

Síndromes de insuficiencia cardíaca aguda

CÉSAR A. BELZITI^{MTSAC}**Dirección para separatas:**

César A. Belziti
Jefe de la Unidad de
Insuficiencia Cardíaca
Servicio de Cardiología
Hospital Italiano de Buenos Aires
Gascón 450 -
(1181) Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Los síndromes de insuficiencia cardíaca aguda constituyen un problema creciente con impacto sobre la salud y la economía de la población. A pesar de esto, no existe uniformidad en algunos aspectos básicos, como su definición, clasificación y objetivos del tratamiento. En el área farmacológica, recién desde los últimos años se dispone de estudios aleatorizados controlados, con resultados no concluyentes, por lo que aún son poco aplicables los postulados de la medicina basada en la evidencia. Todo esto contrasta con lo que ocurre con la insuficiencia cardíaca crónica y en los síndromes isquémicos. Se propone diseñar estrategias que prioricen el diagnóstico y el tratamiento precoz para optimizar los resultados.

REV ARGENT CARDIOL 2006;74:240-244.

Palabras clave > Insuficiencia cardíaca aguda - Tratamiento - Inotrópicos - Medicina basada en la evidencia

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca aguda constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta en los departamentos de emergencias, una causa habitual de internación en sectores de cuidados intensivos y uno de los cuadros clínicos que el médico enfrenta desde las primeras etapas de su formación. Son notorias las consecuencias sobre la salud y la economía de la población. A pesar de esto, existen aspectos no acordados, como la definición, la clasificación y la presentación clínica, y áreas de incertidumbre que incluyen aspectos epidemiológicos y fundamentalmente la terapéutica farmacológica, donde es llamativa la ausencia de evidencias para la utilización de una amplia variedad de recursos. Impacta conocer que, en este tema, los primeros grandes estudios aleatorizados controlados contra placebo se publicaron recién en el último lustro. (1, 2)

La poca disponibilidad de información para aplicar los postulados de la medicina basada en la evidencia contrasta con la multiplicidad de estudios para el manejo de los síndromes isquémicos agudos y para la insuficiencia cardíaca crónica.

DEFINICIÓN

La definición ideal de insuficiencia cardíaca aguda debe ser lo suficientemente amplia como para abarcar todo el espectro de presentación de este síndrome, debe incorporar los episodios *de novo* como las reagudizaciones de cuadros crónicos, la disfunción sistólica y la diastólica, la falla cardíaca debida a alteraciones de otras estructuras cardíacas y debe incluir el concepto de temporalidad para considerarla aguda y además debe transmitir la gravedad del cuadro.

Las guías europeas para el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda la definen como la aparición rápida de signos y/o síntomas de

insuficiencia cardíaca por alteración de la función cardíaca. Considera varios de los aspectos mencionados, la aparición rápida del cuadro, aunque no defina con exactitud el tiempo, la aparición de signos y/o síntomas incluye claramente los cuadros *de novo*, pero no están manifiestamente incluidas las reagudizaciones de la insuficiencia cardíaca crónica. La alteración de la función cardíaca es un término amplio que puede incluir la falla ventricular sistólica, la diastólica y la debida a patologías de otras estructuras cardíacas como valvulopatías o pericardiopatías o las debidas a problemas extracardíacos, como anemia, hipertiroidismo, etc. (3)

Se trata de una definición abarcativa, con algunos aspectos no especificados pero adolece de no reflejar la gravedad del cuadro clínico.

En el 1^{er} y 2^o Taller internacional de Síndromes de Insuficiencia Cardíaca Aguda se definieron como el cambio gradual o rápido de los signos y los síntomas de insuficiencia cardíaca que requieren terapia en forma urgente. La incorporación de este último concepto de necesidad de terapia en forma urgente transmite que se trata de un cuadro grave y además explicita que el cambio de la situación clínica es un requisito básico para la inclusión.

