

# Consenso de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica

## CONSEJO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

### Director

Dr. José Luis Barisani<sup>MTSAC</sup>

### Comité de Redacción

Dr. Alberto Fernández<sup>MTSAC</sup>

Dr. Enrique Fairman<sup>MTSAC</sup>

Dra. Mirta Diez<sup>MTSAC</sup>

Dr. Jorge Thierer<sup>MTSAC</sup>

Dr. Daniel Nul<sup>MTSAC</sup>

Dr. Mariano Falconi<sup>MTSAC</sup>

Dr. Diego Pérez de Arenaza

Dra. Alejandra Christen<sup>MTSAC</sup>

Dr. Alfredo Hirschson Prado<sup>MTSAC</sup>

Dra. Patricia Avellana

Dr. Rafael Porcile<sup>MTSAC</sup>

Dr. Jorge Trainini<sup>MTSAC</sup>

### Consultores

Dr. César Belziti<sup>MTSAC</sup>

Dr. Arturo Cagide<sup>MTSAC</sup>

Dr. Hernán Doval<sup>MTSAC</sup>

Dr. Daniel Ferrante<sup>MTSAC</sup>

Dra. Graciela Gimeno<sup>MTSAC</sup>

Dr. Miguel González<sup>MTSAC</sup>

Dr. Hugo Grancelli<sup>MTSAC</sup>

Dr. Ricardo Iglesias<sup>MTSAC</sup>

Dr. Carlos Labadet<sup>MTSAC</sup>

Dr. Jorge Lowenstein<sup>MTSAC</sup>

Dr. Osvaldo Masoli<sup>MTSAC</sup>

Dr. Eduardo Perna

Dr. Daniel Piñeiro<sup>MTSAC</sup>

Dr. Álvaro Sosa Liprandi<sup>MTSAC</sup>

Dr. Sergio Varini<sup>MTSAC</sup>

Dr. Norberto Vulcano<sup>MTSAC</sup>

### Área de

### Normatizaciones y

### Consensos

Dr. Jorge Ubaldini<sup>MTSAC</sup>

Dr. Eduardo Sampó<sup>MTSAC</sup>

## ÍNDICE TEMÁTICO

### Introducción

#### Evaluación diagnóstica de la insuficiencia cardíaca

- Terminología de uso frecuente en la insuficiencia cardíaca
- Aspectos epidemiológicos
- Metodología diagnóstica en la insuficiencia cardíaca
  - Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca
- Estudios no invasivos en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca
  - Electrocardiograma
  - Radiografía del tórax
  - Exámenes de laboratorio
  - Capacidad funcional mediante la prueba de ejercicio
  - Ecocardiografía
  - Resonancia magnética cardíaca
  - Tomografía computarizada multicorte
  - Técnicas radioisotópicas
  - Monitorización electrocardiográfica ambulatoria continua (Holter)
  - Dosajes neurohumorales
  - Estudios invasivos
    - Monitorización hemodinámica
    - Arteriografía coronaria
    - Biopsia endomiocárdica
    - Estudios electrofisiológicos
  - Recomendaciones para la evaluación diagnóstica de la insuficiencia cardíaca crónica

#### Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica

- Medidas generales
- Tratamiento farmacológico
  - Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
  - Betabloqueantes
  - Antagonistas de la aldosterona
  - Antagonistas de los receptores de angiotensina II
  - Hidralazina y dinitrato de isosorbide
  - Digoxina
  - Diuréticos
  - Anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios
  - Inhibidores de la HMG CoA reductasa
  - Ácidos grasos omega-3
  - Ivabradina

### Conclusiones

### Bibliografía

## Abreviaturas >

<b>AA</b>	Antagonistas de la aldosterona	<b>HDZN</b>	Hidralazina
<b>ACC/AHA</b>	American College of Cardiology/American Heart Association	<b>IAM</b>	Infarto agudo de miocardio
<b>ACO</b>	Anticoagulación oral	<b>IC</b>	Insuficiencia cardíaca
<b>ARA II</b>	Antagonistas de los receptores de angiotensina II	<b>IECA</b>	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
<b>BB</b>	Betabloqueantes	<b>lpm</b>	Latidos por minuto
<b>BNP</b>	Péptido natriurético cerebral	<b>NYHA</b>	New York Heart Association
<b>CF</b>	Clase funcional	<b>RIN</b>	Razón internacional normatizada
<b>CI</b>	Contraindicación	<b>RM</b>	Resonancia magnética
<b>CPAP</b>	Presión positiva continua en la vía aérea	<b>RS</b>	Ritmo sinusal
<b>CPK</b>	Creatinfosfocinasa	<b>SCA</b>	Síndrome coronario agudo
<b>DNI</b>	Dinitrato de isosorbide	<b>TCMC</b>	Tomografía computarizada multicorte
<b>ECG</b>	Electrocardiograma	<b>TEP</b>	Tomografía por emisión de positrones
<b>FA</b>	Fibrilación auricular	<b>Tc</b>	Tecnecio
<b>FC</b>	Frecuencia cardíaca	<b>TI</b>	Talio
<b>Fey</b>	Fracción de eyección		

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es uno de los síndromes cardiovasculares que más interés ha despertado en las últimas décadas debido a su elevada y creciente prevalencia, los altos índices de hospitalización, invalidez y mortalidad y los enormes costos que ocasiona al sistema de salud. Por un lado, el aumento etario de la población y la mayor supervivencia a las cardiopatías en general y a la cardiopatía isquémica en particular son paradójicamente la causa del aumento en la incidencia de la IC. Por otro lado, en nuestro medio, no es menor la prevalencia de factores de riesgo para arteriosclerosis coronaria y aún persisten enfermedades como la miocardiopatía chagásica, valvulopatías reumáticas y cardiopatías congénitas no resueltas. Todo esto, asociado con el escaso acceso a la atención de salud por parte de amplios sectores de la población, hace esperar un crecimiento epidémico de la IC.

Hace 10 años, la Sociedad Argentina de Cardiología publicó la primera edición del *Consenso de Insuficiencia Cardíaca* en momentos en que los grandes ensayos clínicos habían fijado la evidencia más clara del tratamiento farmacológico tendiente a bloquear la activación neurohormonal, con resultados alentadores sobre la morbimortalidad. (1) Desde entonces, las pautas del tratamiento de la IC crónica fueron incorporándose progresivamente a la práctica clínica; sin embargo, se objetivó una diferencia entre los resultados esperables surgidos de los ensayos clínicos y los obtenidos de registros poblacionales. Este hecho, junto con la incorporación de nuevos recursos diagnósticos y terapéuticos, motivó la necesidad de actualizar las guías.

El *Consejo de Insuficiencia Cardíaca*, el más joven de la SAC, surgió como consecuencia de la necesidad de la comunidad cardiológica de profundizar los esfuerzos académicos y científicos en esta enfermedad, que involucra como vía final común a prácticamente todas las cardiopatías. En su segundo año desde su creación nos comprometimos con el Área de Normatizaciones y Consensos a actualizar el *Consenso de Insuficiencia Cardíaca* con el objetivo de unificar criterios y conductas y optimizar la calidad de atención del paciente con falla cardíaca mediante la utilización racional de los recursos diagnósticos y terapéuticos. Llegamos a las conclusiones que se presentan en esta publicación, después de ahondar en una amplia revisión bibliográfica y de la discusión e intercambio de experiencias entre destacados expertos en la subespecialidad a los que convocamos con este fin.

Durante el XXXV Congreso Argentino de Cardiología, realizado en octubre de 2009, se presentaron las conclusiones preliminares de este documento que hoy se publica y las del *Consenso de Insuficiencia Cardíaca Aguda y Avanzada* que se publicará en el próximo número de la *Revista Argentina de Cardiología*.

Como en otros consensos, en cada uno de los temas se clasificaron las recomendaciones según el grado de acuerdo alcanzado (Tabla 1). Asimismo, se hace referencia al nivel de evidencia sobre la cual se basa la recomendación consensuada (Tabla 2).

El propósito de este documento es el de acercar al médico asistencial una herramienta práctica para guiar su accionar ante el paciente con IC. Es importante destacar que estas guías no intentan reemplazar el criterio del médico responsable frente al paciente individual, sino que constituyen normas generales tendientes a aconsejar conductas ante distintas situaciones. Por otra parte, no puede ignorarse que la implementación de las medidas recomendadas puede verse afectada por la disponibilidad y la experiencia del medio y seguramente se modificarán en el futuro por nuevas evidencias y experiencias.

**Dr. José Luis Barisani**<sup>IMTSAC</sup>

Director del Consejo de Insuficiencia Cardíaca

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La alteración primaria en el síndrome de IC es la falla en la función de bomba, definida como la incapacidad de mantener adecuadamente la circulación acorde con los requerimientos metabólicos en reposo y en esfuerzo del organismo a pesar de condiciones de llenado adecuadas o hacerlo pero con elevación de las presiones de llenado. (2)

El síndrome de IC responde a múltiples etiologías (diferentes condiciones patológicas pueden influir o determinar su aparición) y es multiorgánico (compromete primariamente al corazón, pero también al sistema vascular periférico, renal, neurohumoral, musculoesquelético y al resto del organismo). En la mayoría de los casos, el síndrome es indefectiblemente progresivo y tiene un uniforme mal pronóstico. Dentro de este concepto de progresividad debe tenerse en cuenta la incidencia elevada de muerte súbita. (3)

La clasificación del ACC/AHA en base al daño estructural es útil al definir etapas de la IC en las cuales se pueden implementar conductas terapéuticas preventivas en poblaciones con riesgo alto de desarrollar IC, como es el caso de los estadios A y B (Tabla 3). (4-7)

## Terminología de uso frecuente en la insuficiencia cardíaca

La definición previa se aplica en particular a la descripción de lo que habitualmente se conoce como **IC crónica**.

