

Insuficiencia cardiaca congestiva

II INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

DR. G. WILLIAM DEC

DR. ADOLPH M. HUTTER, JR.

Definición

Con frecuencia se define a la insuficiencia cardiaca como la incapacidad del corazón para suministrar sangre oxigenada en cantidad suficiente para satisfacer las demandas metabólicas de los tejidos periféricos, en reposo y durante el ejercicio. Sin embargo, en la práctica la definición de insuficiencia cardiaca se limita a la incompetencia del miocardio; las alteraciones valvulares o cortocircuitos se incluyen en la medida que ocasionan sobrecarga del ventrículo derecho o izquierdo. La reducción en la contractilidad resultante de un flujo sanguíneo inadecuado (i.e., isquemia), factores intrínsecos (como en la cardiomiopatía, miocarditis o existencia de una cicatriz por un infarto previo), o factores extrínsecos circulantes (v.gr., endotoxina o citocinas inflamatorias) puede causar insuficiencia cardiaca congestiva en ausencia de un volumen anormal o sobrecarga de presión. Además, la incapacidad del ventrículo para relajarse en forma adecuada en la diástole puede prevenir el llenado normal de las cámaras y causar insuficiencia cardiaca congestiva en presencia de una función sistólica normal.¹

De esta manera, se distingue a la insuficiencia cardiaca de otras causas de aporte insuficiente de oxígeno como: 1) colapso circulatorio secundario a hemorragia y otras causas de pérdida grave de volumen, 2) congestión causada por sobrecarga de líquidos, y 3) insuficiencia cardiaca de alto gasto producida por aumento de las demandas periféricas, que resultan de enfermedades como la tirotoxicosis, las fístulas arteriovenosas, la enfermedad de Paget y la anemia.

Los clínicos encuentran útil describir la insuficiencia cardiaca congestiva como la falla del ventrículo izquierdo, derecho o biventricular, dependiendo de si la presión de la aurícula izquierda, derecha o de ambas están elevadas. La elevación de la aurícula izquierda causa síntomas y signos de congestión pulmonar, mientras que en el lado derecho se presentan síntomas y signos de hipertensión y congestión venosa sistémica. Muchos trastornos diferentes pueden elevar la presión auricular y precipitar cualquiera de ambos tipos de insuficiencia cardiaca congestiva [ver figuras 1 y 2]. En condiciones clínicas la causa más común de insuficiencia cardiaca derecha es la insuficiencia cardiaca izquierda. La insuficiencia cardiaca causada por una alteración en la función sistólica que provoque eyección inadecuada de sangre se conoce como falla sistólica. La falla diastólica se asocia con incapacidad del ventrículo o ventrículos para aceptar la sangre con presiones de llenado normales.

<table><tr><td>Figura 1</td></tr><tr><td>Causas de insuficiencia cardiaca congestiva izquierda</td></tr></table>	Figura 1	Causas de insuficiencia cardiaca congestiva izquierda	<table><tr><td>Figura 2</td></tr><tr><td>Causas de insuficiencia cardiaca congestiva derecha</td></tr></table>	Figura 2	Causas de insuficiencia cardiaca congestiva derecha
Figura 1					
Causas de insuficiencia cardiaca congestiva izquierda					
Figura 2					
Causas de insuficiencia cardiaca congestiva derecha					

Fisiopatología

Un corazón con válvulas funcionantes puede manejar en forma adecuada el volumen sanguíneo de retorno (precarga) y es capaz de expulsarlo con energía contra una resistencia arteriolar periférica (uno de los determinantes de la poscarga). El corazón puede sobrecargarse por un incremento en el volumen sanguíneo que debe expulsar, como en los cortocircuitos de izquierda a derecha, y en la insuficiencia mitral o aórtica; o por un aumento en la resistencia contra la que debe expulsarlo, como ocurre en la hipertensión sistémica o en la estenosis aórtica. El ventrículo está constituido por una cavidad muscular cónica cuyas dimensiones internas, espesor de pared, estado de contractilidad y capacidad de relajarse durante la diástole, son determinantes para que funcione adecuadamente. En condiciones normales las arterias coronarias proveen la nutrición suficiente para cubrir las demandas del miocardio, en reposo y durante el ejercicio.

MECANISMOS DE ADAPTACION

Varios mecanismos fisiológicos de adaptación influyen en el funcionamiento cardiaco, permitiendo que el corazón maneje las cargas variables normales, al igual que las demandas extraordinarias impuestas por situaciones como las enfermedades valvulares o el funcionamiento inadecuado del miocardio. Entre estos mecanismos, los más importantes son: la relación de Frank-Starling (relacionada con la precarga), el estado de contractilidad (inotropismo), la tensión desarrollada por el ventrículo durante la contracción (poscarga) y la frecuencia cardiaca.

Otros mecanismos de adaptación representan los intentos del corazón para compensar algunos de los cambios fisiopatológicos que ocurren en la insuficiencia cardiaca congestiva. Estas adaptaciones incluyen cambios en el músculo cardiaco (v.gr., hipertrofia y dilatación), y mecanismos periféricos (v.gr., constricción arteriolar y venosa, disminución de la perfusión renal y alteraciones en el volumen del líquido). Muchas de las adaptaciones cardiacas y periféricas son controladas a través de reflejos nerviosos y agentes humorales como el péptido natriurético auricular (PNA) (ver adelante).

Relación de Frank-Starling

La relación de Frank-Starling se refiere al hecho de que la tensión desarrollada por un músculo en contracción aumenta, dentro de límites definidos, al aumentar la longitud del músculo en reposo.² En el corazón intacto, la longitud muscular en reposo, o diastólica, se encuentra determinada por el volumen diastólico final (VDF) que, a su vez, se relaciona estrechamente con la presión diastólica final o de llenado (PDF). La tensión generada por el músculo en contracción durante la sístole se refleja en el volumen latido o

en el gasto cardiaco. De esta manera, un incremento en el VDF o PDF del ventrículo izquierdo aumenta el trabajo o el volumen latido [ver figura 3].

Figura 3
Relación de Frank Starling

Inotropismo

La velocidad con la que se contrae el miocardio, es decir, su estado inotrópico o estado de contractilidad, refleja también la tensión desarrollada por este músculo.³ El concepto de utilizar a la velocidad de contracción como un indicador de la contractilidad se basa en la relación fuerza-velocidad del músculo esquelético, descrita por el biofísico inglés A. V. Hill, quien encontró que un incremento en la carga produce una disminución en la velocidad de contracción muscular. Observaciones realizadas a diversas cargas con una masa muscular determinada, permiten establecer una curva de fuerza-velocidad para ese músculo [ver figura 4]. A mayor estado inotrópico (contractilidad incrementada), el músculo se contrae a mayor rapidez a cualquier carga determinada y desarrolla una tensión mayor. La extrapolación de la curva a un punto "sin carga", informa acerca de la velocidad potencial máxima para ese músculo (V_{max}).

Figura 4
Relación fuerza-velocidad en el corazón

En la práctica, la tasa de incremento de la presión intraventricular (dp/dt) se mide para proporcionar una indicación aproximada de la relación fuerza-velocidad y por lo tanto del estado inotrópico. El valor de dp/dt se determina electrónicamente, utilizando la primera derivada de la presión ventricular. Aunque es útil para evaluar la contractilidad ventricular, la relación dp/dt también depende mucho de la carga. La actividad nerviosa simpática, las catecolaminas circulantes y la digital incrementan la contractilidad. Por el contrario, las cardiomiopatías, la hipertrofia o la isquemia, reducen la contractilidad. De este modo, un corazón insuficiente, con un estado inotrópico deprimido, realiza menos trabajo a cualquier volumen dado que un corazón normal, mientras que el corazón con un estado inotrópico aumentado puede realizar más trabajo a cualquier volumen determinado, que el corazón normal [ver figura 4]. Los cambios en el volumen diastólico final y en el inotropismo interactúan para alterar el gasto cardiaco.

Poscarga (tensión sistólica ventricular)

La poscarga contra la cual el músculo ventricular debe contraerse puede definirse como la tensión que el ventrículo debe desarrollar para abrir la válvula aórtica o pulmonar. La ley de Laplace establece que la tensión en la pared de un cilindro (el ventrículo) es directamente proporcional a la presión a que se somete

(presión sistólica ventricular izquierda) y al radio del cilindro (radio ventricular). Si no existe estenosis aórtica, la presión aórtica es un reflejo de la presión sistólica del ventrículo izquierdo. De este modo, la poscarga a vencer por el ventrículo izquierdo es mayor a una presión aórtica más elevada y, a cualquier presión aórtica, la poscarga es mayor cuando existe hipertrofia del ventrículo izquierdo que cuando el ventrículo izquierdo es de tamaño normal.

Frecuencia cardiaca

El control de la frecuencia cardiaca es otro mecanismo básico de adaptación para modificar el gasto cardiaco. Las variaciones en la frecuencia cardiaca no afectan significativamente el gasto del corazón normal, ya que se producen cambios compensadores en el volumen latido para superar estos cambios en la frecuencia. A frecuencias bajas se incrementa el volumen latido, en vista de que el tiempo de llenado ventricular izquierdo se prolonga; a frecuencias altas, el tiempo de llenado ventricular disminuye y se reduce el volumen latido. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardiaca y gasto cardiaco en niveles basales bajos el volumen latido se mantiene relativamente fijo, por lo que el aumento de una frecuencia baja a una normal alta a menudo produce aumento significativo en el gasto cardiaco. El gasto se aumenta no sólo porque aumenta la frecuencia de la contracción, sino también porque un incremento en la frecuencia cardiaca se relaciona con un incremento en el estado inotrópico (el fenómeno *treppe* o de escalera). De esta manera, una frecuencia cardiaca baja puede ser bien tolerada por una persona con un corazón normal; pero en el individuo con insuficiencia cardiaca puede producir limitación notable.

Hipertrofia y dilatación

Al cabo del tiempo se desarrollan otros dos mecanismos en respuesta a la sobrecarga crónica del corazón: hipertrofia y dilatación.^{4,5} La sobrecarga crónica de presión produce hipertrofia del músculo cardiaco, como ocurre en la hipertensión arterial sistémica o en la estenosis aórtica, induce expresión de proto-oncogenes (i.e., *c-fos*, *c-myc*, *c-jun*), lo que causa hipertrofia del miocardio. La hipertrofia implica un aumento en el tamaño individual de las células musculares y en la masa muscular total. Esta respuesta ayuda al corazón a vencer la carga de presión, pero tiene sus limitaciones, pues el músculo hipertrofiado trabaja en un estado inotrópico inferior al que posee el músculo normal.² Además, la hipertrofia se asocia con cambios estructurales y bioquímicos que pueden ocasionar efectos dañinos a largo plazo.^{5,6}

El ventrículo izquierdo se dilata en respuesta a una sobrecarga de volumen, como ocurre en la regurgitación aórtica o mitral. Dentro de ciertos límites, esta respuesta produce un aumento compensatorio en el gasto cardiaco gracias al mecanismo de Frank-Starling. La dilatación en ausencia de sobrecarga de volumen indica insuficiencia ventricular.

Mecanismos periféricos

En la insuficiencia cardiaca congestiva se produce constricción arteriolar y venosa. La constricción arteriolar sirve para mantener la presión arterial, a pesar de la reducción en el gasto cardiaco. Es probable que diversos mecanismos contribuyan al aumento del tono vascular en la insuficiencia cardiaca congestiva. El

aumento en la actividad del sistema nervioso simpático es uno de los principales factores responsables de la constricción arteriolar.^{7,8} Esta última produce redistribución del flujo sanguíneo, de manera que se reduce el aporte a los riñones, piel, vísceras y músculos esqueléticos. Estas estructuras poseen abundantes receptores simpáticos del tipo alfa, bajos índices metabólicos y no producen cantidades apreciables de metabolitos vasodilatadores. En contraste, el cerebro y el corazón tienen pocos receptores alfa, índices metabólicos elevados y producen una mayor cantidad de metabolitos vasodilatadores. Es así como se mantiene el flujo sanguíneo en estos órganos vitales, a expensas del de los riñones, piel, vísceras y músculo esquelético. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona también aumenta la resistencia vascular sistémica en la insuficiencia cardíaca. Las concentraciones plasmáticas de endotelina, una familia de péptidos con potente efecto vasoconstrictor que se originan en el endotelio, aumentan,^{9,10} y la vasodilatación endotelial mediada por acetilcolina parece estar disminuida en los vasos periféricos de los pacientes con insuficiencia cardíaca.¹¹ Así mismo, el aumento en la rigidez del músculo liso vascular producida por un aumento del contenido de sodio en la pared del vaso, contribuye a aumentar el tono vascular. El aumento en el tono venoso tiende a desviar la sangre del caudal periférico hacia la circulación central, reforzando el llenado ventricular y ayudando a mantener el gasto cardíaco por el mecanismo de Frank-Starling.

La combinación de un gasto cardíaco bajo y de vasoconstricción renal reduce el flujo sanguíneo de los riñones. En consecuencia, se reforza la reabsorción de sodio y agua en los túbulos proximales, incrementándose el volumen intravascular y el gasto cardíaco (por el mecanismo de Frank-Starling). Existen otros factores que contribuyen al aumento en la retención de sodio y agua por los riñones. El aumento en la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona eleva el nivel de aldosterona, que desempeña una función importante en la retención de sodio y agua.

Todos estos mecanismos periféricos son muy eficaces para compensar los estados hipovolémicos como la pérdida aguda de sangre, pero estas respuestas pueden contribuir a un círculo vicioso en la insuficiencia cardíaca crónica. La retención de líquidos, el aumento en el retorno de volumen al corazón por el aumento en el tono venoso y el aumento en la poscarga imponen más trabajo al miocardio insuficiente, con disminución adicional del gasto cardíaco. La interrupción de este círculo vicioso es la base que apoya el uso de vasodilatadores y de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, e incluso de digital y bloqueadores beta, que disminuyen la actividad del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina [*ver adelante*, Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva].^{7,12}

Activación neurohumoral Diversos sistemas neurohumorales endógenos se activan en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica. La activación del sistema nervioso simpático, reflejada por elevación en las concentraciones de norepinefrina en plasma, ocurre en una fase inicial, antes de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona. En etapas iniciales de la insuficiencia cardíaca congestiva aumentan los niveles de los potentes vasoconstrictores vasopresina y endotelina, lo mismo que de prostaglandinas vasodilatadoras contrarreguladoras y de PNA, que inhibe en forma parcial los efectos de la epinefrina, angiotensina II y endotelina. El PNA es una hormona peptídica que se almacena en el músculo auricular,¹³ liberada dentro de las aurículas derecha e izquierda y eliminada por los pulmones.¹⁴ También existe en los ventrículos de los pacientes con disfunción sistólica y diastólica [*ver adelante*, Relación presión-volumen].¹⁵ El nivel plasmático del PNA (que en condiciones normales es de 10 a 70 pg/ml) se eleva en respuesta al estiramiento

o dilatación auricular.^{13,15} De las neurohormonas, el PNA es el primero que se eleva, y este aumento suele ocurrir en pacientes después de un infarto del miocardio o que tienen disfunción ventricular izquierda asintomática.¹⁶

El PNA afecta en forma directa los riñones, aumentando la velocidad de filtración glomerular (VFG) para producir natriuresis y diuresis notables; suprime la secreción de aldosterona, la liberación de vasopresina y los niveles elevados de renina plasmática.¹³ El PNA causa dilatación de las arterias coronarias proximales¹⁷ y tiene un efecto simpático inhibitorio¹⁸ pero no parece actuar en forma directa sobre la contractilidad miocárdica o la función diastólica en pacientes con insuficiencia cardíaca.¹⁹ Debido a que relaja en forma directa los vasos sanguíneos periféricos, reduce la resistencia vascular y al parecer causa dilatación selectiva de las arterias renales en dosis bajas.¹³ El PNA o un inhibidor de su degradación pueden llegar a tener aplicaciones terapéuticas en la insuficiencia cardíaca congestiva.^{20,21}

Cambios en los parámetros hemodinámicos de la función ventricular

FRACCION DE EYECCION

En condiciones normales, el corazón vacía entre 56 y 78 por ciento de su volumen durante la sístole; o sea, el volumen latido es del 56 al 78 por ciento del VDF. El término fracción de eyección expresa esta relación existente entre el volumen latido y el VDF. Clínicamente, la fracción de eyección puede reducirse a consecuencia de una contractilidad disminuida (como en la isquemia o en las cardiomiopatías), por un aumento en la poscarga (como en la estenosis aórtica y en la hipertensión), o bien, por asinergia en la contracción del ventrículo izquierdo (como en el aneurisma ventricular). Una reducción proporcionalmente mayor en el VDF, en relación con el volumen sistólico final (VSF), a medida que se incrementa la frecuencia cardíaca, también puede producir una disminución en la fracción de eyección.²² Es probable que este fenómeno se relacione con la reducción en el tiempo de relajación diastólica a frecuencias cardíacas elevadas, y por lo tanto, con un menor llenado durante la diástole. La fracción de eyección puede medirse por técnicas angiográficas, imágenes por radioisótopos, o por ecocardiografía. Aunque es útil para predecir el pronóstico a largo plazo, correlaciona poco con los síntomas de insuficiencia cardíaca, capacidad funcional o respuesta al tratamiento médico.