Los participantes de este taller se refieren acertadamente, a mi entender, a síndromes de insuficiencia cardíaca aguda (SICA), a semejanza de los síndromes isquémicos agudos (SIA), reforzando la idea de que se trata de una entidad que abarca un amplio espectro clínico. (4)

CLASIFICACIÓN

Tampoco existe uniformidad en este tema. Las sociedades norteamericanas de Cardiología (ACC/AHA) clasifican la insuficiencia cardíaca de acuerdo con su

comportamiento clínico vinculado con el tiempo de evolución en: a) *de novo*, b) por progresión de un cuadro de falla cardíaca crónica y c) insuficiencia cardíaca avanzada (refractaria al tratamiento). En los grandes registros, los cuadros *de novo* representan el 20-25% de los casos, alrededor del 70% son los debidos a empeoramiento de un caso crónico y sólo el 5% corresponden a las formas avanzadas.

Si se utilizara una terminología similar a la de la angina de pecho, se podría hablar de insuficiencia cardíaca de reciente comienzo, progresiva y refractaria.

Aunque se trata de una clasificación general y no siempre se pueden catalogar con certeza todos los pacientes en el momento del ingreso hospitalario, tiene valor clínico, pues reconocer una falla cardíaca *de novo* debe poner en marcha la búsqueda rápida de causas etiológicas potencialmente reversibles como isquemia, taquiarritmias, falla valvular o disfunción protésica, que son más frecuentes que en la progresión de la insuficiencia cardíaca crónica.

A diferencia de esta clasificación tan general, las guías europeas ya citadas utilizan una clasificación muy descriptiva que contempla seis variantes:

- I. Descompensada, *de novo* o por descompensación de una falla crónica.
- II. Hipertensiva.
- III. Edema agudo de pulmón.
- IV. Shock cardiogénico.
- V. Con alto volumen minuto.
- VI. Con falla derecha predominante.

Esta clasificación incluye tanto criterios hemodinámicos como mecanismos fisiopatológicos que la vuelven un poco compleja, pero posee la ventaja de que reconocida la variante, a cada una de ellas le corresponde una terapéutica diferente.

De la misma manera que con la definición, ambas clasificaciones mencionadas se complementan.

Otra forma de clasificarla es por el perfil hemodinámico, como es el caso de la clasificación de Killip en el infarto agudo de miocardio. Forrester y Diamond, también para el infarto de miocardio, dividieron a los pacientes en cuatro subgrupos de acuerdo con la presión capilar y el índice cardíaco. Pasó más de un cuarto de siglo para que el grupo de Stevenson clasificara a todos los pacientes con insuficiencia cardíaca, no sólo a los posinfarto, en cuatro grupos de acuerdo con la perfusión (fríos o calientes) y la congestión pulmonar (secos o húmedos). Conceptualmente, las dos últimas clasificaciones expresan lo mismo, pero difieren en la obtención de los datos: en la primera es de manera invasiva y en la segunda por apreciación clínica. (5, 6)

Se considera que una clasificación más adecuada debe combinar los aspectos evolutivos (*de novo*, por progresión y refractaria) con los hemodinámicos (congestión y perfusión). Siguiendo la analogía con los SIA, en un caso se habla de angina de reciente comienzo y se utiliza el infradesnivel del ST como marcador de

