



Artículo de revisión

Insuficiencia cardíaca aguda en época de COVID-19. Fisiopatología.

Acute heart failure during COVID-19. Pathophysiology.

Ángel Gaspar Obregón Santos,¹ Juan Adolfo Prohias,¹ Aylene Pérez Barreda,² Elena Esther Vila García,³

¹ Hospital Hermanos Amejeiras, Cuba ² Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Cuba ³ Policlínico Pulido Humarán, La Habana, Cuba

Resumen

A finales del 2019, fue reportado en Wuhan, Hubei, China un grupo de enfermos afectados de una neumonía que por sus características se parecían a la neumonía viral. Rápidamente fue identificado el germen infeccioso como un coronavirus denominado SARS CoV2 y la enfermedad como COVID 19. Este nuevo virus afecta a múltiples órganos y entre ellos el corazón provocando en algunos casos daño cardíaco agudo y en ocasiones la muerte. Varios colegios de cardiología a nivel mundial se han pronunciado en consenso médico para orientar los puntos de vistas diagnósticos y terapéuticos en esta nueva enfermedad. El objetivo de este trabajo es hacer una revisión lo más exhaustiva posible para conocer la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca aguda y el shock cardiogénico como su expresión más severa y las alteraciones que a nivel de todos los órganos provoca, elemento fundamental para intentar prevenir o tratar una vez que está establecido. Método. Hicimos una amplia revisión de la literatura en bases de datos importante como Medline, Pubmed, Scielo, Cochrane, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y otras. Además, se revisaron ensayos clínicos controlados y randomizados, revisión sistemática de ensayos clínicos controlados, metaanálisis y estudio de cohorte de alta calidad, así como también estudios observacionales y revisión sistemática de estudios observacionales, desde enero 2010 hasta marzo 2020. Resultados: después de un análisis para incluir y excluir trabajos de investigación se encontraron un total de 270 artículos relevantes. La mayoría de los artículos excluidos no contenían información contundente en cuanto a los criterios de insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico y su fisiopatología. Conclusiones. El conocimiento de las alteraciones que se producen en la insuficiencia cardíaca aguda y en el shock cardiogénico como su expresión más severa, permite conocer la repercusión que tiene en los diferentes sistemas de nuestro organismo, acción fundamental para intentar prevenir o tratar a tiempo este síndrome, y con ello disminuir su alta mortalidad.

Palabras Clave: insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico, daño de órgano

Abstract

At the end of 2019, a group of patients suffering from pneumonia that by their characteristics resembled viral pneumonia was reported in Wuhan, Hubei, China. The infectious germ was quickly identified as a coronavirus called SARS CoV2 and the disease as COVIG 19. This new virus affects multiple organs, including the heart, causing in some cases acute cardiac damage and sometimes death. Several colleges of cardiology worldwide have spoken in medical consensus to guide diagnostic and therapeutic points of view in this new disease. The objective of this work is to make a review as exhaustive as possible to know the pathophysiology of acute heart failure and cardiogenic shock as its most severe expression and the alterations it causes at the level of all organs, a fundamental element in trying to prevent or treat once it is established. Method. We did a comprehensive review of the literature by reviewing important databases such as Medline, Pubmed, Scielo, Cochrane, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) and others. In addition, we reviewed randomized and controlled clinical trials, systematic review of controlled clinical trials, meta-analysis and high-quality cohort study, as well as observational study and systematic review of observational studies, from January 2010 to March 2020. Results: after an analysis to include and exclude research papers, a total of 270 relevant articles were found. Most of the excluded articles did not contain conclusive information regarding the criteria for acute heart failure, cardiogenic shock and its pathophysiology. Conclusions. Knowing the alterations that occur in acute heart failure and cardiogenic shock as its most severe expression, allows us to know the impact it has on the different systems of our body, a fundamental action to try to prevent or treat this syndrome in time, and thereby decrease its high mortality.

