

FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

Diego F. Dávila Spinetti, Jose H. Donis H, Maite González, Francisco Sánchez

Instituto de Investigaciones Cardiovasculares. Universidad de Los Andes Mérida, Venezuela

RESUMEN

El síndrome de insuficiencia cardíaca crónica se caracteriza por una limitación progresiva de la actividad física, retención de sal y agua, activación neurohormonal y alteraciones estructurales y funcionales cardíacas. Estas últimas pueden afectar la función sistólica, diastólica o ambas. En relación con la insuficiencia cardíaca predominantemente sistólica, los mecanismos responsables de la remodelación cardíaca y de la activación neurohormonal no están relacionados con la etiología de la enfermedad cardíaca subyacente. Aún cuando, el tratamiento farmacológico mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la mortalidad sigue siendo alta.

ABSTRACT

Congestive heart failure is a progressive syndrome characterized by abnormalities of cardiac structure and function, limitation of exercise capacity, neurohormonal activation and salt and water retention. Cardiac systolic or diastolic function may be predominantly impaired. Concerning systolic heart failure, the mechanisms responsible for cardiac remodeling and neurohormonal activation are not related to a specific etiology. Although, pharmacological treatment improves quality of life and survival, mortality is still high.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva crónica se caracteriza por la aparición gradual de un conjunto de síntomas y signos secundarios, a la presencia de alteraciones estructurales y funcionales del sistema cardiovascular. A la instalación del síndrome también contribuye la activación progresiva de los mecanismos neuroendocrinos que controlan la presión arterial y los líquidos corporales^{1,2}.

Convencionalmente, este síndrome se define como la incapacidad del sistema cardiovascular para mantener un gasto cardíaco acorde con las necesidades metabólicas del organismo. Sin embargo, en la actualidad se considera que el síndrome de insuficiencia cardíaca crónica está presente cuando existen alteraciones

estructurales y funcionales cardíacas que limitan la actividad física del paciente (**Disnea de esfuerzo**) y/o hay evidencias clínicas de retención hidrosalina³. Más aún, la presencia de síntomas y signos de insuficiencia cardíaca congestiva, contrariamente a lo que se había considerado hasta ahora, indica que el paciente se encuentra en una fase avanzada de la historia natural del síndrome. Una vez que han aparecido los síntomas y signos de insuficiencia cardíaca, la letalidad es tan alta que se ha estimado una supervivencia promedio de apenas 1.7 años para los hombres y 3.2 años para las mujeres. A los cinco años, la mortalidad es de 75% y 62 % para hombres y mujeres respectivamente^{4,5}.

Artículo recibido en: Enero 2009. Aceptado para publicación en: Marzo 2010.

Dirigir correspondencia a: Dr. Diego Dávila; diegod@ula.ve

1. Historia Natural del Síndrome de Insuficiencia Cardíaca.

El síndrome de insuficiencia cardíaca puede ser debido a enfermedades del pericardio, endocardio y miocardio. Estas últimas son las más frecuentes. Las enfermedades que en nuestro medio y en general representan un factor de riesgo para la aparición del síndrome de insuficiencia cardíaca crónica, debido a enfermedades del miocardio, son:

1. Hipertensión arterial esencial, Aterosclerosis coronaria, enfermedad de Chagas, Diabetes mellitus, Obesidad, Anormalidades de las Válvulas Cardíacas y Miocardiopatías Dilatadas Idiopáticas⁶⁻¹⁰.

La gran mayoría de estas enfermedades tienen un carácter progresivo y en ellas, la afectación cardíaca es inicialmente localizada o segmentaria y luego se hace difusa. Esta particular evolución de las enfermedades cardíacas ha permitido proponer una serie de estadios, por los que atraviesan estas enfermedades, hasta llegar al síndrome de insuficiencia cardíaca crónica¹¹. Esos estadios evolutivos son:

Estadio A: pacientes con enfermedades que pueden afectar al músculo cardíaco y son consideradas factores de riesgo para el síndrome de insuficiencia cardíaca crónica.

