pesar de las presiones de llenado normales (o sólo a expensas de un aumento de las presiones de llenado).³²

FC se define clínicamente como un síndrome en el que los pacientes tienen síntomas típicos (por ejemplo: dificultad para respirar, edema de los tobillos y fatiga) y signos (por ejemplo: elevada presión venosa yugular, crepitantes pulmonares y los desplazamiento del ápice cardíaco) como resultado de una anomalía cardíaca de estructura o función.

El diagnóstico de FC puede ser difícil pues muchos de los síntomas no logran discriminar por sí mismos y por tanto, son de valor diagnóstico limitado.³³⁻³⁵

Muchos de los signos son el resultado de la retención de sodio y agua y resuelven rápidamente con el tratamiento diurético, es decir, puede haber ausencia de signos típicos en los pacientes que reciben este tipo de tratamiento.

Es fundamental demostrar una causa subyacente para el diagnóstico de FC. En general, la enfermedad miocárdica es causada por la disfunción ventricular sistólica, sin embargo, las siguientes situaciones anómalas pueden causar FC:

- Disfunción ventricular diastólica
- Función valvular anormal
- Afectación del pericardio.
- Compromiso del endocardio.
- Trastornos del ritmo cardíaco.
- Trastornos de la conducción.



Trabajo Diagnóstico Inicial

- Historia clínica
- Examen físico
- ECG
- Placa de Tórax
- Biomarcadores

Figura 1. Proceso diagnóstico.

- Pueden coexistir más de una de las condiciones mencionadas anteriormente.³⁶

Es importante llegar a identificar la causa en cada paciente, para identificar cuál es su problema subyacente, para buscar una solución específica y personalizada, por ejemplo: cirugía de válvula para enfermedad valvular, terapia farmacológica específica para disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, etc.²⁹⁻³¹

V. CLASIFICACIONES

Existen cuatro maneras de clasificar la FC y hemos escogido tomarlas todas, para poder ilustrar adecuadamente cada una de ellas, puesto que al clínico se le presentan los pacientes como una incógnita a resolver.

1. De acuerdo con la manera que se presenta en el tiempo.

1.1 Aguda:

Se define la Falla Cardíaca Aguda (FCA) como un cuadro de inicio rápido o gradual de signos y síntomas de FC, que requiere tratamiento urgente, resultando en hospitalizaciones o consultas no planeadas.³⁷ Se manifiesta por congestión pulmonar debido a presiones de llenado del ventrículo izquierdo elevadas, acompañándose de disnea en más del 90% de los casos.³⁸

1.2 Crónica:

Habitualmente congestiva, es con frecuencia el estadio final de muchas cardiopatías. A pesar de los indudables avances en el tratamiento, continua teniendo una elevada mortalidad y son frecuentes los ingresos y reingresos. Para intentar abordar esta entidad en sus estadios iniciales y prevenir o retrasar el desarrollo del síndrome en su máxima expresión, es muy importante conocer la historia natural.³⁹

2. Clasificación funcional de la Asociación del Corazón de New York (NYHA por sus siglas en inglés) basada en la gravedad de los síntomas y actividad física.^{19, 40-41}

Como parte del abordaje inicial del paciente con sospecha de FC, además de diagnosticar se debe clasificar su estado

funcional según NYHA y hacer el estadiaje, ya que esto nos permite en forma simple recolectar información pronóstica muy importante, para explicar a otros colegas, familiares y en especial al paciente.

Comúnmente utilizada como método para la clasificación funcional de pacientes FC, fue propuesta en 1928 y revisada en varias ocasiones, la última en 1994. Designa 4 clases: I, II, III y IV (Tabla 3), basándose en las limitaciones en la actividad física del paciente ocasionadas por los síntomas cardíacos.

Para aumentar la objetividad de la clasificación, se añadieron, a las anteriores, 4 nuevas clases (A, B, C y D) en 1994, en función de la evidencia o no de enfermedad cardiovascular, (Tabla 4).^{39, 41}

3. Clasificación por estadios (Tabla 5 y Figura 2²⁶)

Esta clasificación describe distintos estadios de FC basados en cambios estructurales y síntomas. Todos los pacientes con FC declarada están en los estadios C y D. La clasificación por los estadios de la FC enfatiza el desarrollo y progresión de la enfermedad, mientras que la clasificación de la NYHA se enfoca en la capacidad del ejercicio y el estado sintomático de la enfermedad.⁴¹⁻⁴⁶

Una de las ventajas de las definiciones de FC utilizadas en este CONSENSO es su sentido práctico; además ofrecen una mayor precisión tanto en la práctica clínica como en el desarrollo de estudios observacionales y epidemiológicos, lo mismo que ensayos clínicos.

Tabla 3

Clasificación funcional de NYHA basada en la gravedad de los síntomas y actividad física.

| | |
|-----------|--|
| Clase I | No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso. |
| Clase II | Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso. |
| Clase III | Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso. |
| Clase IV | Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin <i>discomfort</i> . Los síntomas de FC o de síndrome anginoso, pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el <i>discomfort</i> aumenta. |

Tabla 4

Valoración objetiva de *New York Heart Association*

| | |
|---------|--|
| Clase A | No evidencia objetiva de enfermedad cardiovascular. |
| Clase B | Evidencia objetiva de mínima enfermedad cardiovascular. |
| Clase C | Evidencia objetiva de enfermedad cardiovascular moderadamente severa |
| Clase D | Evidencia objetiva de enfermedad cardiovascular severa. |

Tabla 5

Clasificación de la falla cardíaca según la anomalía estructural (ACC/AHA)

| | |
|-----------|---|
| Estadio A | Con alto riesgo de falla cardíaca. Anomalía estructural o funcional no identificada; sin signos ni síntomas. |
| Estadio B | Enfermedad cardíaca estructural desarrollada claramente en relación con falla cardíaca, pero sin signos ni síntomas. |
| Estadio C | Falla cardíaca sintomática asociada a enfermedad estructural subyacente. |
| Estadio D | Enfermedad cardíaca estructural avanzada y síntomas acusados de falla cardíaca en reposo, a pesar de tratamiento médico máximo. |

4. Clasificación de acuerdo con la Fracción de Eyección (FE).

Dado que en nuestros países en general se cuenta con los servicios de cardiólogos capacitados en ecocardiografía, nos parece de suma importancia incluir la clasificación por FE.

4.1 Falla Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (FCFER)

En aproximadamente la mitad de los pacientes con FCFER, se encuentran grados variables de dilatación del Ventrículo Izquierdo (VI). Esta se define como el diagnóstico clínico de la FC y $FE \leq 40\%$.²⁹⁻³¹

4.2 FC con Fracción de Eyección Preservada (FCFEP)

En los pacientes con FC clínica, los estudios estiman que la prevalencia de FCFEP es de aproximadamente 50% (rango 40% a 71%) como hemos mencionado previamente. La definición de FCFEP en la actualidad $>40\%$.^{26,28} (Tabla 6).

Estas estimaciones varían en gran medida debido a los diferente criterios de donde hacer el corte de FE y se ha tratado de limitar en $FE > 40\%$, $> 45\%$, $> 50\%$ y $\geq 55\%$, debido a que algunos de estos pacientes no son completamente preservados, pero tampoco tienen reducción importante de la función sistólica.

Los pacientes con una FE en el rango de 40 % a 50 % representan un grupo intermedio. Estos pacientes a menudo son tratados por factores de riesgo y comorbilidades subyacentes y con DM Tipo 2.

Se han incluido criterios clínicos para colaborar en la buena clasificación de los pacientes. Estos incluyen:

- Signos clínicos o síntomas de FC.
- Pruebas de que se conserva o FEVI normal.
- La prueba de disfunción diastólica de VI que puede ser determinada por ecocardiografía bidimensional (ECO 2D), ECO 3D, Resonancia cardíaca o cateterismo cardíaco. Por su disponibilidad y coste económico en nuestra región centroamericana la técnica más utilizada para cuantificar la FEVI es la ECO 2D.

Un dato importante es que en general los pacientes con FCFEP son femeninas, adultas mayores, con antecedentes de hipertensión, obesidad, enfermedad coronaria, Diabetes Mellitus, Fibrilación Auricular (FA) e hiperlipidemia. No tenemos datos de nuestra área por lo que es importante que hagamos un registro de FC.

Es urgente caracterizarlos más detalladamente para poder comprender los mecanismos subyacentes en el síndrome de FC e identificar dianas terapéuticas adecuadas que finalmente permitan mejorar los resultados obtenidos en este grupo de enfermos. La tabla 6 describe los hallazgos más importantes.

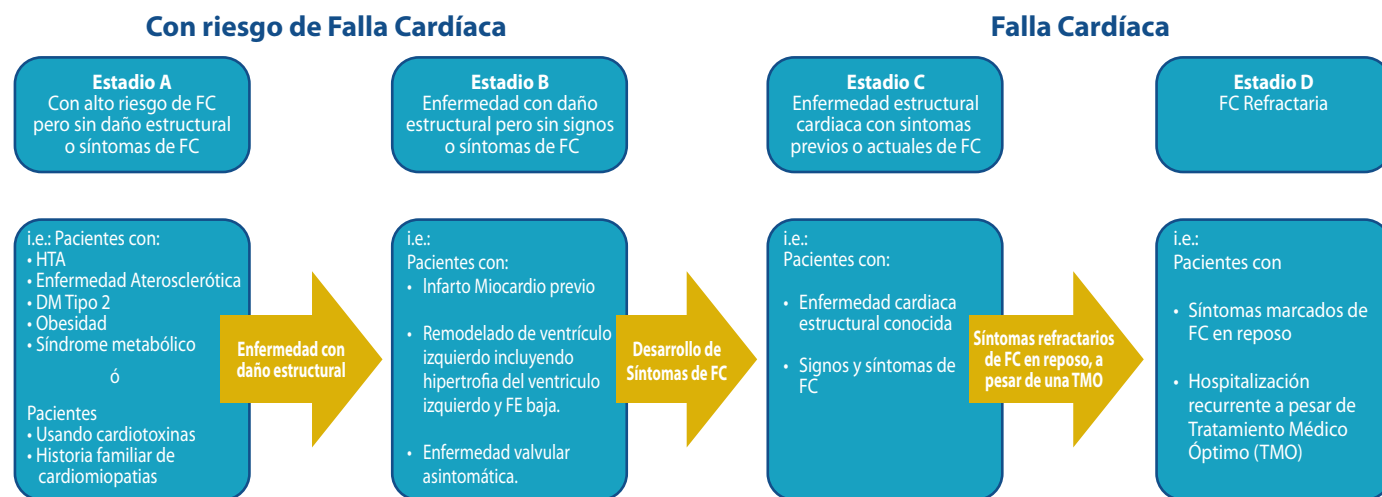
**Figura 2.** Secuencia de Estadios de A al D.

Tabla 6
Definiciones de FCFER o FCFEP.²⁸

| Clasificación | Fración de Eyección | Descripción |
|---|---------------------|--|
| I- Falla Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (FCFER) | ≤40 % | También se conoce como FC sistólica. Los estudios clínicos aleatorizados han inscrito principalmente pacientes con FCFER y es sólo en estos pacientes que los tratamientos han demostrado ser eficaces, hasta la fecha. |
| II- Falla Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada (FCFEP). | ≥50 % | También se conoce como FC diastólica. Varios criterios diferentes se han utilizado para definir aún más FCFEP. El diagnóstico es un reto, ya que es en gran medida, una causa a excluir entre otras posibles causas no cardiogénicas de síntomas sugestivos de FC. Hasta la fecha, no se han identificado tratamientos eficaces. |
| a) FCFEP limitrofe | 41 % a 49 % | Estos pacientes se ubican en un grupo marginal o intermedio. Sus características, los patrones de tratamiento y los resultados parecen similares a las de los pacientes con FCFEP. |
| b) FCFEP mejorada | >40 % | Se ha reconocido que un subconjunto de pacientes con FCFEP previamente tenía FCFER. Estos pacientes con mejoría o recuperación de FE pueden ser clínicamente distintos de aquellos con FE persistentemente conservada o reducida. Se necesita más investigación para caracterizar mejor a estos pacientes. |

VI. DIAGNÓSTICO

Aunque existen muchas maneras de evaluar la función cardíaca, no hay un examen diagnóstico único para FC, de allí la importancia de una cuidadosa historia clínica y un meticuloso examen físico que serán de utilidad no solo para diagnosticar el paciente, sino también para clasificarlo y tener una aproximación al pronóstico y al tratamiento.⁴¹ En 1933, Sir Thomas Lewis afirmó en su libro de texto sobre enfermedad cardíaca que “La verdadera esencia de la medicina cardiovascular está en la identificación de la FC en su fase inicial”.⁴⁴

A continuación se describe el orden de pruebas para hacer el diagnóstico de la manera más costo-efectiva.

1. Historia clínica

1.1 Síntomas y signos de la FC

Los síntomas y signos de la FC son la clave para la detección precoz de la enfermedad, ya que son estos los que impulsan al paciente a buscar atención médica.

Realizar una historia médica completa y una exploración física exhaustiva, son habilidades imprescindibles que debemos dominar (tabla 7).

La falta de aire, el cansancio y la fatiga son síntomas característicos; sin embargo, obtener y evaluar esta información requiere experiencia y habilidad, especialmente cuando se

trata del paciente de edad avanzada. Durante el examen clínico deben evaluarse los síntomas clínicos de la FC (tabla 8) mediante la observación, la palpación y la auscultación.

Al igual que los síntomas, los signos de la FC inicial son difíciles de interpretar tanto en el paciente anciano como en el obeso. Por lo tanto, la sospecha clínica de FC debe confirmarse mediante estudios diagnósticos objetivos, especialmente los que nos permiten evaluar la función cardíaca.

Recomendaciones generales:

El examen físico en pacientes con FC, siempre se debe realizar correctamente, porque nos aporta información valiosa del estado hemodinámico del paciente y nos permite estratificar el riesgo del paciente, aunque presenta limitaciones.

Con respecto al examen físico la toma de presión arterial es el principal dato que proporciona el pronóstico, nos permite guiar el tratamiento vasodilatador, orienta hacia el estado de la resistencia vascular periférica.

La frecuencia cardíaca aumentada es un signo de FC descompensada, una frecuencia cardíaca mayor de 70 lpm, es un marcador de riesgo y una variable que guía el tratamiento con los beta-bloqueantes (por cada 5 lpm menos en pacientes con FC, la mortalidad disminuye un 18 %).

El peso, talla y perímetro abdominal. El incremento de peso >2 kg en 72 horas nos sugiere congestión sistémica y en

Tabla 7
Aspectos fundamentales de la historia clínica en pacientes con FC.

| | |
|--------------------------|--|
| Síntomas | Falta de aire (ortopnea, disnea paroxística nocturna). Fatiga (cansancio, agotamiento). Angina, palpitaciones, síncope, bendopnea. |
| Eventos cardiovasculares | Enfermedad coronaria. Infarto de miocardio: si hubo trombólisis. Intervención reperfusión intracoronaria. Otra cirugía autoinjerto de bypass coronario. ACV o enfermedad vascular periférica. Enfermedad o disfunción valvular. |
| Perfil de riesgo | Historia familiar, tabaquismo, hiperlipemia, hipertensión, diabetes mellitus. |

Tabla 8

Aspectos fundamentales de la exploración física de los pacientes con FC

| | |
|-----------------------|--|
| Aspecto | Nivel de conciencia, estado nutricional, peso |
| Pulso | Frecuencia, ritmo y carácter |
| Presión arterial | Sistólica, diastólica, presión de pulso |
| Sobrecarga de fluidos | Ingurgitación yugular Edema periférico (tobillos, sacro), hepatomegalia, ascitis |
| Pulmones | Frecuencia respiratoria Estertores Derrame pleural |
| Corazón | Desplazamiento ápice cardíaco Galopes, tercer ruido Soplos que indican disfunción valvular |

este caso, los diuréticos podrían recomendarse siempre y cuando tratemos la causa de la descompensación.

El perímetro abdominal guarda relación con la presencia de ascitis que algunos pacientes pueden presentar. Determinar perfusión periférica: piel (fría, sudorosa o caliente, seca), cianosis, oliguria (hipoperfusión renal), hipoperfusión cerebral (trastornos de la conducta, desorientación) nos orienta la evaluación del gasto cardíaco anterógrado.

La auscultación cardíaca: ritmo, presencia de soplos y extratonos. Sospechar arritmias cardíacas como la FA, soplos secundarios a cardiopatía valvular como etiología de la FC, o sospechar Insuficiencia Mitral Secundaria o regurgitación en pacientes con hipertensión pulmonar.

Explorar signos de hipertensión venocapilar pulmonar: crepitantes y disminución del murmullo vesicular en bases pulmonares. Explorar signos de hipertensión venosa sistémica: pulso venoso yugular a 45 grados, reflujo hepatoyugular, hepatomegalia, signos de ascitis, edemas en miembros inferiores bilaterales.⁴⁷

1.2 Causas de los síntomas de la FC

No se conoce el origen de los síntomas de la FC. Si bien el aumento de la presión capilar pulmonar causa el edema pulmonar y la falta de aire, en el contexto de la FCA son evidencia de sobrecarga de fluidos, en casos frecuentes los datos obtenidos en las pruebas de esfuerzo realizadas en pacientes con FCC demuestran que no existe una relación significativa entre la presión capilar y la capacidad de ejercicio.

Es conocido que la FC es una entidad que finalmente produce enfermedad en todos los órganos del cuerpo.

El cansancio y la fatiga son síntomas que se observan frecuentemente, pero no son específicos y pueden tener múltiples causas subyacentes. La pérdida de masa y fuerza del músculo esquelético es una manifestación tardía. El cerebro interpreta las señales enviadas por el músculo esquelético como falta de aire o fatiga. Esto explicaría la lenta respuesta al tratamiento de los pacientes con FC, ya que primero es preciso restablecer la calidad del músculo esquelético. Las variaciones en el grado de regurgitación mitral y la arritmia

transitoria, comunes en la FC, exacerban también la falta de aire.^{45-46, 48-49}

1.3 Síntomas y gravedad de la FC

Hay poca relación entre los síntomas y la gravedad de la disfunción cardíaca. Los síntomas guardan una relación más fuerte con el pronóstico si persisten tras el tratamiento. En ese caso nos sirven para clasificar la gravedad de la FC y controlar los efectos del tratamiento. No obstante, no se tendrá en cuenta únicamente los síntomas para instaurar la dosis óptima de inhibidores neurohormonales, como inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA), bloqueadores beta o antagonistas de la aldosterona, ya que el impacto de estos fármacos en la mortalidad no guarda una relación importante con los síntomas y sus beneficios se incrementan paralelo a la utilización de dosis tituladas y máximas.

El diagnóstico de la FC no es suficiente por sí solo. Deben realizarse pruebas adicionales para establecer la causa subyacente de la FC porque, aunque el tratamiento suele ser similar en la mayoría de los pacientes, algunas causas potencialmente reversibles requieren tratamientos específicos. Los pacientes deben recibir la dosis máxima tolerada.

La gravedad de la FC se clasifica normalmente basándose en la clase funcional de NYHA. Otra clasificación recientemente aparecida se basa tanto en la estructura cardíaca como en los síntomas y ayuda a establecer un pronóstico personalizado.

2. Orientación rápida para distinguir entre FCA y FCC

Considerando que el clínico cuenta con poco tiempo para evaluar a cada paciente, es importante acoplarse a dos tipos de metodología.

En lo que compete a diagnóstico consideramos que es mejor enfocarse en el punto de vista de lo agudo o crónico del proceso.

Para el tratamiento es mejor considerar el estadio clínico y el grado de preservación de la fracción de eyección.

2.1 Bases del diagnóstico de FCA

Diagnóstico, evaluación e investigación.

El diagnóstico de la FCA se basa en una variedad de síntomas (por ejemplo: ortopnea y disnea de esfuerzo) y signos (por ejemplo: el edema y estertores crepitantes pulmonares). Al examen físico, evaluar la perfusión sistémica y la presencia de congestión (piel fría o caliente, húmeda o seca) son fundamentales.

Las pruebas de laboratorio, electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax y ecocardiograma son muy importantes para obtener una evaluación del paciente en general. Por ejemplo: una leve elevación de la troponina cardíaca se observa con alguna frecuencia en la descompensación aguda y no necesariamente es indicativa de infarto de miocardio (IM).



El examen de los péptidos natriuréticos (PN) no está disponible en algunos centros médicos del área, pero ya está bien establecido que si se cuenta con él, sirve para excluir o confirmar el diagnóstico en la clínica.

Cuando el diagnóstico es incierto; se ha establecido una escala de valores internacionalmente conocida. Entonces la clínica, apoyada de valores de los PN elevados ayuda a afinar el diagnóstico del cuadro.⁴⁹⁻⁵⁵

2.2 Bases del diagnóstico de FCC

Diagnóstico, evaluación e investigación

El diagnóstico de FC se hace considerando los síntomas y signos físicos de congestión y la reducción de la perfusión tisular que documentan la función cardíaca, sistólica y / o diastólica anormal (es).

Hacer un diagnóstico de FC puede ser difícil porque la tríada cardinal de edema, fatiga y disnea no son manifestaciones sensibles ni específicas y presentaciones atípicas, deben ser reconocidas en particular en la evaluación de las mujeres, los pacientes obesos y personas de edad avanzada.

Se debe realizar una buena historia clínica y el examen físico a todos los pacientes.

Se deben identificar o descartar trastornos sistémicos (por ejemplo: disfunción tiroidea) que pueden ser etiológicos o afectar potencialmente a la progresión de la enfermedad.

Hemos mencionado que cuantificar los PN es útil cuando el diagnóstico inicial o diagnóstico de descompensación y la ecocardiografía no dan certeza.

Es muy útil evaluar la función sistólica y diastólica, la anatomía cardíaca (por ejemplo: volumen, geometría y masa del ventrículo izquierdo) y descartar o confirmar enfermedad pericárdica.

La capacidad funcional se debe evaluar y anotar en el expediente, la clasificación de acuerdo al NYHA es simple y de gran ayuda para poder validar la gravedad clínica de FC.⁵⁶⁻⁶²

Nota especial:

ACC recomienda incluir bendopnea como un nuevo signo de FC. "Bendopnea" (del inglés "dyspnea when bending forward") es el término propuesto para un síntoma frecuente de los pacientes con FC avanzada: disnea cuando se inclinan hacia adelante (ejemplo: cuando se ponen los zapatos).