Se define **IC avanzada** al cuadro clínico caracterizado por la persistencia de síntomas en clase funcional (CF) III-IV a pesar del tratamiento con diuréticos, digital, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los re-

**Tabla 1.** Clasificación del consenso alcanzado

- **Clase I:** condiciones para las cuales existe evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento es beneficioso, útil y efectivo. Una indicación de clase I no significa que el procedimiento sea el único aceptable.
- **Clase II:** condiciones para las cuales existe evidencia conflictiva y/o divergencias de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento o tratamiento.
- **Clase IIa:** el peso de la evidencia/opinión es a favor de la utilidad/eficacia.
- **Clase IIb:** la utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.
- **Clase III:** condiciones para las cuales existe evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede llegar a ser perjudicial.

**Tabla 2.** Clasificación del nivel de evidencia que sustenta la recomendación

- **Nivel de evidencia A:** evidencia sólida, proveniente de estudios clínicos aleatorizados o metaanálisis. Múltiples grupos de poblaciones en riesgo evaluados. Consistencia general en la dirección y la magnitud del efecto.
- **Nivel de evidencia B:** evidencia derivada de un solo estudio clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados. Limitados grupos de poblaciones en riesgo evaluadas.
- **Nivel de evidencia C:** consenso u opinión de expertos y/o estudios pequeños, estudios retrospectivos, registros.

**Tabla 3.** Clasificación ACC/AHA

- Estadio A**  
Sin daño estructural o alteración funcional. Sin signos o síntomas de IC. En riesgo de desarrollar IC (factores de riesgo para el desarrollo de cardiopatía estructural: hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes).
- Estadio B**  
Alteración estructural fuertemente relacionada con el desarrollo de IC. Sin signos o síntomas de IC (disfunción ventricular asintomática, hipertrofia ventricular).
- Estadio C**  
IC sintomática asociada con daño estructural cardíaco.
- Estadio D**  
IC con sintomatología en reposo a pesar de tratamiento máximo, alteración estructural cardíaca avanzada (inotrópicos, asistencia circulatoria y/o trasplante).

ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association.  
IC: Insuficiencia cardíaca.

ceptores de angiotensina II (ARA II), antagonistas de la aldosterona (AA) y betabloqueantes (BB), en un paciente con deterioro grave de la función ventricular. Esta definición implica un muy mal pronóstico, es decir, un riesgo de muerte anual de aproximadamente el 35%.

El término de **IC diastólica** se aplica a aquellos casos en que existen signos y/o síntomas de IC acompañados de función ventricular sistólica conservada o levemente deteriorada, por lo que es preferible el término "IC con función sistólica conservada": fracción de eyección (Fey) > 45%, volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo < 97 ml/m<sup>2</sup> y anormalidades en la función diastólica o en el llenado del ventrículo izquierdo. (8)

Otros términos, como insuficiencia izquierda o derecha, se refieren a la predominancia de signos y/o síntomas de congestión pulmonar o sistémica y no necesariamente indican el deterioro predominante de alguno de los ventrículos. Otros, como IC de bajo o alto gasto, anterógrada o retrógrada, intentan describir una situación fisiopatológica de utilidad clínica cuestionada y cuyo empleo no está claramente justificado.

### Aspectos epidemiológicos

La importancia de la IC radica actualmente en: 1) el aumento de la incidencia y la prevalencia atribuible a la mayor sobrevivencia de la población general y la persistencia y aumento de factores de riesgo para IC (particularmente la enfermedad coronaria, la hipertensión arterial, la diabetes, el sedentarismo y el sobrepeso), 2) su elevada morbimortalidad y 3) el consumo significativo de recursos dedicados al cuidado de la salud.

En nuestro país, la prevalencia se estima en el 1-1,5% de la población, lo que implicaría una cifra aproximada de 400.000 personas que sufren algún grado de IC. La prevalencia aumenta hasta 8 veces en poblaciones mayores de 65 años y puede llegar al 8-10%. El riesgo de muerte es del 5-10% anual en pacientes con síntomas de IC leve y se incrementa al 30-40% en pacientes con síntomas graves. Además, la IC es la principal causa de internación en pacientes mayores de 65 años con una tasa elevada de reinternación. (9)

### Metodología diagnóstica en la insuficiencia cardíaca

El diagnóstico de IC puede realizarse habitualmente mediante la anamnesis y el examen físico. Es útil evaluar el o los factores etiopatogénicos responsables y las condiciones que contribuyeron al desencadenamiento y agravamiento de la enfermedad (Tabla 4).

La causa más frecuente de IC es la enfermedad coronaria, con la consiguiente disfunción miocárdica que es capaz de provocar. Las miocardiopatías, las valvulopatías y las cardiopatías congénitas siguen en orden de frecuencia.

Los factores desencadenantes no causan por sí solos la IC, pero pueden influir en pacientes previamente asintomáticos o como agravantes en pacientes sintomáticos (Tabla 5).

### Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca

Los síntomas característicos de IC son la disnea en sus diferentes formas de presentación clínica (disnea de esfuerzo, disnea paroxística nocturna, ortopnea), la fatiga y los signos de retención hidrosalina (Tabla 6).

**Tabla 4.** Sistemática para el diagnóstico y el tratamiento de la IC

1. Establecer el diagnóstico de IC
2. Determinar la etiología
3. Definir las causas desencadenantes o agravantes
4. Precisar la gravedad del síndrome (evaluar la capacidad funcional y la función ventricular)
5. Decidir el tratamiento
6. Evaluar la respuesta a la terapéutica
7. Establecer criterios evolutivos y pronósticos
8. Puntualizar los factores psíquicos y el soporte psicosocial

IC: Insuficiencia cardíaca.

**Tabla 5.** Factores desencadenantes y/o agravantes de la IC

1. Abandono o disminución de la medicación
2. Ingesta inadecuada de sal, sobrecarga hídrica, excesos alimentarios o físicos
3. Hipertensión arterial
4. Síndrome coronario agudo
5. Tromboembolia pulmonar
6. Arritmias (taquiarritmias supraventriculares o ventriculares, FA y bradiarritmias)
7. Insuficiencia valvular (empeoramiento de insuficiencia mitral o tricuspídea)
8. Miocarditis
9. Fiebre
10. Infecciones
11. Anemia
12. Diabetes descompensada
13. Insuficiencia renal
14. Drogas con acción inotrópica negativa
15. Temperatura ambiente elevada
16. Estrés emocional
17. Embarazo
18. Obesidad
19. Enfermedad pulmonar obstructiva
20. Tirotoxicosis
21. Abdomen agudo (infarto intestinal, pancreatitis)
22. Cirrosis hepática, hepatitis
23. Alcohol
24. Interacciones medicamentosas

IC: Insuficiencia cardíaca. FA: Fibrilación auricular.

Estos síntomas presentan una alta sensibilidad para el diagnóstico clínico de IC, pero son subjetivos y difíciles de interpretar, en especial en mujeres, pacientes añosos, obesos o en presencia de enfermedad pulmonar crónica.

Entre los signos congestivos más frecuentes, la presencia de edemas, hepatomegalia y/o ingurgitación yugular generalmente son una manifestación de falla ventricular derecha y con frecuencia se asocian con hipertensión venocapilar pulmonar. Una gran cantidad de pacientes con diagnóstico de IC establecida no presentan signos de congestión venosa.

La presencia de ascitis, derrame pleural o anasarca son la expresión máxima del síndrome de retención hidrosalina. La evolución favorable con el tratamien-

**Tabla 6.** Signos y síntomas de IC

- Disnea de esfuerzo
- Disnea paroxística nocturna
- Ortopnea
- Fatigabilidad y/o debilidad
- Edemas
- Derrame pleural
- Anasarca
- Hepatomegalia
- Ingurgitación yugular
- Taquicardia
- Galope por tercer ruido
- Estertores finos basales
- Choque de punta desplazado

IC: Insuficiencia cardíaca.

to diurético de los síntomas y los signos congestivos se puede considerar un criterio diagnóstico de gran especificidad. La auscultación de un tercer ruido o ritmo de galope diastólico cuando se acompaña de taquicardia tiene especificidad y un buen valor predictivo positivo como expresión de aumento de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo o de la presión media en la aurícula izquierda.

La CF clínica relaciona la aparición de la disnea con el esfuerzo requerido para provocarlo. La clasificación de la New York Heart Association (NYHA) continúa siendo la referencia habitual en la práctica clínica diaria y en investigación. Sus limitaciones son la variabilidad interobservador, la subjetividad de los síntomas referidos por el paciente y su relación con la actividad habitual que éste realiza.