PRESION Y VOLUMEN AL FINAL DE LA DIASTOLE

El VDF, normalmente de 70 ml/m² de superficie corporal, aumenta en el corazón insuficiente. Este incremento refleja, en parte, la incapacidad del corazón para vaciarse durante la sístole y en parte, la operación del mecanismo de Frank-Starling. En vista de que un aumento en el VDF a menudo se relaciona con un aumento en la PDF, esta última puede utilizarse como un indicador de la función ventricular. La PDF normal es de 12 mm de Hg, o menos, para el ventrículo izquierdo (PDFVI), y de 5 mm de Hg, o menos, para el ventrículo derecho (PDFVD). Sin embargo, la presión diastólica final no sólo se modifica por el volumen ventricular izquierdo, sino también por el grado de elasticidad o rigidez de la pared muscular. De esta manera, una PDFVI elevada puede ser el resultado de aumento del volumen del ventrículo izquierdo, de disminución en la elasticidad del ventrículo izquierdo, o de ambos mecanismos. La elevación de la PDFVI

produce elevación de la presión media auricular izquierda, por lo que, en ausencia de enfermedad de la válvula mitral, esta presión auricular media es un reflejo de la PDFVI. En ausencia de un aumento en la resistencia vascular pulmonar o de enfermedad de la válvula mitral, la presión capilar pulmonar media en cuña y la presión diastólica pulmonar reflejan la PDFVI.

RELACION ENTRE PRESION Y VOLUMEN

La relación entre la presión ventricular izquierda y el volumen en diversas etapas de la contracción y relajación del corazón normal puede expresarse en curvas de presión y volumen [ver figura 5a].²³ El aumento en la presión sanguínea sin haber cambios en el volumen aumenta la tensión sistólica [ver figura 5b, curva B]. De igual manera, un aumento en el volumen ventricular que no se acompañe de elevación en la presión arterial también producirá mayor tensión sistólica [ver figura 5b, curva C]; este fenómeno representa la incapacidad del ventrículo izquierdo, que se contrae en forma inadecuada, para expulsar su volumen y se denomina disfunción o insuficiencia sistólica. El aumento en la PDF que no se acompaña de un aumento en el VDF indica la presencia de una elasticidad pobre o rigidez del ventrículo izquierdo con relajación diastólica deprimida; esta situación se denomina disfunción o falla diastólica [ver figura 5c, curva D]. El análisis de las curvas de presión-volumen se usa en la actualidad como herramienta de investigación para evaluar las propiedades inotrópicas o vasodilatadoras de los nuevos tratamientos de la insuficiencia cardíaca.

Figura 5
Relación presión-volumen en el corazón

GASTO CARDIACO

El gasto cardíaco es el producto del volumen latido multiplicado por la frecuencia cardíaca. A su vez, el volumen latido está determinado por la poscarga, el VDF (precarga), el estado de inotropismo, y el grado relativo de contracción sincrónica de todas las regiones del ventrículo. En condiciones normales, el índice cardíaco es de 2.5 a 3.6 L/min/m² de superficie corporal. En individuos con corazón sano, el gasto cardíaco puede aumentar durante el ejercicio a razón de 6 dl/min por cada decilitro de aumento en el consumo de oxígeno. Un paciente con disfunción moderada del ventrículo izquierdo puede tener un gasto cardíaco normal en reposo, pero es posible que sea incapaz de incrementar adecuadamente este gasto en respuesta al ejercicio (gasto cardíaco fijo). La insuficiencia cardíaca más severa se asocia con gasto bajo aún en reposo. En pacientes con gasto cardíaco bajo, el aumento en el consumo de oxígeno por los tejidos periféricos disminuye el contenido de oxígeno en la sangre venosa; por ello, esta situación produce un aumento en la diferencia entre el contenido de oxígeno de la sangre arterial y venosa.

Causas de insuficiencia cardíaca congestiva

Diversas enfermedades elevan la presión auricular por más de un solo mecanismo [ver figuras 1 y 2]. Por ejemplo, la estenosis aórtica somete al ventrículo izquierdo a una sobrecarga de presión que, inicialmente, produce disminución de la elasticidad ventricular a medida que ocurre hipertrofia miocárdica. Más tarde, a medida que falla el miocardio, se deprime el inotropismo. La afección de las arterias coronarias puede deteriorar la contractilidad o inotropismo y también reducir la elasticidad; si esto ocasiona disfunción de los músculos papilares, con la consiguiente regurgitación mitral, también puede producir sobrecarga de volumen.

La enfermedad arterial coronaria es la causa más común de insuficiencia cardiaca congestiva. El infarto agudo al miocardio altera la contractilidad ventricular y reduce también la complianza. El remodelamiento anormal del ventrículo causado por adelgazamiento de la zona del infarto y la menor contractilidad en las zonas no infartadas circundantes del miocardio produce dilatación ventricular izquierda progresiva. Este proceso puede ocurrir en las primeras dos semanas después de un infarto agudo del miocardio o después de muchos meses o incluso años. La remodelación del ventrículo izquierdo es especialmente común después de infartos anteriores transmurales extensos, cuando se asocian con una arteria ocluida relacionada con un infarto.²⁴

Factores predictores de la supervivencia

La mortalidad anual en los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva causada por menor función sistólica es de menos del 5 por ciento en casos de disfunción ventricular izquierda asintomática (fracción de eyección ventricular izquierda [FEVI] < 45 por ciento), 10 a 20 por ciento para síntomas leves a moderados (clase II o III de la *New York Heart Association* [NYHA] [ver tabla 1], y suele ser mayor del 40 por ciento para pacientes con síntomas correspondientes a clase IV de la NYHA.²⁵ Los datos clínicos, hemodinámicos y ventriculográficos son útiles para predecir la mortalidad en las poblaciones con insuficiencia cardiaca congestiva. El pronóstico se relaciona en forma más estrecha con la magnitud del deterioro en la fracción de eyección, el grado de dilatación ventricular y la reducción en la forma esférica del ventrículo izquierdo.²⁶ Las características clínicas que se asocian con un pronóstico más favorable incluyen a los síntomas de la NYHA de clase I a III, la menor edad y el sexo femenino. El síncope, un tercer ruido persistente, signos de insuficiencia cardiaca derecha crónica, la afección extensa del sistema de conducción y las taquiarritmias ventriculares se asocian con mal pronóstico. La insuficiencia cardiaca progresiva es responsable de la mayoría de las muertes. Ocurre muerte cardiaca súbita ocasionada por taquicardia ventricular, fibrilación, bradicardia o disociación electromecánica en el 20 a 40 por ciento de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

Tabla 1 Clasificación funcional de la New York Heart Association de disfunción cardiovascular

Clase	Características
I	Pacientes con cardiopatía sin limitaciones en su actividad física
II	Pacientes con cardiopatía que causa ligera limitación en su actividad física, están cómodos en reposo, la actividad física habitual causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso
III	Pacientes con cardiopatía que causa limitación importante en su actividad física, están cómodos en reposo, la actividad física menor a la habitual causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso
IV	Pacientes con cardiopatía que les impide realizar cualquier actividad física sin molestia, pueden existir síntomas incluso en reposo, si se realiza actividad física las molestias aumentan

Manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardiaca congestiva izquierda

SINTOMAS

Disnea

Uno de los síntomas iniciales de la insuficiencia cardiaca congestiva izquierda es la disnea, es decir, una sensación de mayor esfuerzo para respirar, o falta de aliento. La disnea se relaciona íntimamente con edema pulmonar intersticial, el cual produce aumento en la rigidez pulmonar y, en consecuencia, aumento del trabajo respiratorio. También se debe a alteraciones en la función de los músculos respiratorios.²⁷

Inicialmente la disnea ocurre durante el ejercicio, el médico puede cuantificar su severidad preguntando al paciente cuantos escalones puede subir, o cuantas calles puede caminar a un paso normal antes de que aparezca este síntoma. Cuando un paciente presenta disnea, muchos médicos deducen prematuramente que ésta es causada por congestión pulmonar, y realizan un diagnóstico erróneo. Es frecuente que los pacientes con angina de pecho interpreten como disnea el dolor retroesternal, describiéndolo así al interrogatorio. Si se les pregunta específicamente si su síntoma es una sensación de pesantez o de opresión en el pecho que "le impide respirar profundamente" (posible angina), los pacientes a menudo pueden diferenciar entre la sensación de opresión y la sensación de falta de aire, similar a la que ocurre después de correr grandes distancias (probable disnea). Es crucial aclarar la diferencia entre estos síntomas, para el diagnóstico correcto (angina contra congestión pulmonar), y para el tratamiento (v.gr., betabloqueadores contra diuréticos).

Una vez que se ha establecido que el paciente en realidad presenta disnea y no un equivalente de angina, debe considerarse el diagnóstico diferencial de este síntoma. La disnea puede resultar de un gasto cardiaco

bajo, y puede relacionarse con debilidad, fatiga fácil, y pérdida de peso, así como las manifestaciones del síndrome de bajo gasto cardíaco [*ver adelante*, Síndrome de bajo gasto cardíaco]. Por ejemplo, una mujer joven con hipertensión arterial pulmonar primaria puede tener disnea severa sin congestión pulmonar. La disnea puede también ser el resultado de obesidad excesiva y de falta de condición física; ambas situaciones suelen detectarse sin dificultad. En ocasiones es más difícil descartar las enfermedades pulmonares crónicas como causa de disnea, sobre todo porque dichas enfermedades a menudo coexisten con insuficiencia cardíaca congestiva. Cuando la disnea se relaciona con mareo, parestesias en dedos o labios y manifestaciones de ansiedad, debe sospecharse síndrome de hiperventilación.

Ortopnea

La ortopnea se refiere a la disnea que aparece cuando el paciente está en decúbito. Los pacientes con este síntoma deben dormir con la cabeza y el tórax elevados, para evitar la aparición de disnea. La base fisiológica de la ortopnea en la insuficiencia cardíaca congestiva es el aumento del retorno venoso hacia el corazón en la posición de decúbito, que no puede ser compensado por el ventrículo izquierdo insuficiente.

La ortopnea no es específica de la insuficiencia cardíaca congestiva. Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) también respiran con mayor facilidad con la cabeza y el tórax elevados; de esta manera la posición de los órganos abdominales es más baja e interfiere menos con los movimientos del diafragma. Por la misma razón, los pacientes obesos y los que se encuentran en diálisis peritoneal, a menudo respiran mejor cuando duermen en una cama inclinada, con la cabeza a un nivel más alto que los pies. La colocación de almohadas adicionales no es tan útil en vista de que este método a menudo produce flexión del tronco y compresión de la cavidad abdominal.

En algunos casos los pacientes no refieren sus síntomas como disnea, sino como tos no productiva que aparece en decúbito y cede al sentarse. Esta tos en decúbito, que ocurre con frecuencia varias horas después de que el paciente se ha acostado, es un dato útil para sospechar la presencia de congestión pulmonar; difiere de la tos matutina de los pacientes con bronquitis crónica, en que esta última produce más expectoración.

Angina nocturna

La aparición de angina nocturna puede constituir un síntoma temprano de la insuficiencia cardíaca congestiva del lado izquierdo. El ventrículo izquierdo insuficiente responde con un incremento en la PDFVI, causando un aumento en el consumo de oxígeno y angina de pecho.

Disnea paroxística nocturna

La disnea paroxística nocturna es un síntoma muy molesto y alarmante; el paciente despierta, a menudo después de pocas horas de sueño, con un ataque súbito de disnea que cede al sentarse, al abrir la ventana para respirar mejor o al caminar un poco. La disnea paroxística nocturna secundaria a congestión pulmonar debe diferenciarse de la hiperventilación que aparece en un sujeto ansioso despertado por un mal sueño.

También debe distinguirse de la disnea en decúbito por acúmulo de secreciones bronquiales de los pacientes con bronquitis crónica.

Algunos pacientes sufren broncoespasmo a consecuencia de congestión pulmonar y pueden manifestar asma cardíaca con sibilancias. Se ha demostrado hipersensibilidad bronquial a estímulos colinérgicos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, y ésta puede ser causada por la vasodilatación de los vasos de las vías respiratorias pequeñas debida a aumento en la presión de llenado del ventrículo izquierdo.²⁸ El asma cardíaca puede ocurrir sólo durante el ejercicio, en forma paroxística durante la noche, o bien como manifestación temprana de edema pulmonar [*ver adelante*, Manifestaciones urgentes de la insuficiencia cardíaca congestiva]. En general, la aparición de sibilancias en reposo y secundarias a congestión pulmonar se relaciona con datos francos de congestión si se toma una radiografía en el momento de las sibilancias, lo que representa un dato útil en el diagnóstico diferencial.

SIGNOS FISICOS

Los estertores pulmonares húmedos son el signo más notable en la insuficiencia cardíaca congestiva de cavidades izquierdas; éstos pueden limitarse a las bases pulmonares en las formas moderadas, o pueden auscultarse en todos los campos pulmonares en caso de edema agudo pulmonar. Pueden encontrarse sibilancias, solas o acompañadas de estertores. Los estertores típicamente están ausentes en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica a pesar de la presión arterial pulmonar en cuña elevada por un mayor drenaje linfático del intersticio pulmonar. La taquipnea y el reforzamiento del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco, son indicaciones tempranas y sutiles de edema intersticial y congestión venosa pulmonar. El examen cardiológico puede indicar la presencia de alteración de la válvula aórtica o mitral. Es frecuente la insuficiencia mitral o tricuspídea por dilatación del anillo. Estos soplos de insuficiencia no suelen ser más intensos que grado II de VI y son oscilantes, dependiendo del grado de dilatación del ventrículo izquierdo. Los soplos de mayor intensidad deben sugerir una enfermedad valvular intrínseca y no solo funcional.

En pacientes sin enfermedad valvular, el galope S₃ y el desdoblamiento paradójico del segundo ruido cardíaco son los principales indicadores de disfunción del ventrículo izquierdo. Un galope presistólico, o S₄, indica una disminución de la elasticidad del ventrículo izquierdo, aunque no necesariamente insuficiencia ventricular. El crecimiento del ventrículo izquierdo puede detectarse por palpación y percusión. El pulso alterno, caracterizado por pulsaciones alternativamente débiles e intensas en las arterias periféricas, es un indicador de enfermedad y falla del ventrículo izquierdo.

DATOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

El electrocardiograma suele ser anormal, pero con frecuencia muestra alteraciones inespecíficas en la repolarización. Es evidente el crecimiento de la aurícula izquierda, que correlaciona bien con la elevación en la presión, incluso en la fase aguda. El crecimiento de la aurícula izquierda se detecta en la derivación II por una onda P que dura más de 0.1 de segundo y una deflexión terminal en V₁ que mide por lo menos 1 mm y dura más de 0.04 seg. Los defectos de conducción, en especial el bloqueo de la rama izquierda del haz de His, las arritmias auriculares y la actividad ventricular ectópica, son comunes en los pacientes con dilatación

del ventrículo izquierdo. Ocurre fibrilación auricular en el 10 a 15 por ciento de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, que no parece afectar el pronóstico. La presencia de ondas QS es útil para distinguir el corazón isquémico de la cardiomiopatía primaria.

DATOS RADIOLOGICOS

El signo radiológico más temprano de congestión pulmonar es la hipertensión venosa pulmonar, que se manifiesta como distensión de las venas pulmonares del lóbulo superior en la radiografía de tórax tomada en posición de pie. Este hallazgo se observa con mayor facilidad en el lado derecho del hilio superior, y ayuda a diferenciar entre edema cardiogénico y no cardiogénico.

El edema pulmonar intersticial aparece en la radiografía como edema septal, edema perivascular o edema subpleural. Kerley describió el aspecto radiológico del edema septal como líneas A, B y C. Las líneas A de Kerley representan tabiques interlobulares edematosos en la parte superior de los campos pulmonares, y aparecen como líneas rectas, no ramificadas, que siguen un trayecto diagonal hacia las regiones hiliares; estas líneas se observan con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia aguda del ventrículo izquierdo. Las líneas B de Kerley también representan tabiques interlobulares dilatados, pero se manifiestan como líneas horizontales, no ramificadas, en la periferia de la región inferior de los campos pulmonares; éstas pueden detectarse con mayor facilidad en el lado derecho del tórax, ya que en esa posición no son cubiertas por la silueta cardiaca. Las líneas C de Kerley son líneas cortas, entrecruzadas, no ramificadas y localizadas en las regiones basales de los pulmones, en donde con frecuencia producen un patrón reticular o en panal de abeja.

El edema perivascular, o la presencia de líquido intersticial alrededor de los vasos, se manifiesta en la radiografía por sombras tanto hiliares como periféricas. El hilio se observa agrandado, con márgenes mal definidos, y las regiones periféricas de los pulmones muestran aumento de la densidad en forma difusa.

Los márgenes de los vasos pulmonares son poco nítidos.

El edema subpleural indica que el edema intersticial se ha extendido a la periferia del pulmón, adyacente a una cisura pleural. Se manifiesta como una densidad alargada, de apariencia similar a la de una cisura interlobar engrosada. El borde pleural puede estar bien delimitado, pero el borde pulmonar no está bien definido, lo que ayuda a distinguir el edema subpleural del edema interlobular.

El edema alveolar generalmente produce grandes densidades homogéneas en los campos pulmonar pero también puede producir pequeñas densidades en oparches, en un patrón radiográfico similar al observado en la bronconeumonía. El edema con frecuencia tiene un patrón de distribución central y la radiografía muestra una imagen en alas de murciélago o de mariposa. El patrón de distribución puede ser simétrico, bilateral o unilateral.

La presión pulmonar en cuña no siempre se relaciona con los datos radiológicos de congestión pulmonar venosa, intersticial y alveolar. En la insuficiencia cardiaca congestiva crónica el drenaje linfático está

aumentado y la radiografía puede parecer clara a pesar de las presiones de llenado elevadas. Por el contrario, la presión en cuña puede estar muy alta después de un infarto del miocardio a pesar de la ausencia de congestión obvia en la radiografía.

El patrón radiográfico de congestión pulmonar puede persistir por 1 a 4 días después de que la presión en cuña se ha normalizado por diuresis vigorosa. Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica y fibrosis intersticial pueden mostrar poca evidencia de congestión pulmonar en la radiografía, a pesar de que el aumento en la presión en cuña haya sido prolongado.

La insuficiencia cardíaca crónica del ventrículo izquierdo puede acompañarse de derrame pleural, aunque es más probable que ocurra en la insuficiencia cardíaca biventricular. El derrame pericárdico no es raro en la insuficiencia cardíaca crónica, por lo general de origen biventricular, y puede contribuir a que el corazón parezca aumentado de tamaño en la radiografía torácica.

Manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardíaca congestiva derecha

CONGESTION VENOSA SISTEMICA

La característica de la insuficiencia ventricular derecha es la congestión venosa sistémica, que se aprecia mejor por el examen de las venas del cuello, un arte que a menudo no se aprende. El examen correcto de las venas del cuello exige que el paciente esté cómodamente acostado. La cabecera de la cama deberá subirse o bajarse hasta que pueda observarse con claridad la parte superior de la columna del pulso venoso. Con frecuencia, el límite superior de la columna líquida se observa mejor en las venas superficiales del cuello, pero el grado de elevación se representa con más exactitud en las venas yugulares internas, sobre todo la derecha. El pulso venoso posee una ondulación relativamente lenta, en comparación con el latido intenso característico del pulso carotídeo. La oclusión suave de la vena (oprimiendo un dedo contra el cuello del paciente) elimina el pulso venoso, pero no el arterial.

La presión venosa yugular se describe con más precisión como la altura en centímetros que la columna venosa se eleva sobre el nivel de la aurícula derecha. Un punto de referencia útil es el ángulo esternal de Louis, que se encuentra a 5 cm por arriba de la aurícula derecha en la mayoría de las personas, en posición de pie, o de decúbito supino. De esta manera, la presión venosa yugular puede calcularse midiendo la altura de la columna del pulso venoso por arriba del ángulo de Louis y agregando 5 cm. El valor normal de la presión venosa yugular oscila entre 5 y 8 cm.

Con la inspiración se incrementa la presión negativa intratorácica, aumenta el retorno venoso al tórax, y disminuye la presión venosa yugular si el ventrículo derecho es capaz de impulsar el retorno venoso aumentado a los pulmones. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia del ventrículo derecho, pericarditis constrictiva o estenosis tricuspídea, el aumento del retorno venoso se reforza y produce una elevación de la presión venosa yugular durante la inspiración (al contrario de lo que ocurre normalmente); este dato se conoce como signo de Kussmaul, es un indicador muy sutil de falla ventricular derecha, y puede observarse aún en pacientes con presión venosa yugular normal.

La compresión del área hepática mientras el paciente respira normalmente (y sin hacer esfuerzo) también puede mostrar datos incipientes de alteraciones en el ventrículo derecho: la distensión de las venas del cuello (reflujo hepatoyugular), causada por el aumento del retorno venoso hacia el tórax, indica falla ventricular derecha.

AFECCION EN OTROS ORGANOS

El hígado suele ser el primer órgano que se congestiona como consecuencia de la insuficiencia cardiaca derecha. Si la congestión es relativamente rápida, puede ocurrir dolor espontáneo y a la palpación del cuadrante superior derecho a medida que el hígado se distiende contra su cápsula. Cuando la congestión es moderada, pueden alterarse las pruebas de funcionamiento hepático, y las concentraciones de fosfatasa alcalina y de bilirrubina séricas aumentan en forma discreta. En la congestión hepática aguda asociada a hipoxia el daño celular puede causar aumento en la aspartato aminotransferasa (AST). En pacientes con congestión venosa sistémica más severa y crónica puede encontrarse prolongación del tiempo de protrombina. En raros casos ocurre insuficiencia hepática aguda, con manifestaciones francas de coma hepático. Para que se produzca esta complicación tan rara, se requiere la concurrencia de congestión pasiva, hipoxia arterial, e hipoperfusión arterial hepática, como sucede en el edema pulmonar severo, con hipoxia e hipotensión.

También puede encontrarse esplenomegalia palpable, aunque esta manifestación es mucho menos frecuente que la hepatomegalia, y casi siempre se asocia con esta última. La congestión esplácnica puede ocasionar náusea, diarrea y malabsorción (no sólo de alimentos, sino también de fármacos).

En raras ocasiones puede ocurrir una enteropatía perdedora de proteínas. Esta alteración es más común en pacientes que desarrollan congestión venosa sistémica severa por estenosis tricuspídea o pericarditis constrictiva, que en los enfermos con congestión grave ocasionada por otras lesiones. La ascitis es una manifestación tardía de la insuficiencia cardiaca, y al parecer también es más frecuente en pacientes con congestión secundaria a estenosis tricuspídea o pericarditis constrictiva.

EDEMA

El edema en regiones declive es muy común y es una manifestación temprana de insuficiencia cardiaca derecha, como la distensión de las venas del cuello. El edema con signo de godete aparece en las regiones bajas del cuerpo, y se produce por una combinación de congestión venosa pasiva y retención de sal y agua. Esta última se relaciona con niveles elevados de aldosterona y baja excreción renal de sodio. El edema maleolar de la insuficiencia cardiaca derecha debe diferenciarse del secundario a obstrucción local venosa o linfática, cirrosis o hipoalbuminemia. La detección de ingurgitación venosa yugular, que no es una manifestación de las tres últimas causas de edema, permite diferenciar fácilmente a la insuficiencia cardiaca derecha.

Síndrome de bajo gasto cardiaco en la insuficiencia izquierda y derecha

En los pacientes con insuficiencia cardíaca la intolerancia al ejercicio, que casi siempre se manifiesta por disnea y fatiga, es causada por una combinación de alteraciones cardíacas, pulmonares, vasculares periféricas y músculo-esqueléticas.^{29,30} El síndrome clínico de bajo gasto cardíaco a menudo se relaciona con insuficiencia cardíaca congestiva, derecha o izquierda. Los datos característicos de este síndrome son la fatiga y la pérdida de masa muscular magra, que a menudo producen un cuadro de caquexia cardiogénica. En estos pacientes es típico el aumento en los niveles circulantes de factor de necrosis tumoral, que predice un mal pronóstico.³¹ La disminución del flujo sanguíneo cerebral puede producir somnolencia, mareo y confusión. La reducción de la perfusión renal puede ocasionar azoemia prerrenal, caracterizada por un aumento desproporcionado del nitrógeno de urea sanguíneo, en relación con la creatinina sérica y oliguria.

Evaluación diagnóstica de la insuficiencia cardíaca de reciente inicio

Todos los pacientes con insuficiencia cardíaca deben someterse a una evaluación diagnóstica que (1) determine el tipo de disfunción cardíaca (sistólica contra diastólica), (2) detecte factores etiológicos susceptibles de corrección, (3) defina el pronóstico y (4) guíe el tratamiento. Lineamientos recientes han sugerido que las pruebas iniciales deben incluir una radiografía de tórax, ECG, biometría hemática, electrolitos séricos, creatinina, calcio, estudios de función hepática y examen general de orina.³² También deben realizarse estudios de función tiroidea en todos los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca de etiología desconocida y en los enfermos con fibrilación auricular o algún otro signo de posible enfermedad tiroidea. La ecocardiografía Doppler de dos dimensiones es de espacial beneficio en la evaluación clínica de los pacientes para determinar de modo específico la masa del ventrículo izquierdo, el tamaño de las cavidades y la función sistólica, así como para buscar causas que se traten mejor en forma específica (como estenosis aórtica y alteraciones segmentarias en el movimiento de la pared que sugieran cardiopatía isquémica subyacente).³³ En ausencia de angina o infarto al miocardio previo, las pruebas no invasivas para detectar enfermedad coronaria deben individualizarse. Puede realizarse una prueba de esfuerzo en los pacientes sin angina pero con alta probabilidad de enfermedad coronaria, siempre y cuando sean candidatos a revascularización. Las pruebas no invasivas también pueden ser útiles en pacientes con un infarto al miocardio previo para evaluar la viabilidad miocárdica y la magnitud de la isquemia, teniendo también en cuenta la opción de revascularización. Por último, puede considerarse realizar angiografía coronaria en los pacientes con falla cardíaca e isquemia (manifestada por angina de pecho o alteraciones electrocardiográficas silenciosas), en especial si se demuestran áreas importantes de miocardio isquémico o en hibernación en la prueba no invasora.³³

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva

Los objetivos del tratamiento incluyen la mejoría de los síntomas, el aumento en la capacidad funcional, la prevención o alivio parcial de la dilatación del ventrículo izquierdo y el aumento en la supervivencia. Un principio elemental consiste en la eliminación de cualquier factor causal reversible. De este modo, el tratamiento apropiado de bradiarritmias como la bradicardia sinusal severa o el bloqueo auriculoventricular (AV) puede ser la única terapéutica necesaria en algunos pacientes. Con frecuencia se necesita la colocación de un marcapaso artificial en pacientes bradiarrítmicos. En pacientes con ritmo sinusal e hipertensión

arterial limítrofe o insuficiencia cardíaca congestiva, se intenta conservar la contracción auricular pues de esta manera se produce un aumento del 15 al 20 por ciento en el gasto cardíaco. Por lo tanto, en estos pacientes se prefiere la colocación de marcapasos auriculares o AV. Si se encuentra una taquicardia supraventricular rápida como la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca congestiva puede resolverse realizando cardioversión al ritmo sinusal normal o por lo menos, disminuyendo la respuesta ventricular con un fármaco apropiado (v.gr., digital).

Debe administrarse tratamiento específico en casos de anemia, tirotoxicosis, y otras causas de insuficiencia cardíaca de gasto alto. La hipertensión arterial deberá ser tratada, y se sopesará la necesidad de corregir quirúrgicamente las lesiones valvulares graves o las cardiopatías congénitas. También deberá considerarse la suspensión del tratamiento con depresores cardíacos, como los betabloqueadores o la disopiramida.

Cuando la insuficiencia cardíaca persiste a pesar de haber corregido las causas reversibles, el mejor tratamiento será a base de restricción de sal, diuréticos, agentes inotrópicos positivos, vasodilatadores, o combinaciones de estas medidas. El objetivo del tratamiento consiste en establecer un equilibrio funcional para el paciente, con un programa que pueda llevarse a cabo razonablemente en casa y en el trabajo. La restricción de sal es importante, pero desde que se cuenta con diuréticos potentes como la furosemida y el ácido etacrínico, la restricción estricta de sodio sólo se requiere en los casos más severos de insuficiencia cardíaca congestiva. En la mayoría de los pacientes resulta muy difícil limitar el consumo de sal en casa a una cantidad inferior a 4 ó 5 g por día (una dieta sin sal adicional). Por lo tanto, suele ser mejor iniciar la dieta en el hospital y ajustar los diuréticos hasta alcanzar el control terapéutico del edema, que enviar al paciente a su casa con una dieta limitada a 2 g diarios de sal, con pocas expectativas de que la lleve a cabo.

En pacientes con insuficiencia cardíaca complicada con hipoperfusión renal por bajo gasto cardíaco, se debe establecer un equilibrio entre la eliminación de líquidos y la provisión de un volumen intravascular suficiente para mantener la adecuada perfusión de los riñones. La elevación notable en el nivel de nitrógeno de urea sanguíneo (BUN) es un indicador útil y sensible de que el paciente ha perdido demasiado volumen. Añadir un vasodilatador al tratamiento del paciente con hipoperfusión renal es a menudo más benéfico que la administración de diuréticos. En ocasiones debe tolerarse que exista edema moderado para evitar que se eleve demasiado el BUN.