Key Words: acute heart failure, cardiogenic shock, organ damage



Introducción

En diciembre de 2019, una serie de casos de neumonía de causa desconocida surgieron en Wuhan, Hubei, China, con presentaciones clínica muy parecidas a la neumonía viral. Para el 2 de enero de 2020, 41 pacientes hospitalizados habían sido identificados con COVID19 confirmado por laboratorio. La mayoría de los pacientes infectados eran hombres 30 (73%). Los 41 pacientes tuvieron neumonía con hallazgos anormales en el TAC de tórax. Las complicaciones incluyeron síndrome de distrés respiratorio agudo 12 (29%), daño cardíaco agudo, cinco (12%) e infección secundaria, cuatro (10%). De los 13 (32%) enfermos admitidos en UCI, seis (15%) murieron. Cuando se comparó los pacientes de UCI con los no-UCI se observó que los pacientes UCI tuvieron niveles en el plasma más alto de IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A, and TNF α .

Los grupos de enfermedades respiratorias graves relacionadas con COVID-19 se han asociado de forma independiente con el riesgo de mortalidad, y cada vez más pruebas corroboran la presencia de lesión cardíaca en pacientes con COVID-19. Un estudio reciente informó que el 12% de los pacientes que tenían COVID 19 presentaron lesión cardíaca aguda expresada por disminución de la fracción de eyección y elevación de troponina I. El boletín clínico del Colegio Americano de Cardiología ha destacado las implicaciones cardíacas de COVID-19, la lesión cardíaca asociada y sigue sin estar claro el riesgo de mortalidad.²⁻³

El nuevo coronavirus SARS CoV- 2 afecta a múltiples órganos y entre ellos al corazón como se mencionó anteriormente por ello el objetivo de este trabajo es hacer una revisión sobre la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca aguda y en particular de los mecanismos que están reportados, dado el hecho que COVID 19 es una enfermedad nueva y por tanto está en plena investigación.

Para obtener información se realizó una revisión exhaustiva de la literatura publicada en inglés y español indexada en Medline, PubMed, Cochrane Library, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), ScienceDirect, Scielo y otras bases de datos importante entre enero 2010 hasta marzo 2020. Dentro de los estudios se revisaron ensayos clínicos controlados y randomizados, revisión sistemática de ensayos clínicos controlados, metaanálisis, así como también estudios observacionales y revisión sistemática de estudios observacionales.

Los descriptores o palabras clave que se utilizaron, tanto en inglés como en español fueron las siguientes: insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico, neumonía viral, fisiopatología. Como resultados después de

un análisis para incluir y excluir artículos se encontraron relevantes un total de 270 artículos. La mayoría de los excluidos no contenían información contundente en cuanto a los criterios de insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico.

Insuficiencia cardíaca

Definición

Es un estado fisiopatológico caracterizado por la incapacidad del corazón para bombear la cantidad de sangre necesaria para abastecer el metabolismo de los tejidos, o bien para hacerlo únicamente elevando las presiones de llenado. Por lo general está producido por una alteración de la contracción miocárdica. Los términos insuficiencia miocárdica, insuficiencia cardíaca e insuficiencia circulatoria no son estrictamente sinónimo, sino que se refieren a entidades de alcance progresivamente mayor. La insuficiencia miocárdica, puede acompañarse de disfunción sistólica, disfunción diastólica o ambas⁴.

Etiología.

Las principales causas de Insuficiencia Cardíaca (IC) que se encuentran demostradas a nivel mundial y principalmente en América Latina, según revisión de Bocchi y col están: Miocardiopatías Dilatadas (por enfermedad de Chagas), isquémica, valvulares, congénitas, hipertensión arterial, miocardiopatía periparto, alcohólica, miocarditis, miocardiopatía (Hipertrófica, dilatada, restrictiva), fibrosis endomiocárdica⁵.

Epidemiología.

Se ha informado desde el final del último milenio que la IC, es un importante problema de salud pública, con una prevalencia de más de 5,8 millones de pacientes en los Estados Unidos y más de 23 millones en todo el mundo. La IC afecta en los países desarrollados el 2% de la población general y en mayores de 65 años se encuentra entre el 6 al 10%, lo que, si fuera trasladado a nuestra población en la región de Centroamérica y El Caribe⁶, significarían cientos de miles de pacientes afectados.