El mecanismo de la bendopnea es un mayor aumento en las presiones de llenado durante la inclinación hacia adelante en un paciente en que dichas presiones están muy elevadas, en particular si el índice cardíaco está reducido. Por tanto, la presencia de este síntoma debe de alertar de una situación más avanzada de la FC que precisa probablemente, una modificación terapéutica. Es probable por tanto, que nos sea muy útil en la práctica clínica diaria.⁶²

3. Técnicas diagnósticas

3.1 Pruebas diagnósticas esenciales en la FC

En la práctica clínica habitual se emplean distintas pruebas diagnósticas para confirmar o descartar el diagnóstico de FC (Tabla 9). Estas pruebas generalmente son más sensibles en la detección de la FCFER y serán brevemente descritas en este segmento.

Los hallazgos diagnósticos suelen ser menos concluyentes en los pacientes con FCFEP. En general es muy importante procurar un ecocardiograma pues es el método más eficaz para la evaluación de la disfunción sistólica y diastólica.

Consideramos que las siguientes pruebas son de valor diagnóstico y hasta de valor pronóstico.

Resumimos en tabla 10 los desencadenantes frecuentes de estas condiciones.

3.1.1 Electrocardiograma

Se realizará un electrocardiograma (ECG) a todos los pacientes con sospecha de FC, ya que los cambios electrocardiográficos son frecuentes en estos pacientes.

Tabla 9

Evaluación diagnóstica que sugiere la presencia de FC

| Evaluación | Diagnóstico de la Falla Cardíaca | |
|---|----------------------------------|----------------------------------|
| | Apoya, si está presente | Descarta, si es normal o ausente |
| Síntomas compatibles | ++ | ++ |
| Signos compatibles | ++ | + |
| Disfunción cardíaca en ecocardiografía | +++ | +++ |
| Respuesta de los síntomas y signos al tratamiento | +++ | ++ |
| Electrocardiograma | | |
| Normal | | ++ |
| Anormal | ++ | + |
| Arritmia | +++ | + |
| Pruebas de laboratorio | | |
| BNP/NT-proBNP elevadas | +++ | + |
| BNP/NT-proBNP normal/baja | + | +++ |
| Hiponatremia | + | + |
| Insuficiencia renal | + | + |
| Ligera elevación de la troponina | + | + |
| Radiografía de tórax | | |
| Congestión pulmonar | +++ | + |
| Reducción de la capacidad de hacer ejercicio | +++ | ++ |
| Pruebas anormales de función pulmonar | + | + |
| Trastornos hemodinámicos en reposo | +++ | + |

Tabla 10
Factores precipitantes y causas de FCA

| Eventos que por lo general conducen a un rápido deterioro |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Arritmia rápida o bradicardia grave / trastorno de la conducción. • Síndrome coronario agudo. • Complicación mecánica del síndrome coronario agudo (por ejemplo, ruptura de tabique interventricular, ruptura de cuerdas de la válvula mitral, infarto del ventrículo derecho del miocardio). • Embolia pulmonar aguda. • Crisis hipertensiva. • Taponamiento cardíaco. • Disección aórtica. • Cirugía y problemas perioperatorios. • Miocardiopatía periparto. |
| Eventos que por lo general conduce a un deterioro menos rápido |
| <ul style="list-style-type: none"> • Infección (incluyendo la endocarditis infecciosa). • La exacerbación de la EPOC/asma. • Anemia. • Insuficiencia renal • La no adherencia a la dieta / a la terapia con fármacos. • Causa iatrogénicas (por ejemplo: la prescripción de un AINES o corticosteroides; interacciones medicamentosas) • Las arritmias, bradicardia y trastornos de la conducción que no conduce a un cambio repentino y grave en la frecuencia cardíaca. • Hipertensión no controlada. • Hipotiroidismo o hipertiroidismo. • Abuso de alcohol y drogas. |

Un ECG anormal tiene poco valor predictivo para determinar la presencia de FC. Si el ECG es completamente normal, especialmente los parámetros relativos a la función sistólica, la presencia de FC es poco probable (< 10%).

3.1.2 Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es una herramienta fundamental en el proceso diagnóstico de la FC.

Permite evaluar:

- Congestión pulmonar.
- Revelar causas pulmonares o torácicas que expliquen la disnea.
- Detectar cardiomegalia.
- Acumulación de líquido pleural.
- Presencia de enfermedad o infección pulmonar que podría causar o contribuir a la disnea.

Los hallazgos de la radiografía de tórax sólo tienen un valor predictivo de FC cuando haya signos y síntomas típicos de esta enfermedad.

La cardiomegalia puede estar ausente tanto en la FCA como en su forma crónica.

3.1.3 Pruebas de laboratorio

Exámenes necesarios:

- Hemograma completo (hemoglobina, leucocitos y plaquetas).
- Electrolitos séricos (sodio, potasio, calcio y magnesio).
- Creatinina y nitrógeno uréico séricos.
- Tasa de filtración glomerular estimada (TFG).
- Glucosa.
- Pruebas de la función hepática.
- Hormona tiroidea.
- Ácido úrico
- Ferritina y porcentaje de saturación de transferrina.
- Microalbuminuria
- Análisis de orina.

Dependiendo del cuadro clínico del paciente, se considerarán otras pruebas.

Las alteraciones hemáticas o electrolíticas no son frecuentes en la FC leve o moderada que no ha sido tratada; sin embargo, son comunes la anemia leve, la hiponatremia, la hiperpotasemia y una función renal reducida, especialmente en pacientes tratados con diuréticos e inhibidores neurohormonales (inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de angiotensina [ARA], antagonistas de la aldosterona, también conocidos como Antagonistas de Receptores de Mineralocorticoides, ARM).

Es fundamental controlar adecuadamente al paciente durante las fases de instauración, ajuste y seguimiento del tratamiento de la FC.

3.2 Biomarcadores

3.2.1 Péptidos natriuréticos (PN)

Las concentraciones plasmáticas de PN son útiles en el diagnóstico de la FC y en el manejo de los pacientes con FCC establecida.

La evidencia disponible respalda su uso en el diagnóstico y en la planificación de las distintas fases de tratamiento, a la hora de tomar decisiones respecto a ingresos y decidir dar el alta hospitalaria y en la identificación de pacientes con riesgo de complicaciones clínicas.

Su uso en el seguimiento y el ajuste del tratamiento farmacológico está bien establecido.

Una concentración plasmática normal en un paciente sin tratar tiene un alto poder predictivo de exclusión de la enfermedad; por lo tanto, en estos casos la FC es una causa poco probable de los síntomas.

Por otro lado una concentración elevada de PN pese a un tratamiento óptimo indica un mal pronóstico.

La determinación del PN tipo B (BNP) y el pro-BNP aminoterminal (NT-proBNP) se introdujo como herramienta de diagnóstico⁶³ y manejo⁶⁴ de la FC. El aumento de estrés en la pared miocárdica eleva las cifras de estos biomarcadores.



Normalmente se observan títulos más bajos en los pacientes con la función sistólica ventricular izquierda conservada. No se ha establecido un valor de corte definitivo para ninguno de los dos péptidos, cuyas concentraciones suelen determinarse en el servicio de urgencias durante el diagnóstico de la FC.

La utilidad del uso de los péptidos es para descartar rápidamente la FC, o confirmarla, pero no se debe usar para clasificar o establecer un estadio.⁶⁵

Debido a su vida media relativamente larga, los cambios abruptos en las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, no aparecen reflejados de forma inmediata como cambios rápidos en las concentraciones de péptidos.

Otras entidades asociadas a una elevación de los valores de PN son:

- Hipertrofia ventricular izquierda.
- Taquicardia.
- Sobrecarga del ventrículo derecho.
- Isquemia miocárdica.
- Hipoxemia.
- Disfunción renal
- Edad avanzada.
- Cirrosis hepática.
- Sepsis e infección.
- Fibrilación atrial.

Situaciones que complican la interpretación: Obesidad y su tratamiento pueden reducir los valores de PN.

La determinación de PN puede ser útil en la valoración del pronóstico antes de pensar en darles de alta hospitalaria a los pacientes y en el seguimiento de los efectos del tratamiento de la FC.⁶⁶⁻⁶⁸

3.2.2 Troponinas

Ante la sospecha de FC y cuando el cuadro clínico indique un Síndrome Coronario Agudo (SCA), se determinarán las troponinas I o T. Dado que las isoenzimas troponinas I (TnI) y T (TnT) son prácticamente exclusivas del miocardio (a diferencia de la troponina C, que puede encontrarse en el músculo esquelético), estas proteínas pueden medirse en la sangre periférica mediante anticuerpos monoclonales dirigidos hacia los epítomos, que sólo están presentes en las formas cardíacas. El aumento de troponinas cardíacas es un indicador de necrosis de miocitos, en cuyo caso y si está indicado, debe considerarse la posibilidad de revascularización, para lo cual se realizarán las pruebas diagnósticas necesarias.

Se sabe que hay concentraciones anormales circulantes de troponina cardíaca en pacientes con FC, a menudo se elevan aún sin infarto u obvia isquemia y con frecuencia se elevan en aquellos sin enfermedad coronaria subyacente.

La producción de troponinas cardíacas, por parte del paciente, se asocia con una alteración de la hemodinámica o disfunción progresiva del VI y aumento de los índices de mortalidad.

Del mismo modo, en los pacientes con FCA descompensada, la elevación de los niveles de troponina cardíaca se asocia con peores resultados clínicos e incremento de la mortalidad.

Por el contrario la disminución en los niveles de troponina a lo largo del tiempo y con el tratamiento médico, se asocia con un mejor pronóstico que aquellos que mantienen elevación persistente.

Dada la estrecha asociación entre SCA y elevación de troponina, así como la relación entre el IM y el desarrollo de FCA, debe ser rutinaria la medición de la troponina I o T en pacientes que presentan FCA descompensada.

La miocarditis aguda produce también un aumento de las troponinas. También puede observarse un ligero aumento de las troponinas cardíacas en los pacientes con FC grave o durante episodios de FC descompensada, en pacientes sin signos de isquemia miocárdica secundaria a SCA y en cuadros de sepsis. La elevación de las troponinas es un importante factor pronóstico en la FC, especialmente en presencia de elevados valores de PN.^{26, 28, 69-74}

3.3 Ecocardiografía

El término ecocardiografía se utiliza para referirse a todas las técnicas de imagen cardíaca por ultrasonidos e incluye el Doppler pulsado y de onda continua, el Doppler color y el Doppler tisular (TDI).

La confirmación del diagnóstico de FC o disfunción cardíaca mediante ecocardiografía es imprescindible y debe realizarse con prontitud ante la sospecha de FC.

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. Esta prueba proporciona información fundamental sobre la etiología de la FC. En general, el proceso diagnóstico para determinar la FC debe incluir la realización de una ecocardiografía.

Cuando se pretende valorar la función ventricular, la determinación de la FEVI (Conservada > 45-50 %) es la prueba más práctica porque permite diferenciar a los pacientes con disfunción sistólica de los que tienen la función sistólica conservada. Consideramos que el algoritmo de la figura 3 debe ser tomado como una base simple para diferenciar y utilizar los elementos clínicos en forma oportuna y secuenciada. En dicho algoritmo se presentan las opciones recomendadas de pruebas en caso de sospecha de FC.

Todos estos conceptos integrados, clínica, pruebas de gabinete y laboratorio las encontramos resumidos en la tabla 11.^{26, 28, 75}

Otras pruebas sólo se requieren si el diagnóstico aún no es claro, por ejemplo si:

- Imágenes ecocardiográficas son subóptimas
- Se sospecha de la condición del paciente
 - Causa cardíaca inusual
 - Causa no cardíaca
- Requiere una evaluación adicional de la causa subyacente

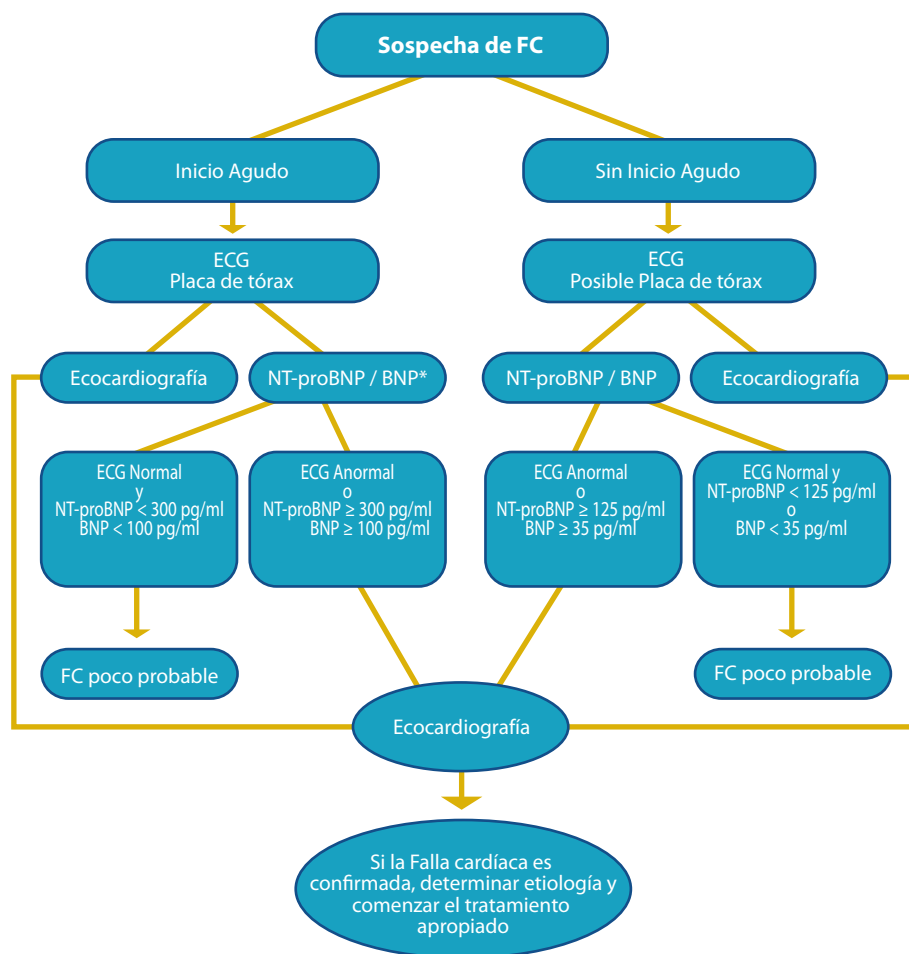


Figura 3. Algoritmo en sospecha de FC.

Tabla 11
Sospecha de FC, ¿qué hacer si se mantiene la sospecha?

| Factor de Riesgo | Síntomas | Signos | Hallazgos Clave en ECG | Placa de tórax |
|---|--|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión. Enfermedad isquémica del corazón (EIC). Valvulopatías. Diabetes Mellitus. Consumo excesivo de alcohol. Quimioterapia. Antecedentes familiares de FC. Fumar. Hiperlipidemia. | <ul style="list-style-type: none"> Dificultad para respirar. Fatiga. Edemas de piernas. Confusión. * Ortopnea. Disnea paroxística nocturna | <ul style="list-style-type: none"> Crépitos pulmonares. Presión venosa yugular elevada. Reflejo Hepato-yugular positivo Edema periférico. Desplazamiento del ápice cardíaco. Tercero ruido cardíaco. Soplo cardíaco. Presión arterial baja. Frecuencia Cardíaca > 100 por minuto. | <ul style="list-style-type: none"> Las ondas Q. Hipertrofia ventricular izquierda. Bloqueo de rama izquierda Taquicardia | <ul style="list-style-type: none"> Cardiomegalia Redistribución venosa pulmonar. Edema pulmonar. Derrame pleural. |

* especialmente en los ancianos.

Tabla 11 (Continuación)

Si se mantiene la sospecha de FC

| BNP y NT-proBNP si se encuentran disponibles | Ecocardiograma (ECO) |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> BNP * <ul style="list-style-type: none"> <100 pg/ml, FC descompensada aguda - poco probable De 100-500 pg/ml, FC es posible, pero necesitan ser considerados otros diagnósticos. > 500 pg/ml, FC probable. NT-proBNP * <ul style="list-style-type: none"> <300 pg/ml, FC descompensada aguda - poco probable = 300-900 pg/ml, FC posible, pero deben ser considerados otros diagnósticos (50-75 años) = 300-1800 pg/ml, HF posible, pero deben ser considerados otros diagnósticos (edad > 75) > 900 pg/ml, HF probable (50-75 años de edad) > 1800 pg/ml, HF probable (edad > 75) | <ul style="list-style-type: none"> Disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Aumento de diámetro del VI en telesístole y final diástole. Hipertrofia del ventrículo izquierdo. Anomalías movimiento de la pared interventricular y disfunción diastólica. Aumento de tamaño de Ventrículo derecho y disfunción de VD. Disfunción válvular. Presión arterial pulmonar elevada. |

* Los valores corresponden a la insuficiencia cardíaca descompensada y no se aplican para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca estable.

En estos casos generalmente se podría indicar, imágenes de perfusión o una angiografía por sospecha de Enfermedad Arterial Coronaria o tomar biopsia endomiocárdica, sobre todo en ciertas enfermedades infiltrativas del miocardio como amiloidosis, sarcoidosis y hemocromatosis, así como en la miocarditis eosinofílica y en la miocardiopatía restrictiva de origen desconocido.

3.4 Según fracción de eyección

3.4.1 Fracción de eyección Preservada (FCFEP)

En la tabla 12 se presenta un resumen sobre el diagnóstico diferencial de FCFEP, propuesto por las Guías de Prácticas Clínicas de FC de ACC / AHA⁷⁶ y la figura 4 muestra los criterios diagnósticos del FEFEP de la Sociedad Europea de Cardiología²⁶ y de la AHA / ACC.

Tabla 12

Diagnóstico Diferencial de FCFEP⁷⁶

| |
|---|
| 1. Diagnóstico de FC incorrecto |
| 2. Medición errónea de la FEVI |
| 3. Valvulopatía primaria |
| 4. Miocardiopatía restrictiva (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis) |
| 5. Pericarditis constrictiva |
| 6. Disfunción sistólica ventricular izquierda episódica o reversible |
| 7. HTA severa, isquemia miocárdica |
| 8. FC con gasto cardíaco elevado (anemia, tirotoxicosis, fistula arteriovenosa) |
| 9. Neumopatía crónica con FC derecha |
| 10. Hipertensión pulmonar relacionada con vasculopatía pulmonar primaria |
| 11. Mixoma auricular |
| 12. Disfunción diastólica de origen incierto |
| 13. Obesidad |

ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association.

3.4.2 Fracción de Eyección Reducida (FCFER)

Síntomas y signos

El diagnóstico de la FC puede ser difícil, especialmente en las etapas iniciales. Aunque los síntomas llaman la atención del clínico, muchos de los síntomas de la FC no son específicos y por lo tanto, no ayudan a distinguir entre la FC y otros problemas. Los síntomas más específicos (ortopnea y disnea paroxística nocturna) son menos comunes, especialmente en pacientes con síntomas más leves, por lo que no son sensibles.

ESC 2012

Criterios:

- Síntomas típicos.
- Signos típicos.
- FEVI normal o levemente deprimida y ventrículo izquierdo no dilatado.
- Anomalía estructural cardíaca relevante (HVI / crecimiento AI) y/o disfunción diastólica

HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda.

AI: Aurícula Izquierda.

Mc Murray JJ, et al. Eur. Heart J. 2012; 33: 1787-847

AHA/ACC 2009

Criterios:

- Signos y Síntomas IC.
- FEVI normal.
- Descartar valvulopatía primaria mediante ecocardiografía.

Hunt et al. JACC 2009; 53: e1-90

Figura 4. Criterios diagnósticos de FCFEP²⁶

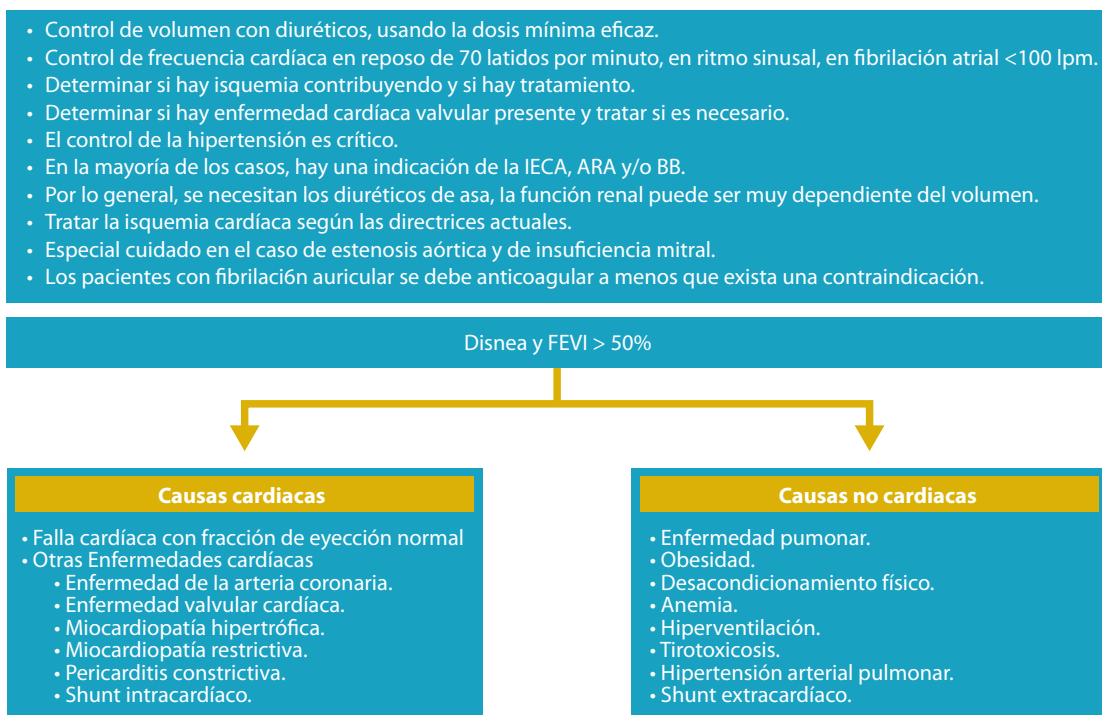


Figura 5. Algunas ideas prácticas para FCFEP.