Estadio B: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas, pero que aún no tienen síntomas de insuficiencia cardíaca.

Estadio C: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas que ya tienen síntomas de insuficiencia cardíaca leve a moderada (Disnea) para grandes y medianos esfuerzos: Clases funcionales I y II.

Estadio D: pacientes con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas y síntomas de insuficiencia cardíaca severa (Disnea para pequeños esfuerzos y ortopnea : Clases funcionales III y IV).

2. Alteraciones Estructurales y Funcionales En Las Enfermedades Cardíacas.

2.1 Hipertensión arterial esencial.

La hipertensión arterial esencial es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca crónica⁸. La evaluación clínica y ecocardiográfica, de los pacientes hipertensos con signos de insuficiencia cardíaca, ha mostrado una particular relación del sexo y la edad, con las alteraciones estructurales y funcionales cardíacas. En efecto, en la mayoría de los sujetos de edad avanzada (> 65 años) y que son del sexo femenino predomina el patrón morfológico de hipertrofia ventricular concéntrica (Aumento de espesor relativo de la pared ventricular y cavidades ventriculares de tamaño normal).

En estos pacientes, la función ventricular sistólica está conservada pero la función diastólica es anormal (Trastornos de relajación ventricular- Insuficiencia cardíaca predominantemente diastólica).

Por el contrario, en los varones de edad avanzada, con antecedentes de infarto miocárdico, alcoholismo o chagas, predomina el patrón ventricular excéntrico que se caracteriza por una marcada dilatación de las cavidades ventriculares, adelgazamiento de la pared ventricular y depresión de la función ventricular sistólica (Insuficiencia cardíaca predominantemente sistólica). Debido a estas diferentes características estructurales y funcionales, el paciente con manifestaciones de insuficiencia cardíaca, debe ser clasificado mediante estudio ecocardiográfico¹¹. Las manifestaciones de insuficiencia cardíaca, independientemente del patrón morfo-funcional subyacente, están determinadas por un aumento de la presión diastólica ventricular izquierda y retención hidro-salina. Estas dos anomalías son responsables, en parte, del síndrome de insuficiencia cardíaca. El patrón morfo-funcional subyacente tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas^{12,13}.

2.2 Aterosclerosis coronaria y cardiopatía isquémica.

La cardiopatía isquémica es la segunda causa más frecuente de insuficiencia cardíaca crónica⁸. La obstrucción de los vasos coronarios principales, al afectar de manera aguda o crónica la perfusión de diferentes segmentos miocárdicos provoca necrosis y fibrosis. La extensión del daño miocárdico (> 20 % de la masa miocárdica) inicia un proceso adaptativo conocido como remodelación cardíaca, cuyo resultado final es la dilatación de las cavidades ventriculares, adelgazamiento de la pared ventricular, depresión de la función ventricular sistólica y aparición de síntomas y signos de insuficiencia cardíaca¹⁴.

2.3 Enfermedad de Chagas y cardiopatía chagásica.

La enfermedad de Chagas se caracteriza por ser una enfermedad de evolución lenta en la que, aproximadamente el 20-30 % de los pacientes afectados (**Serología positiva a Tripanosoma cruzi**) pueden llegar a tener síntomas y signos de insuficiencia cardíaca crónica. En estos pacientes, la alteración estructural cardíaca es inicialmente localizada (Fibrosis segmentaria, aneurisma apical). Por mecanismos aún desconocidos, se instala un proceso de remodelación cardíaca gradual. Al igual que en otras cardiopatías, este proceso se caracteriza por dilatación progresiva de las cavidades cardíacas con adelgazamiento de sus paredes y depresión de la función ventricular sistólica. Los síntomas de insuficiencia cardíaca aparecen generalmente en individuos de ambos sexos en la cuarta y quinta décadas de la vida^{9,10} (Insuficiencia cardíaca sistólica).