El reposo en cama moviliza líquidos de la periferia y aumenta el retorno venoso. El aumento resultante en el gasto cardíaco (gracias al mecanismo de Frank-Starling) mejora la perfusión renal e induce a menudo una diuresis eficaz. Además, el reposo en cama reduce las necesidades metabólicas y disminuye la demanda circulatoria de la mitad a dos terceras partes del gasto diario promedio. La restricción de la actividad es importante durante los periodos de descompensación aguda. Sin embargo, la restricción por tiempo prolongado causa desacondicionamiento progresivo y la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva deben realizar algo de ejercicio en forma regular. Esto mejora la capacidad para practicar ejercicio y la calidad de vida, y puede lograrse a través de un programa estructurado de rehabilitación aeróbica.³⁴ El concepto de reposo también es importante en pacientes ambulatorios. En los pacientes que trabajan, un periodo de una hora de descanso en un sofá durante la jornada puede proporcionar un beneficio terapéutico importante.

CORRECCION DE LOS FACTORES REVERSIBLES

La muerte cardiaca súbita causa el 20 a 40 porciento de mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca. La vigilancia ECG ambulatoria de rutina no es útil para identificar a los pacientes asintomáticos con riesgo de muerte súbita porque las arritmias ventriculares son prácticamente universales en esta población. Debe evitarse el uso empírico de agentes antiarrítmicos del grupo I porque su eficacia disminuye y sus efectos proarrítmicos aumentan en forma dramática cuando la fracción de eyección disminuye a menos de 35 porciento. El tratamiento óptimo de los pacientes con taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) asintomática no se ha definido aún. Dos grandes estudios controlados, el Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA) y el Estudio de Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca con Tratamiento Antiarrítmico (CHF-STAT), han dado resultados que son contradictorios.^{35,36} La mortalidad por todas las causas se redujo en un 26 porciento a 2 años al usar dosis bajas de amiodarona en el estudio GESICA.³⁵ Por el contrario, el estudio CHF-STAT no encontró beneficios al administrar este fármaco con objeto de disminuir la muerte cardiaca súbita o mejorar la supervivencia a largo plazo.³⁶ Esta diferencia puede atribuirse a un mayor porcentaje de pacientes con cardiomiopatía no isquémica en el estudio GESICA. Aunque el Estudio Multicéntrico de Implante de Desfibrilador Automático (MADIT) demostró mayor supervivencia en pacientes con TVNS asintomática tratados con desfibriladores implantables, este método de tratamiento debe reservarse para pacientes cuidadosamente seleccionados que sobreviven a un infarto del miocardio y tienen alto riesgo de muerte cardiaca súbita demostrable por taquicardia ventricular inducible y no suprimible durante estudios electrofisiológicos.³⁷ No se justifica extrapolar estos resultados a los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y TVNS asintomática en el ECG ambulatorio.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA Y ANGINA

Los pacientes con combinación de insuficiencia cardiaca congestiva y angina no son candidatos a revascularización coronaria y deben tratarse al inicio con nitratos de acción prolongada y aspirina. Los inhibidores de la ECA son antianginosos no eficaces en estos pacientes, pero han demostrado disminuir el riesgo de infarto al miocardio recurrente o angina inestable en las poblaciones de pacientes posinfarto [*ver adelante*, Tratamiento farmacológico].³⁸ Los betabloqueadores siguen siendo la base del tratamiento para los pacientes con síntomas recurrentes y son tolerados en la mayoría de los enfermos a pesar del deterioro significativo en la función sistólica [*ver adelante*, Tratamiento farmacológico]. La futura disponibilidad de agentes como el bucindolol, bisoprolol y carvedilol, que poseen propiedades vasodilatadoras que abolen en parte sus efectos inotrópicos negativos, puede minimizar el riesgo de efectos adversos en esta población de pacientes. Aunque el verapamil y el diltiacem deben evitarse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva franca, se ha demostrado que la amlodipina mejora tanto la angina como los síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva en los pacientes con cardiopatía isquémica subyacente.³⁹ La amlodipina no aumenta la mortalidad en estos pacientes y debe considerarse como tratamiento de tercera elección para la angina refractaria, después de los nitratos y los betabloqueadores.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA

Debido a la gran prevalencia de cardiopatía isquémica y a su papel como causa principal de la insuficiencia cardiaca congestiva, siempre debe considerarse la posibilidad de que la función ventricular mejore por medio de la revascularización. La disfunción sistólica puede no solo reflejar una cicatriz fija, sino también áreas parcialmente reversibles de isquemia miocárdica intermitente o prolongada. Para los pacientes sin angina, el beneficio potencial de la revascularización (i.e., derivación arterial coronaria o angioplastia coronaria transluminal percutánea) es directamente proporcional a la cantidad de miocardio isquémico pero no infartado y que puede ser revascularizado en forma adecuada. Incluso los pacientes con disfunción ventricular izquierda severa (con fracción de eyección menor del 20 por ciento) pueden mostrar mejoría importante en la capacidad funcional y la función contráctil después de la revascularización, siempre y cuando puedan demostrarse áreas sustanciales de miocardio isquémico por medio de pruebas de esfuerzo farmacológicas o fisiológicas.^{40,41}

La cirugía de reducción del ventrículo izquierdo es un nuevo método de tratamiento de formas no isquémicas de disfunción ventricular izquierda. Aunque adecuada en teoría, esta medida debe considerarse aún como experimental y no demostrada.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PARA LA INSUFICIENCIA CARDIACA SISTOLICA

Diuréticos

Los diuréticos siguen siendo la base del tratamiento de los síntomas denominados congestivos de la insuficiencia cardiaca izquierda o derecha (i.e., edema y disnea por esfuerzo) pero no han demostrado mejorar la supervivencia. Variables como el sitio y mecanismo de acción, efecto sobre los electrolitos sanguíneos y urinarios, dosis, tiempo de inicio de su acción y efecto máximo, así como costo relativo influyen en la elección del más adecuado [*ver tabla 2*].⁴²

Tabla 2 Características y dosis de los diuréticos más utilizados

	Diurético	Sitio y mecanismo de acción principal	Efecto en electrolitos		Dosis habitual	Efecto		
			En orina	En sangre		Inicial (hr)	Máximo (hr)	Duración (hr)
T i a c i d a s	Clorotiacida	Túbulo distal: inhiben la reabsorción de NaCl	Na Cl K	Cl^- K^- HCO_3^-	500-1,000 mg/día v.o.	1	4	6-12
					500 mg c 12 hr I.V.	1/4	1/2	2
	Triclormetiacida				50-100 mg/día	2	4	6-12
	Hidroclorotiacida				4-8 mg/día	2	6	24
	Clortalidona*	Túbulo distal (región cortical de dilución) y proximal			100 mg/día	2	6	24
	Metolazona				2.5-20 mg/día v.o.	1	2	12-24
D i u r é t i c o s d e a s a	Furosemide	Rama ascendente del asa de Henle: inhiben la reabsorción de Cl	Na Cl - HCO_3^- K H	Cl^- HCO_3^- K^- Na^-	40-160 mg/día v.o	1	1-2	6-8
					10-80 mg I.V	5 min	1/2	4-6
	Torsemide				5-200 mg/día v.o.	1	1-2	6-8
					5-20 mg IV	10 min	1	4-6
	Acido etacrínico				50-150 mg/día v.o	1/2	2	6-8
					20-100 mg I.V.	5 min	3/4	3
	Bumetanida				0.5-2.0 mg c12 hr v.o	1/2-1	1-2	4-6
					0.25-2.0 mg I.V.	1/4	1/2	1/2-1

Diuréticos de ahorradores de potasio	Espironolactona	Túbulo distal: antagonismo con aldosterona	K^+ - H^+ - leve Na, Cl, y HCO_3^-	K	25 mg c 6 hr	gradual	2-3 días después de iniciar el tratamiento	2-3 días después de iniciar el tratamiento
	Triamtereno	Túbulo distal: efecto de membrana			100-300 mg/día	2-4	3	12-16
	Amiloride	Túbulo distal y proximal: inhibición de la Na^+ - K^+ ATPasa			5-10 mg/día v.o.	2	6-10	24

* La estructura química de la clortalidona es diferente a la de las tiacidas, aunque su acción farmacológica es similar.

Tiacidas Las tiacidas ejercen su efecto diurético fundamentalmente al inhibir la reabsorción del sodio y cloro en los túbulos contorneados distales; además, incrementan la secreción de potasio en los túbulos contorneados distales y en los colectores, lo que produce pérdida de potasio. La diuresis obtenida por dosis máximas de tiacidas es relativamente moderada y es ineficaz cuando la velocidad de filtración glomerular es menor de 40 ml/min. La clorotiacida y la hidroclorotiacida son las tiacidas más empleadas. Cuando se administran por periodos prolongados las tiacidas disminuyen el calcio urinario, aunque no se conoce por completo el mecanismo de esta acción. Su uso se ha asociado con aumento en la densidad ósea y reducción en el riesgo de fractura de cadera en pacientes ancianos.⁴³ El efecto secundario más común es la hipocalcemia, que puede provocar actividad ventricular ectópica. Los niveles de potasio deben vigilarse en forma periódica cuando se utilizan tiacidas, sobre todo si el paciente está recibiendo digitálicos o está propenso a desarrollar arritmias ectópicas ventriculares. Las tiacidas pueden causar hipomagnesemia, que también se relaciona con mayor actividad ventricular ectópica. El uso de tiacidas se ha relacionado con fiebre por medicamentos o con dermatitis alérgica, pero es baja la incidencia de reacciones alérgicas serias como trombocitopenia, leucopenia o vasculitis. Las tiacidas pueden precipitar o exacerbar la hiperglucemia, empeorar la hiperuricemia y disminuir la función sexual.⁴⁴ Pueden afectar en forma adversa el metabolismo de los lípidos, produciendo elevación de 5 a 8 por ciento en los niveles de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LBD) y aumento del 15 al 20 por ciento en los valores de triglicéridos,⁴⁵ pero estos efectos pueden ser a corto plazo, y los niveles de colesterol sérico se normalizan o incluso son menores a los basales después de uno o dos años de tratamiento.⁴⁶

La metolazona es un diurético de acción prolongada miembro de la familia de las quinazolin-sulfonamidas. Ejerce su efecto principal al inhibir la absorción del sodio en la región cortical de dilución y en el túbulo contorneado proximal. La acción prolongada de este fármaco se atribuye a que se une a las proteínas y a su circulación enterohepática. Por estas propiedades, la metolazona puede administrarse en

una dosis única de 2.5 a 10 mg por día.

Diuréticos de asa Los diuréticos de asa, ácido etacrínico, furosemida, torsemida y bumetanida, son los diuréticos más potentes con que se cuenta. Inhiben la reabsorción tubular de cloruro de sodio en la rama ascendente del asa de Henle (región de dilución). Después de la administración intravenosa de furosemida, se excreta hasta el 20 a 30 por ciento de la carga filtrada de cloruro de sodio. También se incrementa la excreción de potasio. Por lo general una sola dosis al día es eficaz, pero los pacientes con retención persistente de líquidos pueden requerir dos dosis al día.

La administración prolongada de diuréticos de asa puede provocar contracción del volumen extracelular, hipotensión ortostática y azoemia, así como alcalosis hipoclorémica hipocalémica. Sin embargo, los diuréticos de asa son eficaces en presencia de alcalosis metabólica o deterioro de la función renal.

Otros efectos colaterales tóxicos incluyen hiperuricemia, hiperglucemia, fiebre por medicamentos, dermatitis alérgica y alteraciones pasajeras de la audición. De los diuréticos de asa, el ácido etacrínico posee mayor ototoxicidad y la bumetanida es el menos ototóxico. Se ha informado sordera completa después de la administración intravenosa de ácido etacrínico y deficiencia auditiva permanente después de su uso prolongado. La furosemida se ha asociado con trombocitopenia.

Estos agentes de extrema potencia deben usarse con gran cuidado cuando se empleen por primera ocasión. Un paciente con función renal normal que no haya recibido antes un diurético puede presentar diuresis profusa y peligrosa después de una dosis inicial de uno de los diuréticos de asa. Por lo general, debe elegirse un diurético más suave, como una de las tiacidas, como primer medicamento en este tipo de pacientes. Si está indicado administrar un diurético de asa, como en presencia de edema agudo pulmonar, la dosis inicial debe ser baja. Si un paciente no logra tener una buena diuresis con la dosis inicial de furosemida, esta se duplica y repite en dos horas. Si la diuresis no es aún suficiente, la dosis se duplica de nuevo o se administra por vía intravenosa. Los pacientes con mala función renal suelen requerir dosis más altas para lograr una diuresis adecuada.

Agentes ahorradores de potasio Los agentes ahorradores de potasio espironolactona, triamtireno y amiloride, son diuréticos relativamente débiles. Sin embargo, son muy útiles cuando se combinan con otros diuréticos porque incrementan la acción diurética y contrarrestan los efectos caliuréticos de las tiacidas y de los diuréticos de asa; también conservan magnesio. La espironolactona es un análogo esteroideo de los mineralocorticoides y actúa al inhibir el efecto de la aldosterona en el túbulo distal. Por lo tanto, aumenta la pérdida urinaria de sodio y disminuye la excreción de potasio. La utilidad de la espironolactona está siendo reconsiderada porque se ha demostrado que inhibe la fibrosis miocárdica mediada por aldosterona en modelos experimentales de insuficiencia cardíaca.⁴⁷ El Estudio Aleatorio de Evaluación de Aldactone (RALES) examina en la actualidad los efectos de este agente en la remodelación ventricular y la supervivencia a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva avanzada.

El triamtireno tiene un sitio de acción semejante y provoca cambios urinarios parecidos a los de la espironolactona, pero su mecanismo de acción es diferente porque actúa en ausencia de

mineralocorticoides. El amiloride actúa en los túbulos proximal y distal, quizá al inhibir la ATPasa de Na^+ - K^+ . Los agentes ahorradores de potasio deben emplearse con precaución en la insuficiencia renal porque pueden precipitar hipercalcemia peligrosa. La espironolactona se ha asociado con ginecomastia, el amiloride con impotencia y el triamtireno con cálculos renales. Los tres medicamentos pueden ocasionar molestias gastrointestinales, erupciones cutáneas y fiebre por medicamentos.

Tratamiento combinado La combinación de diuréticos es especialmente útil en la insuficiencia cardiaca congestiva avanzada. Los diuréticos ahorradores de potasio disminuyen la posibilidad de hipocalemia por efecto de las tiacidas y los diuréticos de asa, y aumentan la acción diurética de los últimos. Las tiacidas pueden aumentar el efecto de los diuréticos de asa porque actúan en diferente sitio en el túbulo renal. Con frecuencia la combinación de los tres tipos de agentes (v.gr., triamtireno, clorotiacida y furosemide) es la mejor combinación para un paciente con edema importante. La metolazona ejerce un efecto aditivo importante cuando se administra con furosemide, y ésta es una buena alternativa en caso de edema importante. En los casos de insuficiencia cardiaca congestiva avanzada puede indicarse a los pacientes un programa de diuréticos flexible, de modo que ajusten su dosis diaria para mantener el peso corporal y minimizar los síntomas de congestión venosa. El peso corporal ideal debe ser revalorado en forma periódica durante las visitas al consultorio.

En los pacientes que reciben diuréticos potentes debe vigilarse las concentraciones de sodio, potasio y BUN. El aumento en el BUN es uno de los primeros indicadores de que la hipovolemia por contracción está causando hipoperfusión renal. Si los niveles de BUN aumentan en forma considerable, el programa de diuréticos deberá suspenderse. Es necesario mantener un balance cuidadoso entre un esquema en el que persistan las manifestaciones de congestión y uno que induzca signos de hipovolemia.