Muchos de los signos de la FC resultan de la retención de sodio y agua, por lo que tampoco son específicos. El edema periférico también tiene otras causas que no son precisamente específicas. Los signos como consecuencia de la retención de sodio y agua (p. ej: edema periférico) desaparecen rápidamente con la terapia diurética (es decir, podrían no darse en pacientes que reciben este tipo de tratamiento, lo que hace más difícil evaluar a los pacientes a los que ya se está tratando así). Los signos más específicos, como la presión venosa yugular elevada, que provoca ingurgitación de las venas yugulares y el desplazamiento del impulso apical a la auscultación o a la palpación.

Los síntomas y signos pueden ser especialmente difíciles de identificar e interpretar en obesos, personas mayores y pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

La historia clínica del paciente también es importante. La FC es poco común en un sujeto sin historia clínica relevante (ej: una causa potencial de daño cardíaco), mientras que ciertas características, especialmente el infarto de miocardio anterior, aumentan considerablemente la probabilidad de FC en un paciente con síntomas y signos correspondientes.

Estos puntos destacan la necesidad de obtener evidencias objetivas de una anomalía cardíaca funcional o estructural que se cree que representa los síntomas y signos del paciente para asegurar el diagnóstico de FC.

Resumen de clínica, laboratorio y gabinete

En la tabla 13 presentamos un resumen adaptado de la guía de Práctica Clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la FCA y FCC 2012.⁷⁷

VII. ESTRATIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DEL RIESGO

Los pacientes con FC pueden fallecer como consecuencia de un fallo progresivo de bomba o de muerte súbita (MS).

El grupo de expertos reunido para esta revisión recomienda la valoración que da “The Seattle Heart Failure Model” (SHFM), que consiste en una calculadora de la supervivencia proyectada al inicio de la evaluación de un paciente. Es decir que busca pronosticar la condición del paciente desde que un médico lo valora y después, se vuelve a cuantificar para valorar el efecto de las intervenciones para los pacientes con FC (Figura 6). SHFM está diseñado para ser usado por profesionales de la salud con conocimientos en cardiología. Cada intervención tiene su valor y cada una impacta de diferentes maneras en el factor de riesgo.

Este modelo proporciona una estimación precisa de la supervivencia de 1, 2 y 3 años fácilmente obtenida en la realidad de los pacientes.

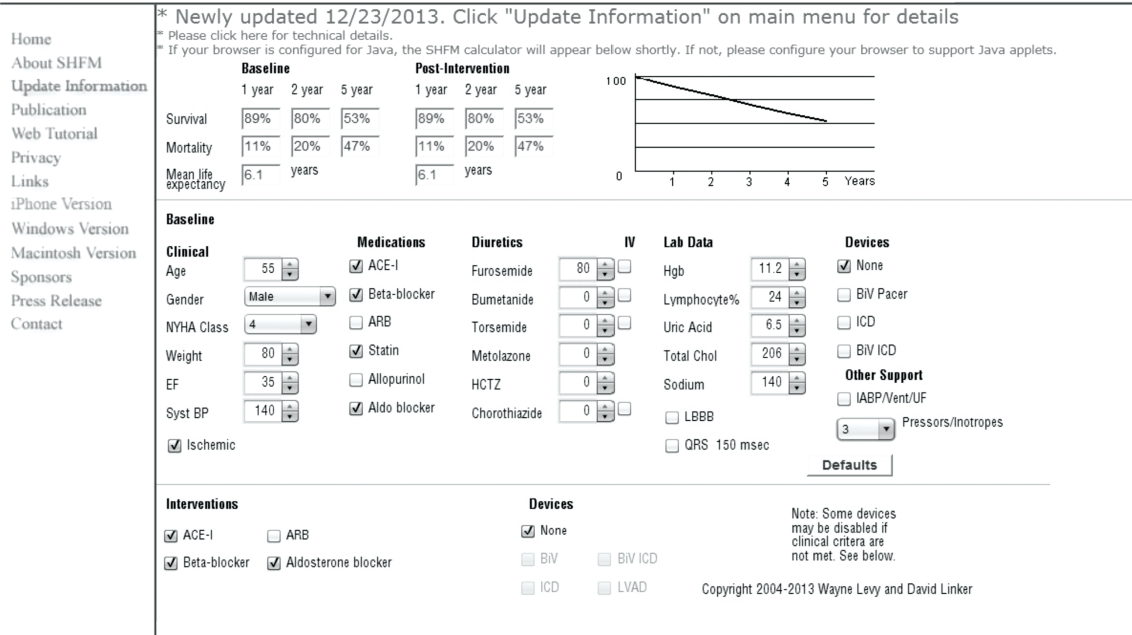
El uso de este modelo tanto por profesionales de la salud y sus pacientes puede facilitar la estimación de pronóstico, mejorar el cumplimiento y aumentar el uso de medicamentos y dispositivos de salvamento.⁷⁵⁻⁸⁸

VIII. TRATAMIENTO

1. Falla Cardíaca Aguda

El médico se enfrenta a un paciente con cuadro agudo de FC y se deben priorizar las secuencias de manejo, por lo que es recomendable compartir estos objetivos del tratamiento, con el equipo de trabajo:

SEATTLE HEART FAILURE MODEL



Terms of Use | Copyright 2006-2015 University of Washington. All rights reserved.

Figura 6. Ejemplo de un paciente tomado de www.SeattleHeartFailureModel.org

Tabla 13

Síntomas, signos y alteraciones típicas en estudios de gabinete y laboratorio de la FC.

| Síntomas | Signos |
|--|--|
| <p>Típicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Disnea Ortopnea Disnea paroxística nocturna Baja tolerancia al ejercicio Fatiga, Cansancio, más tiempo de recuperación tras practicar ejercicio Inflamación de tobillos <p>Menos típicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Tos nocturna Sibilancias Aumento de peso (> 2 kg/semana) Pérdida de peso (IC avanzada) Sensación de hinchazón Pérdida de apetito Confusión (especialmente en ancianos) Depresión Palpitaciones Síncope Bendopnea | <p>Más específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Presión venosa yugular elevada Reflujo hepatoyugular Tercer ruido del corazón (ritmo de galope) Impulso apical desplazado lateralmente Soplo cardiaco <p>Menos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Edema periférico (tobillos, del sacro, escrotal) Crepitaciones pulmonares Menor entrada de aire y matidez a la percusión en las bases pulmonares (efusión pleural) Taquicardia Pulso irregular Taquipnea (> 16 rpm) Hepatomegalia Ascitis Pérdida de masa muscular (caquexia) |

Tabla 13 (Continuación)

| ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS MÁS FRECUENTES | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> FEVI Reducida ($\geq 40\%$) Alteraciones de la contractilidad (acinesia, hipocinesia, discinesia) global o segmentaria. Diámetro telediastólico aumentado ($>55-60$ mm) Diámetro telesistólico aumentado (>45 mm), | <ul style="list-style-type: none"> Atrio izquierdo aumentado Hipertrofia ventricular izquierda ($>11-12$ mm) Alteraciones funcionales o estructurales de las válvulas Cociente E/e' >13 a 15 |
| ALTERACIONES COMUNES EN EL ECG | |
| <ul style="list-style-type: none"> Taquicardia sinusal Bradicardia sinusal Fibrilación o flutter auricular Isquemia, lesión o necrosis Hipertrofia del ventrículo izquierdo | <ul style="list-style-type: none"> Bloqueos aurículo ventriculares Bajo voltaje Aumento del ancho del QRS o morfología de bloqueo de rama izquierda Arritmias ventriculares |
| ALTERACIONES EN LA RADIOGRAFÍA DEL TÓRAX | |
| <ul style="list-style-type: none"> Signos de congestión pulmonar pre-capilar o post capilar Edema intersticial Lineas B de Kerley | <ul style="list-style-type: none"> Derrame pleural Aumento de la silueta cardíaca |
| ALTERACIONES ANALÍTICAS | |
| <ul style="list-style-type: none"> Alteraciones de la función renal Anemia Déficit de hierro (funcional o absoluto) Alteraciones del sodio (hipo o hipernatremia) Alteraciones del potasio (hipopotasemia o hiperpotasemia) | <ul style="list-style-type: none"> NT pro BNP o BNP aumentado Elevación de transaminasas Elevación de troponinas Hiperuricemia Elevación de marcadores inflamatorios |

* Usualmente el médico cardiólogo hace otras determinaciones complementarias más específicas.

Inmediatos (urgencias/UCC/UCL):

- Mejorar los síntomas.
- Restablecer la oxigenación.
- Mejorar la perfusión orgánica y hemodinámica.
- Limitar el daño cardíaco y renal.
- Minimizar el tiempo de estancia en la UCL.

Intermedios (en el hospital):

- Estabilizar al paciente y optimizar la estrategia de tratamiento.
- Iniciar tratamiento farmacológico adecuado (para salvar la vida).
- Considerar la indicación de dispositivos en los pacientes que lo precisen.
- Minimizar el tiempo de estancia en el hospital.

Manejo a largo plazo y antes del alta:

- Planificar la estrategia de seguimiento.
- Educar al paciente e iniciar las modificaciones necesarias relativas al estilo de vida.
- Proporcionar una profilaxis secundaria adecuada.
- Mejorar la calidad de vida y la supervivencia.

Lo inmediato que debe hacer el médico en su consulta o en emergencias es valorar la necesidad de que el paciente

se mantenga en forma ambulatoria o que sea egresado en el caso de encontrarse en servicio de emergencia. Si está en la consulta estatal o privada, saber si ese paciente debe ser enviado a un servicio de urgencias para ser valorado.

En la tabla 14 se resumen los criterios clínicos de significancia para poder tomar una decisión basada en evidencia científica.⁷⁵

1.1 Manejo no farmacológico

1.1.1 Autocontrol del paciente

Esto requiere educación para que el paciente logre un tratamiento efectivo de la FC.

Puede tener un impacto significativo en:

- Los síntomas.
- La capacidad funcional.
- El bienestar.
- La morbilidad.
- El pronóstico.

El autocontrol se define como las acciones destinadas a mantener la estabilidad física, evitar comportamientos que pudieran empeorar la enfermedad y detectar de forma precoz cualquier síntoma de deterioro.

Es muy recomendable que sean los profesionales de la salud los que proporcionen información y consejos sobre la FC.

Tabla 14
Admitir al hospital o dar la salida a la casa

| Variable | Considerar la admisión a un hospital | Considerar darle salida a la casa, con un seguimiento frecuente |
|--|--|---|
| Condición clínica | NYHA III / IV | NYHA II |
| Mejoría presentada | Mínima o modesta | Significativa |
| Saturación de O ₂ aire ambiente | < 91% | > 92% |
| Presión Arterial Sistólica | < 90 - 100 mmHg | > 100 mmHg |
| Frecuencia Cardíaca | > 90 lpm | < 90 lpm |
| Frecuencia respiratoria | > 20 por minuto | < 20 por minuto |
| ECG | Isquemia; arritmia ventricular; arritmia atrial sin control | Basal |
| Función Renal | Empeora | Estable |
| Comorbilidades | Otras comorbilidades que requieran admisión; síncope; neumonía | |
| Otros | Nuevo diagnóstico de FC | Se establecieron etiología y precipitante. |
| Seguimiento | Desconocido | Establecido/ Organizado |

1.1.2 Ventilación no invasiva (VNI) en FCA

Indicaciones: el término ventilación no invasiva se refiere a todas las modalidades de ayuda ventilatoria mediante mascarillas herméticas sin intubación endotraqueal.

Tan pronto como sea posible, se considerará el uso de la VNI con presión al final de la espiración (PEEP) en todos los pacientes con edema pulmonar cardiogénico agudo o con FCA hipertensiva, ya que esta terapia mejora los parámetros clínicos, incluido el trabajo respiratorio.

La VNI-PEEP: Mejora la función ventricular izquierda reduciendo la postcarga ventricular izquierda.

Se tomarán precauciones especiales cuando se utilice la VNI en el shock cardiogénico y la insuficiencia ventricular derecha.

Recomendaciones:

No utilice rutinariamente la ventilación no invasiva (presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP] o ventilación con presión positiva no invasiva [VNI]) en personas con insuficiencia cardíaca aguda y edema pulmonar cardiogénico.

Si una persona tiene un edema pulmonar cardiogénico con disnea severa y acidemia, considerar iniciar la VNI sin demora:

- En la presentación aguda o
- Como un complemento al tratamiento médico si la condición de la persona no ha respondido.

Contraindicaciones:

- Pacientes que no pueden cooperar (pacientes inconscientes, con trastorno cognitivo grave o ansiedad).
- Necesidad urgente de intubación endotraqueal por hipoxia progresiva que pone en riesgo la vida.
- Se tomarán precauciones especiales en pacientes con enfermedad obstructiva grave de las vías aéreas.

¿Cómo se utiliza la ventilación no invasiva?

Inicio: En primer lugar se aplica una PEEP de 5-7,5 cm H₂O, que se aumentará gradualmente dependiendo de la respuesta clínica hasta 10 cmH₂O; la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) deber ser ≥ 0,40.

Duración: Normalmente 30 min a una hora hasta que se observe una mejoría mantenida de la disnea y de la saturación de oxígeno sin la aplicación de una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

Efectos adversos potenciales:

- Agravamiento de la insuficiencia ventricular derecha grave.
- Sequedad de las membranas mucosas con el uso continuo y prolongado.
- Hipercapnia.
- Ansiedad o claustrofobia.
- Neumotórax.
- Broncoaspiración.

Factores predictores de éxito:

- Pacientes menos graves.
- Hipertensión al ingreso.
- Pocas secreciones.
- Hipercapnia.
- Fugas o escapes: mínimos o inexistentes.
- Respiración sincrónica.
- Respuesta en la primera hora.
- Reducción de la frecuencia respiratoria.
- Incremento de la PaO₂/FiO₂.
- Corrección del pH.
- Implementación de un monitoreo más estricto.

¿Dónde aplicar? Aplicación temprana de ventilación no invasiva en urgencias puede disminuir el riesgo relativo de muerte un 39% y la necesidad de intubación en 57%.

1.1.3 Ventilación invasiva (VI) en FCA

Cuando la FCA progresa y se presenta edema agudo de pulmón, las medidas habituales de tratamiento deben acompañarse de otras que ayuden a la correcta oxigenación del paciente, siendo la ventilación mecánica el último y más drástico paso.

Recomendaciones:

Considere la ventilación invasiva en personas con falla aguda que, a pesar del tratamiento, está provocando o se aplica por:

- Insuficiencia respiratoria o
- Afectación de conciencia o agotamiento físico.

1.1.4 Ultrafiltración en FC

Es difícil registrar pacientes para estudios con FCA: los pacientes se presentan en agudo, a menudo en el medio de la noche y frecuentemente están en muy malas condiciones.

Cerca de la mitad de los pacientes que ingresan a los hospitales con falla cardíaca tienen una retención de líquidos moderada o severa. El manejo tradicional ha sido el de

la restricción de líquidos (a menudo con restricción de sal), pero hay curiosamente poca evidencia que muestre que este tratamiento sea efectivo.

La terapia estándar para la retención de líquidos es el uso de diuréticos intravenosos, a menudo recurriendo al uso de infusiones durante varios días. Se podría utilizar la ultrafiltración para extraer líquido más rápidamente.

Recomendaciones:

- No ofrezca de forma rutinaria ultrafiltración para las personas con FCA
- Considere la posibilidad de ultrafiltración para las personas con resistencia diurética confirmada*

1.2 Tratamiento farmacológico

Objetivos terapéuticos del manejo de la FC.⁸⁹⁻⁹⁶ (tabla 15)

El objetivo del diagnóstico y el tratamiento de la FC es la reducción de la morbimortalidad.

En forma resumida:

Pronóstico: Reducir la mortalidad

Morbilidad:

- Aliviar los síntomas y los signos.
- Mejorar la calidad de vida.
- Eliminar el edema y la retención de líquidos.

Tabla 15
Objetivos terapéuticos en FCA

Objetivos Terapéuticos para pacientes con FCA:

- Comprender la etiología y factores precipitantes.
- Aliviar los síntomas presentes.
- Optimizar para que todas las intervenciones de tratamiento sean basadas en evidencia.
- Proporcionar educación del paciente.
- Establecer una transición del plan de atención y seguimiento ambulatorio.

Falla cardíaca aguda descompensada. Aplicar estándares cuidado con diferentes terapias

| Fármaco/ Equipo | Primeras 24 hs | Durante la hospitalización | Al dar salida | Seguimiento de largo plazo |
|----------------------------|----------------|----------------------------|---------------|----------------------------|
| Diurético IV/VO | √ | √ | * | + |
| Vasodilatador IV | * | * | | |
| Inotrópico IV | * | * | | |
| IECA | + | √ | √ | |
| ARA II (SI No tolera IECA) | + | + | | |
| ARM | + | * | * | |
| Beta Bloqueadores | + | + | √ | |
| Nitrato de Hidralazina | | | | * |
| Estatinas | | + | * | * |
| Agentes antiplaquetarios | | + | * | * |
| CRT | | | * | |
| CDI | | | * | |
| Revascularización u otros | | | | * |

√: Todos los pacientes elegibles; *: Indicaciones selectas; +: Pacientes en tratamiento antes de la hospitalización y el tratamiento debe ser continuado en ausencia de contraindicaciones. IECA, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; VO, oral. IV: Intravenoso; ARA II: Antagonista de los receptores de angiotensina II; ARM: Antagonista de los receptores de mineralocorticoides; CRT: Terapia de resincronización cardíaca; CDI: Cardio desfibrilador implantable.



- Aumentar la capacidad de ejercicio.
- Reducir la fatiga y la falta de aire.
- Reducir la necesidad de hospitalización.
- Proporcionar cuidados al final de la vida (paliativos).

Prevención desarrollo de daño miocárdico

- Progresión del daño miocárdico.
- Remodelado del miocardio.
- Recurrencia de los síntomas y acumulación de líquidos.
- Hospitalización.

Es necesario considerar que para muchos pacientes y en particular para los ancianos, la capacidad de llevar una vida independiente, libre de síntomas excesivamente limitantes y evitar los ingresos hospitalarios son objetivos que en muchas ocasiones equivalen al deseo de prolongar al máximo los años de vida.

La prevención de la enfermedad cardíaca o su progresión constituye una parte fundamental del manejo de la enfermedad. La mayoría de los ensayos clínicos sobre FC se ha dedicado al estudio de pacientes con disfunción sistólica y una fracción de eyección < 35-40 %.

Este punto de corte es relativamente arbitrario y no se dispone de suficiente evidencia en cuanto a poblaciones más grandes con FC sintomática y una fracción de eyección del 40 - 50 %.

Al valorar a un paciente recomendamos que se siga la secuencia del siguiente algoritmo, porque sucede que el abordaje no puede dejar de ser individualizado y se debe comenzar por valorar si el paciente tiene FCFEP ó FCFER pues las estadísticas dan un 50 % de incidencia para cada condición.

2. Falla Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada (FCFEP)

Probablemente el mayor equívoco en FCFEP es pensar que existen estrategias terapéuticas eficaces para ella y que ese tratamiento podrá ser semejante al de la FC sistólica.

A pesar de su relevancia clínica y epidemiológica el tratamiento de FCFEP permanece ampliamente empírico y no basado en la evidencia, ya que fueron pocos los ensayos clínicos dirigidos específicamente a esa población de pacientes.

Los pocos ensayos clínicos realizados en la FCFEP evaluaron apenas la eficacia de los inhibidores del eje renina-angiotensina. En todos ellos los resultados fueron decepcionantes, dado que ninguno de los agentes evaluados evidenció un beneficio significativo en términos de aumento de supervivencia de los pacientes. De ese modo, la utilización de otros agentes en la FCFEP sólo puede ser recomendada con base en argumentos teóricos o en datos extraídos de estudios de carácter observacional.

En las últimas décadas, el pronóstico de la FCFEP se ha mantenido inalterado a lo largo del tiempo, contrariamente a lo observado en la FC Sistólica, demostrando que el tratamiento y el abordaje de esos pacientes no son los más correctos.

2.1 Utilización de antagonistas del eje renina-angiotensina

Contrariamente a lo que se observa en la FC sistólica, en la FCFEP el bloqueo del eje renina-angiotensina es poco útil en términos de reducción de los eventos clínicos o de la mortalidad, como fue demostrado en los estudios con perindopril (PEP-CHF), con irbesartan (I-PRESERVE)⁸² o candesartan (CHARM-Preserved).¹⁰⁶



Figura 7. Algoritmo para sospecha de FCA.

2.2 Papel de los beta-bloqueantes en la FCFEP

Desde un punto de vista teórico, los beta-bloqueadores (BB) tienen beneficios potenciales en el tratamiento de la FCFEP^{90,91}:

- Al reducir la frecuencia cardíaca aumentan la duración de la diástole y el tiempo de llenado ventricular.
- Reducen las necesidades de oxígeno del miocardio.
- Disminuyen la presión arterial.
- Pueden inducir regresión de la HVI. Por otro lado, esos efectos benéficos podrán ser parcialmente atenuados por el hecho de que los BB atrasan la relajación ventricular y reducen la contractilidad.

A pesar de que no existen estudios clínicos que evalúen específicamente los BB en ese grupo de pacientes, es de esperar que la utilización de BB podrá ser potencialmente benéfica en la FCFEP, sobre todo de aquellos con acción vasodilatadora asociada (por ejemplo, carvedilol y nebivolol) por su efecto en la reducción de la rigidez arterial.

En relación a la eficacia de los BB en la FCFEP prácticamente sólo hay datos extraídos de estudios observacionales, que señalan un beneficio en términos de reducción de la mortalidad⁵¹. Recientemente, en un subanálisis del estudio SENIORS, se observó que en el subgrupo de pacientes con una FE > 35% los beneficios de los BB fueron semejantes, lo que parece demostrar que la eficacia de este BB es independiente de la fracción de eyección. Con tantas incertidumbres es urgente la realización de un ensayo clínico que evalúe la utilización de los BB en la FCFEP.

2.3 Los antagonistas de la aldosterona en la FCFEP

La utilización de los antagonistas de la aldosterona en la FCFEP puede ser benéfica, por lo menos del punto de vista teórico. La aldosterona actúa sobre el miocardio y sobre los vasos sanguíneos, induciendo hipertrofia miocitaria, fibrosis y depósito de colágeno, llevando al aumento de la rigidez miocárdica y arterial y contribuyendo a la fisiopatología de la FCFEP.