riesgo; en los SICA se puede clasificar como insuficiencia cardíaca *de novo* y el marcador de riesgo es la presencia de congestión pulmonar y/o bajo volumen minuto.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Hasta hace pocos años, para describir las características de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, los datos provenían de series retrospectivas, de bases de datos secundarias y de pequeños estudios clínicos. No es de extrañar que se trataran de muestras seleccionadas no representativas de las poblaciones con SICA. En la actualidad disponemos de grandes registros con miles de pacientes, como el ADHERE con más de 100.000 pacientes de los Estados Unidos y el Euro Heart Failure Survey con 11.000 pacientes. En los dos registros, el promedio de edad supera los 70 años, las mujeres suman más de la mitad de los casos, dos de tres pacientes tienen antecedentes de falla cardíaca, las etiologías predominantes son la coronaria o la hipertensiva, tienen función sistólica conservada el 40% y el 54%, respectivamente, en cada uno de los registros y la presencia de comorbilidades fue muy alta, en el ADHERE el 30% tenían insuficiencia renal y el 44% diabetes. La mortalidad hospitalaria fue del 4% y del 7% en cada uno de los registros con una alta frecuencia de reinternaciones. De estos datos surge que los pacientes con SICA tienen un perfil clínico definido que facilita planear la atención y la utilización de recursos. (7, 8)

METAS DEL TRATAMIENTO

La comunidad médica ha realizado un notable esfuerzo durante las dos últimas décadas para el rápido reconocimiento y para la iniciación precoz del tratamiento de reperfusión en el síndrome isquémico con supradesnivel del segmento ST. La relación entre la disminución del tiempo hasta el comienzo del tratamiento trombolítico ha generalizado la frase "*el tiempo es miocardio*". Se ha promovido la normatización de conductas tanto en los departamentos de emergencias, en los traslados, en las unidades coronarias y en los servicios de hemodinamia, incluso en las estrategias extrahospitalarias. En la insuficiencia cardíaca aguda no existen estudios que avalen que la iniciación precoz del tratamiento reduzca la morbilidad o la mortalidad, pero resulta obvio que no mantener la oxigenación o la perfusión tisular adecuadas por un tiempo prolongado puede llevar a la muerte o a daño cerebral, miocárdico, renal, hepático o de otros órganos y que la corrección lenta de los parámetros de oxigenación o perfusión inadecuadas ocasiona complicaciones que, no en pocos casos, pasan a ser las que gobiernan el cuadro clínico y consumen días de internación y recursos. Si bien en el síndrome isquémico la reducción del tiempo al tratamiento salva miocardio, en la insuficiencia cardíaca aguda debe aceptarse que

"el tiempo es daño tisular" y que la reducción de los tiempos evita complicaciones graves.

Se enumeran, con algunas modificaciones y propuestas, las metas terapéuticas de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología:

1. Optimizar los signos y los síntomas de la insuficiencia cardíaca.
2. Optimizar los parámetros hemodinámicos.
3. Optimizar los datos de laboratorio.
4. Optimizar los resultados. Se refiere a la mortalidad y la morbilidad hospitalarias y alejadas.
5. Optimizar la adherencia y disminuir las complicaciones del tratamiento.

Se propone agregar, antes de la última meta, la siguiente:

4b. Optimizar la medicación al alta. Este aspecto debe considerarse como parte integral del tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. Está demostrado que instituir la medicación durante la etapa hospitalaria no sólo se asocia con mayor frecuencia de uso y mejores dosis, sino también con mayor adherencia por parte del paciente. La titulación de los fármacos, como los betabloqueantes, que es dificultosa y requiere un control estricto, es preferible comenzarla en la etapa hospitalaria bajo el control de personal especializado; esto facilita que se mantengan y se puedan aumentar las dosis de fármacos en la fase ambulatoria aun por personal no tan entrenado. La misma consideración es aplicable a la combinación de inhibidores de la enzima convertidora con los bloqueantes de la aldosterona.

El conocimiento de las metas terapéuticas por parte de todos los integrantes del equipo de salud permite actuar en forma coordinada y reducir el tiempo para su cumplimiento. Siguiendo un esquema similar al que se sigue en la atención del síndrome isquémico, se considera útil dividir la atención en:

1. Fase inicial.
2. Fase de internación.
3. Fase prealta.

En la inicial, en el departamento de emergencias, debe reconocerse el síndrome e iniciarse las medidas de sostén respiratorio y hemodinámico. En las primeras horas de internación debe optimizarse el tratamiento según la información que brinda la monitorización clínica, de laboratorio y hemodinámica y deben descartarse causas etiológicas o precipitantes reversibles que requieran medidas específicas (isquemia, valvulopatías, etc.); estas primeras horas se consideran vitales. En la última fase debe ajustarse la medicación, discutirse la indicación de dispositivos electrofisiológicos e instrumentarse medidas educativas dirigidas al paciente y a su grupo familiar.