Vasodilatadores

Los vasodilatadores tienen un papel importante en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva [ver tabla 3]. Los mecanismos de acción de los diferentes vasodilatadores varían e incluyen un efecto directo sobre todo sobre las venas (nitratos) o sobre las arteriolas (hidralacina), un efecto balanceado sobre venas y arteriolas (nitroprusiato de sodio), bloqueo alfa adrenérgico con efecto balanceado venoso y arteriolar (v.gr., prazosin), inhibición de la ECA (v.gr., captopril, enalapril y lisinopril) y bloqueo del receptor de angiotensina II (v.gr., losartan).⁴⁸ El losartan no inhibe la enzima que convierte la angiotensina I en angiotensina II, por lo que no potencializa los efectos mediados por la bradicinina.

Tabla 3 Efectos y dosis de los principales vasodilatadores usados en insuficiencia cardiaca

<i>Agente</i>	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Efecto dilatador venoso</i>	<i>Efecto dilatador arteriolar</i>	<i>Dosis habitual</i>
Nitroglicerina	Directo	+++	+	25-500 µg/min I.V.
Dinitrato de isosorbide	Directo	+++	+	5-20 mg c 2 hr subl 10-60 mg c 4 hr v.o.
Hidralacina	Directo	-	+++	10-100 mg c 6 hr v.o.
Nitroprusiato de sodio	Directo	+++	+++	5-150 µg/min I.V.
Epoprostenol (prostaciclina)	Directo	+++	+++	5-15 ng/kg/min I.V.
Captopril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	+++	++	6.25-50.0 mg c 6-8 hr v.o.
Enalapril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	+++	+++	5-20 mg c 12 hr v.o.
Lisinopril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	+++	++	10-40 mg/día v.o.
Quinapril	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	+++	++	10-40 mg/día v.o.
Losartan	Bloqueador del receptor de angiotensina II	+++	++	25-100 mg/día v.o.

Los agentes que son sobre todo venodilatadores primarios reducen las presiones de llenado y los volúmenes intracardiacos de los lados derecho e izquierdo del corazón. Por lo tanto, los nitratos pueden ser eficaces para reducir la congestión pulmonar, teniendo poco efecto sobre la presión arterial sistémica. Los agentes

que dilatan sobre todo las arteriolas (agentes reductores de la poscarga) disminuyen la resistencia vascular sistémica y aumentan el gasto cardiaco, pero producen pocos cambios en las presiones de llenado ventriculares. Sin embargo, si el aumento en el gasto cardiaco aumenta la perfusión renal, se produce diuresis, con disminución consecuente de las presiones de llenado. Se mantiene una presión arterial adecuada en estos casos porque el aumento en el gasto cardiaco compensa la reducción en las resistencias sistémicas.

Debe tenerse gran precaución cuando se administren vasodilatadores a pacientes hipotensos. En el ámbito clínico, un paciente que presente datos de bajo gasto con azoemia prerrenal podría beneficiarse de un vasodilatador arteriolar, mientras que un paciente con predominio de datos congestivos debe recibir mejor un venodilatador. Es frecuente que el mejor tratamiento consista en la dilatación arteriolar y venosa balanceadas.

Se ha demostrado desarrollo de tolerancia hemodinámica temprana en algunos, pero no en todos, los pacientes tratados con nitratos para la insuficiencia cardiaca congestiva.⁴⁹ Es probable que la tolerancia hemodinámica se relacione con expansión de volumen y no signifique pérdida completa de la actividad vascular de los nitratos.⁵⁰ La suspensión de la administración de nitratos durante un periodo de 8 a 12 horas por la noche suele ayudar a evitar este problema. El prazosin y el minoxidil son ineficaces en la insuficiencia cardiaca congestiva crónica porque también se desarrolla tolerancia rápida en la mayoría de los pacientes.⁵¹

El sistema renina-angiotensina parece tener un papel principal en la insuficiencia cardiaca congestiva y en realidad puede empeorar el problema. La disminución del gasto cardiaco que ocurre en la insuficiencia cardiaca congestiva produce un aumento reflejo en el tono simpático y estimula el sistema renina-angiotensina. La respuesta de este sistema produce un incremento adicional en el tono simpático, vasoconstricción directa y aumento en la producción de aldosterona, lo que ocasiona retención de agua y sodio. Todos estos fenómenos aumentan la poscarga, creando un círculo vicioso. La interrupción del ciclo administrando inhibidores de la ECA, como captopril o enalapril, ha demostrado una eficacia muy elevada en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva. Este tratamiento resulta particularmente benéfico en aquellos pacientes con hiponatremia, que parece relacionarse con un aumento notable en la actividad de la renina.⁵²

En general, la mayor parte de los vasodilatadores alivian los síntomas en la insuficiencia cardiaca congestiva.⁵³ Estudios realizados en forma aleatoria han demostrado que la supervivencia mejora con la combinación de hidralacina y dinitrato de isosorbide,^{53, 54} y mediante enalapril.⁵⁵ La revisión de 28 estudios aleatorios, controlados por placebo, encontró que sólo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se han relacionado con aumento en la supervivencia y mejoría en el estado funcional.⁵³ Estudios subsecuentes realizados en pacientes con insuficiencia cardiaca grave han demostrado que el captopril mejora la supervivencia en mayor grado que la hidralacina cuando se usan dosis equivalentes para obtener las mismas metas hemodinámicas y se incluyen nitratos en ambos esquemas de tratamiento.⁵⁶

Existen evidencias claras y contundentes de que debe usarse tratamiento inhibidor de la ECA siempre que sea posible en todos los pacientes sintomáticos. Diversos estudios bien diseñados, prospectivos y

controlados con placebo (CONSENSUS I [Estudio Cooperativo de Supervivencia con Enalapril de Nueva Escandinavia I], V-HeFT II [Estudio II de Insuficiencia Cardíaca y Vasodilatadores], SOLVD [Estudios de Disfunción del Ventrículo Izquierdo] y MHFT [Estudio de Munich de Insuficiencia Cardíaca Leve]) han demostrado mejorar los síntomas y prolongar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva leve, moderada y severa.^{55,57,59} A pesar de los beneficios conocidos de los inhibidores de la ECA, solo el 50 por ciento de todos los pacientes sintomáticos los reciben. Con frecuencia el inicio de estos medicamentos en los ancianos es motivo de preocupación; sin embargo, en esta población la insuficiencia cardíaca es más prevalente e incluye la mayor proporción de pacientes que pueden beneficiarse con el tratamiento. La dosis de inhibidor de la ECA debe aumentarse en forma lenta en los ancianos para evitar la hipotensión ortostática. En el estudio ATLAS (Evaluación del Tratamiento con Lisinopril y Supervivencia) se estudia actualmente la dosificación óptima, que compara los efectos de dosis bajas de lisinopril con dosis altas en un estudio de supervivencia a largo plazo.

El tratamiento con inhibidores de la ECA se usa también en disfunción ventricular izquierda asintomática o con síntomas leves para reducir la progresión de la enfermedad y la mortalidad después del infarto agudo del miocardio. En el estudio de prevención SOLVD el enalapril redujo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca congestiva de inicio reciente durante un periodo de seguimiento de 36 meses.⁶⁰ También se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo retrasa la progresión de la dilatación ventricular izquierda en pacientes con disfunción asintomática del ventrículo izquierdo.⁶¹ Los estudios posinfarto (incluyendo SAVE [Supervivencia y Crecimiento Ventricular], AIRE [Eficacia del Ramipril en el Infarto Agudo], SMILE [Evaluación de la Supervivencia a Largo Plazo en el Infarto Agudo], GISSI-3 [Grupo Italiano para el Estudio de la Supervivencia en el Infarto del Miocardio-3] e ISIS-4 [Cuarto Estudio Internacional de Supervivencia del Infarto]) han demostrado que el tratamiento con inhibidores de la ECA causa una reducción del 10 al 27 por ciento en la mortalidad por todas las causas y del 20 al 50 por ciento en el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca sintomática.^{38,62,63} Los inhibidores de la ECA, iniciados en las primeras 24 horas de evolución del infarto del miocardio, son seguros y de especial beneficio en pacientes cuya fracción de eyección del ventrículo izquierdo se reduce a menos del 40 por ciento. No es claro si los antagonistas de los receptores de angiotensina II pueden tener un efecto benéfico semejante en la remodelación del ventrículo izquierdo posinfarto del miocardio.

Agentes inotrópicos positivos

Digital Es probable que a nivel celular los digitálicos actúen inhibiendo la actividad de la ATPasa de Na^+K^+ , limitando de esta manera el transporte de sodio y potasio a través de la membrana plasmática. Este efecto inhibidor enzimático produce un aumento del sodio intracelular y salida del potasio celular.⁶⁴ Aparentemente acoplado a la entrada de sodio, se produce un aumento en la entrada del calcio, que a partir de ese momento está disponible para los elementos contráctiles de la miofibrilla.

La digital aumenta el inotropismo del músculo cardíaco y, al mismo tiempo, reduce la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina angiotensina.^{12,65} Estos últimos efectos se relacionan con la capacidad de la digital de restablecer el efecto inhibitorio de los barorreceptores cardíacos sobre la influencia simpática del SNC.⁶⁶ Estos efectos neurohumorales se mantienen durante el tratamiento

prolongado con digoxina.⁶⁷ Los estudios controlados han demostrado que el tratamiento a largo plazo con digoxina reduce los síntomas, prolonga la tolerancia al ejercicio, mejora la hemodinamia y disminuye el riesgo de progresión clínica de la insuficiencia cardíaca.^{12,68} Aunque el Estudio del Grupo de Investigación de la Digoxina (DIG) recientemente terminado demostró que este medicamento no tiene efecto sobre la mortalidad, sí se redujo la frecuencia de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca descompensada.⁶⁹ La digoxina no ha demostrado ser benéfica en pacientes con disfunción asintomática del ventrículo izquierdo.

La suspensión de la digoxina en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que son tratados con inhibidores de la ECA indica que la digoxina tiene un efecto aditivo al de estos medicamentos.⁷⁰ En forma semejante, un estudio aleatorio y doble ciego de pacientes con ritmo sinusal normal e insuficiencia cardíaca congestiva crónica leve a moderada que fueron tratados con diuréticos mostró que la suspensión de la digoxina empeoró la capacidad para realizar ejercicio y causó deterioro clínico, proporcionando fuerte evidencia de la utilidad clínica de la digoxina en estos pacientes.⁷¹ Por último, la digoxina intravenosa mejora la respuesta hemodinámica de individuos con insuficiencia cardíaca grave refractaria al tratamiento a base de diuréticos y vasodilatadores.⁷² La digital tiene un papel claro en el tratamiento de la insuficiencia sistólica, pero no en la insuficiencia diastólica pura.

La absorción de digoxina puede alterarse en los pacientes que han sido sometidos a grandes resecciones de yeyuno y de íleon, o a anastomosis yeyunoileales.⁷³ Es probable que la congestión esplácnica altere también la absorción de digoxina. La disminución en la absorción intestinal se ha relacionado con la administración de antiácidos, caolín-pectina, y la resina de intercambio aniónico, colestiramina. En aproximadamente 10 por ciento de los pacientes las bacterias gastrointestinales inactivan a la digoxina y reducen su biodisponibilidad.⁷⁴ El tratamiento con eritromicina o tetraciclina durante 5 días puede aumentar las concentraciones séricas de digoxina en estos pacientes.

La digoxina se excreta sobre todo por vía renal y su depuración coincide con la depuración de creatinina. Un paciente con función renal normal excreta diariamente alrededor del 37 por ciento de la digoxina administrada y por lo tanto, el tratamiento de sostén deberá reponer esa cantidad todos los días. El nivel sanguíneo de la digoxina se estabiliza en 7 días (cuatro a cinco veces su vida media) después de la iniciación de dosis regulares de mantenimiento, sin cargas; por ello, este esquema es el apropiado para la digitalización gradual de los pacientes no hospitalizados. La evidencia de hipoperfusión renal, manifestada por elevación del BUN sugiere que los niveles de digoxina pueden encontrarse elevados en los pacientes que reciban la dosis común de mantenimiento. Algunos medicamentos, como la quinidina,⁷⁵ el verapamil,⁷⁶ y la amiodarona,⁷⁷ aumentan el nivel sérico de digoxina. La quinidina produce este aumento en el 90 por ciento de los pacientes. Los niveles séricos de digoxina no se modifican de manera importante por la administración de diltiazem⁷⁸ o nifedipina.⁷⁹

Agonistas beta-adrenérgicos

Todos los agonistas beta-adrenérgicos como la norepinefrina, la epinefrina y el isoproterenol, estimulan intensamente los receptores beta-adrenérgicos cardíacos. Estos agentes aumentan la contractilidad cardíaca al aumentar el monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) en el miocardio, el segundo mensajero responsable

de la transmisión de los aumentos inducidos por las catecolaminas en el calcio del citosol miocárdico. Además, la norepinefrina muestra actividad alfa adrenérgica periférica manifestada por vasoconstricción, la epinefrina posee actividad mixta alfa y beta₂ periférica con vasoconstricción y vasodilatación, respectivamente, y el isoproterenol posee actividad beta₂ periférica con vasodilatación. La dopamina también estimula los receptores beta-adrenérgicos del corazón y produce efectos sobre los receptores periféricos, dependientes de la dosis. En dosis bajas, la dopamina estimula los receptores dopaminérgicos, causando vasodilatación de los lechos renal, mesentérico, cerebral y coronario, lo que aumenta el flujo sanguíneo a esos órganos y disminuye la poscarga ventricular. Los receptores dopaminérgicos se activan con dosis de infusión bajas (0.5 a 2.0 µg/kg/min). Con dosis de infusión más altas se estimulan los receptores adrenérgicos cardíacos beta₁, y con dosis mayores de 4 a 6 µg/kg/min (con gran variabilidad entre los pacientes) ocurre estimulación de los receptores alfa periféricos, con vasoconstricción y aumento subsecuente de la poscarga.⁸⁰ La dobutamina es una amina simpaticomimética con acción inotrópica positiva potente y escaso efecto sobre el tono vascular periférico. También provoca aceleración de la relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo (i.e., respuesta lusitrópica positiva) tanto en individuos normales como en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave.⁸¹ La dobutamina con frecuencia produce beneficios clínicos y hemodinámicos dramáticos a corto plazo en los pacientes con síntomas refractarios. El manejo de pacientes externos usando infusión de dobutamina intermitente o continua (2 a 5 µg/kg/min) se asocia sin duda con aumento en el riesgo de arritmias ventriculares y muerte cardíaca súbita, pero este fármaco puede constituir una terapia paliativa útil en pacientes bien seleccionados que han requerido hospitalizaciones repetidas por sobrecarga de volumen o síntomas de bajo gasto.⁸²

Debido a que la administración a largo plazo de agonistas de los receptores beta-adrenérgicos puede disminuir el control sobre dichos receptores y reducir la eficacia de los medicamentos, es probable que su administración intermitente sea más conveniente.⁸³ Los agentes simpaticomiméticos activos por vía oral, como el prenalterol, el pirbuteral, el salbutamol y la levodopa pueden proporcionar mejoría hemodinámica a corto plazo, pero los estudios clínicos han encontrado múltiples efectos adversos, exacerbación de arritmias cardíacas y taquifilaxia rápida.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan el AMPc miocárdico al inhibir su degradación. La milrinona, la amrinona, la enoximona y la vesnarinona no han mejorado los síntomas y sí han aumentado la mortalidad en estudios clínicos controlados.⁸⁴⁻⁸⁶

Betabloqueadores

Existe importante controversia sobre el papel de los betabloqueadores en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. Estos agentes ejercen sus efectos cardioprotectores al bloquear la estimulación simpática excesiva del miocardio. Una reducción breve en la contractilidad miocárdica suele ser seguida de un aumento en la fracción de eyección en los siguientes 1 a 3 meses de tratamiento. El propranolol y el bisoprolol han demostrado mejorar los síntomas, la fracción de eyección y la hemodinámica en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica cuando se agregan a digoxina, diuréticos e inhibidores de la ECA, pero no reducir la mortalidad.⁸⁷⁻⁹² El carvedilol, un betabloqueador no selectivo con efectos vasodilatadores y antioxidantes ha demostrado en forma reciente mejorar los síntomas, disminuir las hospitalizaciones y

aumentar la supervivencia en una serie combinada de más de 1,000 pacientes.⁹³ El carvedilol fue benéfico en pacientes con síntomas leves, moderados y severos y tuvo la misma eficacia para la disfunción ventricular izquierda isquémica y no isquémica.⁹³⁻⁹⁵

Al iniciarlos, los betabloqueadores deben administrarse en dosis bajas y aumentarse en forma lenta según se toleren durante 4 a 8 semanas. Aunque muchos pacientes presentan empeoramiento temporal de los síntomas y requieren un incremento en la dosis de diuréticos durante las primeras semanas, los beneficios sintomáticos se presentan en 1 a 2 meses de tratamiento.