En un pequeño ensayo clínico fue demostrado que la espirolactona mejoró los índices ecocardiográficos de disfunción diastólica⁵⁴.

En el estudio TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist) y otros estudios de gran solidez se ha analizado el papel de la espirolactona en los pacientes con FCFEP.

El TOPCAT es un ensayo clínico que analizó si el tratamiento con espirolactona mejora el pronóstico de los pacientes con FC sintomática y FEVI preservada. Fue un estudio aleatorizado, doble ciego, fase 3, multicéntrico e internacional (6 países: USA, Canadá, Brasil, Argentina, Rusia y Georgia), patrocinado por el NHLBI. En este estudio, se aleatorizaron 3 445 pacientes con FC sintomática y FEVI \geq 45% para recibir espirolactona (15-45 mg/ día) o placebo.

La dosis alcanzada de espirolactona en el estudio TOPCAT fue similar a la dosis media utilizada en el estudio RALES y los ajustes en la dosificación fueron limitados por elevaciones del potasio y creatinina sérica. Aproximadamente un tercio de los pacientes discontinuaron la droga en estudio por estas y otras razones, lo cual fue una limitación adicional del estudio.

Como conclusión interpretamos que al comparar espirolactona versus placebo para el tratamiento de FCFEP, la espirolactona no demostró un beneficio estadísticamente significativo en el compuesto final primario respecto del placebo.⁹⁷

2.4 Otras estrategias terapéuticas

Ante tan poca evidencia, apenas son recomendados algunos principios generales para el tratamiento de la FCFEP.²⁶

- Control agresivo de la presión arterial, para prevenir la aparición de la FCFEP, para reducir el número de descompensaciones de la FC, para la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y mejorar el acoplamiento ventrículo-arterial.
- Reducción de las presiones de llenado ventricular, mediante la restricción de la ingestión de sal y por la administración de diuréticos, una vez que esos pacientes son extremadamente sensibles a variaciones del volumen y de la precarga.
- Mantener el ritmo sinusal, para preservar la contracción atrial
- En el control de la frecuencia cardíaca, evitar la taquicardia, que acorta el tiempo de duración de la diástole
- El tratamiento apropiado de las comorbilidades subyacentes, en un abordaje integrado y multidisciplinario

3. Falla Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (FCFER)

Este es el tipo de FC más estudiada y en la que se encuentran mejores evidencias objetivas para poder hacer tratamientos basados en evidencia.

3.1 Guías por grupo terapéutico

3.1.1 Morfina y opioides en la FCFER

Los opiáceos como la morfina pueden ser útiles en algunos pacientes con edema agudo de pulmón, ya que reducen la ansiedad y alivian la angustia asociada a la disnea. Se considerará la administración de morfina en las fases iniciales del tratamiento de los pacientes ingresados por FCA grave, especialmente si se observa agitación, disnea, ansiedad o dolor de pecho.⁹⁸⁻¹⁰⁰

En los pacientes FCA, la morfina alivia la disnea y otros síntomas y puede favorecer la cooperación del paciente durante la aplicación de la ventilación no invasiva. La evidencia a favor del uso de morfina en la FCA es escasa.

Se puede administrar morfina intravenosa (bolo de 2,5-5 mg), tan pronto como esté disponible la vía intravenosa en los pacientes con FCA. Esta dosis puede repetirse según se requiera.

También se cree que los opiáceos son venodilatadores, reducen la precarga y también puede reducir la conducción simpática.

Es necesario considerar que los opiáceos inducen náuseas (necesitando la administración concomitante de un antiemético y hay que tener cuidado con ciclizina,⁹⁹ que tiene actividad vasoconstrictora y deprime la capacidad respiratoria, aumentando potencialmente la necesidad de ventilación invasiva.

3.1.2 Vasodilatadores

Aunque los vasodilatadores tales como la nitroglicerina reducen la precarga, la postcarga y el aumento del volumen

sistólico, no hay pruebas sólidas de que alivian la disnea o mejoran los resultados clínicos.¹⁰⁰⁻¹⁰²

Los vasodilatadores son probablemente de mayor utilidad en pacientes con hipertensión y deben evitarse en pacientes con una presión arterial sistólica menor de 110 mmHg. Caídas excesivas en la presión arterial también debe evitarse, porque la hipotensión está asociada a una mayor mortalidad en pacientes con FCA.

Los vasodilatadores se deben utilizar con extrema precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral significativa. (Tabla 16)

3.1.3 Diuréticos e IECA, ARA II o antagonistas de la aldosterona.¹⁰³⁻¹⁰⁸

La reducción de volumen y la hiponatremia por diuresis excesiva puede aumentar el riesgo de hipotensión y disfunción renal en el tratamiento con IECA/ARA II.

Tabla 16
Vasodilatadores intravenosos usados en FCA

| Vasodilatador | Dosificación | Principal eventos adversos | Otros |
|-------------------------|--|--|--|
| Nitroglicerina | Comienza con 10-20 μ /min. aumentar hasta 200 μ /min. | Hipotensión, Dolor de cabeza | Tolerancia medicamentosa en uso continuo |
| Dinitrato de isosorbide | Comience con 1 mg / h., aumentar hasta 10 mg / h. | Hipotensión, Dolor de cabeza | Tolerancia medicamentosa en uso continuo |
| Nitroprusiato | Inicie con 0,3 μ /kg/min. y aumentar hasta 5 μ / kg / min. | Hipotensión, Toxicidad por isocianato. | Sensibilidad a la luz. |
| Nesiritide | Bolos 2mg/kg + infusión de 0,01mg/kg/min. | Hipotensión. | |

En caso de administrarse IECA/ARA II/antagonista de la aldosterona en combinación con un diurético, los suplementos de potasio no suelen ser necesarios.

Se puede presentar una hiperpotasemia grave cuando se utilizan diuréticos ahorradores de potasio, incluidos los antagonistas de la aldosterona, en combinación con IECA/ARA II.

Deben evitarse los diuréticos ahorradores de potasio no antagonistas de la aldosterona.

Sólo se utilizará la combinación de un antagonista de la aldosterona y un IECA/ARA II bajo estrecha vigilancia de laboratorio (Creatinina y potasio séricos).

¿Cómo usar diuréticos en la FC?

Inicio del tratamiento con diuréticos:

- Compruebe la función renal y electrolitos séricos.
- En la mayoría de los casos se prescriben diuréticos de ASA en lugar de tiacidas, debido a su mayor eficacia al inducir diuresis y natriuresis.

Dosificación de los diuréticos.

- Comience con una dosis baja y aumentela gradualmente hasta que observe una mejoría clínica de los síntomas y signos de congestión.
- Se ajustará la dosis, especialmente después de que se haya restaurado el peso seco para evitar el riesgo de falla

renal y deshidratación. Se intentará mantener el peso seco con la mínima dosis posible.

- Se animará al paciente ambulatorio con FC a controlarse su dosis de diuréticos basándose en el peso diario y en otros signos clínicos de retención de líquidos. Para ello es preciso educar al paciente.

En el Estudio Clínico DOSE, se compararon dos estrategias de tratamiento (bolos vs. perfusión continua) y dosis elevadas vs. dosis bajas. Se trata de un estudio prospectivo, doble ciego,²² aleatorizado, en el que se incluyeron 308 pacientes con FCA descompensada. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir furosemida por vía intravenosa a través de un bolo cada 12 horas o infusión continua y también a recibir una dosis baja (equivalente a la dosis oral que tomaba previamente el paciente) o dosis alta (2,5 veces la dosis oral anterior).

Con los resultados de este estudio se puede concluir que el tratamiento de pacientes con FCA con diuréticos de ASA en bolos o perfusión continua, tiene una efectividad similar respecto al control de los síntomas, pero la utilización de dosis elevadas frente a dosis baja favorece una mayor diuresis y existe una tendencia hacia un mejor control de los síntomas, sin diferencias en la función renal a las 72 horas.

Esto es interesante, ya que el tratamiento con bolos siempre es más cómodo para el paciente que la perfusión, ya que le permite una mayor movilidad.



Por otro lado, aunque no se han encontrado diferencias en los objetivos principales del estudio en la comparación de dosis, la utilización de dosis elevadas dio lugar a una mayor diuresis y un mayor alivio de la disnea, que es el principal síntoma de estos pacientes, lo que apoyaría la utilización de dosis elevadas frente a dosis bajas en el periodo inicial del tratamiento del paciente con FCA.¹⁰⁹

3.1.4 Antagonistas de la aldosterona¹¹⁰⁻¹¹¹

Excepto cuando esté contraindicado o no se tolere, se considerará la administración de antagonistas de la aldosterona a dosis bajas, en todos los pacientes con una FEVI \leq 35 % y FC grave y sintomática; por ejemplo: pacientes en clase funcional III o IV de la NYHA, en ausencia de hiperpotasemia y disfunción renal significativa.

Los antagonistas de la aldosterona (también llamados Antagonistas de los Receptores de Mineralocorticoides, ARM) reducen los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la FC y aumentan la supervivencia cuando se añaden al tratamiento prescrito, incluidos los IECA. En pacientes hospitalizados que cumplan estos criterios, se iniciará tratamiento con un antagonista de la aldosterona antes del egreso.

¿Cómo se usa espironolactona (o eplerenona) en la FC? (Tabla 17)

Inicio del tratamiento con espironolactona (o eplerenona):

- Comprobar la función renal y electrolitos séricos.
- Dosis inicial: espironolactona 12.5 a 25 mg/día (o eplerenona 25 mg/día).

Tabla 17
Fármacos comúnmente utilizadas en FCFER.¹⁰⁶⁻¹²⁰ (Estadio C FC)

| Farmaco | Dosis Inicial | Dosis Máxima | Mediana de la dosis lograda en los estudios clínicos |
|---|--|---|---|
| I-ECA | | | |
| Captopril | 6,25 mg 3 veces al día | 50 mg 3 veces al día | 122,7 mg / día |
| Enalapril | 2,5 mg dos veces al día | 10 a 20 mg dos veces al día | 16,6 mg / d |
| Fosinopril | 5 a 10 mg una vez al día | 40 mg una vez al día | — |
| Lisinopril | 2,5 a 5 mg una vez al día | 20 a 40 mg una vez al día | 32,5 a 35,0 mg / día |
| Perindopril | 2 mg una vez al día | 8 a 16 mg una vez al día | — |
| Quinapril | 5 mg dos veces al día | 20 mg dos veces al día | — |
| Ramipril | 1,25 a 2,5 mg una vez al día | 10 mg una vez al día | — |
| Trandolapril | 1 mg una vez al día | 4 mg una vez al día | — |
| ARA II | | | |
| Candesartán | 4 a 8 mg una vez al día | 32 mg una vez al día | 24 mg / d |
| Losartán | 25 a 50 mg una vez al día | 150 mg una vez al día | 129 mg / d |
| Valsartán | 20 a 40 mg dos veces al día | 160 mg dos veces al día | 254 mg / d |
| Antagonistas de aldosterona | | | |
| Espironolactona | 12,5 a 25 mg una vez al día | 25 mg una o dos veces al día | 26 mg / d |
| Eplerenona | 25 mg una vez al día | 50 mg una vez al día | 42,6 mg / día |
| Inhibidor específico de la corriente If | | | |
| Ivabradina | 5mg dos veces al día | 7.5mg dos veces al día | — |
| Beta-Bloqueadores | | | |
| Bisoprolol | 1,25 mg una vez al día | 10 mg una vez al día | 8,6 mg / d |
| Carvedilol | 3.125 mg dos veces al día | 50 mg dos veces al día | 37 mg / d |
| Carvedilol CR | 10 mg una vez al día | 80 mg una vez al día | — |
| Succinato de Metoprolol de liberación prolongada (Metoprolol CR / XL) | 12,5 a 25 mg una vez al día | 200 mg una vez al día | 159 mg / día |
| Dosis fijas de hidralacina y dinitrato de isosorbide | | | |
| Combinación de dosis fija | 37,5 mg hidralazina / 20 mg de dinitrato de isosorbide 3 veces al día | 75 mg hidralazina / 40 mg de dinitrato de isosorbide 3 veces al día | ~ 175 mg hidralazina / 90 mg dinitrato de isosorbide diaria |
| Hidralazina y dinitrato de isosorbide | Hidralazina: de 25 a 50 mg, 3 o 4 veces al día y dinitrato de isosorbide: 20 a 30 mg 3 o 4 veces al día. | Hidralazina: 300 mg al día en dosis divididas y dinitrato de isosorbide. 120 mg al día en dosis fraccionadas. | — |

- Volver a comprobar la función renal y electrolitos séricos en la semana 1 y 4 tras el inicio del tratamiento.

Ajuste de la dosis:

- Considere un aumento de la dosis después de 4-8 semanas. En caso de empeoramiento de la función renal o hiperpotasemia, no aumente la dosis.
- Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos en la semana 1 y 4 tras el incremento de la dosis.
- En ausencia de los problemas antes mencionados, intente alcanzar la dosis óptima espironolactona, 50 mg/día; eplerenona, 50 mg/día o la dosis máxima tolerada.
- Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos 1, 2, 3 y 6 meses tras haberse alcanzado la dosis de mantenimiento y después, cada 6 meses.

Efectos adversos potenciales:

- Hiperpotasemia: en caso de elevación de la concentración de potasio a $> 5,5$ mmol/l, reduzca la dosis de espironolactona (o eplerenona) a la mitad (por ejemplo, 25 mg en días alternos) y vigile estrechamente la analítica sanguínea.
Si el potasio se eleva a 6 mmol/l, interrumpa inmediatamente la administración de espironolactona (o eplerenona) y realice determinaciones en sangre; podría ser necesario un tratamiento específico para la hiperpotasemia.
- Empeoramiento de la función renal: si la creatinina se eleva a > 220 μ mol/l ($\sim 2,5$ mg/dl), reduzca la dosis de espironolactona (o eplerenona) a la mitad (p. ej: 25 mg en días alternos) y vigile con atención las determinaciones en sangre. Si la creatinina se eleva a > 310 μ mol/l ($\sim 3,5$ mg/dl), interrumpa inmediatamente la administración de espironolactona (o eplerenona) y vigile las determinaciones en sangre; podría ser necesario un tratamiento específico para la falla renal.
- Agrandamiento patológico de glándulas mamarias (ginecomastia): sustituya la espironolactona por eplerenona.

3.1.5 Inhibidor específico de la corriente I_f ¹¹²

La ivabradina es un inhibidor específico de la corriente I_f en el nódulo sinusal que determina una reducción de la velocidad de la pendiente de despolarización diastólica de dicha estructura y, por tanto, deprime su automatismo y reduce la frecuencia cardíaca de los sujetos en ritmo sinusal. Los resultados de los estudios llevados a cabo en corazones sanos indican que la ivabradina, a las concentraciones alcanzadas durante su empleo terapéutico, carece de acciones sobre otros canales iónicos cardíacos o el sistema vascular.

En el estudio SHIFT se incluyeron 6558 pacientes que recibieron ivabradina (3268) o placebo (3290). Se dispuso de datos para el análisis en 3241 pacientes del grupo ivabradina y en 3264 del randomizado a placebo. La mediana de seguimiento fue 22.9 (18-28) meses. Un total de 793 (24%) pacientes del grupo ivabradina y 937 (29%) de los asignados a placebo presentaron al menos un evento de los incluidos en el objetivo primario (HR 0,82; IC 95% 0,75-0,90, $p < 0.0001$). El beneficio se debía principalmente a la reducción de los ingresos hospitalarios por agravamiento de la FC (672, 21%, placebo frente a 514, 16%, ivabradina; HR 0,74, 0,66-0,83; $p < 0.0001$) y las muertes causadas por FC (151, 5%, frente a 113, 3%; HR 0,74, 0,58-0,94, $p = 0.014$).

Se produjeron menos acontecimientos adversos graves en el grupo ivabradina (3.388 eventos) que en el grupo placebo (3847; $p = 0.025$). En 150 pacientes (5%) del grupo ivabradina se documentó bradicardia sintomática, en comparación con 32 (1%) de los tratados con placebo ($p < 0.0001$). Se registraron efectos secundarios visuales (fosfenos) en 89 (3%) de los pacientes tratados con ivabradina y en 17 (1%) de los tratados con placebo ($p < 0.0001$). Se resumen los nombres y dosis mínimas y máximas o medianas en estudios clínicos.

3.1.6 Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina¹⁰⁸

Excepto cuando esté contraindicado o no sea tolerado, se administrarán IECA a todos los pacientes con FC sintomática y una FEVI $\leq 40\%$. El tratamiento con IECA mejora la función ventricular y el estado del paciente, reduce los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la FC y mejora la supervivencia. En pacientes hospitalizados, se iniciará el tratamiento con IECA antes de indicar la salida.

¿Qué pacientes deben tratarse con IECA? Basándose en los ensayos clínicos aleatorizados, los IECA están indicados en pacientes con una FEVI $\leq 40\%$, independientemente de los síntomas.

Contraindicaciones:

- Historia de angioedema.
- Estenosis bilateral de las arterias renales.
- Concentración de potasio sérico > 5 mmol/l.
- Creatinina sérica > 220 μ mol/l ($\sim 2,5$ mg/dl).
- Estenosis aórtica grave.

¿Cómo deben usarse los IECA en la FC?

Inicio del tratamiento con IECA:

- Cuantificar la función renal y de los electrolitos séricos.
- Volver a revisar la función renal y electrolitos séricos después de 1-2 semanas del inicio del tratamiento.

Ajuste de la dosis:

- Considerar un aumento de la dosis tras 2-4 semanas.
- En caso de un empeoramiento de la función renal o hiperpotasemia, no se aumentará la dosis.

- Volver a revisar la función renal y los electrolitos séricos después de 1 y 4 semanas del aumento de la dosis. Se puede considerar un aumento más rápido de la dosis en pacientes hospitalizados o estrechamente supervisados, siempre que sea tolerada.
- En ausencia de los problemas antes mencionados, se intentará alcanzar la dosis óptima basada en la evidencia o la dosis máxima tolerada (tabla 17).
- Revisar de nuevo 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.

Eventos adversos potenciales:

- Empeoramiento de la función renal.
- Hiperpotasemia.
- Hipotensión sintomática (como mareos).
- Tos. Si el IECA causa una tos molesta, se cambiará por un ARA II.

Pacientes que deben tratarse con un ARA II. Indicaciones basadas en los resultados de ensayos clínicos controlados:

- FEVI \leq 40%.
- Como tratamiento alternativo en pacientes con síntomas leves a graves (clase funcional II-IV de la NYHA) que no toleran tratamiento con IECA no toleran espironolactona o eplerenona o en pacientes con síntomas persistentes (clase funcional III-IV de la NYHA) a pesar de recibir tratamiento con un IECA y un beta- bloqueador.
- Los ARA II pueden causar un empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia e hipotensión sintomática, con una incidencia similar a la de los IECA.
- No causan tos con tanta frecuencia.

Contraindicaciones:

- Las mismas que se aplican a los IECA, a excepción del angioedema.
- Pacientes tratados con IECA y antagonistas de la aldosterona.
- Los ARA II sólo se utilizarán en pacientes con una función renal adecuada y concentraciones normales de potasio sérico; la monitorización periódica de la función renal y los electrolitos séricos es obligatoria, especialmente con tratamiento combinado de ARA II e IECA.

¿Cómo usar un bloqueador de los receptores de la angiotensina en la FC (Tabla 17)

Inicio del tratamiento con ARA II:

- Comprobar la función renal y electrolitos séricos.
- Dosis inicial: candesartán, 4-8 mg/día; valsartán, 40 mg/12 h.

- Volver a comprobar la función renal y electrolitos séricos durante la primera semana del inicio del tratamiento.

Ajuste de la dosis:

- Considere un aumento de la dosis después de 2-4 semanas. En caso de empeoramiento de la función renal o hiperpotasemia, no aumente la dosis.
- Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos en la semana 1 y 4 tras el incremento de la dosis.
- En ausencia de los problemas antes mencionados, intente alcanzar la dosis óptima: candesartán, 32 mg/día; valsartán, 160 mg/12 h, o la dosis máxima tolerada.
- Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos 1, 3 y 6 meses tras haberse alcanzado la dosis de mantenimiento y después, cada 6 meses.

Eventos adversos potenciales:

- Similares a los eventos adversos de los IECA a excepción de la tos.

3.1.7 Beta-bloqueadores¹¹³⁻¹¹⁵

En pacientes con FCFER que no estén recibiendo un beta-bloqueador, se debe iniciar tan pronto como sea posible después de la estabilización, si la presión arterial y la frecuencia cardíaca lo permiten y no se tenga evidencia de congestión pulmonar o edemas periféricos significativos.

Los beta-bloqueadores mejoran la función ventricular y el bienestar del paciente, reducen el número de ingresos por empeoramiento de la FC y aumentan la supervivencia.

La dosis debe ser titulada en lo posible antes de dar salida del hospital o valorar a menudo en la consulta externa. Debe hacerse un plan individualizado para completar el incremento de la dosis.

Se ha observado que el tratamiento con beta-bloqueadores puede continuarse en muchos pacientes durante un episodio de descompensación y comenzar con seguridad después de un episodio de descompensación antes del egreso al paciente.³¹

¿Cómo usar los beta-bloqueadores en la FC? Inicio del tratamiento con beta-bloqueadores:

- Dosis inicial: carvedilol 3,125-6,25 mg cada 12 h., bisoprolol 1,25 mg/día, metoprolol CR/XL 12,5-25 mg/día o nebivolol 1,25 mg/ día, con supervisión en consulta externa. (Tabla 17)
 - En pacientes recientemente descompensados, se puede iniciar con precaución el tratamiento con beta-bloqueadores antes del egreso.
- Ajuste de la dosis:
- Consultas cada 2-4 semanas para ajustar la dosis de beta- bloqueadores (en algunos pacientes se aumentará más lentamente).



No debe aumentarse la dosis en presencia de signos de empeoramiento de la FC, hipotensión sintomática (como mareos) o bradicardia excesiva (frecuencia cardíaca < 50/lpm).

- En ausencia de estos problemas, se aumentará al doble la dosis de beta-bloqueadores en cada consulta hasta alcanzar la dosis óptima –carvedilol 25-50 mg cada 12 h., bisoprolol 10 mg/día, metoprolol CR/XL 200 mg/día o nebivolol 10 mg/día– o la dosis máxima tolerada.