2.4 Enfermedades de las válvulas cardíacas.

Las válvulas aórtica y/o mitral pueden ser afectadas por procesos degenerativos o inflamatorios¹⁵. La alteración estructural de la válvula puede limitar su cierre adecuado (Insuficiencia) o su apertura (Estenosis). La primera de estas alteraciones conduce a un proceso de remodelación cardíaca excéntrico, como el descrito en las cardiopatías aterosclerótica, chagásica e hipertensiva, e insuficiencia cardíaca

crónica. Por el contrario, la segunda provoca hipertrofia ventricular concéntrica y disfunción diastólica. La corrección quirúrgica oportuna puede evitar la progresión a la fase de insuficiencia cardíaca sistólica.

Las enfermedades cardíacas descritas, que constituyen un factor de riesgo para insuficiencia cardíaca crónica (**Estadio A**), tienen un denominador común de carácter estructural y funcional: el proceso de remodelación cardíaca. Este proceso de remodelación cardíaca puede ser desencadenado por un evento isquémico (Infarto) o por un proceso inflamatorio e infeccioso (Miocarditis viral o parasitaria). La sobrecarga de volumen o de presión da lugar al proceso de remodelación excéntrica o concéntrica respectivamente. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante años (**Estadio B**) o evolucionar hacia el síndrome de insuficiencia cardíaca crónica (**Estadios C y D**).

En resumen, los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tienen alteraciones estructurales y funcionales que inicialmente son producto de un factor etiológico particular. Sin embargo, la evolución ulterior es similar para todos y el resultado es remodelado cardíaco concéntrico o excéntrico. Los pacientes hipertensos y los pacientes con estenosis aórtica, que inicialmente tenían remodelado concéntrico pueden evolucionar a remodelado excéntrico^{7,12,14,15}.

3. El Sistema Neuro - Endócrino en la Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

La presión arterial sistémica y los líquidos corporales son controlados por el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el sistema nervioso simpático y el sistema de los péptidos natriuréticos. Estos sistemas actúan de manera concertada para mantener la homeostasis corporal. Bajo condiciones patológicas, que provocan una disminución abrupta de los líquidos corporales y/o de la presión arterial, los dos primeros sistemas se activan y el tercero se inactiva para restablecer la normalidad. Una vez alcanzado un estado de normalidad, los tres sistemas

regresan a su estado basal¹⁶. Durante el ejercicio físico también se presenta una situación similar. Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, estos sistemas neurohormonales se comportan de manera diferente^{1,2,17}.

3.1 Activación neurohormonal en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica

La activación neurohormonal es temprana y selectiva en los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica. En efecto, los pacientes que han experimentado remodelación cardíaca excéntrica, pero que aún no presentan manifestaciones de insuficiencia cardíaca (**Estadio B**), tienen elevación de los niveles séricos de norepinefrina, vasopresina y de los péptidos auriculares. Por el contrario, el SRAA todavía no se encuentra activado. Este último se activa en pacientes sintomáticos que se encuentran en los **Estadios B y C**^{1,12,17-19} y es el responsable fundamental de la excesiva e inapropiada retención de sal y agua, que a su vez provoca y perpetua los síntomas congestivos sistémicos y pulmonares del síndrome de insuficiencia cardíaca crónica²⁰.

La activación neurohormonal permanente es una característica particular del síndrome de insuficiencia cardíaca crónica. Si bien, la activación neurohormonal disminuye con tratamiento médico, los niveles de neurohormonas no regresan al nivel basal, a pesar de que el paciente se haya compensado¹.