TRATAMIENTO

No hay evidencias de que la administración sistemática de oxígeno mejore el pronóstico, incluso algunos estudios demuestran mayor mortalidad; hay aceptación en suplir oxígeno cuando existe hipoxemia, aunque el nivel de evidencia es C (opinión de expertos). La asistencia respiratoria no invasiva con presión positiva continua (CPAP) ha demostrado que disminuye la necesidad de intubación endotraqueal, pero no ha modificado significativamente la mortalidad. El uso de ventilación bifásica (BiPAP) ha disminuido la necesidad de ventilación invasiva en relación con CPAP, pero no redujo la mortalidad. (9-11)

Siguiendo las recomendaciones de las guías europeas, para los diuréticos no ahorradores de potasio, el nivel de evidencia es C, no se disponen de estudios a gran escala que demuestren su beneficio; incluso el aumento de la actividad neurohormonal y las modificaciones electrolíticas han sugerido su uso en dosis menores y combinados con vasodilatadores como nitroglicerina, aunque no se dispone de un gran estudio. (12)

Más allá de las hipótesis fisiopatológicas, es difícil que dejen de usarse por el rápido efecto sobre los signos y los síntomas de congestión, pero para limitar los efectos colaterales deberían reducirse o suspenderse a medida que aquéllos desaparezcan.

Aún están en fase de estudio clínico los acuaréticos, como los bloqueantes de receptores de la vasopresina. (13)

Los vasodilatadores se indican, asociados con diuréticos, cuando la presión arterial es normal o alta. La nitroglicerina es una recomendación de clase I (aceptación sin dudas), pero sólo se dispone de pequeños estudios aleatorizados por lo que el nivel de evidencia no es óptimo (B); para el nitroprusiato sódico, la recomendación también es de clase I, pero la evidencia queda limitada a la opinión de expertos (C). Un análogo del péptido natriurético B con efecto vasodilatador y natriurético, el nesiritide, ha demostrado excelentes efectos clínicos y hemodinámicos, pero en análisis retrospectivos se encontró mayor deterioro de la función renal y mortalidad, por lo que aún se encuentra en fase de estudio. (14-16)

Con respecto a los inotrópicos intravenosos, la indicación habitual es la presencia de signos clínicos o hemodinámicos de bajo volumen minuto con presiones de llenado elevadas sin respuesta a los diuréticos y los vasodilatadores. Todos los inotrópicos producen mejoría hemodinámica inicial, pero las dudas están centradas en su seguridad y mortalidad. Con la dobutamina se han realizado múltiples estudios, la mayoría no controlados o de pequeñas dimensiones, por lo que es difícil extraer conclusiones. En un estudio aún no publicado, CASINO, la rama dobutamina tuvo mayor mortalidad que el placebo, pero el estudio se interrumpió antes de lo previsto y las diferencias absolutas son unos pocos eventos. Con la milrinona

no se demostraron reducción de la estadía hospitalaria respecto del placebo ni cambios significativos en la mortalidad, aunque al analizar las miocardiopatías no coronarias hubo reducción de los días de internación. (17, 18)

El levosimendán, un sensibilizador del efecto del calcio, se probó en varios estudios. Cuando se analizan los resultados contra dobutamina (LIDO, CASINO, SURVIVE), hay un beneficio en términos de mortalidad; en cambio, en la comparación con placebo (RUSSLAN, CASINO, REVIVE I y II) no se observa una disminución significativa. (19-22)

Es claro que el nivel de evidencia no es el óptimo, pero debe considerarse que en casi todos estos estudios se excluían los pacientes con bajo volumen minuto y la mayoría de los pacientes no tenían necesidad clínica de inotrópicos; además, la indicación no fue precoz y las poblaciones y los fármacos asociados fueron heterogéneos.