Eventos adversos potenciales:

- Hipotensión sintomática: por lo general mejora con el tiempo; hay que considerar la reducción de la dosis de otros agentes hipotensores (excepto IECA/ARA), como diuréticos o nitratos. La hipotensión asintomática no requiere ninguna intervención.
- Empeoramiento de la FC: se aumenta la dosis de diuréticos (sólo temporalmente) y se continúa tratamiento con bloqueadores beta (normalmente a una dosis menor), si fuera posible.
- Bradicardia excesiva: se realiza un ECG (o monitorización ambulatoria si fuera necesario) para descartar un bloqueo cardíaco. Considérese la interrupción de glucósidos digitálicos, si se estuviesen administrando.

Podría ser necesario reducir la dosis de beta-bloqueadores o la interrupción del tratamiento.

3.1.8 Hidralazina y dinitrato de isosorbide¹¹⁶⁻¹¹⁷

En pacientes sintomáticos con una FEVI ≤ 40%, se puede usar la combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbide (H+DNIS) como tratamiento alternativo cuando haya intolerancia a IECA y ARA II. Se considerará la adición de H+DNIS en pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento con IECA, beta- bloqueadores y ARA II o antagonistas de la aldosterona.

En estos pacientes, el tratamiento con H+DNIS puede reducir el riesgo de muerte.

Pacientes que deben tratarse con hidralazina y dinitrato de isosorbide.

Indicaciones basadas en los resultados de estudios clínicos controlados:

- Como alternativa al tratamiento con IECA/ARA II cuando no se tolera estos fármacos.
- Como tratamiento adicional a los IECA, si no se tolera los ARA II o los antagonistas de la aldosterona.
- La evidencia es más convincente en pacientes afroamericanos.

Contraindicaciones:

- Hipotensión sintomática.
- Síndrome lúpico.

- Insuficiencia renal grave (podría ser necesario reducir la dosis).

¿Cómo usar la hidralazina y el dinitrato de isosorbide en la FC? Inicio del tratamiento:

- Dosis inicial: hidralazina 37,5 mg y DNIS 20 mg tres veces al día.

Ajuste de la dosis:

- Considere el aumento de la dosis tras 2-4 semanas de tratamiento. No aumente la dosis en caso de hipotensión sintomática.
- Si se tolera, intente alcanzar la dosis óptima: hidralazina 75 mg y DNIS 40 mg tres veces al día, o la dosis máxima tolerada.

Eventos adversos potenciales:

- Hipotensión sintomática (mareos) que mejora con el tiempo; considere una reducción de la dosis de otros agentes hipotensores (excepto IECA/ARA II/beta-bloqueadores /antagonistas de la aldosterona). La hipotensión asintomática no requiere ninguna intervención.
- Artralgia/dolor muscular, dolor o inflamación de articulaciones, pericarditis/pleuritis, erupción o fiebre: considere la posibilidad de un síndrome lúpico inducido por fármacos; compruebe la concentración de anticuerpos antinucleares, interrumpa la administración de H+DNIS.¹⁰⁹

3.1.9 Digoxina¹⁰⁵

¿Pacientes con FC que deben tratarse con digoxina? Indicaciones basadas en los resultados de estudios clínicos controlados.

Fibrilación auricular:

- Pacientes con una frecuencia ventricular > 80 lat/min en reposo y > 110-120 lat/min. durante el ejercicio.

Ritmo sinusal:

- Disfunción sistólica ventricular izquierda (FEVI ≤ 40%).
- Síntomas leves a graves (clase funcional II-IV de la NYHA).
- Dosis óptima de IECA o/y un ARA II, beta-bloqueador o antagonista de la aldosterona, cuando esté indicado.

Contraindicaciones:

- Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado (sin marcapasos permanente); se tomarán precauciones si se sospecha síndrome del seno enfermo.
- Síndromes de pre-excitación.
- Evidencia previa de intolerancia a la digoxina.
- Insuficiencia Renal Severa.

¿Cómo se usa la digoxina en la FC?

Inicio del tratamiento con digoxina:

Dosis inicial: por lo general, en pacientes estables con ritmo sinusal no se requieren dosis de carga de digoxina. En adultos con la función renal normal, se emplea una dosis diaria de mantenimiento de 0,25 mg.

En ancianos y pacientes con afección renal, se administrará una dosis reducida de 0,125 o 0,0625 mg/día.

Se revisarán las concentraciones de digoxina al poco tiempo de iniciarse el tratamiento crónico en pacientes con la función renal normal. Alcanzar un estado estable puede requerir más tiempo en pacientes con afección renal.

No hay evidencia de que la determinación periódica de las concentraciones de digoxina ofrezca mejores resultados. La concentración sérica terapéutica se sitúa entre 0,6 y 0,9 ng/ml, concentraciones más bajas que las recomendadas previamente. Algunos fármacos pueden aumentar la concentración plasmática de digoxina (amiodarona, diltiazem, verapamilo, algunos antibióticos, quinidina).

Eventos adversos potenciales:

- Bloqueo atrioventricular y sinoauricular.
- Arritmias auriculares y ventriculares, especialmente en presencia de hipopotasemia (considere la administración de fragmentos de anticuerpos Fab específicos de la digoxina para las arritmias ventriculares causadas por toxicidad).
- Los signos de toxicidad incluyen: estado de confusión, náuseas, anorexia y alteración de la percepción de los colores, arritmia ventricular.^{26,28,105}

3.2 Otros fármacos usados para el tratamiento de la comorbilidad cardiovascular en pacientes con FC

3.2.1 Anticoagulantes (antagonistas de la vitamina K)

Se recomienda la administración de warfarina (u otro anticoagulante oral alternativo) en pacientes con FC y FA permanente, persistente o paroxística, siempre que no haya contraindicaciones para la anticoagulación. Una dosis ajustada de anticoagulantes reduce el riesgo de complicaciones tromboembólicas, incluidos los accidentes cerebrovasculares.

3.2.2 Antiagregantes plaquetarios

Los antiagregantes plaquetarios no son efectivos como la warfarina en la reducción del riesgo de tromboembolismo en pacientes con FA.

En el análisis conjunto de dos estudios pequeños en que se comparó la warfarina y la aspirina en pacientes con FC, el riesgo de hospitalización por FC fue significativamente mayor en el grupo de pacientes tratados con aspirina, comparado con el grupo asignado a warfarina.^{26,28}

No hay evidencia de que los antiagregantes plaquetarios reduzcan el riesgo ateroesclerótico en pacientes con FC.

3.2.3 Ácidos grasos Omega-3 poliinsaturados

Es razonable utilizar suplemento de la dieta como terapia adyuvante en pacientes con síntomas de clase NYHA II-IV y FCFER o FCPEP, a menos que esté contraindicado, para reducir el riesgo de muerte y hospitalizaciones cardiovasculares.¹²¹⁻¹²²

Debe considerarse 1 g al día para la reducción en la morbilidad y la mortalidad CV en pacientes con FC leve a grave y FE reducida.²⁶

3.2.4 Nuevos fármacos

Inhibidor de Neprilisina y del Receptor de Angiotensina II (INRA). Conocido como INRA, LCZ696 (Sacubitril /Valsartan) es un inhibidor de Neprilisina y del Receptor AT1 de Angiotensina-II, cuya acción se basa en un doble mecanismo. No sólo bloquea la acción de la angiotensina II (proteína que provoca vasoconstricción y elevación de la presión arterial), sino que además bloquea la acción de la endopeptidasa neutra llamada neprilisina, favoreciendo vasodilatación a través de disminución de presión arterial, reducción del tono simpático, disminución de niveles de aldosterona, menor fibrosis e hipertrofia y aumentando diuresis y natriuresis.

Fisiopatología

La neprilisina corresponde a una enzima encargada de la degradación de diversos péptidos vasoactivos como PN (ANP, BNP, CNP), la bradiquinina, angiotensina II, entre otros. La inhibición de esta enzima demostró favorecer la acumulación de algunos péptidos endógenos que promueven diuresis

Tabla 18
Tratamientos farmacológicos

| Recomendaciones | Clase | Nivel |
|---|-------|-------|
| Recomendado agregar el uso de un inhibidor de la ECA a un beta-Bloqueador, para todos los pacientes con EF ≤40% para reducir el riesgo de hospitalización por FE y el riesgo de muerte prematura. | I | A |
| Recomendado agregar un beta-bloqueador a un inhibidor de la ECA (o ARA II si el IECA no es tolerado), para todos los pacientes con una FE ≤ 40%. | I | A |
| Se recomienda un ARM para todos los pacientes con síntomas persistentes (clase NYHA II-IV) y un FE ≤ 35%, a pesar de tratamiento con un IECA (o un ARA II si un IECA no se tolera) y un beta-bloqueador para reducir el riesgo de hospitalización por FC y el riesgo de muerte prematura. | I | A |

ECA= Inhibidor de Enzima Convertidora de la Angiotensina; ARA II= Antagonista del Receptor de Angiotensina II; FE= Fracción Eyección; FC= Falla Cardíaca; ARM= Antagonista de Receptor de Mineralocorticoides; NYHA = New York Heart Association.



Tabla 19

Niveles de evidencia y otros tratamientos a considerar en pacientes con FCFER (NYHA clase II-IV)

| Otros tratamientos con menor certeza beneficios en pacientes con FC sistólica sintomática (NYHA clase II-IV) | Clase | Nivel |
|---|-------|-------|
| ARA II | | |
| Recomendado para reducir el riesgo de hospitalización por FC y el riesgo de muerte prematura en pacientes con FE ≤ 40% e incapaces de tolerar un IECA debido a la tos (pacientes también deben recibir un beta-bloqueador y un ARM) | I | A |
| Recomendado para reducir el riesgo de hospitalización por FC en pacientes con FE ≤ 40% y síntomas persistentes (NYHA clase II-IV) a pesar del tratamiento con un inhibidor de la ECA y un beta -bloqueador que son incapaces de tolerar un ARM. | I | A |
| Ivabradina | | |
| Recomendado para reducir el riesgo de hospitalización por FC en pacientes con ritmo sinusal con FE ≤35%, una frecuencia cardíaca ≥70 lpm y síntomas persistentes (NYHA clase II-IV) a pesar del tratamiento con una dosis basada en la evidencia de beta-bloqueador (o dosis máxima tolerada por debajo de eso) inhibidor de ECA (o ARA II) y un ARM (o ARA II). | Ila | B |
| Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por FC en pacientes con ritmo sinusal con FE ≤35% y una frecuencia cardíaca ≥70 lpm, que son incapaces de tolerar un beta-bloqueador. Los pacientes también deben recibir un inhibidor de la ECA (o ARA II) y un ARM (o ARA II). | Ilb | C |
| Digoxina | | |
| Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por FC en pacientes con ritmo sinusal con FE ≤ 45% que son incapaces de tolerar un beta-bloqueador (ivabradina es una alternativa en pacientes con una FC de ≥70 lpm). Los pacientes también deben recibir un inhibidor de la ECA (o ARA II) y un ARM (o ARA II). | Ilb | B |
| Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por FC en pacientes con FE ≤ 45% y síntomas persistentes (NYHA clase II-IV) a pesar del tratamiento con un beta-bloqueador, inhibidores de la ECA (o ARA II) y un ARM (o ARA II). | Ilb | B |
| Hidralazina - Dinitrato de isosorbide | | |
| Se puede considerar como una alternativa a un IECA o ARA II, si ninguno se tolera, para reducir el riesgo de hospitalización por FC y riesgo de muerte prematura en pacientes con FE ≤ 45% y VI dilatado (o FE ≤ 35%). Los pacientes deben también recibir un beta -bloqueador y un ARM. | Ilb | B |
| Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por FC y el riesgo de muerte prematura en pacientes con un FE ≤ 45% y VI dilatado (o FE ≤ 35%) y síntomas persistentes (NYHA clase II-IV) a pesar del tratamiento con un beta-bloqueador, inhibidores de la ECA (o ARA II) y un ARM (o ARA II). | Ilb | B |
| Una preparación Omega (AGPI) puede ser considerado para reducir el riesgo de muerte y el riesgo de hospitalización cardiovascular en los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA (o ARA II), beta-bloqueador y un ARM (o ARA II). | Ilb | B |
| Sacubitril / Valsartan | | |
| Recomendamos que en los pacientes con FC leve a moderada, una FE <40%, un nivel BNP elevado u hospitalización por FC en los últimos 12 meses, un potasio sérico <5.2 mmol / L y un índice de filtración glomerular estimado (e IFG) ≥ 30 mL / min y tratados con dosis apropiadas de tratamiento médico, debe ser tratado con LCZ696 en lugar de un inhibidor de la ECA o un bloqueador de los receptores de la angiotensina, con una estrecha vigilancia de los niveles séricos de potasio y creatinina (Recomendación condicional; calidad de evidencia alto). ¹²⁵⁻¹²⁶ | I | B |

AGPI= Ácido Graso Poliinsaturado.

más pronunciada, atenuación de eje RAA, vasodilatación y por consiguiente reducción de la PA.¹²³

Sobre LCZ696 (Sacubitril / Valsartan)

LCZ696 es el primer medicamento de esta clase terapéutica que se ha desarrollado. Es administrado por vía oral BID y contiene una relación molar 1:1 de sus dos componentes (Sacubitril / Valsartán). Su mecanismo de acción corresponde a reducción de la degradación de PNs a través del componente sacubitril (AHU377), una prodroga que es posteriormente metabolizada al inhibidor activo de neprilisina (LBQ657). Adicionalmente genera un bloqueo del receptor AT1 de angiotensina II a través de su segundo componente, valsartán.

Tras comprobar su eficacia y cumplir el objetivo primario, el estudio PARADIGM-HF se finalizó en plazo inferior a lo previsto. Esto se produce tras dos análisis previos que

demonstraron que el perfil de seguridad y tolerabilidad de LCZ696 era aceptable. Este estudio clínico aleatorizó 8442 pacientes clase funcional II-III o IV de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA), con fracción de eyección menor o igual al 40% con niveles elevados de BNP o NT pro-BNP. Comparó la administración de LCZ696 200 mg BID vs. enalapril 10 mg BID para evaluar su efecto en el desenlace primario de muerte por causas cardiovasculares u hospitalizaciones por FC. Los pacientes fueron aleatorizados de 47 países.

Después de un seguimiento promedio de 27 meses y luego de realizar tres análisis interinos de seguridad y eficacia, el estudio se suspendió de forma prematura puesto que se demostró una disminución significativa del 20% en la mortalidad o en las hospitalizaciones a favor de LCZ696 (HR: 0,8; IC 0,73 - 0,89; p<0,001) y en cada uno de estos desenlaces de forma individual permitiendo calcular un número necesario a tratar (NNT) de 21 para prevenir un evento primario (muerte



por causas cardiovasculares o primera hospitalización por empeoramiento de FCC) y de 32 para prevenir una muerte de origen cardiovascular.¹²⁴

Concomitantemente demostró mejoría en calidad de vida, medido a través del Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas (KCCQ). El perfil de seguridad demostró un mayor número de pacientes con hipotensión arterial, sin diferencia estadística en el abandono de tratamiento por esta causa. Además, menor deterioro de la función renal, hipercalemia y tos que su comparador.¹²⁵

Recomendamos que en los pacientes con FC leve a moderada, una FE <40%, un nivel BNP elevado u hospitalización por FC en los últimos 12 meses, un potasio sérico <5.2 mmol / L y un índice de filtración glomerular estimado (e IFG) ≥ 30 mL / min y tratados con dosis apropiadas de tratamiento médico, debe ser tratado con LCZ696 en lugar de un inhibidor de la ECA o un bloqueador de los receptores de la angiotensina, con una estrecha vigilancia de los niveles séricos de potasio y creatinina (Recomendación condicional; calidad de evidencia alto).¹²⁵⁻¹²⁶

Resumen para el médico, con la estrategia de abordaje

El alivio de los síntomas, la mejora de la calidad de vida y el aumento de la capacidad funcional también son factores primordiales para los pacientes. Estos aspectos son difíciles de medir, pero en mente debe estar siempre el buen manejo farmacológico y las terapias complementarias que mejoran

los resultados en general, disminuyendo la mortalidad y los riesgos de hospitalización.

El algoritmo mostrado en la figura 8 recoge una estrategia de tratamiento para el uso de fármacos y dispositivos en FCFER.

En general recomendamos: tres antagonistas neurohormonales, un IECA, o ARA II, un beta-bloqueador y un antagonista de aldosterona (ARM; Antagonistas de receptor de mineralocorticoides), ivabradina y LCZ696. Son todos de suma importancia a la hora de modificar la FC de tipo sistólico y se les debe tener en cuenta en cada paciente.

IX. COMORBILIDAD Y POBLACIONES ESPECIALES

Dentro de las comorbilidades más comunes podemos mencionar:²⁶

1. Anemia

La prevalencia de la anemia aumenta con la gravedad de la FC, la edad avanzada, el sexo femenino, la enfermedad renal y otras comorbilidades. En pacientes con FC, la anemia se asocia a una considerable disminución de la capacidad aeróbica, una sensación subjetiva de fatiga y peor estado funcional y una calidad de vida peor.

Se ha demostrado consistentemente que la anemia es un factor independiente de riesgo de ingresos hospitalarios y mortalidad.

Tabla de dosificación de carboximaltosa de hierro para pacientes con deficiencia de hierro asociada a ICC

Insuficiencia cardíaca con deficiencia de hierro

Determinación de la dosis total de hierro requerida: (si el paciente tiene: FERRITINA < 100 ng/mL o SI FERRITINA 100-300 ng/mL y TSAT <20%)

| PESO | < 70 Kg | | ≥ 70 Kg | | TODOS |
|---|------------|--------------|------------|--------------|--------------|
| | <10 g/dL | ≥10 ≤14 g/dL | <10 g/dL | ≥10 ≤14 g/dL | |
| Hb (g/dL) | <10 g/dL | ≥10 ≤14 g/dL | <10 g/dL | ≥10 ≤14 g/dL | >14 <15 g/dL |
| DOSIS DE CARBOXIMALTOSA DE HIERRO SEMANA 0 * | 1000 mg | 1000 mg | 1000 mg | 1000 mg | 500 mg |
| DOSIS DE CARBOXIMALTOSA DE HIERRO SEMANA 6 * | 500 mg | ----- | 1000 mg | 500 mg | ----- |
| TIEMPO DE ADMINISTRACION | 100 mg/min | 100 mg/min | 100 mg/min | 100 mg/min | 100 mg/min |
| SEMANA 12, 24 y 36 EVALUAR FERRITINA SERICA, TSAT y HEMOGLOBINA | | | | | |
| DOSIS DE CARBOXIMALTOSA DE HIERRO SEMANA 12, 24 y 36 SI FERRITINA <100 ng/mL o SI FERRITINA 100 -300 ng/mL y TSAT <20% | 500 mg | 500 mg | 500 mg | 500 mg | 500 mg |
| TIEMPO DE ADMINISTRACION | 100 mg/min | 100 mg/min | 100 mg/min | 100 mg/min | 100 mg/min |

Información aprobada por el Programa de Insuficiencia Cardíaca del Hospital Clínica Bíblica y el Capítulo de Falla Cardíaca de la Asociación Costarricense de Cardiología. Julio de 2015

* La dosis total de carboximaltosa de hierro será de acuerdo al valor de Hb y peso en Kg.

Fuente: Ponikoswki et al. Eur Heart J. 2015 Mar 14;36(11):657-68.

- Carboximaltosa de hierro debe administrarse únicamente por vía intravenosa, y no debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular.
- Una dosis única de carboximaltosa de hierro no debe superar los 1000 mg de hierro (20 ml) al día. Máximo de 20 mg de hierro/Kg de peso corporal.
- No administrar más de 1000 mg de hierro (20 ml) por semana.
- Para corregir depósito de ferritina: dosis única de 500 mg de carboximaltosa de hierro.



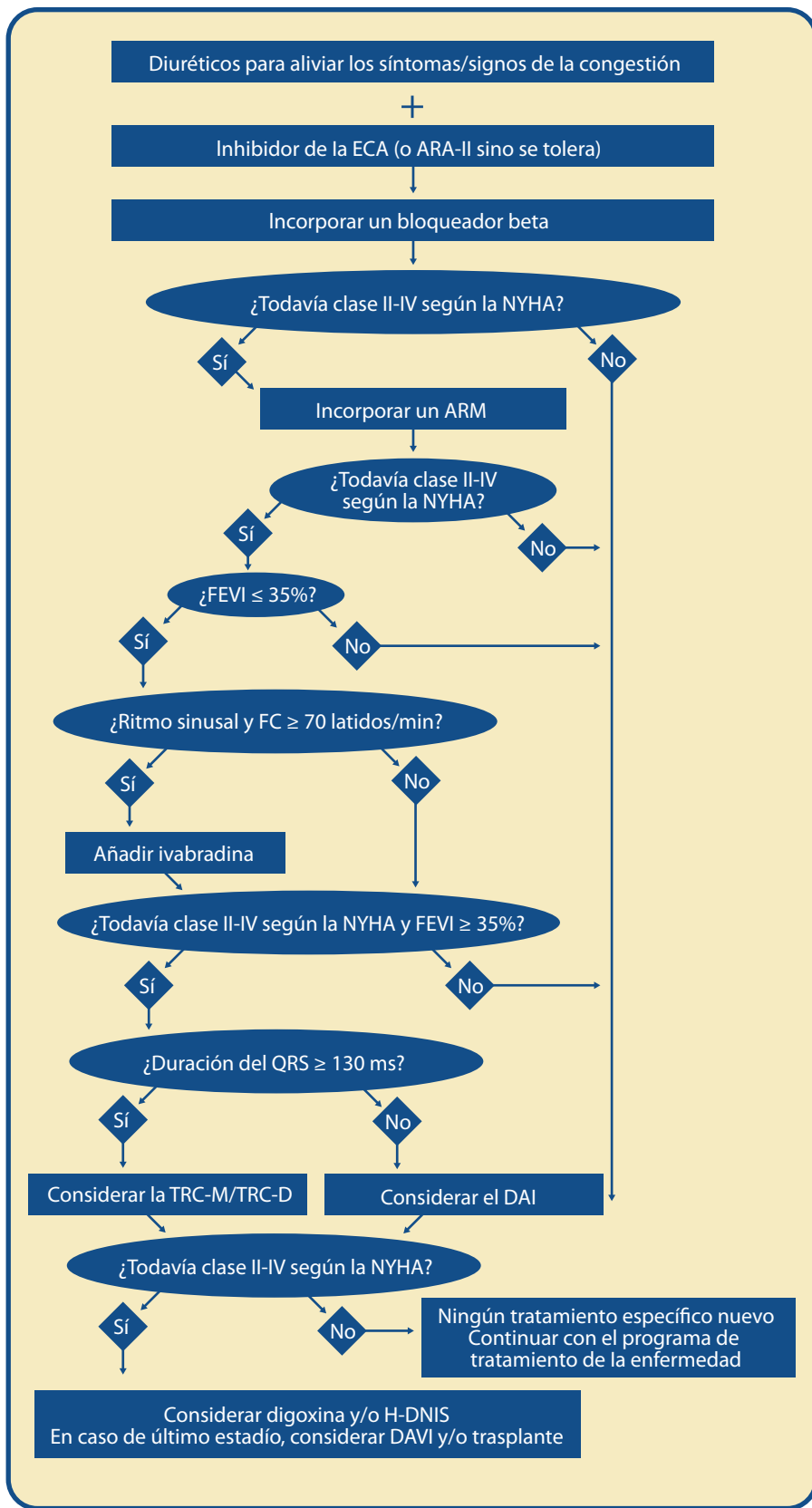


Figura 8. Estrategia de tratamiento para el uso de fármacos y dispositivos en FCFER.