Insuficiencia cardíaca aguda

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) se caracteriza por un deterioro agudo o subagudo de la función cardíaca como resultado de numerosas enfermedades cardíacas subyacentes y factores precipitantes⁷. La congestión es el perfil clínico predominante en la mayoría de los pacientes con ICA; una proporción menor se presenta con hipoperfusión periférica o shock cardiogénico⁷⁻⁸. La congestión o hipoperfusión pueden provocar lesiones orgánicas, deterioro y, en última instancia, la falla de los órganos diana (es decir, corazón, pulmones, riñones, hígado, intestino, cerebro), que es

asociado con una mayor mortalidad. Los datos sugieren que la corrección y la prevención de la lesión orgánica está asociada con mejores resultados⁹. Por lo tanto, la prevención y la corrección de la disfunción orgánica han evolucionado como objetivos terapéuticos de interés en la insuficiencia cardíaca aguda y deben evaluarse más a fondo en ensayos clínicos¹⁰. La fisiopatología detrás de la lesión orgánica en ICA permanece no bien comprendida. Los pacientes de edad avanzada con comorbilidades están especialmente predispuestos a la lesión orgánica¹¹. Las estrategias de tratamiento que previenen reducen o revierten la lesión orgánica deben ser evaluadas por sus efectos sobre la morbilidad, mortalidad y resultados centrados en el paciente. La Asociación de Insuficiencia Cardíaca (HFA) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) convocó a un grupo multidisciplinario de expertos para discutir el conocimiento existente y la evidencia emergente con respecto a la lesión orgánica en la insuficiencia cardíaca aguda y sus necesidades asociadas de fisiopatología, evaluación clínica, manejo e investigación¹².

Mecanismos fisiopatológicos de la lesión orgánica de la lesión orgánica en la insuficiencia cardíaca aguda.

La insuficiencia cardíaca aguda es un síndrome heterogéneo. Los pacientes con ICA de novo pueden tener con menos frecuencia una sobrecarga de líquidos, mientras que aquellos con empeoramiento de la insuficiencia cardíaca crónica (ICC) con mayor frecuencia tienen un exceso de líquido. Las guías de insuficiencia cardíaca ESC clasifican a los pacientes con ICA, según la presencia de congestión y / o hipoperfusión. La presentación 'húmeda y tibia' (congestión sin hipoperfusión) se encuentra con mayor frecuencia (en más del 90% de los casos) y es el foco de atención de este trabajo.

MECANISMO HEMODINAMICO DE LESION ORGANICA

Congestión causada por presiones de llenado elevadas.

En la insuficiencia cardíaca aguda, se produce una congestión retrógrada antes de llegar a los ventrículos, lo que resulta en un aumento de las presiones de llenado (es decir, congestión) que afectan la función del órgano. La congestión y el edema pulmonar ocurren cuando la presión auricular izquierda elevada se transmite hacia las venas y los capilares pulmonares provocando una congestión venosa en esos vasos, mientras que la congestión de los órganos en la cavidad abdominal se produce cuando la presión auricular derecha elevada se transmite hacia las venas sistémica provocando igualmente una congestión venosa sistémica¹³⁻¹⁵.

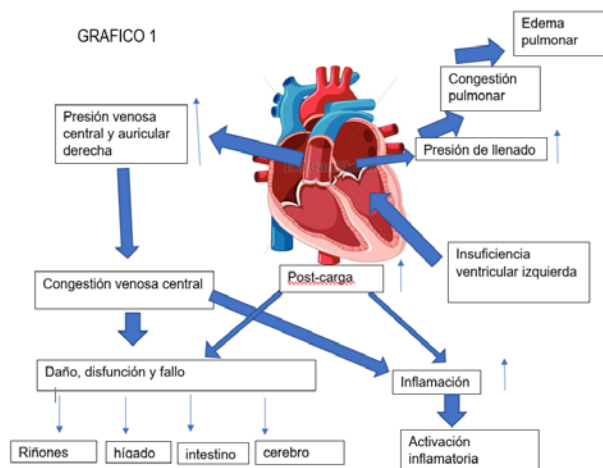


Figura 1. Alteraciones hemodinámicas

La congestión pulmonar y orgánica puede ocurrir por separado o simultáneamente. El aumento de la presión intraabdominal como resultado de la congestión de órganos y / o ascitis puede contribuir aún más al daño o deterioro funcional de los órganos abdominales afectados por estas presiones aumentadas.