3.2 Activación neurohormonal en pacientes con insuficiencia cardíaca diastólica

Las manifestaciones clínicas del síndrome de insuficiencia cardíaca diastólica son semejantes a las de los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica^{1,2}. Sin embargo, los mecanismos neurohormonales subyacentes son diferentes. En efecto, los niveles de norepinefrina en plasma, evidencia bioquímica de activación del sistema nervioso simpático, no están aumentados en los pacientes con insuficiencia

diastólica. Por el contrario, los niveles de renina, evidencia bioquímica de activación del SRAA, si se encuentran significativamente elevados²¹. Los mecanismos responsables de estas importantes diferencias fisiopatológicas son aún desconocidos (1,2).

4. Criterios Diagnósticos y Tratamiento Farmacológico del Síndrome De Insuficiencia Cardíaca Congestiva Crónica.

4.1 Criterios diagnósticos

Con la finalidad de reducir el error diagnóstico, los criterios diagnósticos del síndrome de insuficiencia cardíaca se han dividido en dos categorías. Los así considerados mayores, por tener mayor especificidad y sensibilidad para el diagnóstico del síndrome, y los denominados menores por su presencia en otras patologías (Tabla I)²². Se ha establecido que dos criterios mayores o dos menores más uno mayor permiten con razonable certeza el diagnóstico del síndrome^{22,25}.

Tabla I. Criterios diagnósticos de insuficiencia cardíaca crónica

Criterios mayores	Criterios menores
Disnea paroxística nocturna	Disnea de esfuerzo Tos nocturna
Cardiomegalia	Taquicardia sinusal
Galope ventricular	
Reflujo hepato-yugular positivo	Edema periférico
Disminución de mas de 5 Kg de peso con el tratamiento.	Hepatomegalia Derrame pleural
Estertores crepitantes bilaterales	
Péptido cerebral natriurético superior a 100 pg/ml.	

4.2 Tratamiento farmacológico del síndrome de insuficiencia cardiaca crónica

En la actualidad, se recomienda que el estadio en el que el paciente se encuentra debe ser la guía para el tratamiento farmacológico:

Estadio A: Presencia de factores de riesgo y ausencia de alteraciones morfo-funcionales cardiacas. El tratamiento está dirigido a controlar los factores de riesgo que pueden causar daño cardiaco.

Estadio B: Presencia de alteraciones morfo-funcionales cardiacas (Daño miocardio segmentario y fracción de eyección menor de 45 por ciento). No síntomas de insuficiencia cardiaca. El tratamiento está dirigido a preservar la función ventricular sistólica, a disminuir el proceso de remodelación cardiaca y a reducir la morbi-mortalidad. Con este fin, se utilizan los bloqueadores beta-adrenérgicos y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. La administración simultánea de ambos tipos de medicamentos tiene un efecto sinérgico y beneficioso sobre la remodelación cardiaca^{26,27}.

Los bloqueadores beta-adrenérgicos más comúnmente utilizados son los bloqueadores selectivos (Bisoprolol y Metoprolol) y los de última generación como el Carvedilol y el Nebivolol (Tabla II)³⁸.

Estadio C y Estadio D: Alteraciones morfo-funcionales y síntomas de insuficiencia cardiaca. La presencia de síntomas congestivos periféricos y centrales requiere la administración de los medicamentos ya mencionados más diuréticos, digitálicos y antagonistas de la aldosterona. Los primeros serán tratados mas adelante, en relación con el manejo terapéutico de los episodios de descompensación recurrentes. Los digitálicos están indicados en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica y diastólica. Su indicación y beneficio en morbi-mortalidad y calidad de vida, esta estrictamente relacionado

con la presencia de síntomas congestivos²⁸. En la actualidad, en los pacientes con insuficiencia cardiaca diastólica, los antagonistas de la angiotensina II no han mostrado beneficios en cuanto a supervivencia. Por el contrario, el bloqueador beta-adrenérgico nebibolol, si es beneficioso. Estos beneficios, no parecen estar relacionados con la fracción de eyección. Por consiguiente, el paciente con insuficiencia cardiaca diastólica debe recibir: Diuréticos a dosis bajas, digitálicos y bloqueadores beta-adrenérgicos como el nebibolol^{129,30}.