Otras clasificaciones, como la de la Sociedad Cardiovascular Canadiense, han ampliado la categorización de actividades físicas o, en este sentido, en la Escala de Actividad Específica se le asigna un valor de consumo calórico a cada actividad que el paciente es capaz de realizar, lo cual permite una capacidad discriminatoria mayor entre diferentes clases funcionales y entre pacientes.

Una aproximación más interdisciplinaria constituye la evaluación de la “calidad de vida”. Hasta el momento se han usado varios cuestionarios en protocolos de investigación: The Chronic Heart Failure Questionnaire, The Yale Scale y el Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Este último es el que más se ha empleado y ha demostrado que es sensible a los cambios en el tratamiento en dos trabajos controlados y de asignación al azar. (10-12)

### Estudios no invasivos en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca

#### Electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) debe realizarse en todos los pacientes con sospecha de IC. Las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con IC son frecuen-



tes y reflejan cambios estructurales del corazón (trastornos de conducción, patrones de hipertrofia, agrandamiento y/o sobrecarga), aunque frecuentemente no sugieren la etiología. La presencia de ondas Q patológicas puede indicar la presencia de secuela de infarto de miocardio.

Uno de los principales aportes del ECG reside en la determinación del ritmo cardíaco y el diagnóstico de arritmias. La presencia de un ECG completamente normal es rara y pone en dudas el diagnóstico de IC, en especial IC con disfunción sistólica.

La presencia de bloqueo de rama izquierda con QRS > 120 ms adquiere particular importancia en la indicación de terapia de resincronización cardíaca. (13)

### **Radiografía del tórax**

Debe realizarse en todos los pacientes con sospecha de IC. El hallazgo de cardiomegalia, signos de congestión venocapilar, como redistribución del flujo vascular pulmonar hacia los vértices y/o edema intersticial pulmonar, son signos de IC. La exclusión de enfermedad pulmonar como causa de la sintomatología frecuentemente es aportada por la radiografía simple del tórax.

### **Exámenes de laboratorio**

El análisis hematológico contribuye a establecer la repercusión sistémica de la IC, el hallazgo de causas exacerbantes o el diagnóstico diferencial etiológico. En la Tabla 7 se resumen las diferentes determinaciones de laboratorio que pueden ser de utilidad y la interpretación de sus resultados.

### **Capacidad funcional mediante la prueba de ejercicio**

La prueba de ejercicio permite establecer en forma objetiva la gravedad de la alteración de la capacidad funcional y monitorizar el progreso o la respuesta al tratamiento médico y tiene valor pronóstico. Los protocolos ergométricos empleados con más frecuencia en la evaluación de pacientes con IC son el de Naughton (con descansos intermedios o sin ellos) y la prueba de la caminata de 6 o 9 minutos.

La recomendación médica del tipo y la intensidad de ejercicio físico que el paciente debe desarrollar en relación con su cardiopatía ocasionalmente también puede ser avalada por el estudio ergométrico o formar parte del tratamiento de rehabilitación.

El estudio del consumo directo de oxígeno es de mayor utilidad pronóstica que el resto de las pruebas de ejercicio, considerando que agrega una medición objetiva que lo hace más reproducible al ser relativamente independiente de los síntomas referidos por el paciente o de la interpretación del operador. Su utilización clínica se encuentra prácticamente restringida a la estratificación pronóstica de los pacientes evaluados para trasplante cardíaco.

### **Ecocardiografía**

El ecocardiograma Doppler es, sin dudas, la prueba diagnóstica de mayor valor aislado en pacientes con

**Tabla 7.** Exámenes complementarios de laboratorio. Interpretación

- **Anemia:** puede relacionarse con agravamiento de IC preexistente y es un factor de pronóstico adverso
- **Función renal:** es indispensable mediante el examen de urea y de creatinina, ya sea para establecer el compromiso primario, la repercusión de la IC o del tratamiento
- **Alteraciones hidroelectrolíticas:** son comunes durante el tratamiento diurético y requieren monitorización frecuente. La presencia de hiponatremia persistente tiene valor pronóstico. El estado ácido-base y/o la gasometría arterial son de manejo sistemático en situaciones de descompensación
- **Hepatograma:** en general son frecuentes elevaciones en las enzimas hepáticas y bilirrubina cuando existe congestión hepática, hipoalbuminemia, situaciones de caquexia
- **Hormonas tiroideas:** se debe efectuar su examen ante la sospecha de hipertiroidismo (frecuentemente acompañado de FA) o hipotiroidismo
- **Serología para Chagas:** es prácticamente una rutina en nuestro medio, especialmente en pacientes procedentes de zonas endémicas o ante la presencia de bloqueo de rama derecha
- **Detección de anticuerpos antimiocárdicos o de modificaciones en el proteinograma (IgG, IgM):** puede ser de valor complementario diagnóstico en la sospecha de miocarditis
- **Péptidos natriuréticos:** de utilidad para establecer el diagnóstico de IC en casos dudosos, provee valor pronóstico y podría ser útil para la monitorización terapéutica
- **Troponinas:** es de utilidad para la evaluación de pacientes con IC en el contexto de síndromes isquémicos y en pacientes con sospecha de miocarditis

IC y su utilización deber ser de rutina en la evaluación inicial y en el seguimiento. Permite la identificación de trastornos estructurales miocárdicos, valvulares y/o pericárdicos y define la presencia de disfunción sistólica y/o diastólica. (14) La medición de la fracción de eyección (Fey) y de los volúmenes ventriculares, preferentemente obtenida mediante cálculos biplanares, es un parámetro confiable en la evaluación de la función ventricular. Una Fey < 45% define (por consenso) la disfunción sistólica. El análisis de la motilidad parietal puede demostrar alteraciones segmentarias que sugieran la etiología isquémica. El ecocardiograma también permite la determinación hemodinámica no invasiva, con estimación del volumen minuto cardíaco, presiones de llenado ventriculares y presiones pulmonares.

El eco estrés con dobutamina ha demostrado que es útil para la evaluación de isquemia y/o viabilidad miocárdica y para determinar la reserva contráctil. (15-17)

La evaluación ecocardiográfica con Doppler tisular es de utilidad en el ajuste de la terapia de resincronización. (18)

La ecografía transesofágica tiene su indicación primaria cuando la ventana torácica es deficiente, se requiere mayor definición en el estudio de disfunciones valvulares (en especial las protésicas) o se evalúa la presencia de trombos auriculares.

El ecocardiograma tridimensional ha demostrado que es más preciso en la determinación de volúmenes

ventriculares y de la Fe<sup>y</sup> que las técnicas ecográficas biplanares. Asimismo, en presencia de cardiopatías complejas (valvulares o congénitas) aporta información diagnóstica adicional. (19)

### **Resonancia magnética cardíaca**

La resonancia magnética (RM) cardíaca es una técnica tomográfica versátil que permite evaluar con la mayor exactitud y reproducibilidad los volúmenes, la masa y la función global y regional de ambos ventrículos. (20) Permite además evaluar enfermedades valvulares, pericárdicas, cardiopatías congénitas complejas y tumores cardíacos. La utilización de técnicas con gadolinio permite evaluar la presencia de daño miocárdico por necrosis, fibrosis, inflamación o infiltración. (21) Es de utilidad para evaluar viabilidad. Recientemente se ha demostrado su utilidad para el diagnóstico no invasivo de miocarditis y otras miocardiopatías específicas, como amiloidosis o la enfermedad de Fabry. La presencia de realce tardío se asocia con pronóstico adverso. (22)

### **Tomografía computarizada multicorte**

La tomografía computarizada multicorte (TCMC) es una técnica no invasiva para evaluar la presencia de enfermedad coronaria y guiar en la necesidad de realizar una angiografía invasiva. (23) La TCMC puede considerarse en pacientes con riesgo de enfermedad coronaria intermedio o bajo. La identificación de enfermedad coronaria por TCMC no significa que el paciente tenga isquemia, pero su extensión y gravedad indica un riesgo mayor de eventos cardiovasculares, independientemente de la presencia de isquemia en los estudios de perfusión. (24)

### **Técnicas radioisotópicas**

El ventriculograma radioisotópico en equilibrio (<sup>99m</sup>Tc) es un método para cuantificar la función ventricular sistólica biventricular a través del cálculo de la Fe<sup>y</sup>. (25) La identificación de alteraciones regionales de la motilidad puede sugerir la presencia de enfermedad coronaria.

Los estudios de perfusión miocárdica, en esfuerzo o mediante estrés farmacológico, están indicados en pacientes con IC y angor o evidencias de isquemia miocárdica en la prueba ergométrica. La objetivación de áreas isquémicas y/o viables en pacientes con disfunción ventricular sugerirá la necesidad de angiografía coronaria en un grupo seleccionado de pacientes en los que se estime un probable beneficio con revascularización miocárdica. Su utilización sistemática en pacientes con disfunción ventricular sin angor no es recomendable.

En la detección de viabilidad miocárdica (miocardio hibernado) se aplican los estudios de <sup>201</sup>Tl secuencial reposo-redistribución, ejercicio-redistribución tardía o reinyección o mediante sestamibi, cuantificados o gatillados.