Las causas subyacentes más importantes son:

- Hemodilución.
- Disfunción renal.
- Desnutrición.
- Inflamación crónica.
- Afección medular ósea.
- Deficiente producción de Eritropoyetina.
- Deficiencia de hierro.
- Tratamiento farmacológico.

La anemia puede agravar la fisiopatología de la FC:

- Efecto negativo en la función miocárdica.
- Activa sistemas neurohormonales.
- Afecta a la función renal.
- Contribuye a la insuficiencia circulatoria.¹²⁷⁻¹³¹

2. Asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

No existen datos de nuestra área, pero en un estudio de registro de pacientes con FC y comorbilidades, Asma y EPOC fueron 17% de los pacientes censados.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La EPOC es una comorbilidad frecuente en la FC y su prevalencia alcanza un 20-30%. Las anomalías pulmonares restrictivas y obstructivas son comunes.

Los pacientes con EPOC tienen un riesgo muy elevado de FC y la EPOC es un poderoso factor de riesgo independiente para la morbilidad y la mortalidad cardiovascular. La EPOC empeora el pronóstico de los pacientes con FC.

En la práctica clínica, la evaluación diagnóstica de la FC en presencia de EPOC es un desafío. Hay una importante superposición de los signos y síntomas, con una sensibilidad relativamente baja de las pruebas diagnósticas como radiografía de tórax, ECG, ecocardiografía y espirometría.

En estos pacientes, la evaluación de la concentración de PN (BNP o NT-proBNP) puede ser útil, aunque los resultados se suelen situar en valores intermedios. El valor predictivo negativo puede ser de más utilidad.

La mayoría de los pacientes con FC y EPOC pueden tolerar sin riesgos el tratamiento con beta-bloqueadores. Se recomienda la instauración del tratamiento a dosis bajas y aumentarlas gradualmente. El deterioro leve de la función pulmonar y de los síntomas no requiere la interrupción inmediata del tratamiento.

En caso de empeoramiento de los síntomas, podría ser necesario reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. El uso de beta-bloqueadores selectivos es la opción preferida.

El antecedente de asma es una contraindicación para el uso de cualquier beta-bloqueador. Se administrarán nebulizaciones con agonistas beta como se requiere en pacientes con EPOC.

La concomitancia de EPOC y FC puede reducir drásticamente la tolerancia al ejercicio. Puede ser aconsejable la

realización de programas de rehabilitación supervisados para mejorar la función del músculo esquelético y la fatiga.^{26, 28, 132}

3. Diabetes mellitus (DM)

La DM es un importante factor de riesgo de que se desarrolle enfermedad cardiovascular y FC. Los IECA y ARA son útiles para reducir el riesgo de daño en órganos terminales o llamados blanco, complicaciones cardiovasculares y el consiguiente riesgo de FC en pacientes con DM.¹³³⁻¹³⁴

La DM es una comorbilidad frecuente en la FC que afecta al 20-30% de los pacientes. La DM tiene un impacto negativo en el curso natural de la FC, especialmente en pacientes con miocardiopatía isquémica. La DM y la enfermedad isquémica interactúan acelerando el deterioro de la disfunción miocárdica y la progresión de la FC y tienen una influencia desfavorable en el pronóstico.

Aunque se ha establecido la relación entre elevadas concentraciones de glucosa y un riesgo de FC más alto en pacientes con DM, no se ha demostrado de forma convincente un efecto beneficioso directo del tratamiento hipoglucemiante en la reducción del riesgo de FC.²⁶⁻²⁸

4. Depresión

Numerosos estudios han encontrado una asociación robusta entre los síntomas depresivos o la depresión mayor y un incremento en la morbilidad y la mortalidad cardíaca posterior a un SCA; sin embargo, también se ha reportado evidencia en contra. Debido a esta divergencia, la depresión aún no ha sido aceptada por la AHA como un factor de riesgo para un mal pronóstico en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo en la práctica los pacientes con FC también se deprimen con frecuencia. La depresión se relaciona con un peor pronóstico en estos pacientes, específicamente cuando su presencia es posterior al evento o se trata de un cuadro resistente al tratamiento. Los síntomas cognitivos y somáticos son indicadores de mal pronóstico, así como la presencia de ansiedad comórbida. El apoyo social es entonces de suma importancia.¹³⁵⁻¹³⁶

5. Disfunción eréctil

Hasta hace unos años, las enfermedades crónico-degenerativas solo eran vistas desde la perspectiva estrictamente médica y no se les relacionaba con los posibles efectos que podrían tener en la vida y el desempeño sexual de las personas con alguno o varios de estos padecimientos.

Con el paso del tiempo y el advenimiento de medicamentos específicos para la disfunción eréctil (inhibidores de la fosfodiesterasa 5) se abrieron los espacios y la posibilidad de conocer y divulgar, por cierto no suficientemente, los efectos de este tipo de enfermedades en la sexualidad de los pacientes.

Los problemas sexuales relacionados con la enfermedad cardiovascular, el tratamiento médico (bloqueadores beta)

o con factores psicológicos como fatiga y depresión son frecuentes en los pacientes con FC.

Hay poca evidencia sobre la influencia de la actividad sexual en el estado clínico de los pacientes con síntomas leves o moderados. Se ha observado un ligero aumento de riesgo de descompensación causado por la actividad sexual en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA. Rara vez se presentan síntomas cardiovasculares, como disnea, palpitaciones o angina durante la actividad sexual de pacientes que no sufran los mismos síntomas al realizar un ejercicio que requiera un esfuerzo moderado⁹¹. Se aconsejará al paciente el uso profiláctico de nitroglicerina sublingual contra la disnea y el dolor de pecho durante la actividad sexual.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5, como sildenafil) reducen las presiones pulmonares, pero actualmente no están recomendados para pacientes con FC avanzada. Nunca deben utilizarse en combinación con preparados de nitratos.¹³⁷⁻¹³⁸

6. Hipertensión arterial

La hipertensión es un importante contribuyente a la FCA, sobre todo entre los pacientes de raza negra, las mujeres y las personas con FCFEP.¹³⁹⁻¹⁴² En el registro ADHERE, casi el 50% de los pacientes ingresados con FC tenía la presión arterial > 140/90 mm Hg.¹⁴¹ El tratamiento de la hipertensión reduce considerablemente el riesgo de FC. Por el momento no se han establecido los valores óptimos pero, según las guías de la ESH/ESC.¹⁴² La presión sanguínea debería reducirse:

- Como mínimo, a menos de 140/90 mmHg (sistólica/diastólica) o a valores más bajos si se tolera, en todos los pacientes hipertensos.
- A < 130/80 mmHg en diabéticos y otros pacientes de alto riesgo, como pacientes con evidencia de daño orgánico importante (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, disfunción renal, proteinuria).

7. Cáncer

Las terapias contra el cáncer trabajan a través de una variedad de mecanismos para destruir las células cancerosas. Aunque ha habido mejoras en el desarrollo de terapias dirigidas, estos tratamientos a menudo presentan efectos secundarios no deseados y posteriores daños en los órganos.

Mientras que algunas toxicidades se manifiestan en el inicio de la terapia, los demás pueden tener un curso más indolente. El tratamiento con quimioterapia es un riesgo independiente para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y por lo tanto, estos pacientes deben ser controlados cuidadosamente.

De hecho, los pacientes que reciben quimioterapia se consideran FC Estadio A según las guías (ACC / AHA).

No se cuenta con recomendaciones de gestión de control específico relacionado con la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia.

La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) informó el potencial de toxicidad cardíaca con antraciclinas, la quimioterapia basada en platino y trastuzumab sin embargo, no proporcionan directrices específicas para el seguimiento y tratamiento de disfunción cardíaca.

Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes en riesgo, deben someterse a una evaluación de línea de base por un oncólogo y el cardiólogo para la estratificación del riesgo. Monitoreo de los pacientes durante su tratamiento puede facilitar la intervención temprana con medicamentos cardioprotectores¹⁴³ o ajustes en el régimen de quimioterapia.

En general, la identificación temprana de las personas en situación de riesgo es esencial para limitar las complicaciones futuras. La colaboración entre el médico que valora al paciente, el oncólogo y el cardiólogo puede facilitar la mejor atención para los pacientes con cáncer.¹⁴⁴

8. Obesidad y Trastornos Respiratorios durante el sueño (apnea del sueño)

Los pacientes que presentaban FC y obesidad (31 ± 4 kg/m²), lo que junto a la posible coexistencia de alteraciones respiratorias, puede justificar sus síntomas. Los pacientes con FCFEP presentaron IMC más elevados, próximos a la obesidad ($29,8 \pm 5,1$ kg) frente a los FCFER. Se ha descrito la relación entre obesidad y alteraciones cardíacas como hipertrofia VI, dilatación de cavidades, disfunción diastólica y semiología de FC.¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ La obesidad y su tratamiento pueden reducir los valores de PN.

La FC y los trastornos respiratorios durante el sueño son entidades que presentan una elevada prevalencia en la población general y es frecuente la presencia de ambas en un mismo paciente.

Diversos estudios epidemiológicos y fisiopatológicos indican que puede haber una relación causal entre dichos trastornos y el desarrollo del síndrome de FC, tanto asociada con la presencia de disfunción sistólica ventricular izquierda como en casos con función sistólica conservada.

La presencia de trastornos respiratorios durante el sueño en enfermos con FC expone al sistema cardiovascular a hipoxemia intermitente, activación simpática y aumento de la precarga y poscarga ventricular que a su vez, ponen en marcha una serie de mecanismos inflamatorios, oxidativos y neurohumorales que pueden favorecer la progresión de la enfermedad. Aunque aún no disponemos de datos que demuestren que el tratamiento de los trastornos respiratorios durante el sueño en enfermos con FC, disminuye la mortalidad de esta población, diversos trabajos demuestran una mejoría significativa en distintos parámetros de estructura y función cardiovascular.

9. Insuficiencia renal crónica (IRC)

La IRC es un predictor común y potente de mortalidad en pacientes hospitalizados por FC, tanto con FCFEP como con FCFER. La presencia de IRC en este grupo de pacientes se asocia con un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable, lo que sugiere que en la FC la enfermedad cardiovascular y renal discurren de forma paralela.¹⁴⁸

El tratamiento con IECA atenúa el incremento de la mortalidad en presencia de disfunción renal.

Según estos hechos, debería incluirse la valoración de la función renal en la evaluación clínica de los pacientes con FC.

En presencia de IRC, podrían ser necesarias dosis más altas de diuréticos o agentes diuréticos combinados; lo que requiere frecuentes análisis de sangre para controlar de cerca al paciente.

Los pacientes con retención de líquidos recurrentes que son capaces de seguir instrucciones pueden aprender a ajustar su dosis de diuréticos basado en los síntomas y cambios en el peso corporal al día.

En pacientes que reciben digoxina, debe medirse potasio sérico y creatinina con los aumentos de dosis de digoxina o diuréticos, la adición o la suspensión de un fármaco que interactúa; o durante una enfermedad deshidratante (p.ej: diarrea) es necesario, para reducir el riesgo de toxicidad de la digoxinemia.

Los pacientes con función renal reducida o fluctuante, los ancianos, las personas con bajo peso corporal y las mujeres están en mayor riesgo de toxicidad por digoxina y podría requerir más frecuentes monitoreos incluyendo los niveles de digoxina.

Los nitratos solos pueden ser útiles para aliviar la disnea o angina de pecho, su uso continuo debe evitarse, debido al riesgo del desarrollo de la tolerancia farmacológica.¹⁴¹

10. Enfermedad Arterial

La mayor parte de nuestro conocimiento mecanicista de la aterosclerosis se relaciona al desarrollo de placas ateroscleróticas, incluyendo la influencia de las LDL sobre la inflamación vascular, pero si lo queremos dirigir a la prevención primaria, rara vez se inician antes de que se presenten las primeras complicaciones clínicas de aterosclerosis. En esta etapa de la enfermedad, se sabe relativamente poco acerca de los procesos biológicos pertinentes contra el que pueden ser posible intervenir. El conocimiento de las causas de adelgazamiento de la capa fibrosa y ruptura de placa es incompleta y las principales lagunas permanecerán en nuestra comprensión de los mecanismos que conducen a trombosis de placas que aún no se han roto.¹⁴⁹

Los enfoques a la promoción de la salud tales como: la promoción de la calidad de la dieta, cesación del tabaquismo, la actividad física y el control de peso, se deben promover a través de la educación y la legislación.

Durante las últimas décadas, los niveles de los factores de riesgo se han incrementado.

El sistema puede ser mejorado considerablemente por el desarrollo de técnicas no invasivas para medir la actividad de la enfermedad aterosclerótica en personas asintomáticas que permiten recomendaciones para los hábitos de estilo de vida. De ahí que cuando se presentan los casos, es necesario acudir en forma pronta a estudios no invasivos.¹⁴⁹

En la mayor parte de los registros publicados de FCA, la mortalidad hospitalaria oscila entre el 4 y el 7 % con la excepción del ALARM-HF, en el que la mortalidad fue alta, hasta un 11 %, debido aparentemente al porcentaje comparativamente superior de pacientes con shock carcinogénico (alrededor de un 12 % frente a < 4 % en el resto de los registros antes mencionados). La mediana de duración de la estancia en el hospital osciló entre 4 y 11 días.

La mortalidad en los 3 meses siguientes al alta fue de entre el 7 y el 11%, mientras que la mortalidad en el año siguiente al alta descrita en el registro ADHERE fue del 36%. La progresión de la FC en sí constituye la causa de la muerte en menos de la mitad de los pacientes.

Según los datos del ensayo EVEREST, el 41 % de los pacientes con FCA fallece a causa de un agravamiento de la FC, un 26 % presenta muerte súbita y en el 13 % la muerte se produce como consecuencia de las comorbilidades no cardiovasculares. Conviene resaltar que, aunque la mortalidad hospitalaria tiende a ser superior en los pacientes con una reducción de la FEVI en comparación con los que tienen una FEVI preservada, la morbilidad posterior al alta es similar en los 2 grupos.

La enfermedad coronaria es la causa en dos terceras partes de los pacientes con FC, en especial en los casos de reducción de la FEVI, mientras que la hipertensión arterial se observa en aproximadamente un 70% de los pacientes, sobre todo en los que tienen una FEVI preservada. En consecuencia, se espera que un tratamiento inmediato y eficaz de los factores de riesgo de la aterosclerosis, la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial limite la aparición de la FC.¹⁵⁰

11. Enfermedad Inflamatoria Crónica

Regímenes de AINES en altas dosis se asocian con graves riesgos cardiovasculares y gastrointestinales, cuya gravedad varía de acuerdo con la extensión y duración de la inhibición de la COX-1 y COX-2 por el régimen escogido y para un régimen dado, es proporcional al riesgo basal de un paciente.¹⁵¹

La elección de la mayoría de regímenes analgésicos, adecuados para pacientes particulares con condiciones inflamatorias, se deben determinar después de una evaluación cuidadosa de su riesgos vascular y gastrointestinales y debe ser reevaluado después de un tiempo para contener el riesgo.

La escogencia de la terapia y la determinación precisa del riesgo cardiovascular y las complicaciones gastrointestinales en vías altas y bajas, varían de país a país, por el marco que da cada sistema de salud.

En general, el consejo actual es que los AINES se deben tomar a la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para minimizar estos riesgos.¹⁵¹

12. Hiperuricemia / Gota

Los pacientes con FC son propensos a la hiperuricemia como resultado del tratamiento con diuréticos de ASA y la disfunción renal.

En la tabla 20 se presenta un resumen de las comorbilidades más frecuentes observadas en CA y Caribe, en pacientes con FC descritas por los participantes.

En la FC, la hiperuricemia se asocia a un mal pronóstico. En los ataques agudos de gota, se considerará la administración de un ciclo corto de colchicina para aliviar el dolor y la inflamación.

Siempre que sea posible se evitará el uso de AINES en pacientes sintomáticos. Se recomienda el tratamiento

Tabla 20
Comorbilidades más frecuentes observadas en CA y Caribe

| Comorbilidad | Manejo | Cuidado especial | Meta terapéutica y recomendaciones |
|--|--|--|---|
| Anemia | Corregir causas. Corregir deficiencia de hierro (ferritina sérica menor de 100 ng/dl, concentración de ferritina entre 100 ng/dl y 299 ng/dl y saturación de transferrina menor de 20%) | | Corrección y preservación de valores de Hb ¹²⁰ Hb mayor de 13 en hombres Hb mayor de 12 en mujeres |
| Asma | Corrección de hipoxemia | Beta-bloqueadores (Contraindicado). Esteroides (Uso cuidadoso por sobrecarga hídrica y de sodio). | Tratamiento de exacerbaciones e infecciones concomitantes |
| EPOC | La mayoría de los pacientes con FC y EPOC pueden tolerar sin riesgos, el tratamiento con beta-bloqueadores. Se recomienda la instauración del tratamiento a dosis bajas y aumentarlas gradualmente | Beta-bloqueadores B1 selectivos. (Uso cuidadoso) | |
| Depresión | Inhibidores de la recaptación de serotonina son seguros | Evitar Antidepresivos tricíclicos | Adherencia al tratamiento. Evitar el aislamiento social |
| Diabetes Mellitus | Control adecuado de glucemia | Glitazonas (principalmente rosiglitazona) causan retención de sodio y agua. Evitar metformina en pacientes con insuficiencia renal severa o empeoramiento de la función hepática. Precaución con saxagliptina. | Hemoglobina glicosilada menor o igual a 6.5% en diabetes tipo 2 ¹³⁴ Glucemia pre y post prandial (menor de 120 y menor de 140 respectivamente) Sitagliptina |
| Disfunción eréctil | Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 son seguros | Evitar asociación nitratos-inhibidores de fosfodiesterasa 5 en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (empeoran el gradiente de obstrucción en el tracto de salida del VI). | |
| Hipertensión | Tratamiento adecuado de hipertensión arterial, llegando a valores objetivo según comorbilidades | En pacientes conFCFER evitar diltiazem y verapamil, estos pueden ser adecuados en pacientes con FCFER. | Control estricto de la presión arterial en base a guías de manejo de Hipertensión Arterial de: ESH y ESC |
| Cáncer | Seguimiento ecocardiográfico basal, secuencial y clínico por riesgo de cardiotoxicidad con el uso de ciertos fármacos, especialmente las antraciclinas o pacientes que en segundas y terceras terapias, por avance del corazón, han tenido tratamientos con antraciclinas. Se conoce el efecto cardioprotector de dexrazoxane ¹³⁶ en pacientes tratados con antraciclinas. | Fármacos cardiotóxicos, antraciclinas (principalmente doxorubicina) y trastuzumab. | Si se evidencia disminución de la función sistólica del Ventrículo izquierdo, suspender quimioterapia e iniciar tratamiento para FCFER Se recomienda ECO basal y secuencial |
| Obesidad y trastornos respiratorios durante el sueño | Reducir / evitar obesidad, Referencia a nutricionista, Ejercicio físico CPAP Estudios complementarios para evaluar apnea del sueño | Considerar que el valor de peptidos natriuréticos puede ser menor en paciente obeso. | Peso ideal IMC menor de 30 Evitar hipoxemia basal y nocturna, hipopnea / apnea |
| Insuficiencia renal crónica | Calcular tasa de filtración glomerular (Índice de filtración glomerular) Descartar estenosis de la arteria renal Evaluación prostática | Uso cuidadoso de diuréticos. Evitar hipotensión. Uso cuidadoso de drogas potencialmente nefrotóxicas. Ajuste de dosis de digoxina, insulina, heparina de bajo peso molecular y otros. | Manejo adecuado del síndrome cardiorenal Tratamiento agresivo de la hipertensión arterial Evaluar terapia sustitutiva (diálisis peritoneal, hemodiálisis) según estadio KDOQI |

Tabla 20 (Continuación)

| Comorbilidad | Manejo | Cuidado especial | Meta terapéutica y recomendaciones |
|-------------------------------------|---|---|------------------------------------|
| Enfermedad arterial periférica | Diagnóstico no invasivo. Índice brazo-tobillo, Dopler arterial, Angiografía. Los pacientes con FC debido a la enfermedad de la arteria coronaria o que tienen enfermedad arterial periférica o cerebrovascular concomitante, pueden beneficiarse de dosis baja (75mg – 325mg) de aspirina, debido a su propiedad antiagregante plaquetaria. | Uso cuidadoso de betabloqueadores Evaluar uso de vasodilatadores y estatinas | Programa de rehabilitación |
| Enfermedades inflamatorias crónicas | | AINES deben usarse el menor tiempo posible en la dosis más baja ¹⁴³ | |
| Hiperuricemia/Gota | Considerar el alopurinol en pacientes con gota asintomática. Administrar colchicina para aliviar el dolor. Evitar los AINES. | | |