INSUFICIENCIA CARDIACA DIASTOLICA

Una proporción importante de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva sintomática tienen función sistólica ventricular izquierda normal o casi normal. La prevalencia de insuficiencia cardiaca diastólica depende de la edad, aumentando de menos del 15 por ciento en pacientes menores de 45 años al 35 por ciento en mayores de 65 años. En la insuficiencia cardiaca diastólica el ventrículo izquierdo tiene menor complianza y no puede llenarse en forma adecuada con las presiones diastólicas normales. Los factores que predisponen a una menor distensibilidad diastólica incluyen edema miocárdico, fibrosis, hipertrofia, envejecimiento y sobrecarga de presión. La cardiopatía isquémica, la hipertensión prolongada y la estenosis aórtica progresivas son las etiologías más comunes. Los signos y síntomas clínicos no distinguen en forma confiable la disfunción sistólica de la diastólica. La ausencia de cardiomegalia es una clave útil en la radiografía de tórax, pero suele requerirse demostrar una fracción de eyección normal para establecer el diagnóstico correcto. La ausencia de hipertrofia ventricular izquierda no excluye el diagnóstico porque la relación entre la magnitud de la hipertrofia y la extensión de las alteraciones en el llenado ventricular es inconstante.

El objetivo del tratamiento consiste en reducir los síntomas disminuyendo las presiones de llenado sin comprometer más el gasto cardiaco. Ningún agente farmacológico ha demostrado que mejora en forma eficaz la distensibilidad diastólica. Los nitratos de acción prolongada y el uso juicioso de diuréticos mejoran los síntomas congestivos al reducir la precarga, pero no alteran la historia natural de la enfermedad.^{32,96} Se ha reportado una mortalidad anual del 3 al 9 por ciento.^{96,97}

Manifestaciones urgentes de la insuficiencia cardiaca congestiva

EDEMA AGUDO DE PULMON

El síntoma final de la congestión cardiaca izquierda, y uno de los más terribles para el paciente, es el edema agudo de pulmón, que se debe al paso de líquido hacia los espacios intersticial y alveolar como resultado de una presión auricular izquierda muy alta. El edema de pulmón puede desarrollarse en forma súbita después de una lesión cardiaca importante, como infarto agudo al miocardio. En los pacientes con congestión pulmonar limítrofe previa, puede ser secundario a un estrés moderado, como fiebre o una comida salada. En los casos típicos el paciente está pálido y la piel es fría, húmeda y en ocasiones cianótica. Existen taquipnea, tos, sibilancias o una combinación de estos síntomas y el paciente suele sentarse muy derecho para obtener

cierto alivio. El esputo es espumoso y hemático. La presión arterial con frecuencia está elevada, aunque en casos más serios ocurre hipotensión arterial con choque cardiogénico. Pueden escucharse estertores en todo el tórax, con o sin sibilancias, y en ocasiones solo sibilancias.

El edema pulmonar puede también desarrollarse en ausencia de una presión en cuña elevada por daño directo al epitelio alveolar, a las paredes de los capilares pulmonares o a ambas estructuras. La mayoría de los tipos de edema pulmonar no cardíaco caen en esta categoría [ver tabla 4]. Suele ser difícil distinguir clínicamente entre las causas cardíacas y no cardíacas de edema pulmonar. La evidencia de hipertensión venosa pulmonar en la radiografía de tórax indica una causa cardíaca, pero este signo no se observa en todos los casos. En algunos paciente la determinación de la presión en cuña por medio de un catéter en la arteria pulmonar es crucial para establecer el diagnóstico diferencial.

<i>Tabla 4 Principales causas de edema pulmonar no cardiogénico</i>
• Reacciones alérgicas a productos sanguíneos • Reacción de idiosincrasia a fármacos, como nitrofurantoína,sulfonamidas, hidralacina, hexametonio, metotrexate, busulfán, y etclorvinol • Edema pulmonar de etiología infecciosa, como neumonía bacteriana o viral • Inhalación de agentes tóxicos, como fosgeno u óxidos de nitrógeno (enfermedad de los llenadores de silos) • Toxina circulantes, como veneno de serpiente, o sustancias vasoactivas, como histamina, cininas y prostaglandinas • Coagulación intravascular diseminada • Neumonitis por radiación • Uremia • Ahogamiento o casi-ahogamiento • Inhalación de humo • Pulmón de choque • Hipoalbuminemia severa • Edema pulmonar de las grandes alturas • Edema pulmonar neurogénico • Sobredosis de heroína • Intoxicación por salicilatos • Cortocircuitos cardiopulmonares (pulmón de bomba)

Tratamiento

El edema agudo pulmonar es una verdadera urgencia y requiere tratamiento. Se debe colocar al paciente en posición sentada, proporcionando un ambiente de oxígeno humidificado, a través de una mascarilla facial.

Las puntas nasales son generalmente inadecuadas en esta situación. Deben determinarse rápidamente los gases en sangre arterial para evaluar la oxigenación, la acidosis y la retención de bióxido de carbono. Es de utilidad la administración de 5 a 10 mg de morfina I.V., para lograr la dilatación venosa; esta medida reducirá el retorno venoso al corazón, la resistencia vascular sistémica, y la ansiedad. La dosis puede repetirse a intervalos de 15 minutos según se requiera, si la presión arterial es adecuada. Debe evitarse la administración por vía intramuscular o subcutánea, ya que la absorción es impredecible en pacientes con vasoconstricción periférica.

Está indicada también la administración de algún diurético de acción rápida, como furosemide. La adición de 250 a 500 mg de clorotiacida por vía intravenosa permite aumentar de manera importante la diuresis en los pacientes que no respondan en forma adecuada al furosemide solo.

Los digitálicos sólo tienen un papel secundario en el tratamiento del edema agudo pulmonar. De hecho, es probable que la única indicación para administrarlos por vía intravenosa sea para resolver las taquiarritmias auriculares. Los digitálicos pueden agregarse posteriormente para el tratamiento a largo plazo. Además del furosemide y la morfina, existen algunas otras medidas para reducir el retorno venoso al corazón. Las dosis adecuadas de nitroglicerina pueden causar venodilatación notable; un esquema razonable comienza con 0.3 mg por vía sublingual, seguida por 0.6 mg cinco minutos más tarde, y luego cada 10 minutos. Este tratamiento puede ser de utilidad si la presión arterial sistólica es mayor de 100 o 110 mm Hg. La nitroglicerina intravenosa, administrada en dosis de 20 a 300 µg/min, puede tener una acción venodilatadora eficaz, pero es probable que no deba administrarse hasta que se cuente con un catéter arterial para conocer las condiciones hemodinámicas.

La contractilidad del ventrículo izquierdo puede aumentar por el goteo intravenoso de soluciones con agentes inotrópicos positivos como dopamina, dobutamina, norepinefrina o epinefrina. Es probable que la dopamina sea el fármaco de elección inicial, ya que combina un efecto inotrópico positivo, manteniendo la resistencia vascular periférica, y con actividad dopaminérgica que reforza el flujo sanguíneo renal. Sin embargo, en pacientes con resistencias periféricas elevadas, puede ser preferible el uso de dobutamina, que posee un efecto relativamente bajo sobre la resistencia periférica. Debe tenerse precaución cuando se utilicen agentes inotrópicos positivos en pacientes con edema agudo pulmonar secundario a cardiopatía isquémica, ya que estos fármacos pueden empeorar la isquemia.

En pacientes con broncoespasmo importante puede administrarse aminofilina por vía intravenosa si el ritmo cardíaco se vigila para que no ocurra taquicardia sinusal o ectopia graves. En pacientes que no hayan recibido aminofilina puede aplicarse una dosis de 300 mg (aproximadamente 5 mg/kg), seguida por una infusión de 40 a 60 mg/h hasta que desaparezca el broncoespasmo. Los pacientes que ya estén recibiendo aminofilina no deben recibir esta dosis inicial.

Es importante investigar y corregir cualquier causa reversible de edema pulmonar, sobre todo las arritmias. La vigilancia de la presión capilar en cuña y de la presión arterial ayudan en el tratamiento del edema pulmonar resistente.

CHOQUE CARDIOGENICO

El choque cardiogénico es la manifestación más dramática y grave de la insuficiencia cardiaca congestiva, y se debe a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Se caracteriza por hipoperfusión tisular severa y prolongada por deterioro grave del índice cardiaco. El diagnóstico se establece desde el punto de vista hemodinámico por la combinación de hipotensión arterial sistémica (generalmente < 90 mm Hg), reducción del índice cardiaco (< 2.2 L/min/m²), presiones de llenado elevadas (presión en cuña de la arteria pulmonar > 18 mm Hg) y aumento en la diferencia arteriovenosa de oxígeno (> 5.5 ml/dl).⁹⁸ El infarto agudo al miocardio es la causa más común y existe mayor riesgo de choque cuando el infarto ocasiona pérdida de más del 40 por ciento de la masa ventricular. Cuando se desarrolla choque después del ingreso al hospital, el paciente tiende a ser de mayor edad, diabético, con historia previa de infarto al miocardio y con aumento en los niveles de creatinina sérica.⁹⁸ La ausencia de hipercinesia en la pared ventricular opuesta a la región del infarto agudo es un factor de riesgo importante para el desarrollo del choque.⁹⁸ En la autopsia, alrededor del 70 por ciento de los pacientes tienen enfermedad de tres vasos, incluyendo casi siempre la arteria descendente anterior izquierda. Otras causas de disfunción ventricular izquierda, como la miocarditis aguda, la cardiomiopatía dilatada progresiva o la depresión miocárdica durante la cirugía cardiaca, en ocasiones causan estado de choque. El choque cardiogénico debe distinguirse del infarto agudo del ventrículo derecho y de los defectos mecánicos después de un infarto del miocardio, incluyendo insuficiencia mitral aguda por disfunción o ruptura de los músculos papilares, ruptura del miocardio o desarrollo de un defecto del septum ventricular posinfarto.

Las manifestaciones clínicas, que son evidentes en la cama del enfermo, consisten en vasoconstricción periférica con piel fría y húmeda, cianosis periférica, oliguria, con diuresis menor de 30 ml/h, obnubilación mental, hipotensión y pulso estrecho. El ecocardiograma típicamente revela disfunción contráctil severa y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo casi siempre es menor del 30 por ciento.

El pronóstico es malo, con una mortalidad hospitalaria entre el 50 y el 85 por ciento.^{98,99}

Sorprendentemente, la supervivencia no ha aumentado a pesar de los cuidados más agresivos durante las últimas dos décadas. El pronóstico es más favorable en enfermos menores de 50 años, con enfermedad de un solo vaso y pacientes en los que una revascularización coronaria subsecuente salva una cantidad importante de miocardio viable.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento consisten en mejorar la función contráctil del ventrículo, mantener la presión arterial sistémica y la perfusión a los órganos vitales, disminuir la congestión pulmonar, conservar las áreas viables aunque isquémicas del miocardio y limitar el tamaño del infarto. El tratamiento debe comenzar con medidas de apoyo general diseñadas para aliviar el dolor isquémico y la ansiedad, corregir las alteraciones de electrolitos y proporcionar oxigenación adecuada. Es indispensable insertar catéteres intrarteriales y pulmonares para determinar las variables hemodinámicas y vigilar la función cardiaca durante las intervenciones farmacológicas. También se requiere vigilancia ECG continua porque son frecuentes las arritmias auriculares y ventriculares, y pueden contribuir a perpetuar el estado de bajo gasto.

Las intervenciones terapéuticas específicas pueden incluir agentes farmacológicos (diuréticos de asa, vasopresores y vasodilatadores intravenosos), apoyo circulatorio mecánico (balón de contrapulsación intra-aórtico o, en raros casos, equipo de asistencia al ventrículo izquierdo) y reperfusión de las arterias coronarias (trombolisis, angioplastia o revascularización coronaria). La función cardíaca suele ser óptima después de un infarto agudo del miocardio cuando la presión arterial en cuña se encuentra entre 15 y 18 mm Hg. Cuando el índice cardíaco permanece en menos de 1.8 L/min/m^2 , a pesar de una reposición adecuada de volumen, la dobutamina es el agente inotrópico de elección porque mejora la contractilidad cardíaca, disminuye las presiones de llenado y aumenta el flujo coronario al área isquémica.⁹⁸ La dopamina es útil para el tratamiento de la hipotensión moderada, y con frecuencia se requiere norepinefrina para la hipotensión severa y persistente (presión arterial sistólica < 80 mm Hg). Los vasodilatadores intravenosos, en especial el nitroprusiato, son potencialmente útiles cuando el choque se complica por insuficiencia mitral. Sin embargo, se requiere de extrema precaución para evitar precipitar una mayor reducción en la presión arterial.

El apoyo con balón intra-aórtico ha demostrado ser útil como medida temporal porque aumenta la perfusión coronaria y el gasto cardíaco. La contrapulsación no disminuye la mortalidad hospitalaria global a menos que exista una lesión mecánica susceptible de corrección quirúrgica o que pueda realizarse revascularización coronaria. Debe considerarse la angiografía coronaria en la mayoría de los pacientes en estado de choque y evidencia por ECG de un infarto al miocardio en evolución. Se ha demostrado que la trombolisis reduce la mortalidad del 85 a menos del 60 por ciento si la reperfusión de la arteria infartada es exitosa.⁹⁹ Por desgracia, los estudios angiográficos han demostrado que este enfoque inicial restablece la perfusión coronaria anterógrada en solo el 40 a 50 por ciento de los casos.^{98,99} Debe considerarse la angioplastia directa, la férula coronaria o ambas como las formas más eficaces de tratamiento de reperfusión. Estudios recientes han demostrado que la mortalidad intrahospitalaria puede disminuirse del 75 por ciento en pacientes con una arteria persistentemente ocluida relacionada al infarto a menos del 40 por ciento en los pacientes en los que dicha arteria se permeabiliza.⁹⁹ En los hospitales que no cuentan con angioplastia primaria los pacientes en estado de choque deben recibir un agente trombolítico y ser transferidos con urgencia para angiografía coronaria e intervención. También se ha preferido la revascularización coronaria en el tratamiento del choque cardiogénico porque mejora la perfusión no solo en la zona infartada sino también en áreas isquémicas lejanas al infarto. En pacientes seleccionados en forma cuidadosa la mortalidad quirúrgica suele ser menor del 40 por ciento.¹⁰⁰ Sin embargo, el entusiasmo por la derivación coronaria durante el infarto del miocardio sigue siendo limitada y en la mayoría de las instituciones se recomienda la angioplastia primaria como un enfoque con mejor relación costo-eficacia. La prevención del choque cardiogénico por medio de un restablecimiento pronto del flujo coronario anterógrado debe ser el objetivo del infarto agudo del miocardio en el área intervencionista.