El diagnóstico de procesos inflamatorios o miocárdicos en ocasiones justifica la utilización de cente-

llografía con <sup>67</sup>galio-citrato o <sup>99m</sup>Tc-pirofosfato, aunque su especificidad es relativamente baja. El <sup>111</sup>indio-anticuerpos antimiosina mejora la sensibilidad, pero la especificidad es intermedia.

En este sentido, las imágenes metabólicas con tomografía por emisión de positrones (TEP) representan un avance tecnológico sobre todas las técnicas radioisotópicas y agregaría mayor especificidad a los hallazgos. (26)

### **Monitorización electrocardiográfica ambulatoria continua (Holter)**

La utilidad máxima de la monitorización electrocardiográfica ambulatoria continua (Holter) reside en la detección de taquiarritmias paroxísticas supraventriculares y/o ventriculares o presencia de bradiarritmias intermitentes que con frecuencia son causales o agravantes de los síntomas de IC.

La detección de arritmias ventriculares repetitivas o complejas tiene un valor pronóstico de mayor mortalidad general y de muerte súbita, aunque su mayor valor clínico reside en su alto valor predictivo negativo.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca es un marcador de desequilibrio autonómico y se ha demostrado que su alteración también es pronóstica.

### **Dosajes neurohumorales**

La reducción de la función ventricular se acompaña de una activación compleja del sistema neurohumoral, en especial del sistema simpático y del sistema renina-angiotensina (noradrenalina, renina, aldosterona, endotelina, arginina vasopresina). Sin embargo, en la evaluación del paciente individual, su valor es relativo y difícil de interpretar.

La determinación de los **péptidos natriuréticos** es de mayor utilidad en el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con IC crónica. El péptido natriurético cerebral (BNP) o el pro-BNP terminal son los más utilizados y estudiados. (27)

Valores normales o bajos en pacientes no tratados tienen un valor predictivo negativo alto y hacen muy poco probable que los síntomas puedan atribuirse a IC. Existen evidencias para utilizarlos en la identificación de pacientes con mayor afectación o riesgo; no existen evidencias que avalen su uso como marcador de respuesta al tratamiento. (28)

El dosaje de **troponina I** o **T** está justificado cuando existe sospecha de componente isquémico agudo en el marco de descompensación por IC. (29-31)

### **Estudios invasivos**

#### **Monitorización hemodinámica**

Por lo general, no se requiere para el diagnóstico de IC, pero puede ser importante en la determinación etiológica, pronóstica o como guía del tratamiento en presencia de IC descompensada de difícil diagnóstico y/o manejo. En el marco de la IC crónica, la monitorización hemodinámica puede ser necesaria en:

- el diagnóstico de IC en presencia de enfermedad pulmonar o hepática;
- candidatos a trasplante cardíaco;
- el manejo terapéutico de la IC avanzada, mediante lo que se denomina terapia ajustada.

### Arteriografía coronaria

Se encuentra indicada en pacientes con IC y evidencias de isquemia miocárdica cuando es posible considerar la revascularización miocárdica como opción terapéutica. El antecedente de infarto previo y la existencia de angor se presentan como una indicación precisa, ya que en estos pacientes hay evidencias concretas de mejoría del pronóstico con la revascularización miocárdica. En los casos en que no existe angina, la detección de isquemia o hibernación por estudios no invasivos y la evaluación clínica determinarán la elección de continuar el procedimiento diagnóstico hacia la arteriografía coronaria. Su utilización sistemática sólo tiene aplicación en la evaluación previa al trasplante cardíaco.

### Biopsia endomiocárdica

Hasta el momento no ha demostrado un valor clínico considerable en el paciente con IC crónica; su indicación es optativa en situaciones específicas (32):

- IC de reciente comienzo y/o rápidamente evolutiva, cuya etiología sea indeterminada o hubiese fuerte sospecha de miocarditis (particularmente de células gigantes, de mal pronóstico, por lo general refractaria al tratamiento y de progresión rápida).
- Determinación de toxicidad miocárdica luego de quimioterapia con adriamicina o drogas similares.
- Determinación de compromiso miocárdico en enfermedades sistémicas (hemocromatosis, sarcoidosis, amiloidosis, endomiocardiofibrosis u otras).
- Determinación de presencia de rechazo miocárdico en pacientes con trasplante cardíaco: es la indicación utilizada con más frecuencia en la actualidad.

### Estudios electrofisiológicos

El estudio de bradiarritmias y/o trastornos de conducción puede resultar de utilidad en la indicación de un marcapasos definitivo.

En el caso de las arritmias ventriculares, los principales objetivos del estudio son confirmar el diagnóstico de taquicardia ventricular, definir el mecanismo, localizar el sitio de origen y evaluar la eficacia del tratamiento o la necesidad de un cardiodesfibrilador implantable. El valor pronóstico reside mayormente en su alto valor predictivo negativo, especialmente en pacientes de etiología isquémica.

### Recomendaciones para la evaluación diagnóstica de la insuficiencia cardíaca crónica

#### Clase I. Nivel de evidencia C

- Anamnesis y examen físico.
- Determinación de la capacidad funcional clínica (NYHA).

- Electrocardiograma.
- Radiografía del tórax.
- Exámenes de laboratorio:
  - Básicos: hemograma, eritrosedimentación globular, glucemia, uremia, creatinina, ionograma, orina completa.
  - Hormonas relacionadas con la función tiroidea (T3, T4, T4L, TSH): en pacientes con fibrilación auricular (FA), taquicardia e IC de etiología desconocida.
  - Serología para enfermedad de Chagas: en pacientes provenientes de medio endémico, bloqueo de rama derecha en el ECG.
- Ecocardiograma y Doppler cardíaco.
- Prueba funcional evocadora de isquemia miocárdica y/o determinación de viabilidad miocárdica: en pacientes con angor, antecedentes de infarto agudo de miocardio previo o en quienes existe fuerte presunción de enfermedad coronaria.

#### Clase I. Nivel de evidencia B

- Arteriografía coronaria: pacientes con angina de pecho y/o evidencias de territorios extensos isquémicos o con hibernación miocárdica.

#### Clase IIa. Nivel de evidencia C

- Arteriografía coronaria: en pacientes con IC sin angina de pecho, pero con antecedentes o sospecha de enfermedad coronaria y posibilidades de revascularización miocárdica.
- Prueba funcional evocadora de isquemia miocárdica y/o determinación de viabilidad miocárdica: en pacientes sin angor, pero con antecedentes o sospecha de enfermedad coronaria y posibilidad de revascularización miocárdica.
- Evaluación ergométrica de la capacidad funcional o determinación del consumo de oxígeno:
  - en caso de disparidad entre síntomas y examen clínico;
  - inclusión en rehabilitación, evaluación del comportamiento durante el ejercicio de variables específicas (presión arterial, frecuencia cardíaca, arritmias, respuesta cronotrópica).
- Biopsia endomiocárdica: en sospecha de miocarditis de células gigantes, quimioterapia con adriamicina o agentes de conocida toxicidad miocárdica, enfermedad sistémica con probable compromiso miocárdico (hemocromatosis, sarcoidosis, endocarditis de Loeffler, fibrosis endomiocárdica).

#### Clase IIa. Nivel de evidencia B

- Evaluación ergométrica de la capacidad funcional o determinación del consumo de oxígeno:
  - evaluación pronóstica en pacientes candidatos a trasplante cardíaco.

#### Clase IIa. Nivel de evidencia A

- Medición de BNP: en la evaluación de pacientes con dudas acerca del diagnóstico de IC o estado de descompensación.

- Estudio electrofisiológico: en pacientes con arritmias ventriculares complejas graves, sintomáticas.

#### **Clase IIb. Nivel de evidencia C**

- Arteriografía coronaria: en todos los pacientes con IC de etiología desconocida que potencialmente puedan beneficiarse con la revascularización miocárdica.
- Prueba funcional evocadora de isquemia miocárdica y/o determinación de viabilidad miocárdica: con el fin de descartar enfermedad coronaria.
- Exámenes de laboratorio no sistemáticos: hepatograma, estudio de dislipidemias, determinaciones séricas de hierro, calcio, fósforo, magnesio y/u oligoelementos, hormonas tiroideas en pacientes en ritmo sinusal.
- Ecocardiografía transesofágica: en caso de mala ventana ultrasónica transtorácica, sospecha de endocarditis o disfunción valvular protésica, detección de trombos intracavitarios.
- Monitorización electrocardiográfica ambulatoria continua de 24 horas (Holter).

#### **Clase III. Nivel de evidencia C**

- Estudio ergométrico y/o radioisotópico para la detección de isquemia miocárdica sistemático y periódico o arteriografía coronaria: en pacientes en los que previamente se descartó la enfermedad coronaria como etiología de la IC y no medió un nuevo episodio de isquemia o necrosis miocárdica, o no son candidatos para revascularización.
- Biopsia endomiocárdica sistemática.
- Estudio ecocardiográfico periódico en pacientes que responden favorablemente a la terapéutica.
- Monitorización electrocardiográfica ambulatoria continua de 24 horas (Holter) sistemática periódica.
- Dosaje de rutina de neurohormonas.