Se puede concluir que en el tratamiento farmacológico de los SICA existe un alto nivel de acuerdo en la recomendación, pero el nivel de evidencias es pobre, es medicina basada en la opinión de expertos o en la experiencia, más que en la evidencia.

CONCLUSIONES

Los SICA constituyen un cuadro clínico con definición, clasificación y estrategias terapéuticas no uniformemente aceptadas. La evidencia disponible para indicar el tratamiento es escasa.

Deberían aprovecharse las enseñanzas e imitar el modelo de los síndromes isquémicos con supradesnivel del ST para diseñar estrategias que, con pocos elementos, permitan un diagnóstico rápido, la estratificación de riesgo y la iniciación precoz de la terapéutica con el fin de disminuir el daño tisular.

SUMMARY

Acute Heart Failure Syndromes

Acute heart failure syndromes represent a growing problem which causes an impact on the population's health and economic status. Despite this fact, there is no standardization in basic aspects such as its definition, classification and treatment goals. Regarding pharmacological treatment, randomized and controlled trials have only been published recently, but their results have not been conclusive; thus their findings cannot be fully applied to evidence-based medicine. The lack of information about acute heart failure contrasts with the large amount of data available on chronic heart failure and ischemic syndromes. We propose to design strategies that focus on early diagnosis and treatment, which will help to improve results in patients with acute heart failure syndromes.

Key words > Acute heart failure - Treatment - Inotropic agents - Evidence based medicine

BIBLIOGRAFÍA

1. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, Benza R, Bourge R, Colucci WS, et al: Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541-7.
2. 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;287:1531-40.
3. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al; ESC Committee for Practice Guideline (CPG). Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384-416.
4. Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, et al; International Working Group on Acute Heart Failure Syndromes. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005;112:3958-68.
5. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;39:137-45.
6. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797-804.
7. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. 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.
8. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442-63.
9. Wilson J, Woods I, Fawcett J, Whall R, Dibb W, Morris C, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *BMJ* 1999;318:1099-103.
10. Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest* 1998;114:1185-92.
11. Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM, et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997;25:620-8.
12. Cotter G, Metzker E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. 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;351:389-93.
13. Gheorghide M, Orlandi C, Burnett JC, Demets D, Grinfeld L, Maggioni A, et al. Rationale and design of the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the Efficacy of Vasopressin antagonism in Heart Failure: Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST). *J Card Fail* 2005;11:260-9.
14. Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, Abraham WT, Bourge RC, Johnson AD, et al. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in

the treatment of decompensated congestive heart failure. Nesiritide Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:246-53.

15. Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:1900-5.

16. Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation* 2005;111:1487-91.

17. Coletta AP, Cleland JG, Freemantle N, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Heart Failure meeting: SHAPE, BRING-UP 2 VAS, COLA II, FOSIDIAL, BETACAR, CASINO and meta-analysis of cardiac resynchronisation therapy. *Eur J Heart Fail* 2004;6:673-6.

18. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al; OPTIME-CHF Investigators. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:997-1003.

19. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen

K, et al; Steering Committee and Investigators of the Levosimendan Infusion versus Dobutamine (LIDO) Study. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196-202.

20. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, et al; RUSSLAN Study Investigators. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002;23:1422-32.

21. Packer M, Mebazza A. Randomised evaluations of levosimendan (REVIVE) and survival of patients with acute heart failure in need of intravenous inotropic support (SURVIVE). Presented at American Heart Association Scientific Sessions. Dallas. November 2005.

22. Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail* 2006;8:105-10.