5. Descompensación Aguda del Paciente con Insuficiencia Cardiaca Crónica.

La historia natural del paciente con insuficiencia cardiaca crónica se caracteriza, entre otros, por la recurrencia en la aparición de los síntomas congestivos. Los factores responsables de esta particular evolución son: No adherencia al tratamiento, arritmias cardiacas, infarto del miocardio e infecciones respiratorias³¹. La importancia de la recurrencia de los síntomas congestivos radica, no solamente en la ocupación de camas hospitalarias e incremento de costos por tratamiento, sino también en el aumento de la morbi-mortalidad en los tres meses posteriores al egreso³².

5.1 Características clinico-epidemiológicas de la descompensación aguda recurrente.

En la gran mayoría de estos pacientes están presentes los síntomas y signos de congestión periférica y central. En otras palabras, hay evidencia clínica de retención hidrosalina con el consiguiente aumento de la presión intraventricular izquierda.

La evaluación clínica de estos pacientes al ingreso permite conocer de manera indirecta el patrón o perfil hemodinámico del paciente. La presencia de intolerancia al decúbito supino, ingurgitación yugular a los 45° y la temperatura corporal, expresada por normotermia o

hipotermia de las extremidades, permite clasificar al paciente como predominantemente congestivo (**Presión precapilar elevada e hipervolemia**) o predominantemente con hipoperfusión tisular (Gasto cardíaco bajo)^{13,24,33,34}. La rapidez en la instalación de los síntomas y los niveles de presión arterial sistólica al ingreso, son predictores confiables del substratum anatómico-funcional subyacente (**Disfunción sistólica vs Disfunción diastólica**).

La instalación de manera gradual de los síntomas congestivos y presiones sistólicas iguales o menores a 120 mmHg sugieren la presencia de insuficiencia cardíaca sistólica. Por el contrario, la instalación de los síntomas en menos de 24 horas asociada a niveles de presión sistólica superiores a 120 mm Hg, se corresponden más con la insuficiencia cardíaca diastólica³⁵.

El tratamiento para estos pacientes, considerados como fundamentalmente hipervolémicos, es la administración de diuréticos intravenosos para aumentar la excreción de sal y agua, con el objetivo de lograr la compensación a través de la disminución de los líquidos corporales^{3,36}. Estas guías terapéuticas son, en la actualidad, las normas vigentes en nuestro medio⁶, en Europa y Norteamérica³. Sin embargo, la aplicación universal de esta estrategia ha incrementado la mortalidad intra hospitalaria y extra hospitalaria a los 90 días post hospitalización³⁷.

Las únicas estrategias terapéuticas que han logrado disminuir la morbi-mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, son aquellas dirigidas a contrarrestar la activación neurohormonal.

Estas estrategias se fundamentan en el uso de bloqueadores beta-adrenérgicos^{38,39}. La administración de estos medicamentos exige la compensación previa del paciente. No obstante, estudios recientemente concluidos indican claramente que su administración intrahospitalaria, previa a la compensación, o

la continuación de su uso disminuye la morbi-mortalidad intra y extra hospitalaria⁴⁰.

Más aún, cuando se comparan, la estrategia convencional fundamentada en altas y frecuentes dosis de diuréticos intravenosos con la titulación cautelosa y ascendente de bloqueador beta-adrenérgico carvedilol y una dosis única de furosemida intravenosa, es posible lograr la compensación del paciente y además disminuir la activación neurohormonal y la frecuencia de arritmias ventriculares potencialmente letales⁶. En consecuencia, se hace necesario cuestionar y cambiar el paradigma sobre la compensación del paciente con insuficiencia cardíaca crónica. En el mismo orden de ideas, el uso de los diuréticos como terapia de mantenimiento, debería tener como objetivo fundamental, un peso seco estable con la mínima dosis posible de diuréticos orales⁴¹.