### **TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA**

La clasificación del ACC/AHA permite diferenciar estadios de riesgo para el desarrollo de IC y estadios de IC propiamente dicha y establecer su correspondiente tratamiento. Los dos primeros estadios de esta clasificación corresponden a pacientes asintomáticos: **estadio A**, pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad (hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, antecedentes heredofamiliares, obesidad, síndrome metabólico, drogas cardiotoxicas, infección chagásica), donde está indicada la prevención primaria; y **estadio B**, pacientes que presentan daño estructural miocárdico (evento clínico), donde se impone la prevención secundaria. Los **estadios C y D** corresponden a pacientes con IC clínica que evolutivamente han presentado deterioro de la función ventricular (sintomática). El estadio D corresponde a los pacientes en etapa final con síntomas refractarios al tratamiento óptimo disponible y requieren estrategias de sostén especiales (Tabla 8).

Los objetivos del tratamiento de la IC crónica son:

- Pronóstico: reducir la mortalidad.
- Morbilidad: aliviar los síntomas y signos, eliminar el edema y la retención de líquidos, aumentar la capacidad de ejercicio, reducir la fatiga, disminuir las internaciones, proveer una mejor calidad de vida.
- Prevención: eventos isquémico-necróticos, remodelación y apoptosis.

#### **Medidas generales**

Las medidas generales, no farmacológicas, tienen tanta importancia como las farmacológicas y de su cumplimiento dependerán en gran parte el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida del paciente (Tabla 9).

#### **Adherencia al tratamiento**

La bibliografía sugiere que sólo el 20-60% de los pacientes con IC adhiere al tratamiento.

Se debe informar al paciente y a su familia acerca de la enfermedad, sus síntomas, los controles y los signos de descompensación y estimular el autocuidado y la consulta precoz. La educación es un proceso continuo y no de una única consulta (**Clase I. Nivel de evidencia C**).

#### **Cuidado del peso**

Los pacientes que aumenten más de 2 kg en 3 días deben ser instruidos para que aumenten la dosis de diuréticos (**Clase I. Nivel de evidencia C**).

Se recomienda la reducción de peso en pacientes con sobrepeso u obesos (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).

En pacientes con IC moderada-grave no debe indicarse de rutina el descenso de peso (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).

#### **Ingesta de sodio**

Los pacientes con IC deben restringir la ingesta de sodio en la dieta. La cantidad de sodio diaria debe ajustarse a la gravedad del cuadro clínico (**Clase I. Nivel de evidencia C**).

#### **Ingesta de líquidos**

La restricción de rutina de líquidos en pacientes con síntomas leves o moderados no parece que brinde un beneficio clínico (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).

En pacientes con síntomas graves se recomienda restringir los líquidos a 1,5 a 2 litros/día, especialmente cuando existe hiponatremia (**Clase I. Nivel de evidencia C**).

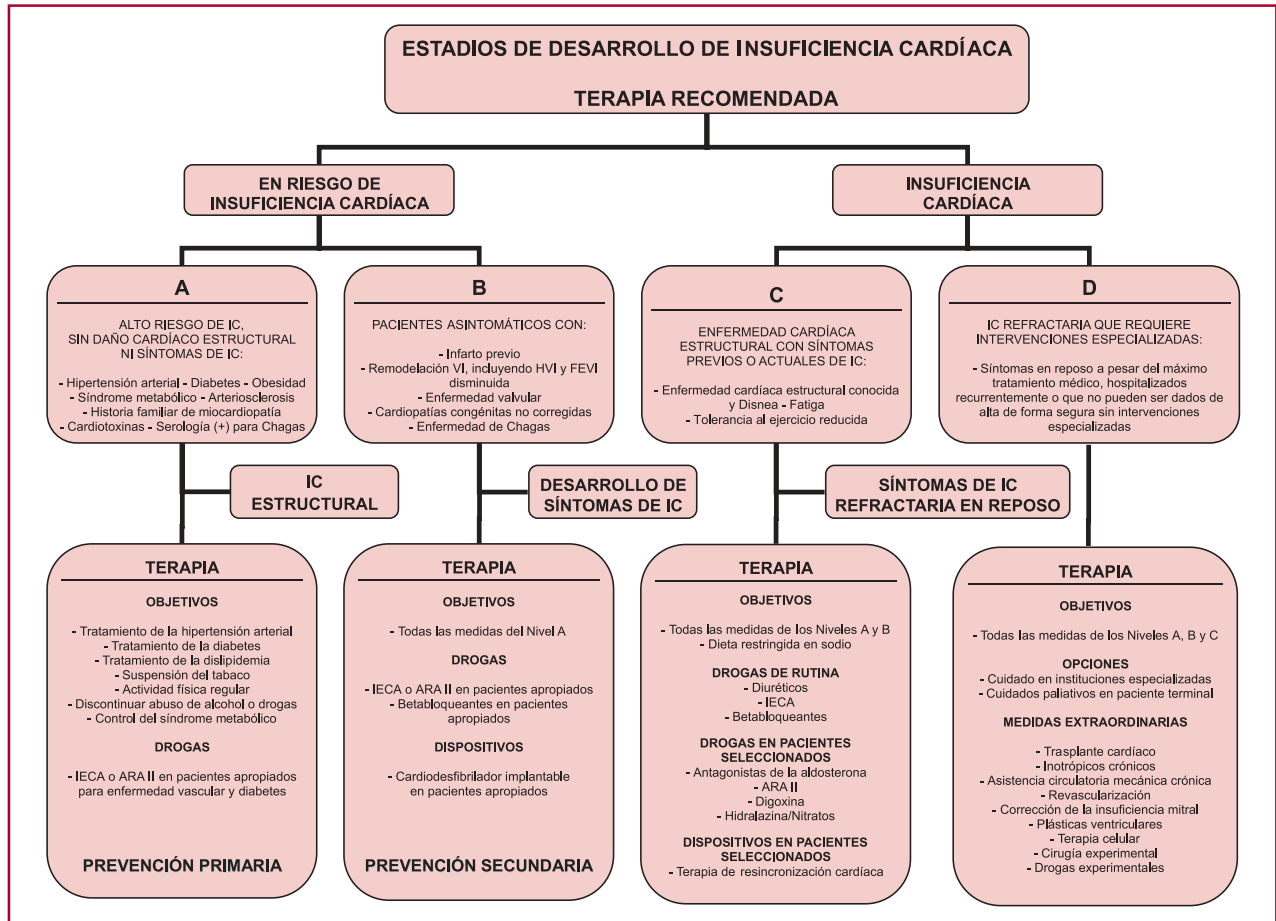
#### **Alcohol**

Los pacientes con IC deben mantener una abstinencia absoluta de alcohol en caso de miocardiopatía alcohólica (**Clase I. Nivel de evidencia C**).

En los pacientes con IC de otras causas y habituados a la ingesta de alcohol se puede permitir un consumo mínimo a moderado, de hasta aproximadamen-



**Tabla 8.** Estadios de desarrollo de la insuficiencia cardíaca y terapia recomendada



**Tabla 9.** Medidas generales en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Evidencia	Clase I	Clase IIa
Nivel A	- Programa de Rehabilitación CV (33, 34)	
Nivel B	- Actividad física regular (33, 34)	- Programas de manejo (35, 36)
Nivel C	- Educación del paciente - Reducción de peso en IC moderada a grave - Dieta hiposódica - Restricción de ingesta de líquidos en IC grave - Abstinencia de alcohol en miocardiopatía alcohólica - Cese de tabaquismo	- Reducción de peso en pacientes con sobrepeso - Restricción de ingesta de líquidos en IC leve - Ingesta moderada de alcohol - Vacunas antineumocócica e influenza

CV: Cardiovascular. IC: Insuficiencia cardíaca.

te 30 g/día. Éste es el equivalente a 300 ml de vino, 720 ml de cerveza o 60 ml de bebida blanca, medidas que se reducen a la mitad en mujeres o en pacientes sedentarios (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).

**Tabaquismo**

Se debe recomendar el cese del tabaquismo a todos los pacientes con IC (**Clase I. Nivel de evidencia C**).

Los servicios de supresión del tabaquismo pueden ser de ayuda en estos pacientes y se debe considerar su derivación. Los suplementos de nicotina y los fár-

macos no nicotínicos se pueden utilizar para mejorar la adherencia al abandono del tabaco.

**Vacunación**

Los pacientes con IC deberían recibir las vacunas antineumocócica y antigripal (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).

**Actividad física y entrenamiento**

A todos los pacientes con IC clínicamente estable, sin síntomas en reposo y sin contraindicaciones, se les

debe indicar actividad física regular. El reposo prolongado puede producir atrofia muscular y menor tolerancia al esfuerzo (**Clase I. Nivel de evidencia B**).

El ejercicio programado o los programas de rehabilitación son más efectivos. (**Clase IIa. Nivel de evidencia B**). (33, 34) No existe evidencia de que estos programas deban limitarse a un subgrupo de pacientes determinado o a una etiología determinada.

### Actividad sexual

No es conveniente restringir la actividad sexual en los pacientes con IC estable (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).

Los inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil y similares) en ningún caso deben ser utilizados en combinación con nitratos. Se debe tener especial precaución en su utilización en pacientes con hipotensión arterial, internaciones frecuentes o que se encuentren en período de titulación de fármacos para el tratamiento de IC (**Clase III. Nivel de evidencia B**).