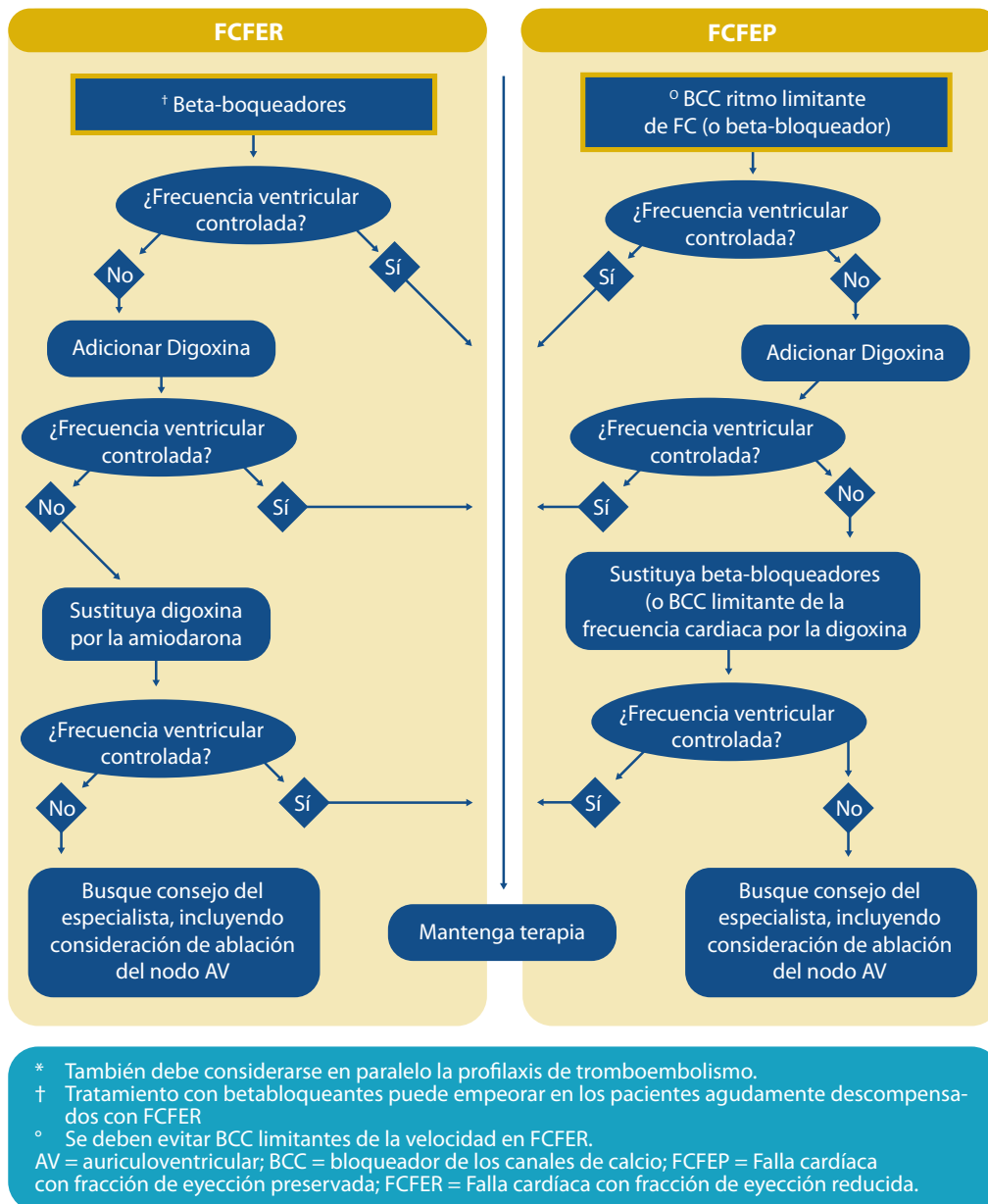


Figura 9. Recomendaciones para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FC y Fibrilación Atrial persistente/permanente y sin evidencia de descompensación aguda²⁶



- Se espera que todos los pacientes con FC se sometan a la medición no invasiva de la presión sistólica funcional (no incluido en este algoritmo).
 - * Algunos centros pueden, además, realizar imágenes no invasivas, especialmente cuando la anatomía coronaria no es óptima.
 - † Si la imagen indica características de alto riesgo, se necesita la angiografía coronaria.
 - ‡ Se podrían llevar a cabo en algunos centros para la proyección de riesgo estratificado o diagnóstico.
- ICP: intervención coronaria percutánea.

Figura 10. Flujograma para el abordaje de la evaluación de la Enfermedad Arterial Coronaria en pacientes con FC

profiláctico con un inhibidor de la xantina oxidasa (alopurinol) para prevenir recurrencias. Considerar el alopurinol en pacientes con gota sintomática, administrar colchicina para aliviar el dolor. Evitar los AINES.^{26, 151}

Evaluación de la enfermedad coronaria en pacientes con FC de cuyas arterias coronarias se desconoce el estado (Figura 10)

FCFEP es un síndrome común en Latinoamérica y la principal etiología es heterogénea de acuerdo a cada país y se encuentra bajo la influencia del nivel socioeconómico.

La hipertensión arterial y la enfermedad de las arterias coronarias son las principales causas. En general, el cumplimiento de las directrices es baja en la práctica clínica, excepto en algunos países y en centros seleccionados.

Recomendaciones generales:

No se recomienda la realización sistemática de coronariografía. Pacientes con bajo riesgo de enfermedad coronaria: Los resultados de las pruebas no invasivas pueden determinar la indicación posterior de angiografía (ECG de esfuerzo, ecocardiografía de estrés, gammagrafía de perfusión miocárdica).^{16, 26}

1. Angiografía coronaria

Se recomienda en pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria para establecer el diagnóstico y planificar la estrategia de tratamiento, siempre que no esté contraindicada.⁷⁵

2. Detección de miocardio viable

La detección de miocardio viable como objetivo de la revascularización debe considerarse en el proceso diagnóstico de los pacientes con FC y enfermedad coronaria.

Se pueden utilizar varias técnicas de imagen con una precisión diagnóstica similar para la detección de miocardio disfuncional pero viable (ecocardiografía con dobutamina, imagen nuclear con SPECT o PET, RM con dobutamina y/o medios de contraste, TC con medios de contraste).¹⁵²

3. Revascularización en pacientes con FC

En algunos pacientes con FC y enfermedad coronaria se considerará la indicación de bypass aortocoronario (CABG) o intervencionismo coronario percutáneo (ICP). La elección del método de revascularización debe basarse en la evaluación exhaustiva de la comorbilidad, en el riesgo del procedimiento y la anatomía coronaria, en la evidencia de la extensión de miocardio viable en el área a revascularizar, función ventricular izquierda y en la presencia de valvulopatía hemodinámicamente significativa.⁷⁵ (Figura 11)

4. Marcapasos

Las indicaciones convencionales para pacientes con la función ventricular izquierda normal se pueden aplicar también a los pacientes con FC. En pacientes con FC y



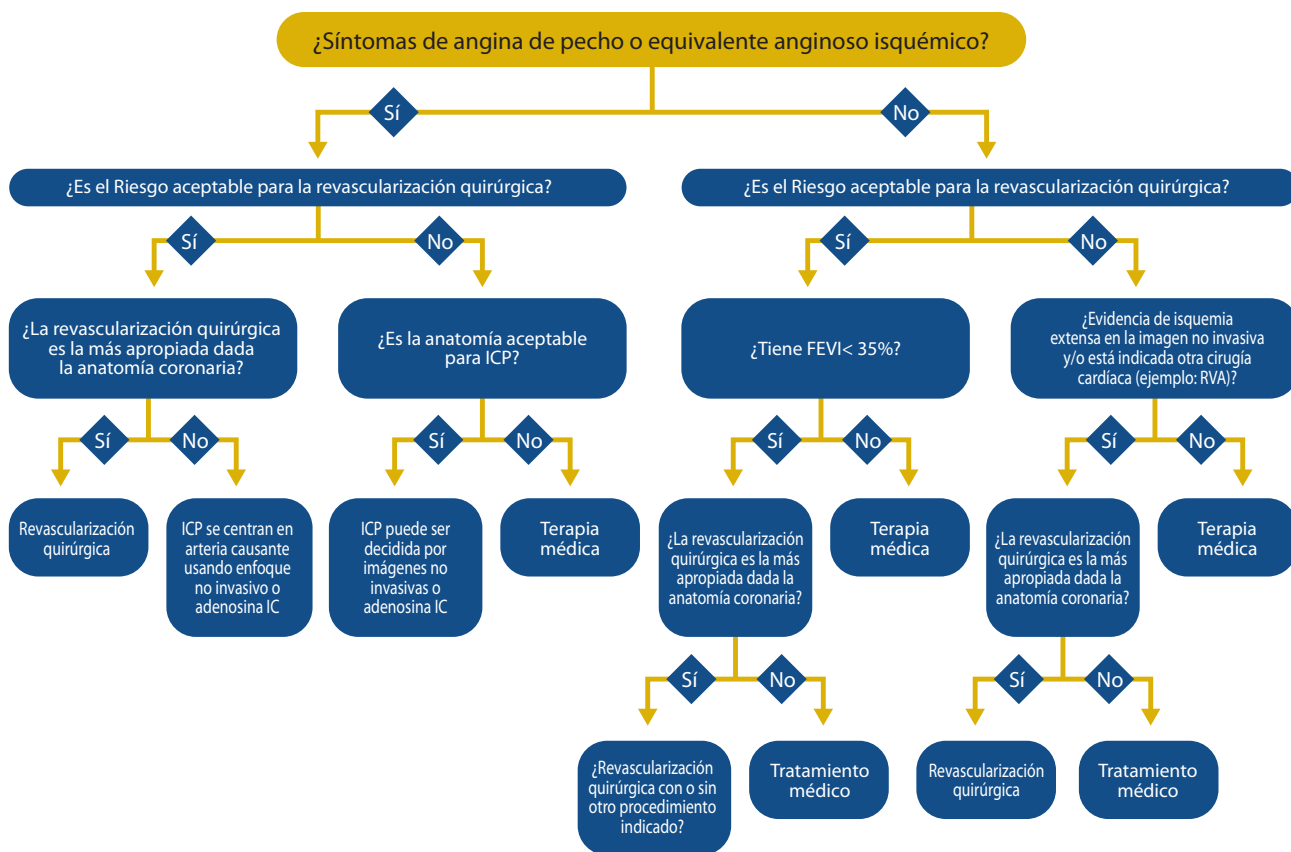


Figura 11. Flujograma Decisión sobre la revascularización coronaria en FC.

ritmo sinusal, puede ser importante el mantenimiento de una respuesta cronotrópica normal y la coordinación de la contracción auricular y ventricular mediante un marcapasos bicameral (DDD).

En pacientes con FC e indicación concomitante de marcapasos permanente (primer implante o sustitución de marcapasos convencional), con síntomas de clase funcional II-IV de la NYHA, con una FEVI baja ($\leq 35\%$) o dilatación ventricular izquierda, se considerará la terapia de resincronización cardíaca mediante la implantación de un marcapasos biventricular (TRC-P). En estos pacientes, el uso de marcapasos ventricular derecho puede ser perjudicial y puede causar o aumentar la desincronización.^{26, 28, 153}

En la figura 12 presentamos la guía de referencia para la terapia con dispositivos en pacientes con FCC y la tabla 21 muestra un detalle de los pacientes potencialmente elegibles para la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular.

5. Terapia de resincronización cardíaca

Se recomienda la TRC-P en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo y que tienen una fracción de eyección disminuida ($FEVI \leq 35\%$) y prolongación QRS (ancho QRS ≥ 130 mseg) para reducir la morbilidad.

La TRC se utiliza para sincronizar la contracción inter-ventricular e intra-ventricular en pacientes con FC en los que hay evidencia de desincronización eléctrica (ancho QRS ≥ 130 mseg). En relación con la selección de pacientes, varios estudios monocéntricos observacionales indican que la determinación de uno o más parámetros de desincronización mecánica identificaría a los pacientes en que la TRC sería beneficiosa. Aunque se han implantado dispositivos de

Tabla 21

Pacientes potencialmente elegibles para la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular.²⁶

Los pacientes con >2 meses de síntomas graves a pesar de terapia médica y con dispositivos óptimo más uno de los siguientes:

- FEVI <25 % y si se mide, VO2 pico <12 ml / kg / min.
- Hospitalizaciones FC ≥ 3 en 12 meses anteriores sin una causa precipitante evidente.
- Dependencia de la administración I.V. terapia inotrópica.
- Disfunción de órganos diana progresiva (empeoramiento renal y/o función hepática) debido a la reducción de la perfusión y no a una presión de llenado ventricular insuficiente (PEAP ≥ 20 mmHg y PAS $\leq 80-90$ mmHg o IC $\leq 2L/min/m^2$).
- Deterioro de la función ventricular derecha.

IC= índice cardíaco; FC= falla cardíaca; I.V.= intravenosa; FEVI = fracción de eyección de ventrículo izquierdo; PEAP = presión enclavada en arteria pulmonar; PAS = presión arterial sistólica; VO2= volumen máximo de consumo de oxígeno.



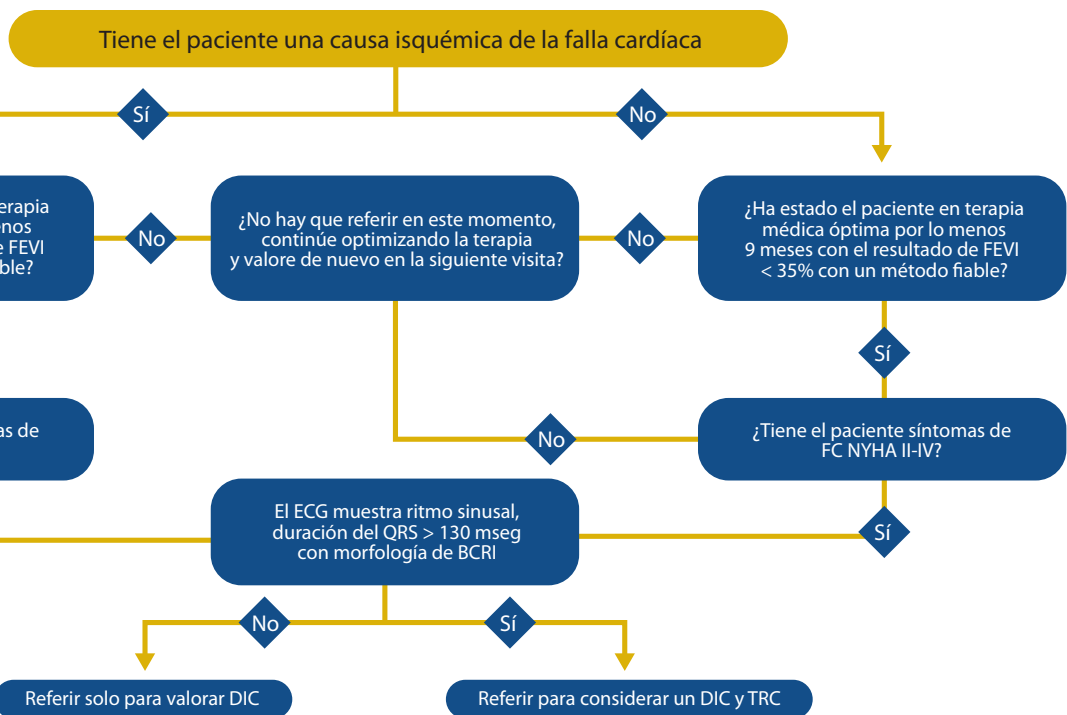


Figura 12. Guía de referencia para la Terapia con dispositivos en pacientes con FCC.⁷⁵

TRC en pacientes sin evidencia electrocardiográfica de desincronización (ancho QRS < 130 msec) y en función de los hallazgos ecocardiográficos, no hay evidencia que respalde esta práctica.

6. Desfibrilador automático implantable (DAI)

Se recomienda la implantación de un DAI para la prevención secundaria en pacientes que han sobrevivido a fibrilación ventricular (FV) y en pacientes con taquicardia ventricular (TV) documentada y hemodinámicamente inestable y/o TV con síncope, una FEVI ≤ 40%, tratamiento médico óptimo y una expectativa de vida con buen estado funcional > 1 año.^{26, 28}

7. Trasplante cardíaco

El trasplante cardíaco es el tratamiento aceptado para la FC terminal. Aunque no se han realizado estudios controlados, hay consenso en que el trasplante, comparado con el tratamiento convencional y siempre que se apliquen criterios adecuados de selección, aumenta significativamente la supervivencia, la capacidad de ejercicio, la reincorporación laboral.

En la tabla 22 se presenta un resumen de las indicaciones y contraindicaciones de trasplante cardíaco.

8. Cuidados paliativos en pacientes con FC

Los pacientes con las características clínicas de FC avanzada que continúan con síntomas a pesar de recibir tratamiento

óptimo basado en la evidencia, tienen un mal pronóstico a corto plazo y deben ser considerados para un tratamiento paliativo estructurado. Se atenderán los síntomas psicológicos, como la ansiedad.

Tabla 22

Trasplante cardíaco: Indicaciones y contraindicaciones

| | |
|----------------------------|--|
| Los pacientes a considerar | Falla cardíaca en etapa terminal con síntomas graves, un pronóstico pobre y no hay alternativas terapéuticas opcionales. Motivado, bien informado y emocionalmente estable. Capaz de cumplir con los tratamientos intensivos requeridos en el período postoperatorio. |
| Contraindicaciones | Infección activa. Enfermedad arterial periférica o cerebrovascular graves. Abuso actual de drogas o alcohol. Tratado por cáncer en los 5 años anteriores. Úlceras pépticas sin cicatrizar. Tromboembolismo reciente. Insuficiencia renal significativa (por ejemplo: aclaramiento de creatinina < 50 mL / min). Enfermedad hepática significativa. Enfermedad sistémica con afectación multiorgánica. Otras comorbilidades graves con mal pronóstico. Inestabilidad emocional o enfermedad mental no tratada. Alta resistencia vascular pulmonar fija (> 4-5 Unidades de Wood y el gradiente media transpulmonar > 15 mmHg). |



La FC avanzada tiene una reducida tasa de supervivencia al año y su pronóstico es peor que en la mayoría de las formas de cáncer. Sin embargo los pacientes con FC en fase terminal no son referidos a la unidad especializada de cuidados paliativos.

La FC tiene un curso impredecible y normalmente es difícil identificar el momento en que se deben iniciar los cuidados paliativos.

Las intervenciones médicas deben centrarse en mejorar la calidad de vida, controlar los síntomas, la detección temprana y el tratamiento de los episodios de deterioro, siguiendo una estrategia holística que considere el bienestar del paciente, desde el punto de vista:

- Físico
- Psicológico
- Social
- Espiritual

En una estrategia de atención compartida, el equipo de cuidados paliativos y el equipo de FC o el médico de atención primaria, deben coordinar sus esfuerzos y atender de forma óptima a las necesidades del paciente.

El equipo idealmente contará con:

1. Coordinador
2. Médico general
3. Cardiólogo
4. Personal de enfermería
5. Médico de cuidados paliativos
6. Psicólogo / psicoterapeuta
7. Fisioterapeuta
8. Nutricionista
9. Consejero espiritual.

Aunque el pronóstico y la gravedad de los síntomas pueden variar, los componentes esenciales de un programa de

cuidados paliativos eficiente son similares a los que se incluyen en los programas de manejo de la FC.²⁶

Se consideran pacientes elegibles para cuidados paliativos:

- Admisión frecuente en el hospital u otros episodios graves de descompensación a pesar del tratamiento óptimo.
- Se descartó trasplante de corazón y apoyo mecánico circulatorio.
- Mala calidad crónica de vida, con síntomas NYHA clase IV.
- Caquexia cardíaca / albúmina sérica baja.
- Dependencia en la mayoría de las actividades de la vida diaria.
- Es considerado clínicamente como que se encuentra cerca del final de la vida.

Conclusiones:

- Dada la falta de información regional, es necesario llevar un registro de pacientes.
- FC avanzada y la descompensación aguda de FCC es el síndrome cardiovascular más costoso en el campo de la medicina.
- Para optimizar las indicaciones de terapia, se ha hecho el 1^{er} Consenso Centroamericano y El Caribe de Sociedades de Cardiología para el Diagnóstico y Manejo de la Falla Cardíaca, en el que llegamos a la conclusión que:
- Se debe individualizar tratamiento del paciente.
- Se debe considerar el manejo de FC en un Programa multidisciplinario para reducir la morbilidad y la mortalidad.
- El tratamiento y el diagnóstico precoz mejora el pronóstico de los pacientes con FCA.
- Después de la compensación con IECA, no olvidar el manejo a largo plazo, para evitar las recurrencias y mejorar el pronóstico de la FC.