Reconocimientos

Figuras 1 a 4 Al Miller.

Figura 5 Andrew Christie.

Bibliografia

1. Brutsaert DL, Stanislas US, Gillebert TC: Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol 22:318, 1993 [PMID 8509558]
2. Holubarsch C, Ruf T, Goldstein DJS, et al: Evidence of the Frank-Starling mechanism in the failing human heart: investigations on the organ, tissue, and sarcomere levels. Circulation 94:683, 1996 [PMID 8772688]
3. Sonnenblick EH, Parmley WW, Urschel CW, et al: Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. Prog Cardiovasc Dis 12:449, 1970
4. Parmley WW: Pathophysiology and current therapy of congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 13:771, 1989
5. Katz AM: The cardiomyopathy of overload: an unnatural growth response in the hypertrophied heart. Ann Intern Med 121:363, 1994
6. Narula J, Haider N, Virmani R, et al: Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure. N Engl J Med 335:1182, 1996 [PMID 8815940]
7. Packer M: Neurohormonal interactions and adaptations in congestive heart failure. Circulation 77:721, 1988
8. Kaye DM, Lambert GW, Lefkowitz J, et al: Neurochemical evidence of cardiac sympathetic activation and increased central nervous system norepinephrine turnover in severe congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 23:570, 1994 [PMID 8113536]
9. McMurray JJ, Ray SG, Abdullah I, et al: Plasma endothelin in chronic heart failure. Circulation 85:1374, 1992 [PMID 1532540]

10. Wei C-M, Lerman A, Rodeheffer RJ, et al: Endothelin in human congestive heart failure. *Circulation* 89:1580, 1994
11. Katz SD, Schwarz M, Yuen J, et al: Impaired acetylcholine-mediated vasodilation in patients with congestive heart failure: role of endothelium-derived vasodilating and vasoconstricting factors. *Circulation* 88:55, 1993 [PMID 8391403]
12. Packer M: The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 20:248, 1992
13. Needleman P, Greenwald JE: Atriopeptin: a cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte, and blood-pressure homeostasis. *N Engl J Med* 314:828, 1986 [PMID 2936957]
14. Obata K, Yasue H, Okumura K, et al: Atrial natriuretic polypeptide is removed by the lungs and released into the left atrium as well as the right atrium in humans. *J Am Coll Cardiol* 15:1537, 1990 [PMID 2140577]
15. Edwards BS, Rodeheffer RJ, Reeder GS, et al: Expression of atrial natriuretic factor in the human ventricle is independent of chamber dilation. *J Am Coll Cardiol* 16:1589, 1990
16. Rouleau J-L, Packer M, Moye L, et al: Prognostic value of neurohumoral activation in patients with an acute myocardial infarction: effect of captopril. *J Am Coll Cardiol* 24:583, 1994
17. Chu A, Morris KG, Kuehl WD, et al: Effects of atrial natriuretic peptide on the coronary arterial vasculature in humans. *Circulation* 80:1627, 1989 [PMID 2557173]
18. Floras JS: Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 81:1860, 1990
19. Semigran MJ, Aroney CN, Herrmann HC, et al: Effects of atrial natriuretic peptide on myocardial contractile and diastolic function in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 20:98, 1992 [PMID 1535081]

20. Saito Y, Nakao K, Nishimura K, et al: Clinical application of atrial natriuretic polypeptide in patients with congestive heart failure: beneficial effects on left ventricular function. *Circulation* 76:115, 1987 [PMID 2954723]
21. Elsner D, Müntz A, Kromer EP, et al: Effectiveness of endopeptidase inhibition (candoxatriol) in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 70:494, 1992 [PMID 1386491]
22. Ricci DR, Orlick AE, Alderman EL, et al: Influence of heart rate on left ventricular ejection fraction in human beings. *Am J Cardiol* 44:447, 1979 [PMID 474424]
23. Katz AM: Influence of altered inotropy and lusitropy on ventricular pressure-volume loops. *J Am Coll Cardiol* 11:438, 1988
24. Brodie BR, Stuckey TD, Kissling G, et al: Importance of infarct-related patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 28:319, 1996 [PMID 8800104]
25. Saxon LA, Stevenson WG, Middlekauff HR, et al: Predicting death from progressive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 72:62, 1993
26. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al: Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N Engl J Med* 336:1350, 1997
27. Mancini DM, Henson D, LaManca J, et al: Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 86:909, 1992 [PMID 1516204]
28. Cabanes L, Costes F, Weber S, et al: Improvement in exercise performance by inhalation of methoxamine in patients with impaired left ventricular function. *N Engl J Med* 326:1661, 1992
29. Myers J, Froelicher VF: Hemodynamic determinants of exercise capacity in chronic heart failure. *Ann Intern Med* 115:377, 1991 [PMID 1863029]

30. Kraemer MD, Kubo SH, Rector TS, et al: Pulmonary and peripheral vascular factors are important determinants of peak exercise oxygen uptake in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 21:641, 1993 [PMID 8436745]
31. Torre-Amione G, Kapadia S, Lee J, et al: Tumor necrosis factor-alpha and tumor necrosis receptors in the failing human heart. *Circulation* 93:704, 1996 [PMID 8640999]
32. Williams JF, Bristow MR, Fowler MB, et al: Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 26:1376, 1995
33. Konstam MA, Dracup K, Baker DW, et al: Heart failure: evaluation and care of patients with left-ventricular systolic dysfunction. (Clinical Practice Guideline, No. 11). US Department of Health and Human Services (AHCPR Publication No. 94-0612), Rockville, Maryland, 1994
34. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, et al: Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 26:975, 1995 [PMID 7560627]
35. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al: Randomised trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 344:493, 1994 [PMID 7914611]
36. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al: Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 333:77, 1995 [PMID 7539890]
37. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 335:1933, 1996 [PMID 8960472]
38. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, 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. *N Engl J Med* 327:669, 1992 [PMID 1386652]
39. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al: Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 335:1107, 1996 [PMID 8813041]

40. Baker DW, Jones R, Hodges J, et al: Management of heart failure: III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 272:1528, 1994
41. Mickleborough LL, Maruyama H, Takagi Y, et al: Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 92(suppl II):II-73, 1995
42. Ellison DH: The physiologic basis of diuretic synergism: its role in treating diuretic resistance. *Ann Intern Med* 114:886, 1991
43. LaCroix AZ, Wienpahl J, White LR, et al: Thiazide diuretic agents and the incidence of hip fracture. *N Engl J Med* 322:286, 1990 [PMID 2296269]
44. Chang SW, Fine R, Siegel D, et al: The impact of diuretic therapy on reported sexual function. *Arch Intern Med* 151:2402, 1991 [PMID 1746997]
45. Grimm RH Jr, Hunninghake DB: Lipids and hypertension: implications of new guidelines for cholesterol management in the treatment of hypertension. *Am J Med* 80 (suppl 2A):56, 1986
46. Freis ED: Critique of the clinical importance of diuretic-induced hypokalemia and elevated cholesterol level. *Arch Intern Med* 149:2640, 1989
47. Dahlstrom U, Karlsson E: Captopril and spironolactone therapy for refractory congestive heart failure. *Am J Cardiol* 71:29A, 1993 [PMID 8422001]
48. Crozier I, Ikram H, Awan N, et al: Losartan in heart failure. *Circulation* 91:691, 1995
49. Elkayam U: Tolerance to organic nitrates: evidence, mechanisms, clinical relevance, and strategies for prevention. *Ann Intern Med* 114:667, 1991

50. Parker JD, Parker JO: Effect of therapy with an angiotensin-converting enzyme inhibitor on hemodynamic and counterregulatory responses during continuous therapy with nitroglycerin. *J Am Coll Cardiol* 21:1445, 1993 [PMID 8473654]
51. Packer M, Medina N, Yushak M: Role of the renin-angiotensin system in the development of hemodynamic and clinical tolerance to long-term prazosin therapy in patients with severe chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 7:671, 1986 [PMID 2869077]
52. Lee WH, Packer M: Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 73:257, 1986 [PMID 3002660]
53. Mulrow CD, Mulrow JP, Linn WD, et al: Relative efficacy of vasodilator therapy in chronic congestive heart failure: implications of randomized trials. *JAMA* 259:3422, 1988
54. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 314:1547, 1986 [PMID 3520315]
55. 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* 316:1429, 1987
56. Fonarow GC, Chelimsky-Fallick C, Stevenson LW, et al: Effect of direct vasodilation with hydralazine versus angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on mortality in advanced heart failure: the Hy-C trial. *J Am Coll Cardiol* 19:842, 1992
57. Kleber FX, Niemoller L: Long-term survival in the Munich mild heart failure trial (MHFT). *Am J Cardiol* 71:1237, 1993 [PMID 8480657]
58. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 325:293, 1991
59. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al: A comparison of enalapril with hydralazine- isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 325:303, 1991 [PMID 2057035]

60. 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* 327:685, 1992
61. Garg R, Yusuf S: Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 273:1450, 1995
62. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B, et al: The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med* 332:80, 1995
63. LeJemtel TH, Hochman JS, Sonnenblick EH: Indications for immediate angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 25(suppl):47S, 1995
64. Smith TW: Digitalis: mechanisms of action and clinical use. *N Engl J Med* 318:358, 1988
65. Gheorghiade M, Ferguson D: Digoxin: a neurohormonal modulator in heart failure? *Circulation* 84:2181, 1991
66. Ferguson DW, Berg WJ, Sanders JS, et al: Sympathoinhibitory responses to digitalis glycosides in heart failure patients: direct evidence from sympathetic neural recordings. *Circulation* 80:65, 1989 [PMID 2736756]
67. Krum H, Bigger JT Jr, Goldsmith RL, et al: Effect of long-term digoxin therapy on autonomic function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 25:289, 1995
68. Kulick DL, Rahimtoola SH: Current role of digitalis therapy in patients with congestive heart failure. *JAMA* 265:2995, 1991 [PMID 2033773]
69. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 336:525, 1997

70. Packer M, Gheorghiade M, Young JB, et al: Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 329:1, 1993 [PMID 8505940]
71. Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, et al: Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. *J Am Coll Cardiol* 22:955, 1993 [PMID 8409069]
72. Gheorghiade M, St Clair J, St Clair C, et al: Hemodynamic effects of intravenous digoxin in patients with severe heart failure initially treated with diuretics and vasodilators. *J Am Coll Cardiol* 9:849, 1987 [PMID 3558983]
73. Gerson CD, Lowe EH, Lindenbaum J: Bioavailability of digoxin tablets in patients with gastrointestinal dysfunction. *Am J Med* 69:43, 1980 [PMID 7386507]
74. Lindenbaum J, Rund DG, Butler VP Jr, et al: Inactivation of digoxin by the gut flora: reversal by antibiotic therapy. *N Engl J Med* 305:789, 1981 [PMID 7266632]
75. Bigger JT: The quinidine-digoxin interaction. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 51:73, 1982
76. Klein HO, Lang R, Weiss E, et al: The influence of verapamil on serum digoxin concentration. *Circulation* 65:998, 1982 [PMID 7074765]
77. Moysey JO, Jaggarao NSV, Grundy EN, et al: Amiodarone increases plasma digoxin concentrations. *Br Med J* 282:272, 1981
78. Elkayam U, Parikh K, Torkan B, et al: Effect of diltiazem on renal clearance and serum concentration of digoxin in patients with cardiac disease. *Am J Cardiol* 55:1393, 1985
79. Schwartz JB: Digoxin and nifedipine. *Am J Cardiol* 55:31E, 1985
80. Rajfer SI, Borow KM, Lang RM, et al: Effects of dopamine on left ventricular afterload and contractile state in heart failure: relation to the activation of beta₁-adrenoceptors and dopamine receptors. *J Am Coll Cardiol* 12:498, 1988 [PMID 2839569]

81. Parker JD, Landzberg JS, Bittl JA, et al: Effects of β -adrenergic stimulation with dobutamine on isovolumic relaxation in the normal and failing human left ventricle. *Circulation* 84:1040, 1991 [PMID 1653121]
82. Dies F, Krell MJ, Whitlow P, et al: Intermittent dobutamine in ambulatory outpatients with chronic cardiac failure. *Circulation* 74:II-38, 1986
83. Bristow MR: The adrenergic nervous system in heart failure (editorial). *N Engl J Med* 311:850, 1984
84. Uretsky BF, Jessup M, Konstam MA, et al: Multicenter trial of oral enoximone in patients with moderate to moderately severe congestive heart failure: lack of benefit compared to placebo. *Circulation* 82:774, 1990 [PMID 2144216]
85. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al: Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 325:1468, 1991 [PMID 1944425]
86. Kubo SH, Gollub S, Bourge R, et al: Beneficial effects of pimobendan on exercise tolerance and quality of life in patients with heart failure: results of a multicenter trial. *Circulation* 85:942, 1992 [PMID 1537130]
87. CIBIS Investigators and Committees: A randomized trial of β -blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 90:1765, 1994
88. Eichhorn EJ, Heesch CM, Barnett JH, et al: Effect of metoprolol on myocardial function and energetics in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 24:1310, 1994 [PMID 7930255]
89. Andersson B, Hamm C, Persson S, et al: Improved exercise hemodynamic status in dilated cardiomyopathy after beta-adrenergic blockade treatment. *J Am Coll Cardiol* 23:1397, 1994
90. Fisher ML, Gottlieb SS, Plotnick GD, et al: Beneficial effects of metoprolol in heart failure associated with coronary artery disease: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 23:943, 1994 [PMID 8106700]

91. Bristow MR, O'Connell JB, Gilbert EM, et al: Dose-response of chronic b-blocker treatment in heart failure from either idiopathic dilated or
92. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al: Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 342:1441, 1993
93. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al: The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 334:1349, 1996
94. Colucci WS, Packer M, Bristow MR, et al: Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. *Circulation* 94:2800, 1996 [PMID 8941105]
95. Packer M, Colucci WS, Sackner-Bernstein JD, et al: Double-blind, placebo-controlled study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure. The PRECISE trial. *Circulation* 94:2793, 1996
96. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D: Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function. *Arch Intern Med* 156:146, 1996 [PMID 8546548]
97. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D: Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 26:1565, 1995 [PMID 7594087]
98. Califf RM, Bengtson JR: Cardiogenic shock. *N Engl J Med* 76:1724, 1994
99. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, et al: Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* 20:1482, 1992 [PMID 1452920]
100. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, et al: Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality: results of an international study. *Circulation* 91:873, 1995 [PMID 7828316]