### Viajes

Los pacientes con IC avanzada deben evitar los viajes a lugares de gran altitud o climas extremos (**Clase I. Nivel de evidencia C**).

### Trastornos del sueño

Los pacientes con IC frecuentemente pueden tener apnea durante el sueño. En estos pacientes se recomienda el descenso de peso en los obesos, la cesación del hábito de fumar y la abstinencia de alcohol (**Clase I. Nivel de evidencia C**).

Se recomienda el tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en pacientes con apnea obstructiva del sueño (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).

### Depresión

En pacientes con IC se ha comunicado una prevalencia de depresión clínicamente significativa, del 20%. Por ese motivo se recomiendan la pesquisa y el eventual tratamiento adecuado con intervenciones psicológicas y farmacológicas de la depresión (**Clase IIa. Nivel de evidencia C**).

### Programas de manejo

Es recomendable la implementación, acorde a la disponibilidad, de programas de manejo de la IC crónica estable en pacientes medicados adecuadamente y seguidos por médicos cardiólogos. El objetivo es optimizar la calidad de la atención y la adhesión a las medidas de tratamiento para mejorar la calidad de vida, la evolución clínica y el pronóstico y reducir las hospitalizaciones y el costo sanitario.

Consiste en la educación del paciente y su familia, junto con la vigilancia y el seguimiento frecuente, que puede ser telefónico por enfermería especializada, para mejorar la adhesión al régimen hiposódico, el tratamiento farmacológico, las medidas de autocuidado y el

estímulo a la actividad física y de recreo. Se pueden detectar así los primeros signos de descompensación y promover una consulta precoz con la finalidad de disminuir las hospitalizaciones. Los pacientes en estadio avanzado son los que más se benefician con estos programas (**Clase IIa. Nivel de evidencia B**). (35, 36)

En la Tabla 9 se resumen las recomendaciones de medidas no farmacológicas en la IC crónica.

## Tratamiento farmacológico

### Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)

#### Selección de pacientes

- Deben recibir IECA los pacientes con  $F_{ey} < 40\%$  asintomáticos o con IC leve a grave (CF I-IV), a menos que existan contraindicaciones o no se toleren. (37-41) Esta indicación incluye a los pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) (42-44) (**Clase I. Nivel de evidencia A**).

#### Contraindicaciones

- Antecedentes de angioedema.
- Estenosis arterial renal bilateral.
- Potasio sérico  $> 5$  mEq/L.
- Creatinina sérica  $> 2,5$  mg/dl.

#### Dosis y titulación

Previo al inicio del tratamiento se debe realizar un análisis de la función renal y electrolitos y volver a controlarlos en 1-2 semanas. La titulación de las drogas se realiza luego de 2-4 semanas. Se deben controlar con parámetros de laboratorio luego del incremento de la dosis. Si no existen efectos adversos, se debe tratar de llegar a la dosis objetivo (Tabla 10). Deben evaluarse nuevamente la función renal y los electrolitos 1, 3 y 6 meses luego de alcanzar una dosis de mantenimiento y luego cada 6 meses.

#### Efectos adversos

- Deterioro de la función renal: habitualmente se observa un incremento en los niveles de urea y creatinina luego del inicio del tratamiento que carece de importancia clínica. Es aceptable un aumento del 50% respecto de los valores basales o de hasta 3 mg/dl de creatinina.
- Hiperpotasemia: debe controlarse el tratamiento concomitante que puede elevar las concentraciones de potasio, así como el uso de suplementos de potasio. Si el potasio es  $> 5,5$  mEq/L, la dosis debe reducirse a la mitad; si es  $> 6$  mEq/L, debe suspenderse. Por este motivo debe realizarse la monitorización estrecha de los niveles sanguíneos de parámetros de la función renal y de potasio.
- Hipotensión sintomática: debe considerarse todo el tratamiento concomitante. Si es asintomática, no debe tratarse.

**Tabla 10.** Dosis de las drogas de uso habitual en la insuficiencia cardíaca

Droga	Dosis de comienzo (mg)	Dosis objetivo (mg)
<b>IECA</b>		
Captopril	6,25	50-100
Enalapril	2,5	10-20
Lisinopril	2,5-5	20-35
Ramipril	2,5	5
Trandolapril	0,5	4
<b>Betabloqueantes</b>		
Bisoprolol	1,25	10
Carvedilol	3,125	25-50
Metoprolol	12,5-25	200
Nebivolol	1,25	10
<b>ARA II</b>		
Losartán	25	100
Candesartán	4-8	32
Valsartán	40	160
<b>AA</b>		
Espironolactona	25	25-50
Eplerenona	25	50

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II. ARA II: Antagonistas de los receptores de angiotensina II. AA: Antagonistas de la aldosterona.

- Tos: en este caso es conveniente considerar el cambio del tratamiento del IECA por un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II).

### Betabloqueantes (BB)

#### Selección de pacientes

- Deben recibir BB los pacientes con  $Fey < 40\%$  asintomáticos o con IC leve a grave (CF I-IV), a menos que existan contraindicaciones o no se toleren. Esta indicación incluye especialmente a los pacientes que han sufrido un IAM (**Clase I. Nivel de evidencia A**). (45-54)

En los pacientes que se internan debido a un empeoramiento de la IC puede ser necesaria una reducción en la dosis de BB. En situaciones graves puede considerarse la interrupción temporal. Tan pronto como el paciente esté clínicamente estable se debe comenzar nuevamente con la terapia en dosis bajas y luego titularse. Si es posible, esto debe efectuarse antes del egreso hospitalario del paciente.

#### Contraindicaciones

- Asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica: es una contraindicación relativa. Se debe evaluar la reactividad bronquial y elegir fármacos selectivos. (55)

- Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.
- Enfermedad del nódulo sinusal.
- Bradicardia sinusal ( $FC < 50$  lpm).

#### Dosis y titulación

Los BB indicados para el tratamiento de la IC son carvedilol, bisoprolol, metoprolol (de acción prolongada) y nebivolol (véase Tabla 10). (56-58)

#### Efectos adversos

- Empeoramiento de los síntomas de IC: en este caso debe considerarse el aumento de la dosis de diuréticos y tratar de continuar el tratamiento con BB. En algunos casos puede ser necesario disminuir la dosis.
- Bradicardia extrema: realizar un ECG para excluir trastornos en la conducción auriculoventricular. Considerar también la suspensión de digoxina u otros fármacos que provoquen bradicardia (calcioantagonistas no dihidropiridínicos, antiarrítmicos, incluida la amiodarona) si el paciente los estuviese recibiendo.
- Hipotensión sintomática: considerar el ajuste de todo el tratamiento concomitante. Si es asintomática, no debe tratarse.

### Antagonistas de la aldosterona (AA)

#### Selección de pacientes

Deben recibir AA:

- Pacientes con  $Fey < 35\%$  e IC moderada o grave (CF III-IV), a menos que existan contraindicaciones o no se toleren (**Clase I. Nivel de evidencia A**). (59)
- Pacientes que hayan sufrido un IAM (días 3 a 14), con  $Fey < 40\%$ , y con IC clínica o diabetes (**Clase I. Nivel de evidencia A**). (60)

El tratamiento con estas drogas reduce las internaciones por IC e incrementa la sobrevida cuando se agrega a la terapia existente, incluyendo un IECA o un ARA II (pero no ambos) y un BB.

#### Contraindicaciones

- Potasio sérico  $> 5$  mEq/L.
- Creatinina sérica  $> 2,5$  mg/dl.
- Tratamiento concomitante con diuréticos que aumentan el potasio o suplementos de potasio.

#### Dosis y titulación

Se utilizan espironolactona y eplerenona (véase Tabla 10).

#### Efectos adversos

- Hiperpotasemia: si el nivel de potasio es mayor de  $5,5$  mEq/L, debe disminuirse la dosis a la mitad. Si aumenta por encima de  $6$  mEq/L, debe suspenderse y realizarse el tratamiento específico de la hiperpotasemia.

- Deterioro de la función renal: si los niveles de creatinina aumentan por encima de 2,5 mg/dl, debe reducirse a la mitad la dosis de espironolactona y si es mayor de 3,5 mg/dl, debe suspenderse y realizarse el tratamiento específico de la insuficiencia renal.
- Ginecomastia: en este caso se recomienda el reemplazo de la espironolactona por eplerenona.

### Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)

#### Selección de pacientes

En este punto existen diferencias entre las guías europeas y las guías del ACC/AHA. También varía el tipo de indicación según cuál sea el objetivo del beneficio perseguido: la reducción de las internaciones o el riesgo de muerte cardiovascular. Las indicaciones de utilización de ARA II en la IC son las siguientes:

- Pacientes con Fey < 40%, asintomáticos o con IC leve a grave (CF I-IV) con intolerancia a los IECA (**Clase I. Nivel de evidencia B**). (61)
- Pacientes con Fey < 40% e IC sintomática en tratamiento con dosis óptima de IECA y BB, a menos que estén tratados con AA (**Clase IIb. Nivel de evidencia B**). (62-65)

#### Contraindicaciones

- Estenosis arterial renal bilateral.
- Potasio sérico > 5 mEq/L.
- Creatinina sérica > 2,5 mg/dl.
- Pacientes tratados con IECA y AA.