Resumimos en las tablas 23 y 24 los conceptos de mayor interés en la práctica clínica.^{26, 28, 155-157}

Tabla 23

Aspectos fundamentales en la educación del paciente con las habilidades necesarias y comportamientos adecuados de autocontrol.

| Temas educativos | Habilidades y comportamientos de autocontrol | Clase | Nivel |
|--|---|-------|-------|
| Definición y etiología de la FC | Comprender la causa de la FC y por qué ocurren los síntomas de la FC. | I | B |
| Monitorizar y reconocer los signos y síntomas | Controlar el peso diariamente y reconocer rápidamente cualquier aumento de peso. Saber cómo y cuándo contactar con los profesionales médicos del tratamiento diurético, cuando esté indicado y recomendado. | I | B |
| Tratamiento farmacológico | Comprender las indicaciones, las dosis y los efectos de los fármacos. Reconocer los efectos secundarios más comunes de cada fármaco que se prescriba. | Ila | C |
| Modificación de los factores de riesgo. Mantener un control de la glucosa, si el paciente es diabético | Comprender la importancia de dejar de fumar. Monitorizar la presión arterial, si el paciente es hipertenso. Evitar la obesidad. | Ila | B |
| Recomendaciones para la dieta | Restricción de la ingesta de sodio, si está indicado. Evitar una ingesta excesiva de líquidos. Consumo moderado de alcohol. Monitorizar y prevenir la desnutrición. | Ila | C |



Tabla 23 (Continuación)

| Temas educativos | Habilidades y comportamientos de autocontrol | Clase | Nivel |
|--------------------------------------|---|--|-------|
| Recomendaciones para el ejercicio | Sentirse seguro y cómodo al realizar actividades físicas. Comprender los beneficios del ejercicio físico. Practicar ejercicio físico de forma regular. | I | A |
| Actividad sexual | Sentir tranquilidad con respecto a la actividad sexual y discutir los problemas con los profesionales médicos. Comprender problemas sexuales específicos y las estrategias para superarlos. | Ila | B |
| Inmunización | Vacunarse contra infecciones como la gripe y la enfermedad por neumococo. | I | A |
| Trastornos del sueño y respiratorios | Reconocer comportamientos preventivos, como reducir peso en los obesos, dejar de fumar y abstenerse del alcohol. Conocer opciones de tratamiento, si está indicado. | Ila | B |
| Observancia del tratamiento | Comprender la importancia de seguir las recomendaciones del tratamiento y mantener la motivación para cumplir el plan de tratamiento. | I | A |
| Aspectos psicológicos | Comprender que los síntomas de depresión y los trastornos cognitivos son frecuentes en los pacientes con FC y la importancia del apoyo social. Conocer opciones de tratamiento, si está indicado. | IIb | C |
| Pronóstico | Comprender los factores pronósticos más importantes y tomar decisiones basadas en la situación real. Solicitar ayuda psicológica cuando esté indicado. | IIb | C |
| Viaje aéreo | Viajes será posible para la mayoría de los pacientes con FC, en función de su condición clínica en el momento del viaje. | Normas de aviación y regulaciones de cada aerolínea. | |
| Conducir vehículos de carga | Los médicos deben estar al día con las últimas normas de los entes reguladores para obtener y validar la Licencia de Vehículos para el conductor de grandes vehículos de mercancías y de transporte de pasajeros. Algo válido pero no aplicable legalmente en cada país se encuentra en: www.dft.gov.uk/dvla | Leyes, reglamentos y Guías de tránsito de cada país | |

Tabla 24

Resumen de conceptos relevantes: ¿cómo hacer seguimiento, qué observar, cuándo y por qué referir al cardiólogo los pacientes?

| ¿Qué tan frecuente hacer seguimiento? | ¿Qué observar? | ¿Cuándo y por qué referir al cardiólogo? |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> El cambio agudo en los síntomas de FC en plazo de 24-48 horas. Después de hospitalización por FC: en las siguientes 2 semanas Después de una visita a emergencias por FC - En las siguientes 2 semanas. Después de la adición de fármacos para FC o aumentos de dosis. <ul style="list-style-type: none"> Si es inestable: en el plazo de 7 días. Si es estable: en el plazo de 2 semanas. Si es asintomática: en el plazo de 1 mes. Estable en tratamiento óptimo: en un lapso de 3-6 meses. También puede valorar electrolitos, nitrógeno ureico, creatinina. Si la enfermedad intercurrente afecta el volumen (como la gripe). | <p>En cada visita hay que registrar los siguientes datos clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Síntomas de FC, por ejemplo: de acuerdo a la clasificación de New York Heart Association (NYHA). Nuevos síntomas. Peso corporal. Frecuencia cardíaca sentado y de pie. Positividad de signos y síntomas relacionados con venas yugulares. Edema periférico. Auscultar corazón y tórax. Controlar los medicamentos recetados (por el médico tratante y otros) y sin receta, suplementos y productos naturales. De forma periódica basados en los puntos anteriores, solo cuando haya cambios clínicos que ameriten cambios de tratamiento: ECG, especialmente si hay un nuevo dolor de tórax o ritmo cardíaco irregular (FA), RX de tórax, ECO 2D, BNP⁸ (si no hay seguridad de que el aumento de síntomas se debe a FC). Los electrolitos / creatinina dentro de 7 - 14 días durante la IECA / tratamiento ARB, espironolactona eplerenona o cambio diurético hasta que se estabilice. De lo contrario, dentro de 1 a 3 meses. | <ul style="list-style-type: none"> Nuevo inicio de FC. Hospitalización reciente por FC. FC asociada con: <ul style="list-style-type: none"> Isquemia / infarto. Hipertensión. Enfermedad valvular. Síncope. Falla renal. Múltiples comorbilidades. Etiología desconocida. Antecedentes familiares de FC. Intolerancia a las terapias. Mal cumplimiento del régimen de tratamiento. |

4. IMPLEMENTACIÓN

- Las Sociedades de Cardiología Nacionales se encargaran de la difusión y la capacitación para la implementación de registro en cada país.
- A los médicos involucrados en el tratamiento de la FC que acepten usar el registro, se les asignara un código de acceso para su uso.
- Se hará una revisión trimestral del registro para obtener cortes parciales de los datos recogidos.

- Se plantea como meta presentar los datos preliminares obtenidos por el registro en el Consenso de Centroamericano y del Caribe de Cardiología a tener lugar en agosto del 2016.

Conflicto de Intereses

La Doctora Alexandra Paulino ha sido investigadora y Advisor Board de la compañía Novartis Farmacéutica. El Doctor Baldomero ha sido consultor, Investigador y presentador



de: Stendhal, Astra Zeneca, Sanofi, Servier, Lilly, Merck, MSD, Novartis. La doctora Iris Beatriz Rodriguez ha sido consultora Advisor Board de la compañía Astra Zeneca. El resto de participantes no ha declarado ningún conflicto de intereses. Los doctores Ricardo Iglesias y Luis Echeverría participaron como revisores independientes del presente documento.

Este primer Consenso Centroamericano y El Caribe de Sociedades de Cardiología para el Diagnóstico y Manejo de la Falla Cardíaca ha sido posible gracias a la iniciativa de la Asociación Costarricense de Cardiología (ASOCAR), agradecemos a su presidente Dr. Luis Fernando Valerio, también agradecemos el patrocinio sin restricciones de la empresa Novartis y finalmente a EDU-Pharma por el apoyo científico brindado para la elaboración de este documento. Ninguna de las opiniones incluidas en este documento fue influenciada por ninguna de las dos empresas.

REFERENCIAS

- Véronique L. Roger. Epidemiology of Heart Failure; *Circ Res*. 2013;113:646-659.
- Braunwald E. Shattuck; Lecture—cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med*. 1997;337:1360-1369.
- MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, Redpath A, Pell JP, McMurray JJ. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66,547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000;102:1126-1131.
- Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart*. 2000;83:505-510.
- Chugh SS, Reinier K, Teodoreescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M, Mariani R, Gunson K, Jui J. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51:213-228.
- Concise Guide to the Management of Heart Failure, World Health Organization, Council on Geriatric Cardiology Task Force 41 on Heart Failure Education, http://www.besancon-cardio.org/recommendations/in_car_who.pdf
- Edimar Alcides Bocchi, MD et al for the Interamerican Society of Cardiology. Heart Failure in Latin America, September JACC Vol. 62, No. 11, 2013:949-58.
- Consenso colombiano para el diagnóstico y tratamiento de Insuficiencia cardíaca crónica. ISBN Obra Independiente: 978- 958-98393-2-4; Título: Consenso Colombiano para el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica; Primera Edición, Bogotá, noviembre de 2014.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. Mortalidad Costa Rica 2001 y 2002. www.lnec.go.cr
- Andrés Benavides S. et al, Conocimiento de factores de riesgo coronario en la población de Costa Rica. *Rev. costarric. cardiol* vol.6 n.2 San José May. 2004. Print version ISSN 1409-4142.
- Yusuf S1, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
- Gagliardi J. et al, Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Análisis comparativo en los últimos 18 años. Resultados de las Encuestas SAC. *Revista Argentina de Cardiología*. Vol 75 N° 3. Mayo-Junio 2007.
- Documento de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), la Federación Argentina de Cardiología (FAC), la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), el Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI), la Fundación Cardiológica Argentina (FCA), la Sociedad Argentina de Patología de Urgencia y Emergentología (sapue) y el Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC). *Revista argentina de cardiología versión On-line* ISSN 1850-3748. Realidad del manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la Argentina. *Rev. argent. cardiol*. v.76 n.3 Buenos Aires mayo/jun. 2008. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=51850-37482008000300014.
- Edgar Hernández-Leiva, Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(Supl 2):34-43.
- Cohen M. Latinoamérica en los ensayos clínicos internacionales: ¿Dónde está la diferencia? ¿Son los pacientes, los médicos o el sistema? *Rev Argent Cardiol*. 2003;71:6-15.
- Cubillos LA, Casas JP, Morillo CA, Bautista L. Congestive heart failure in Latin America: The next epidemic. *Am Heart J*. 2004;147:412-7.
- WHO Expert Committee. Control of Chagas disease. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2002;905:i-vi, 1-109.
- Von AJ. Chagas disease. *Infect Developing Countries*. 2007;1:99-111.
- Primer Consenso Venezolano en Insuficiencia Cardíaca, Fundación Venezolana de Insuficiencia Cardíaca, ISBN 978-980-7664-00-4. 2014.
- Khoury AM, Davila DF, Bellabarba G, Donis JH, Torres A, Lemorvan C, Hernandez L, Bishop W. Acute effects of digitalis and enalapril on the neurohormonal profile of chagasic patients with severe congestive heart failure. *Inter J Cardiol* 1996;57:21-29.
- Dávila-Spinetti DF, Mazzei de Dávila CA, Donis Hernandez JH, Arata de Bellabarba G, Villarreal V, Francisco Sanchez F, Santiago J, Ramoni-Perazzi P. Estrategias terapéuticas, dirigidas a contrarrestar las alteraciones del sistema nervioso autónomo, en las enfermedades cardiovasculares. *Avances Cardiol* 2012;32:170-79.
- Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV. Pathogenesis of chronic chagas disease. *Circulation* 2007;115:1109-23.
- Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation* 2007;115:1124-31.
- Davila DF, Angel F, Arata de Bellabarba G, Donis JH. Effects of metoprolol in chagasic patients with severe congestive heart failure. *Int J Card* 2002;85:255-260.
- Davila DF, Donis JH, Torres A, Gotteberg CF, Ramoni-Perazzi P, Arata de Bellabarba G. Beta-adrenergic blockers in chronic systolic heart failure secondary to Chagas' disease. *Int J Cardiol*, 2008;128:1-4.
- McMurray J.J.V. et al and The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012*. *European Heart Journal* (2012) 33, 1787-1847.
- Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D, for the Methods Work Group, Third U.S. Preventive Services Task Force. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med* 2001;20(3S):21-35.
- Yancy C. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*, October 15, 2013: 240-327.



29. Cleland JG, Torabi A, Khan NK. Epidemiology and management of heart failure and left ventricular systolic dysfunction in the aftermath of a myocardial infarction. *Heart*. 2005;91 Suppl 2:ii7-13.
30. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2000;5:167-73.
31. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355:251-9.
32. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. 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 J Heart Fail* 2008; 10:933-989.
33. Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997; 90:335-339.
34. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011; 124:2865-2873.
35. Nieminen MS, Harjola, MVP. Definition and epidemiology of Acute Heart Failure Syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 96[Suppl][: 5G-10G.
36. Gheorghide M, Zannad F, Sopko G. et. al. For the International Working Groups on Acute Heart Failure Syndromes. Acute Heart Failure Syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005; 112: 3958-68.
37. Martín Luengo, J. Jiménez Candil, A. Iscar Galán, R. Pabón Osuna. Insuficiencia cardíaca crónica, *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, Volume 11, Issue 35, June 2013, Pages 2136-2145.
38. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels, 9th edition. Boston, Mass: Little & Brown; 1994.
39. 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. *Circulation*. 2009; 119:e391-479.
40. Villar R, Meijide H, Castelo L, Mema A, Serrano J, Vares M^a, Ramos V. Escalas en práctica clínica: cardiología. *Galicía Clin* 2010; 71 (1): 31-36.
41. Hunt SA et al. ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association. *Circulation* 2005;112: 1825-52.
42. Dickstein K et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca, aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(12):1329. e1-1329.e70.
43. Remme WJ, McMurray JJ, Hobbs FD, Cohen-Solal A, Lopez- Sendon J, Boccanelli A, et al. Awareness and perception of heart failure among European cardiologists, internists, geriatricians, and primary care physicians. *Eur Heart J*. 2008;29:739-52.
44. Lewis T. Diseases of the heart. London: MacMillan; 1933.
45. Poole-Wilson PA. Relation of pathophysiologic mechanisms to outcome in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22 Suppl A:A22-9.
46. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation*. 1993;87:470-5.56.
47. Manual Práctico. Asociación de Cardiólogos de Nicaragua (ASCANI). Grupo de ASCANI para el Estudio de la Insuficiencia Cardíaca. Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica con Fracción de Eyección Reducida. Managua, Nicaragua, 2015.
48. Poole-Wilson PA, Ferrari R. Role of skeletal muscle in the syndrome of chronic heart failure. *J Mol Cell Cardiol*. 1996;28:2275-85.
- 49- Robert S. McKelvie et al, Society Guidelines The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure. *Can J Cardiol*. 2013: 29 168-181.
50. McCormack JP, Loewen P. Adding "value" to clinical practice guidelines. *Can Fam Physician* 2007;53:1326-7.
51. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209-16.
52. Arnold JM, Howlett JG, Dorian P, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference recommendations on heart failure update 2007: prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers. *Can J Cardiol* 2007; 23:21-45.
53. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797-804.
54. Kociol RD, Pang PS, Gheorghide M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1071-8.
55. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left- ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-81.
56. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338-45.
57. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359: 2456-67.
58. Kelder JC, Cramer MJ, van WJ, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865-73.
59. Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;47:320-32.
60. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381-96.
61. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
62. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail* 2014; Feb 2(1): 24-31.
63. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:161-7.

64. Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Frana B, Rodriguez D, Schindler C, et al. Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea. *Am J Cardiol.* 2004;94:1510-4.
65. Roberts E. et al, The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting, *BMJ* 2015;350:h910
66. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1733-9.
67. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet.* 2000;355:1126-30.
68. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P, et al. 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;9:776-86.
69. Alfredo Bardají. El papel de las troponinas en el diagnóstico y el pronóstico de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005;5:19C-25C.
70. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, et al. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation.* 2003;108:833-8.
71. Sato Y, Yamada T, Taniguchi R, et al. Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin t in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy are predictive of adverse outcomes. *Circulation.* 2001;103:369-74.
72. Hudson MP, O'Connor CM, Gattis WA, et al. Implications of elevated cardiac troponin T in ambulatory patients with heart failure: a prospective analysis. *Am Heart J.* 2004;147:546-52.
73. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation.* 1997;96:2953-8.
74. Ather S, Hira RS, Shenoy M, et al. Recurrent low-level troponin I elevation is a worse prognostic indicator than occasional injury pattern in patients hospitalized with heart failure. *Int J Cardiol.* 2011;301:H2351-61.
75. The Canadian Cardiovascular Society. IS IT HEART FAILURE AND WHAT SHOULD I DO? Pocket Guide Version: January 2015.
76. S.A. Hunt. et al (A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines) 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 of Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53:e1-90.
77. McMurray JJV et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica 2012. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(10):938.e1-e59.
78. Jaarsma T, Strömberg A, Martensson J, Dracup K. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Heart Fail.* 2003;5:363-70.
79. Rut Andrea et al. Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución. *Aten Primaria.* 2013;45(4):184-192.
80. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation.* 1997;95:2660-7.
81. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA.* 2005;293:572-80.
82. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail.* 2011;4:27-35.
83. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003;290:2581-7.
- 84- Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 2006;113:1424-33.
85. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE- HF). *Am Heart J.* 2008;156:662-73.
86. Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, et al. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association Get With The Guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:25-32.
87. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27:65-75.
88. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, et al. Predictors of fatal and nonfatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:281-91.
89. Dobre D, van Veldhuisen D, DeJongste MJ, Lucas C, Cleuren G, Sanderman R, et al. Prescription of beta-blockers in patients with advanced heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: clinical implications and survival. *Eur J Heart Fail.* 2007; 9 (3): 280-6.
90. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure: U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med.* 1996;334:1349-55.
91. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al. SENIORS Investigators. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: data from SENIORS. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53 (23): 2150-8.
92. Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2001; 345 (23): 1689-97.
93. Mottram PM, Haluska B, Leano R, Cowley D, Stowasser M, Marwick TH. Effect of aldosterone antagonism on myocardial dysfunction in hypertensive patients with diastolic heart failure. *Circulation.* 2004; 110 (5): 558-65.
94. C. Sánchez-Sánchez et al. Espironolactona en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada. *Revista Clínica Española.* Volume 215, Issue 6, August–September 2015, Pages 301-307.
95. Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of nitroglycerin, morphine and furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema. *Chest.* 1987;92:586-93.
96. Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA, Realyvasquez F, Angel J, Morrison S, et al. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine



- on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med.* 1976;60:949-55.
97. Bertram P, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT trial). *N Engl J Med* 2014;370:1383-92.
 98. Peacock WHJ, Diercks D, Fonorow G, Emerman C. Morphine for acute decompensated heart failure: valuable adjunct or a historical remnant? *Acad Emerg Med.* 2005;12:B97-8.
 99. Tan LB, Bryant S, Murray RG. Detrimental haemodynamic effects of cyclizine in heart failure. *Lancet* 1988;1:560-561.
 100. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389-393.
 101. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1531-1540.
 102. Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS, Archibald D, Tristani F, Fletcher R, Montero A, Cintron G, Clarke J, Hager D, Saunders R, Cobb F, Smith R, Loeb H, Settle H. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1982; 306:1129-1135.
 103. Pitt B, Segal R, Martinez FA, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet.* 1997;349:747-52.
 104. 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;325:303-10.
 105. Steiness E, Olesen KH. Cardiac arrhythmias induced by hypokalaemia and potassium loss during maintenance digoxin therapy. *Br Heart J.* 1976;38:167-72.
 106. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet.* 2003;362:759-66.
 107. 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;374:1840-8.
 108. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensinreceptor blockervalsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1667-75.
 109. Felker GM, et al. Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2011; 364:797-805.
 110. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al; Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999;341:709-17.
 111. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348:1309-21.
 112. Borer JS. Effect of Ivabradine on Early Readmissions After Hospitalization for Worsening Heart Failure. *JCHF.* 2015;3(3):268-269.
 113. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. *Circulation.* 1994;90:1765-73.
 114. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344:1651-8.
 115. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353:2001-7.
 116. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351:2049-57.
 117. 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;325:303-10.
 118. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCDHeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIOLipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004;6:501-8.
 119. Bagchi AD, Esposito D, Kim M, et al. Utilization of, and adherence to, drug therapy among Medicaid beneficiaries with congestive heart failure. *Clin Ther.* 2007;29:1771-83.
 120. Neily JB, Toto KH, Gardner EB, et al. Potential contributing factors to noncompliance with dietary sodium restriction in patients with heart failure. *Am Heart J.* 2002;143:29-33.
 121. Endo J, Arita M. Cardioprotective mechanism of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Cardiol.* 2015 Sep 7.
 122. Wu C. Supplementation of L-Alanyl-L-Glutamine and Fish Oil Improves Body Composition and Quality of Life in Patients With Chronic Heart Failure. *Circ..Heart Fail.* Published online before print August 12, 2015.
 123. V. Krishnan, K. Vasanthira. Role of Nephilysin Inhibitor in Heart Failure, *Stanley Medical Journal*, Vol. 1, Issue 2, January - March 2015.
 124. Mariell Jessup, M.D. Nephilysin Inhibition – A Novel Therapy for Heart Failure. *N Engl J Med* 2014; 371:1062-1064.
 125. McMurray J. J.V., et al for the PARADIGM-HF Investigators and Committees Angiotensin–Nephilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014; 371:993-1004.
 126. Moe et al. 2014 CCS Heart Failure Management Guideline. *Canadian Journal of Cardiology.* Volume 31 2015. Page 12.
 127. Poniloski et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *EUR Heart J* 2015. Mar 14;36 (11): 657-68.
 128. 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.
 129. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation.* 2006;113:2454-61.
 130. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, De Feo S, Bosimini E, Lagioia R, et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2005;26:2232-7.
 131. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2485-9.
 132. Jonathan De Blois et al, ESC guidelines adherence is associated with improved survival in patients from the Norwegian Heart Failure Registry. *European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy* (2015) 1, 31-36.

133. 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.
134. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care*, January 2015 Volume 38, Supplement 1.
135. Lemos M. Consideraciones sobre la depresión como factor de riesgo en pacientes cardiovasculares. *Revista CES*, Vol. 8, No. 1 (2015). ISSN 2011-3080.
136. Hare, D. L., Toukhsati, S. R., Johansson, P., & Jaarsma, T. (2014). Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European heart journal*, 35(21), 1365-1372.
137. Roberto Fogari R, Zoppi A, Poletti L, Marasi G, Mugellini A, y Corradi L. Actividad sexual de hombres hipertensos tratados con valsartán o carvedilol: estudio transversal. *Am J Hypertens AJH* (Ed. Esp.) 2001;3:172-178.
138. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol*. 2005;26:M85-93.
139. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996;275:1557-62.
140. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006;296:2217-26.
141. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149:209-16.
142. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007;28:1462-36.
143. Marty M, Espie M, Llombart A, et al. Multicenter randomized phase III study of the cardioprotective effect of dexrazoxane (Cardioxane) in advanced/metastatic breast cancer patients treated with anthracycline-based chemotherapy. *Ann Oncol*. 2006;17:614-22.
144. Hamo C. E., and Weisfelner Bloom M. Getting to the Heart of the Matter: An Overview of Cardiac Toxicity Related to Cancer Therapy. *CliniCal MediCine insights: Cardiology* 2015;9(s2).
145. Luaces M et al. Modificaciones anatomofuncionales del corazón en la obesidad mórbida. Cambios tras la cirugía bariátrica. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:14-21.
146. Kuznetsova T, Herbots L, López B, Jin Y, Richar T, Thijs L, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *Circ Heart Fail*. 2009;2:105-12.
147. Arias M.A. et al. Síndromes de apneas-hipopneas durante el sueño e insuficiencia cardíaca, *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(4):415-27.
148. Grigorian Shamagian L. et al, La insuficiencia renal es un predictor independiente de la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y se asocia con un peor perfil de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59 (2):99-108.
149. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014 Jun 6;114(12):1852-66.
150. Farmakis D. Insuficiencia cardíaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(3):245-248.
151. Patrono C, Baigent C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the heart. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):907-16.
152. Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med*. 2007;48:1135-46.
153. Adelstein E, Schwartzman D, Gorcsan J 3rd, et al. Predicting hyper response among pacemaker-dependent nonischemic cardiomyopathy patients upgraded to cardiac resynchronization. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:905-11.
154. Jaarsma T, Strömberg A, Martensson J, Dracup K. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Heart Fail*. 2003;5:363-70.
155. Dickstein K et al., Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1329.e1-1329.e70.
156. NICE Clinical Guideline No 108. CHRONIC HEART FAILURE. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care, August 2010.
157. NICE Clinical guideline 187. Acute heart failure: diagnosing and managing acute heart failure in adults. Methods, evidence and recommendations. October 2014.