6. Insuficiencia Cardíaca Sistólica de Etiología Chagásica.

La historia natural de la enfermedad de Chagas se caracteriza, en el 20-30 % de los pacientes crónicos, por la evolución progresiva del daño miocárdico hacia la disfunción ventricular sistólica y la aparición de síntomas y signos de insuficiencia^{9,10,42}. Una vez instalado el síndrome congestivo, la morbi-mortalidad es mayor cuando se compara con la mortalidad provocada por otras enfermedades cardíacas⁴³. Sin embargo, estos estudios prospectivos destacan que el tratamiento de los pacientes chagásicos es diferente.

En efecto, por ser una enfermedad de origen infeccioso y por aparentemente tener alteraciones de los mecanismos de control de la presión arterial y de los líquidos corporales, estos pacientes no recibían, hasta ahora, tratamiento para contrarrestar la activación neurohormonal¹¹⁰. Investigaciones más recientes, con énfasis en el tratamiento moderno del síndrome de insuficiencia cardíaca, demuestran:

1. El factor predictivo de muerte más importante en pacientes con insuficiencia cardiaca de etiología chagásica, es la no administración de bloqueadores beta-adrenérgicos y

2. La mortalidad del paciente chagásico, que recibe bloqueadores beta-adrenérgicos, es semejante a la del síndrome de insuficiencia cardiaca de pacientes con otras enfermedades cardiacas^{44,45}.

Por consiguiente, los mecanismos fisiopatológicos responsables de la progresión de la enfermedad cardiaca chagásica hasta la insuficiencia cardiaca y la muerte, no difieren de los mecanismos ya descritos para las enfermedades cardiacas no chagásicas (**Remodelación cardiaca y activación neurohormonal**).

Tabla II. Medicamentos a utilizar en la insuficiencia cardiaca.

Medicamento	Dosis oral inicial	Dosis oral por día	Dosis máxima
INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA			
Lisinopril	2,5-5,0 mg	1	20-35 mg
Ramipril	2,5 mg	1-2	10 mg
Trandolapril	1,0 mg	1	4 mg
Bloqueadores Beta			
Bisoprolol	1,25 mg	1	10 mg
Carvedilol	3,125 mg	2	50-100 mg
Metoprolol	12,5-25 mg	1	200 mg
Nevibolol	1,25 mg	1	10 mg
BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES PARA LA ANGIOTENSINA II			
Candesartan	4 mg	1	32 mg
Valsartan	40 mg	2	320 mg
Losartan	50 mg	1	150 mg
BLOQUEADORES DE LOS RECEPTORES DE LA ALDOSTERONA			
Espironolactona	25 mg	1	25-50 mg
Eplerenona	25 mg	1	
VASODILATADORES ORALES			
Hidralazina	37,5 mg	3	225 mg
Dinitrito Isosorbide	20 mg	3	120 mg
DIGITALICOS			
Digoxina oral	0,25-1 mg	3-4	-
Comprimidos 0.25 mg	Impregnación 24 h. Mantenimiento 0.125 mg	1	
Digoxina IV	0,25- 1 mg	1-2	-
Ampollas 0,5 mg/2 ml	Impregnación 24 h		
DIURÉTICOS			
Furosemida Oral	20-40 mg	3-4	100 mg
Furosemida IV	20-40	3-4	