#### Dosis y titulación

Véase Tabla 9.

#### Efectos adversos

- Deterioro de la función renal.
- Hipertensión.
- Hipotensión sintomática.

### Hidralazina y dinitrato de isosorbide (HDZN + DNI)

#### Selección de pacientes

Al haber sido superados por la aplicación de IECA y ARA II, su indicación se restringe a:

- Pacientes con Fey < 40%, asintomáticos o con IC leve a grave (CF I-IV) que no toleren la indicación de IECA ni de ARA II (**Clase IIa. Nivel de evidencia B**). (66)
- Pacientes con Fey < 40% e IC sintomática en tratamiento con dosis óptima de IECA o ARA II, BB, AA (**Clase IIb. Nivel de evidencia B**). (67)

La evidencia es superior en pacientes de origen afroamericano. (68)

#### Contraindicaciones

- Hipotensión sintomática.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedad renal grave.

#### Efectos adversos

- Artralgias y mialgias.
- Hipotensión arterial sintomática: considerar el ajuste en las dosis de la medicación concomitante. Si es asintomática, no requiere intervención.
- Pleuritis, pericarditis.
- Fiebre.
- Exantema súbito.
- Síndrome similar al lupus eritematoso sistémico.

### Digoxina

#### Selección de pacientes

Se recomienda su uso en:

- Pacientes con Fey < 40%, IC moderada a grave (CF III-IV) y FA (**Clase I. Nivel de evidencia C**). (69)
- Pacientes con Fey < 40% e IC sintomática, en ritmo sinusal (RS), en tratamiento con dosis óptima de IECA o ARA II, BB, AA (**Clase IIa. Nivel de evidencia B**). (69)

#### Contraindicaciones

- Bloqueo auriculoventricular de segundo o de tercer grado, sin marcapasos permanente.
- Síndrome de preexcitación.
- Evidencia previa de intolerancia a la digoxina.

#### Dosis y titulación

La dosis habitual de digoxina oral es de 0,125 a 0,25 mg/día con función renal normal. En gerontes debe ajustarse según la depuración de creatinina y puede variar entre 0,0625 y 0,125 mg/día.

#### Efectos adversos

- Bloqueo sinoauricular y auriculoventricular.
- Arritmias auriculares y ventriculares, especialmente en presencia de hipopotasemia.
- Signos de toxicidad: confusión mental, náuseas, anorexia y trastornos visuales.

### Diuréticos

#### Selección de pacientes

Los diuréticos del asa y las tiazidas no se han analizado en ensayos clínicos aleatorizados. Sin embargo, todos los ensayos clínicos de IC que evaluaron otras drogas los han incluido como parte del tratamiento. (70-72) Son las drogas que más rápidamente impactan en el estado clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca, ya que producen mejoría sintomática a corto plazo. Se recomienda el uso de diuréticos en:

- Pacientes con IC y síntomas y signos de retención hidrosalina (**Clase I. Nivel de evidencia B**). (70)

#### Dosis y titulación

Inicialmente deben indicarse en dosis bajas e incrementarlas de acuerdo con los signos de retención hidrosalina (aumento de peso y/o signos congestivos al



examen físico) en busca de la menor dosis efectiva necesaria para cada paciente. (73) La titulación de dosis debe ser individualizada (CF y comorbilidades) para lograr un peso corporal adecuado (peso seco).

Los diuréticos del asa generalmente son los agentes de primera línea en el tratamiento de la mayoría de los pacientes con IC. Sin embargo, los tiazídicos pueden preferirse en pacientes hipertensos con ligera retención hidrosalina con buena función renal, ya que presentan un efecto antihipertensivo más duradero. El agregado de AA a los diuréticos del asa, además de potenciar su efecto diurético, contribuye a prevenir la hipopotasemia que producen estos fármacos.

Ante la falta de respuesta al tratamiento con diuréticos deben descartarse algunos factores, como la falta de adherencia y la ingesta de sodio. Además, deben tenerse en cuenta otras estrategias que contribuyen a la eliminación hidrosalina, como la combinación de diuréticos. Esto consiste en asociar diuréticos tiazídicos a los del asa, con el fin de bloquear la reabsorción distal de sodio, lo que puede resultar de particular utilidad en pacientes con IC avanzada.

Por último, en pacientes con congestión importante puede ser útil la administración de diuréticos del asa por vía intravenosa, ya sea en bolos intermitentes o en infusión continua. Esto ocurre especialmente en pacientes con IC aguda o con reagudización de los síntomas de un cuadro crónico previo.

#### Efectos adversos

- Depleción de volumen.
- Hipotensión arterial.
- Deshidratación.
- Insuficiencia renal.
- Hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia.

#### Anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios

##### Selección de pacientes

Se recomienda anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K (cumarínicos) en pacientes con IC que presenten:

- FA (permanente, persistente o paroxística) (**Clase I. Nivel de evidencia A**). (74)
- Embolia sistémica (**Clase I. Nivel de evidencia C**). (75, 76)
- Evidencia por imágenes de trombo intracavitario (**Clase I. Nivel de evidencia C**). (75, 76)

Con el uso de rutina de la aspirina existe un riesgo aumentado de descompensación, por lo que en pacientes con IC no debe indicarse en forma sistemática tratamiento antiagregante oral. La aspirina no debe suspenderse en los pacientes con enfermedad vascular. (77)

##### Dosis y titulación

Pueden utilizarse warfarina o acenocumarol. Las dosis habituales de los anticoagulantes varían según la indicación y los niveles de RIN que se deseen alcanzar.

#### Efectos adversos

Se debe tener especial precaución por el riesgo de sangrados. El ajuste adecuado de los niveles de RIN disminuye el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

#### Inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas)

##### Selección de pacientes

- Se indican habitualmente en pacientes con IC causada por enfermedad coronaria (**Clase IIa. Nivel de evidencia B**). (78)
- No están indicados en pacientes con IC de etiología no isquémica (**Clase III. Nivel de evidencia B**). (78)
- Los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) reciente tienen indicación de acuerdo con lo que sugieren las guías de SCA (**Clase I. Nivel de evidencia A**). (79)

#### Efectos adversos

- Dolores musculares.
- Elevación de enzimas hepáticas, creatinina, CPK.

#### Ácidos grasos omega-3

##### Selección de pacientes

- Pueden indicarse en pacientes con IC leve a grave (CF II-IV) (**Clase IIa. Nivel de evidencia B**). (79)

##### Dosis y titulación

La dosis recomendada es de 1 gramo por día.

#### Efectos adversos

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, distensión abdominal.

#### Ivabradina

##### Selección de pacientes

- Pacientes en tratamiento con dosis máximas toleradas de BB que persisten con FC > 70 lpm en reposo (**Clase IIb. Nivel de evidencia B**). (80)
- Pacientes con contraindicaciones absolutas para tratamiento con BB o digital y FC > 70 lpm en reposo (**Clase IIb. Nivel de evidencia C**). (80)

##### Dosis y titulación

La dosis debe ser de 7,5 mg dos veces por día.

#### Efectos adversos

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos.
- Alteraciones visuales: visión borrosa, fosfenos.
- Trastornos psiquiátricos.
- Bradicardia.

#### CONCLUSIONES

El tratamiento farmacológico con indicación de clase I y nivel de evidencia A representa el 30% de las reco-

Evidencia	Clase I	Clase IIa	Clase IIb
<b>Nivel A</b>	- IECA (37, 44) - BB (45, 58) - AA en CF III-IV o IAM (59, 60) - ACO con FA (74) - Estatinas en SCA (79)		
<b>Nivel B</b>	- ARA II en intolerantes a IECA (61, 63) - Diuréticos en retención hídrica (70)	- HDZN+DNI (66, 67) - Digoxina con RS (69) - Estatinas en MCP isquémica (78) - Omega-3 (79)	- ARA II asociado con IECA (62-65) - Ivabradina con BB y FC > 70 lpm (80)
<b>Nivel C</b>	- Digoxina con FA (69) - ACO con trombo intracavitario o con embolia sistémica (75, 76)	- Ivabradina con CI para BB o digital y FC > 70 lpm (80)	

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II. BB: Betabloqueantes. AA: Antagonistas de la aldosterona. CF: Clase funcional. FA: Fibrilación auricular. ACO: Anticoagulación oral. FA: Fibrilación auricular. SCA: Síndrome coronario agudo. ARA II: Antagonistas de los receptores de angiotensina II. HDZN: Hidralazina. DNI: Dinitrato de isosorbide. RS: Ritmo sinusal. MCP: Miocardiopatía. FC: Frecuencia cardíaca. CI: Contraindicación.

**Tabla 11.** Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca

mentaciones. En el resto de los fármacos, la evidencia es inferior. En la Tabla 11 se presenta un esquema de las clases de consenso y los niveles de evidencia de la recomendación del tratamiento farmacológico en la IC crónica.

Resumiendo, todos los pacientes con IC en cualquiera de sus estadios deberían recibir IECA (o en su defecto un ARA II) y BB. En los pacientes sintomáticos o con signos de retención hidrosalina están indicadas las medidas generales y deben recibir diuréticos. En los que se encuentren en CF III-IV se recomienda además un AA y la digoxina puede indicarse para disminuir las hospitalizaciones o en caso de FA. Las demás medidas farmacológicas tienen indicaciones específicas.