La congestión indica un excesivo llenado vascular del sistema venoso central. La presión de llenado depende de la adaptabilidad (compliance) y la capacidad (capacitance) venosa, el volumen de plasma¹⁶ y la función cardíaca. De hecho, la transición de IC a ICA a menudo se atribuye al aumento de la avidéz de sodio y la sobrecarga de volumen extracelular, lo que lleva a un aumento progresivo de las presiones de llenado cardíaco¹⁷⁻¹⁹. Sin embargo, la presión de llenado es un sustituto pobre para la sobrecarga de volumen. En un estudio, el 54% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda ganó $\leq 0,9$ kg durante los 30 días previos al ingreso²⁰, lo que sugiere que la sobrecarga de volumen caracteriza de manera incompleta la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca aguda. Además, la pérdida de peso durante la hospitalización no siempre se asocia con una mejor morbilidad o mortalidad hospitalaria o posterior al alta²¹.

En consecuencia, se ha sugerido que la redistribución (desde lecho de capacitancia venosa al sistema venoso central) en lugar de sobrecarga de volumen absoluto puede ser una causa frecuente de aumento de las presiones de llenado cardíaco²²⁻²⁵. El compartimento abdominal probablemente juega un papel importante en esto, ya que el sistema venoso espláncico contiene el 25% del volumen sanguíneo total²⁴.

Normalmente se acumula y libera sangre para mantener una precarga cardíaca óptima. Las arteriolas y venas esplánicas son muy sensibles a los cambios en la actividad simpática²². El aumento de la producción simpática conduce a la constricción esplánica arterial y venosa y a la redistribución de la sangre de capacitancia de la vasculatura esplánica, al volumen circulatorio, lo que aumenta el retorno venoso y aumenta las presiones de llenado cardíaco^{22,24}. De hecho, esta función de capacitancia se ve comprometida durante estados de congestión venosa de largo tiempo y / o aumento de la activación simpática en la insuficiencia cardíaca aguda^{24,26}. Fallo del sistema de regulación del compartimento abdominal puede en última instancia resultar en un síndrome cardio-abdominal-renal ^{24,25,27}.

Hipoperfusión de órganos.

La insuficiencia cardíaca aguda con un perfil clínico de bajo gasto cardíaco y subsiguiente hipoperfusión de órganos (frío-seco o frío-húmedo) es mucho menos común que un perfil de congestión con perfusión normal. La presentación clínica de congestión / hipoperfusión suele asociarse con presión arterial sistólica baja (<90 mm Hg) y presión arterial media (<65 mm Hg) (shock cardiogénico). La incidencia de shock cardiogénico es 5.7-10.1% en el infarto agudo de miocardio^{28,29} y aproximadamente 4% en la insuficiencia cardíaca aguda ^{7,8,30}. La etiología del shock cardiogénico es el síndrome coronario agudo en el 80% de los casos³¹.

La perfusión que es inadecuada para satisfacer las demandas metabólicas de los tejidos produce hipoxia y un metabolismo aeróbico inadecuado y, en última instancia, daño celular, muerte celular, daño tisular e insuficiencia orgánica. Los pacientes con síndrome de bajo gasto tienen manifestaciones más crónicas o subagudas de perfusión deficiente, mientras que el shock cardiogénico se caracteriza por un inicio brusco. Deterioro de órganos en el contexto de shock es de importancia pronóstica. En el estudio CardShock, la confusión, el aumento de lactato en sangre y una tasa de filtración glomerular reducida (TFGr) fueron predictores significativos de mortalidad hospitalaria³¹. Cabe destacar que la terapia diurética excesiva puede reducir la precarga cardíaca, disminuyendo así el volumen sistólico contribuyendo al estado de shock iatrogénico³².

RESPUESTA NEUROHORMONAL E INFLAMACIÓN EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA: IMPACTOS SOBRE EL GLUCOCALIX ENDOTELIAL Y LA FUNCIÓN VASCULAR.