De manera que, en el momento actual, los pacientes con insuficiencia cardíaca de etiología chagásica, deberían ser manejados con las mismas estrategias terapéuticas que se administran a los enfermos no chagásicos^{1,2,17,20}.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Dávila DF, Nunez TJ, Odreman R, de Dávila CA. Mechanisms of neurohormonal activation in chronic congestive heart failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *Int J Cardiol* 2005;101:343-346.
- Dávila DF, Donis JH, Bellabarba G, Torres A, Casado J, Mazzei de Dávila CA. Cardiac afferents and neurohormonal activation in congestive heart failure. *Med Hypot*, 2001;54:242-253.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-1560.
- Adams KF, Dunlap SH, Sueta CA, Clarke SW, Patterson JH, Blauwet MB, Jensen LR, Tomasko L, Koch G. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1781-1788.
- Adams KF, Sueta CA, Gheorghide M. Gender differences in survival in advanced heart failure. Insights from the FIRST study. *Circulation* 1999;99:1816-1821.
- Lobo-Vielma L, Comenares-Mendoza H, Donis JH, Sanchez F, Perez A, Dávila DF. Acutely decompensated heart failure: Effects of carvedilol on clinical status, neurohormonal activation and ventricular arrhythmias *Int J Cardiol* 2010 (En prensa).
- Dávila DF, Donis JH, Odreman R, González M. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: should echocardiography guide the pharmacological treatment. *Int J Cardiol* 2007;124:134-138.
- Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Clinical presentation, management and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 76-84.
- Dávila DF, Donis JH, Torres A, Ferrer JA. A modified and unifying neurohormonal hypothesis can explain the natural history of chronic chagas heart disease. *Int J Cardiol* 2004;96: 191-195.
- Dávila DF, Donis JH, Torres A, Gotteberg CF, Ramoni-Perazzi P, Arata de Bellabarba G. Beta-adrenergic blockers in chronic systolic heart failure secondary to Chagas' disease. *Int J Cardiol* 2008;128;1-4.
- ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:2101-2113.
- Dávila DF, Donis JH, Odreman R, González M. Adaptación morfológica del corazón a la hipertensión arterial esencial: Fisiopatología e implicaciones terapéuticas. *Avanc Cardiol* 2009;29:144-153.
- Zile MR, Bennet TD, Sutton MST, Cho YK. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure. *Circulation* 2008;118:2:1433-1441.
- Gaudron P, Kluger I, Hu K, Bauer W, Eilles C, Ertl G. Time course of cardiac structural, functional and electrical changes in asymptomatic patients after myocardial infarction: Their inter-relationship and prognostic impact. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:33-40.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K. Journal of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:113-142.
- Evans RG, Ventura S, Dampney RA,

- Ludbrook J. Neural mechanisms in the cardiovascular responses to acute central hypovolemia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28:479-487.
17. Bellabarba G, Dávila DF, Torres A, Donis JH, González JC, Figueroa O, Vásquez CJ, Faddoul M, Khoury A. Plasma renin activity in chagasic patients with and without congestive heart failure. *Int J Cardiol* 1994;47:5-11.
 18. Dávila DF, Bellabarba G, Hernández L, Calmon G, Torres A, Donis JH, Barboza JS, Lemorvan C, González JG. Plasma norepinephrine, myocardial damage and left ventricular systolic function in Chagas' heart disease. *Int J Cardiol*. 1995;52:145-151.
 19. Khoury AM, Dávila DF, Bellabarba G, Donis JH, Torres A, Lemorvan C, Hernández L, Bishop W. Acute effects of digitalis and enalapril on the neurohormonal profile of chagasic patients with severe congestive heart failure. *Int J Cardiol* 1996;57:21-29.
 20. Bekheirnia MR, Schrier RW. Pathophysiology of water and sodium retention in edematous states with normal kidney function. *Am J Med* 2006;119: S11-S16.
 21. Benedict CR, Weiner DH, Johnston DE, Bourassa MG, Ghali JK, Nicklas J, Kirlin P, Greenberg B, Quinones MA, Yusuf S. Comparative neurohormonal responses in patients with preserved and impaired left ventricular ejection fraction: Results of the studies on left ventricular dysfunction (SOLVD) registry. *J Am Coll Cardiol* 1993;23:146A-153A.
 22. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *New Eng J Med* 1971;285:1441-1446.
 23. Masiel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Eng J Med* 2002;347:161-167.
 24. Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, Shah MR, Miller LW, Russell SD, Young JB, Califf RM, Nohria A. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure. *Circ Heart Fail* 2008;1: 170-177.
 25. Vinayak AG, Levitt J, Gehlbach B, Pohlman AS, Hall JS, Kress JP. Usefulness of the External Jugular Vein Examination in Detecting Abnormal Central Venous Pressure in Critically Ill Patients. *Arch Int Med* 2006;166:2132-2137.
 26. Ahn SA, Jong P, Yusuf S, Bangdiwala SI, Pouleur HG, Rousseau MF. Early versus delayed enalapril in patients with left ventricular systolic dysfunction: impact on morbidity and mortality 15 years after the SOLVD trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 1904-1905.
 27. Colucci WS, Kolia TJ, Adams KF, Armstrong WF, Ghali JK, Gottlieb SS, Greenberg B, Klibaner MI, Kukin ML, Sugg JE; REVERT Study Group. Metoprolol reverses left ventricular remodeling in patients with asymptomatic systolic dysfunction: the Reversal of Ventricular remodeling with Toprol-XL (REVERT) trial. *Circulation* 2007;116:49-56.
 28. Gheorghide M, Braunwald E. Reconsidering the role for Digoxin in the management of acute heart failure syndromes. *JAMA* 2009;302:2146-2147.
 29. Ahmed A, Rich MW, Love TE, Lloyd-Jones DM, Aban IB, Colucci WS, Adams KF, Gheorghide M. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J* 2006;27: 178-186.
 30. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm

- M, Böhm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, Coats AJ, Poole-Wilson PA, Flather MD; SENIORS Investigators. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2150.
31. McDermott MM, Feinglass J, Lee PI, Mehta S, Schmitt B, Lefevre F, Gheorghide M. Systolic function, readmission rates, and survival among consecutively hospitalized patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1997;134: 728-736.
 32. Solomon SD, Dobson J, Pocock S, Skali H, McMurray JJ, Granger CB, Yusuf S, Swedberg K, Young JB, Michelson EL, Pfeffer MA; Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Investigators. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2007;116:1482.
 33. De Luca L, Fonarow GC, Adams KF Jr, Mebazaa A, Tavazzi L, Swedberg K, Gheorghide M. Acute heart failure syndromes: clinical scenarios and pathophysiologic targets for therapy. *Heart Fail Rev* 2007;12:97-104.
 34. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, Stevenson LW., Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797-1784.
 35. Konishi M, Maejima Y, Inagaki H, Clinical characteristics of acute decompensated heart failure with rapid onset symptoms. *J Card Fail* 2009;15:300-304.
 36. Executive summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. Heart Failure Society Of America. J Haraguchi G, Hachiya H, Suzuki J, Hirao K, Isobe M. *Card Fail* 2006;12:10-38.
 37. Peacock WF, Costanzo MR, De Marco T, Lopatin M, Wynne J, Mills RM, Emerman CL; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Impact of intravenous loop diuretics on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE registry. *Cardiology* 2009;113: 12-19.
 38. McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Eng J Med* 2010;362: 228-338.
 39. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, Chalmers JW, Capewell S, McMurray JJ. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009;119: 515-520.
 40. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, O'Connor CM, Sun JL, Yancy CW, Young JB; OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators, Influence of beta-blocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalized with heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF program. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:190-199.
 41. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalización for heart failure. *Circ* 2007;116:1549.
 42. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007;115:1101-1108.
 43. Freitas HF, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian

- hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease. *Int J Cardiol.* 2005;102:239-247.
- Theodoropoulos TA, Bestetti RB, Otaviano AP, Cordeiro JA, Rodrigues VC, Silva AC. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int J Cardiol.* 2008;128:22-29.
- Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, Ferreira SM, Guimarães GV, Chizzola PR, Souza GE, Bacal F, Bocchi EA. Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial. *Circ Heart Fail* 2010; 3:82-88.