Figuras

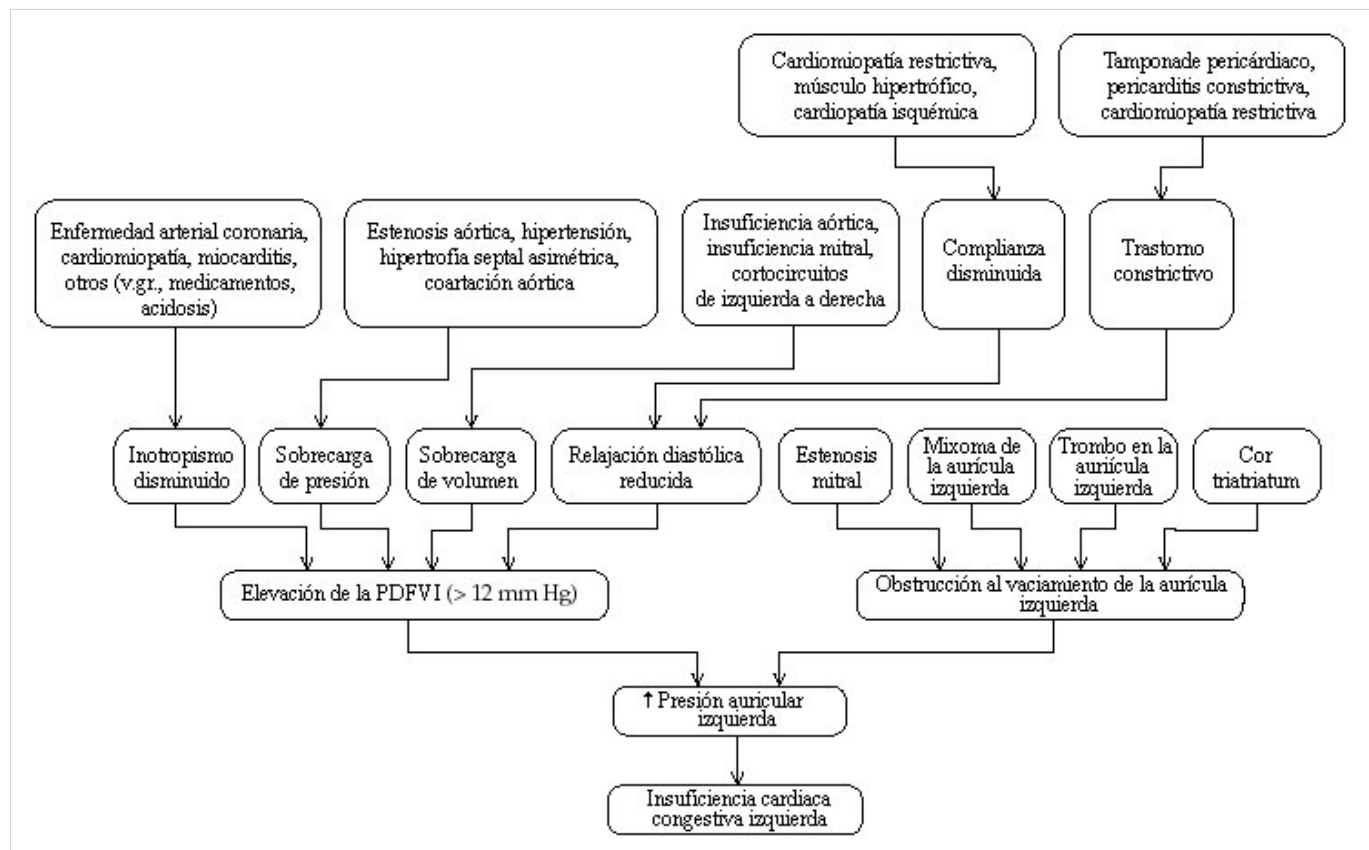


Figura 1 Causas de insuficiencia cardíaca congestiva izquierda. Diversos padecimientos pueden terminar por producir elevación de la presión auricular izquierda y precipitar de esta manera la insuficiencia cardíaca congestiva izquierda. En general, el aumento de la presión auricular izquierda puede atribuirse a obstrucciones mecánicas que interfieran con el vaciamiento diastólico de la aurícula izquierda, y a síndromes clínicos que produzcan una elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (PDFVI). Los mixomas auriculares, los trombos y las estenosis valvulares pueden obstruir el flujo sanguíneo de cavidades izquierdas y derechas. El cor triatriatum es una alteración congénita que sólo afecta las cavidades cardíacas izquierdas y se caracteriza por un diafragma que divide la aurícula izquierda en dos cavidades, impidiendo el vaciamiento de las venas pulmonares.

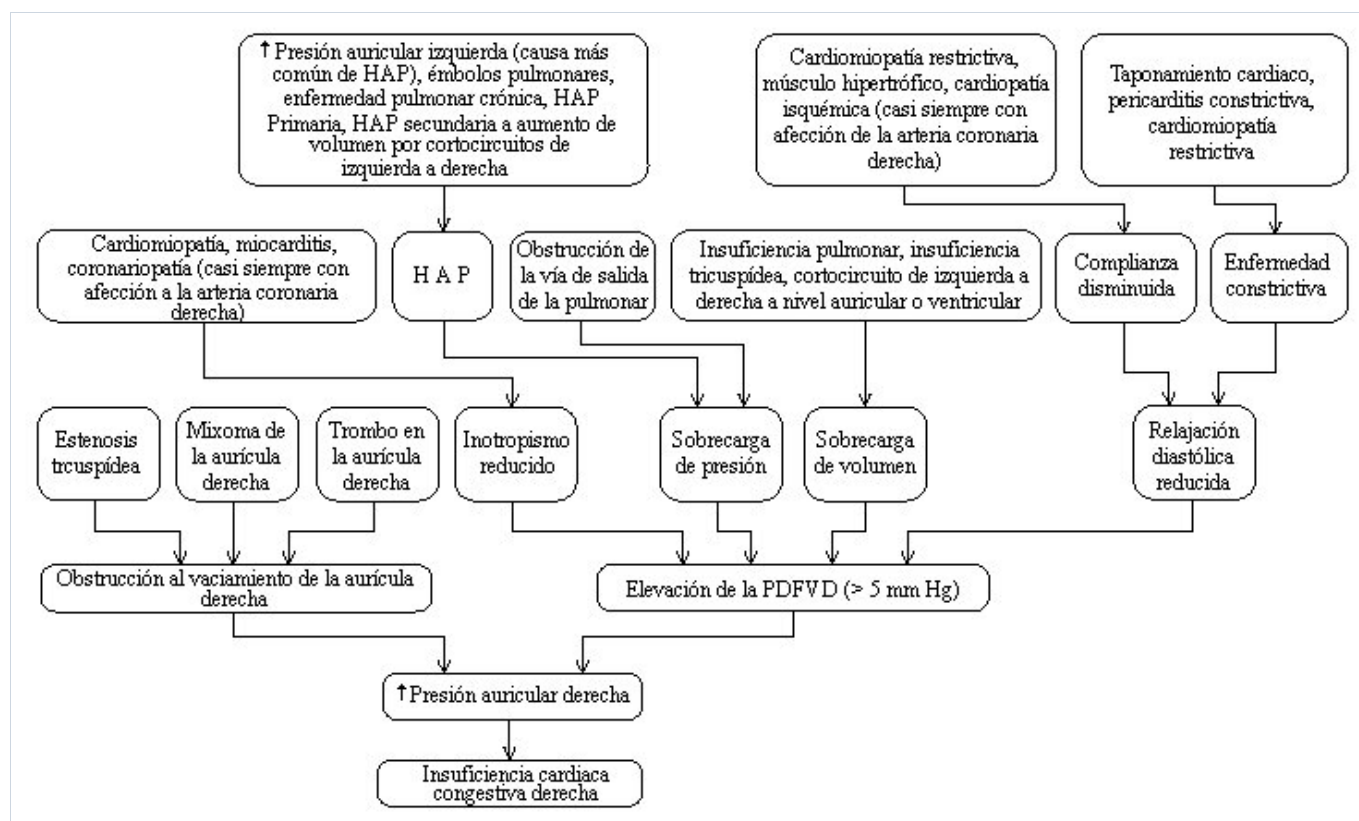


Figura 2 Causas de insuficiencia cardíaca congestiva derecha. Diversos mecanismos pueden producir un aumento de la presión auricular derecha y provocar en consecuencia insuficiencia cardíaca congestiva derecha. La elevación de la presión auricular derecha puede producirse por mecanismos que provocan incremento en la presión diastólica final del ventrículo derecho (PDFVD) y por lesiones que obstruyen el vaciamiento de la aurícula. La causa más común de insuficiencia ventricular derecha (y de la elevación en la presión auricular derecha) es la insuficiencia ventricular izquierda, que impone un aumento en la presión auricular izquierda. Esto, a su vez, produce hipertensión arterial pulmonar, que somete al ventrículo derecho a una sobrecarga de presión y puede desencadenar la insuficiencia ventricular derecha.

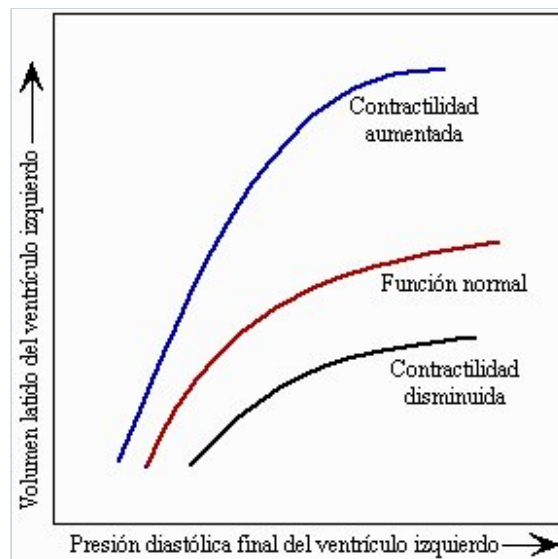


Figura 3 Relación de Frank Starling La relación de Frank-Starling establece que un aumento en la longitud de las fibras del músculo ventricular en reposo (detectable por la elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo) se asocia con un aumento en el trabajo de contracción del ventrículo izquierdo. Las tres curvas ejemplifican la relación de Frank-Starling en tres estados diferentes de contractilidad del miocardio: normal, aumentada y reducida. En el estado de contractilidad aumentada, como la que se produce por estimulación simpática, puede alcanzarse un volumen latido mayor a una presión dada de llenado ventricular izquierdo. En contraposición, cuando la contractilidad se encuentra reducida, como en la insuficiencia cardiaca, se obtiene un menor volumen por latido a cualquier presión de llenado ventricular izquierdo.

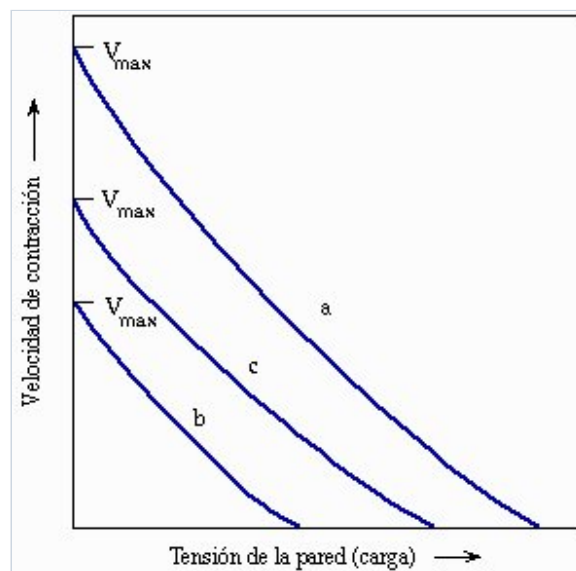


Figura 4 Relación fuerza-velocidad en el corazón Se han determinado las relaciones fuerza-velocidad en el corazón normal (a), en el corazón insuficiente (b), y en el corazón insuficiente que ha sido tratado con digitálicos (c). La velocidad de contracción aumenta a medida que disminuye la carga. La velocidad máxima de contracción (V_{max}) se obtiene a una carga nula. A una carga dada, la V_{max} y la fuerza máxima de contracción aumentarán en la medida en que se incremente el estado inotrópico.

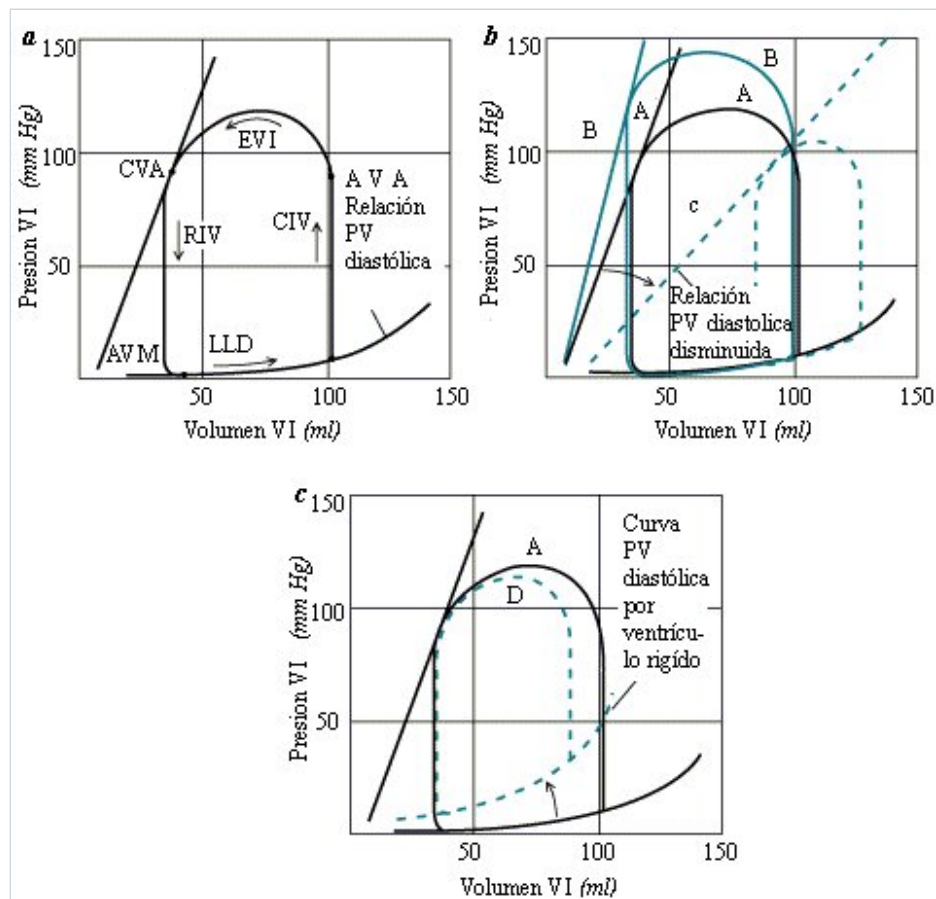


Figura 5 Relación presión-volumen en el corazón Las curvas de presión-volumen (PV) muestran los cambios relativos en el volumen y presión del ventrículo izquierdo (VI) que se desarrollan durante el ciclo cardíaco en el corazón normal (a), en el corazón sometido a disfunción o tensión sistólica (b) y en el corazón con insuficiencia diastólica (c). Durante el ciclo cardíaco normal, al cerrarse la válvula mitral (CVM) ocurre contracción isovolumétrica (CIV) y la presión aumenta hasta que se abre la válvula aórtica (AVA). Enseguida se produce la expulsión ventricular izquierda (EVI), acompañada de un aumento agregado en la presión ventricular a medida que disminuye el volumen ventricular izquierdo. Después de la eyección, la presión ventricular comienza a disminuir y cuando la válvula aórtica se cierra (CVA), tiene lugar la relajación isovolumétrica (RIV) con un descenso notable en la presión ventricular izquierda. Cuando se abre la válvula mitral (AVM), ocurre el llenado diastólico (LLD) y el volumen aumenta con pequeños cambios en la presión. El volumen y la presión diastólica final ocurren justo antes de la sístole y del cierre de la válvula mitral. El punto al final de la diástole y el punto de cierre de la válvula aórtica representa la relación de presión y volumen al final de la sístole. Los trastornos de la relación de presión y volumen pueden compararse con la curva normal de presión y volumen (curva A) que aparecen en los cuadros b y c . En el cuadro b , la tensión sistólica se indica por un aumento en la presión ventricular que no se acompaña por un cambio paralelo en el volumen (curva B). Cuando el volumen ventricular aumenta sin haber aumento de la presión (curva C en b), existirá disfunción o insuficiencia sistólica. Este estado se manifiesta por una disminución en la relación de presión y volumen al final de la sístole. En el cuadro c , la insuficiencia diastólica producida por rigidez del ventrículo izquierdo se manifiesta por un aumento en la presión diastólica final sin aumento concomitante en el volumen diastólico final (curva D).