Existen en la actualidad ensayos clínicos aleatorizados que intentan dar respuesta a dudas, las que podrán cambiar o complementar algunas de estas indicaciones. Ejemplos de estos interrogantes son si algún tratamiento específico de las comorbilidades podría reducir la mortalidad, cuál es el papel de los AA en pacientes en CF I-II y si tiene lugar la indicación de anticoagulación-antiagregación sistemática. Mientras tanto, es importante tener siempre presente que la adherencia al tratamiento tiene un papel fundamental en la reducción de la morbimortalidad de los pacientes con IC crónica y que todos los esfuerzos que se hagan en este sentido tendrán resultados positivos sobre la calidad de vida y la sobrevida del enfermo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Oliveri R, Pomés Iparraguirre H, Barisani JL, Nul D, Doval H, Grancelli H y col. Consenso de Insuficiencia Cardíaca. Rev Argent Cardiol 2000;68(supl III):1-64.
2. Poole-Wilson PA. Definition and classification of heart failure. En: Heart Failure. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 269-77.
3. Stevenson WG, Stevenson LW. Prevention of sudden death in heart failure. J Cardiovasc Electrophysiol 2001;12:112-4.
4. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung

Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the evaluation and management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005;112:e154-e235.

5. Heart Failure Society of America. Executive summary: HFSA 2006. Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. J Card Fail 2006;12:10-38.
6. Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008;29:2388-442.
7. Jessup M, Brozena S. Heart failure. Review Article. N Engl J Med 2003;348:2007-18.
8. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. N Engl J Med 2004;351:1097-105.
9. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med 2002;347:1397-402.
10. Gibelin P. An evaluation of symptom classification systems used for the assessment of patients with heart failure in France. Eur J Heart Fail 2001;3:739-46.
11. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 7<sup>th</sup> ed. Boston: Little, Brown; 1973. p. 286.
12. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self assessment of their congestive heart failure, Part 2: Content, reliability, and validity of a new measure. The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Heart Failure 1987;3:198-209.
13. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005;352:1539-49.
14. Nagueh S, Appleton C, Gillebert T, Marino P, Oh J, Smiseth O, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2009; 22:107-33.
15. Pellikka P, Nagueh S, Elhendy A, Kuehl C, Sawada S. American

Society of Echocardiography Recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1021-41.

16. Pagano D, Bonser RS, Townend JN, Ordoubadi F, Lorenzoni R, Camici PG. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with post-ischemic heart failure. *Heart* 1998;79:281-8.

17. Singh B, Chaudhry F. Echocardiographic assessment of viable myocardium. *Prog Cardiovasc Dis* 2001;43:351-61.

18. Gorcsan J 3rd, Abraham T, Agler D, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, et al; American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: Recommendations for performance and reporting—A report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:191-213.

19. Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB, et al. 3D Echocardiography: A review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:213-33.

20. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al; European Society of Cardiology; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;6:727-65.

21. Hendel R, Patel M, Kramer C, Poon M, Carr JC, Gerstad NA, et al; American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group; American College of Radiology; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; American Society of Nuclear Cardiology; North American Society for Cardiac Imaging; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1475-97.

22. Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, Kitagawa K, Schmidt A, Dalal D, et al. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in non-ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2414-21.

23. Hendel RC, Budoff MJ, Cardella JF, Chambers CE, Dent JM, Fitzgerald DM, et al; American College of Cardiology (ACC); American Heart Association (AHA). ACC/AHA/ACR/ASE/ASNC/HRS/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR/SIR. 2008 Key Data Elements and Definitions for Cardiac Imaging: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Cardiac Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:91-124.

24. van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, Jukema JW, Boersma E, Wijns W, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:623-32.

25. Corbett JR, Akinboboye OO, Bacharach SL, Borer JS, Botvinick EH, DePuey EG, et al; Quality Assurance Committee of the American Society of Nuclear Cardiology. Equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 2006;13:e56-79.

26. Di Carli MF, Davidson M, Little R, Khanna S, Mody FV, Brunken RC, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73:527-33.

27. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.

28. Troughton R, Frampton C, Yandle T, Espiner E, Nicholls M, Richards A. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-30.

29. 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.

30. Peacock WF 4th, De Marco T, Fonarow GC, Diercks D, Wynne J, Apple FS, et al; ADHERE Investigators. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2117-26.

31. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2148-59.

32. Cooper LT, Baughman KI, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076-93.

33. Flynn K, Piña I, Whellan D, Lin L, Blumenthal J, Ellis S, et al; HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1451-9.

34. O'Connor C, Whellan D, Lee K, Keteyian S, Cooper L, Ellis S, et al; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439-50.

35. GESICA Investigators. Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure. *DIAL* trial. *BMJ* 2005;331:425.

36. Grancelli HO. Disease management programs in heart failure. Findings of the DIAL study. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:15-22.

37. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.

38. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.

39. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitors therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: A systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000;355:1575-81.

40. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JGF, Horowitz JD, Massie BM, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312-8.

41. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:685-91.

42. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.

43. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet* 1993;342:821-8.

44. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.

45. Sirak TE, Jelic S, Le Jemtel TH. Therapeutic update: non-selective beta- and alpha-adrenergic blockade in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:497-502.

46. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, 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.

47. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). CIBIS Investigators and Committees. *Circulation* 1994;90:1765-73.

48. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.



49. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Vatus HA, Krum H, Mohacsi P, et al; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of Carvedilol on Survival in Severe Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651-8.
50. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Bedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283:1295-302.
51. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1659-67.
52. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385-90.
53. Flather MD, Shibata MC, Cotas AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbota J, et al; SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-25.
54. Doval HC, Ferrante D. Insuficiencia cardíaca crónica. En: Doval HC, Tajer CD, editores. *Evidencias en Cardiología IV. De los ensayos clínicos a las conductas terapéuticas*. Buenos Aires: Ediciones GEDIC; 2005.
55. Sirak TE, Jelic S, Le Jemtel TH. Therapeutic update: non-selective beta- and alpha-adrenergic blockade in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:497-502.
56. Komajda M, Lutiger B, Madeira H, Thygesen K, Bobbio M, Hildebrandt P, et al; CARMEN investigators and co-coordinators. Tolerability of carvedilol and ACE-inhibition in mild heart failure. Results of CARMEN (Carvedilol ACE-Inhibitor Remodeling Mild CHF Evaluation). *Eur J Heart Fail* 2004;6:467-75.
57. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al; CIBIS III Investigators. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: Results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005;112:2426-35.
58. Coletta AP, Clark AL, Seymour A-M, Cleland JGF. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Heart Failure Meeting. *Eur J Heart Fail* 2003;5:545-8.
59. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
60. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
61. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-6.
62. Krum H, Carson P, Farsang C, Maggioni AP, Glazer RD, Aknay N, et al. Effect of valsartan added to background ACE inhibitor therapy in patients with heart failure: Results from Val-HeFT. *Eur J Heart Fail* 2004;6:937-45.
63. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-71.
64. White HD, Aylward PE, Huang Z, Dalby AJ, Weaver WD, Barvik S, et al; VALIANT Investigators. Mortality and morbidity remain high despite captopril and/or valsartan therapy in elderly patients with left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both after acute myocardial infarction: Results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Circulation* 2005;112:3391-9.
65. Dickstein K, Kjekshus J; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752-60.
66. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Francis JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure; results of a Veterans Administration cooperative study (V-HeFT). *N Engl J Med* 1986;314:1547-52.
67. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. Comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-10.
68. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al; African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-57.
69. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;336:525-33.
70. Wilson JR, Reichel N, Dunkman WB, Goldberg S. Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man. *Am J Med* 1981;70:234-9.
71. Parker JO. The effects of oral ibopamine in patients with mild heart failure: a double blind placebo controlled comparison to furosemide. The Ibopamine Study Group. *Int J Cardiol* 1993;40:221-7.
72. Richardson A, Bayliss J, Scriven AJ, Parameshwar J, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Double-blind comparison of captopril alone against furosemide plus amiloride in mild heart failure. *Lancet* 1987;2:709-11.
73. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Cotas A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: A meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149-58.
74. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70.
75. Cleland J, Finlay M, Jafri S, Sutton M, Falk M, Bulpitt M, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): A randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004;148:157-64.
76. Massie BM, Krol WF, Ammon SE, Armstrong PW, Cleland JG, Collins JF, et al. The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Heart Failure trial (WATCH): rationale, design, and baseline patient characteristics. *J Card Fail* 2004;10:101-12.
77. Pullicino P, Thompson JL, Barton B, Levin B, Graham S, Freudenberger RS; WARCEF Investigators. Warfarin versus aspirin in patients with reduced cardiac ejection fraction (WARCEF): Rationale, objectives, and design. *J Card Fail* 2006;12:39-46.
78. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al; CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248-61.
79. Gissi-HF Investigators, Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (The GISSI-HF Trial): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1231-9.
80. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R; BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:807-16.

### Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de las Dras. Susana Traverso, Claudia Cortés y Silvia Makhoul en la redacción de la sección de diagnóstico por imágenes.