La respuesta neurohormonal e inflamatoria a la congestión sistémica y / o hipoperfusión periférica, si está presente, puede contribuir aún más al daño orgánico³²⁻³⁴. Las neurohormonas, el estrés oxidativo y la inflamación pueden también perjudicar la estructura y función de la glucocálix

endotelial (GCE) que está compuesto por redes de glicosaminoglicanos (GAG) ³⁵. Estas redes GAG funcionan como amortiguadores de sodio y juegan papeles importantes en la homeostasis de los fluidos y la función endotelial. En la insuficiencia cardíaca, las alteraciones neurohormonales interrumpen la estructura de GAG, lo que lleva a la pérdida de la capacidad de amortiguación intersticial y a la acumulación desproporcionada de líquido intersticial³⁵. Además, una disminución de GCE produce una mayor resistencia vascular y una producción alterada de óxido nítrico endotelial, lo que conduce a una disfunción endotelial. El incremento de la disfunción endotelial aumenta la carga de trabajo sistólica ventricular izquierda y derecha, contribuyendo al daño de órganos³⁶, y es un predictor de morbilidad y mortalidad en la insuficiencia cardíaca en cualquier etapa³⁷⁻⁴⁰.

SISTEMAS DE ÓRGANOS AFECTADOS POR LA CONGESTIÓN EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA: PROGRESIÓN DE DAÑO A LA INSUFICIENCIA CARDÍACA.

La congestión venosa o sistémica aumenta la precarga, lo que conduce a un aumento del estrés de la pared ventricular, insuficiencia valvular, estiramiento de miocardio, remodelación, necrosis miocítica ventricular y una disminución progresiva de la función cardíaca⁴¹. Los péptidos natriuréticos se liberan de las aurículas o el ventrículo en tales condiciones de estiramiento de la pared o estrés cardíaco⁴².

La troponina cardíaca es detectable en una gran proporción de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, especialmente con enzimas de alta sensibilidad⁴³, revelando lesión o necrosis miocítica no isquémica⁴³⁻⁴⁵. La liberación de troponina puede ser secundaria a un aumento de la tensión de la pared, cambios estructurales en el miocardio, presión elevada del miocardio, toxicidad directa de las catecolaminas circulantes o inflamación⁴³. En el estudio de la relaxina en la insuficiencia cardíaca aguda (RELAX-AHF), el 90% de los pacientes tenían niveles de troponina T (TnT) de alta sensibilidad por encima del 99o límite superior de referencia, con un valor medio de 0,033 µg / L⁴⁶. Por el contrario, los pacientes sin altos niveles de enzima cardíaca específica de alta sensibilidad TnT (cTnT) puede tener un riesgo menor de eventos posteriores⁴⁷.

Pulmones

La presión auricular izquierda elevada y la regurgitación mitral, transmiten hacia los capilares pulmonares la presión aumentada en la aurícula izquierda, creando un desequilibrio en las fuerzas capilares de Starling. Estos cambios aumentan

la tasa de filtración regular de líquidos hacia el intersticio, causando rigidez pulmonar y, en algunos pacientes, disnea. El sistema linfático drena regularmente el líquido intersticial, pero cuando la presión intersticial excede la presión pleural y supera la capacidad de drenaje, el líquido se mueve a espacios pleurales e intraalveolares, causando derrame pleural y edema alveolar⁴⁸. La susceptibilidad individual y las características genéticas, que a menudo involucran interacciones de óxido nítrico, puede explicar por qué algunos pacientes desarrollan edema pulmonar y otros con hemodinámica similar no lo hacen ⁴⁹⁻⁵¹. Un aumento en la permeabilidad de la vasculatura pulmonar desencadenado por la inflamación puede desempeñar un papel en pacientes que desarrollan edema pulmonar a pesar de presiones hidrostáticas relativamente bajas⁵².

Las descompensaciones hemodinámicas repetitiva o severa pueden resultar en remodelación cardiopulmonar (es decir, disfunción endotelial, proliferación de miofibroblastos, fibrosis y engrosamiento de la matriz extracelular) con un deterioro en las propiedades de difusión de gas alveolar⁵³, vasoconstricción pulmonar y finalmente, hipertensión pulmonar⁵⁴. Este proceso también conduce a la hipertensión pulmonar restrictiva, patrón de ventilación observado en ICA⁵⁵. El árbol bronquial también se ve afectado, lo que puede conducir a un patrón de enfermedad obstructiva o reactiva de las vías respiratorias⁵⁶.

Riñones

El síndrome cardiorrenal se refiere a la interacción fisiopatológica entre el corazón y los riñones. El síndrome cardiorrenal tipo 1 se manifiesta por un evento cardíaco agudo (por ejemplo, insuficiencia cardíaca aguda) que da como resultado daño y disfunción renal. Dependiendo de su definición, la incidencia reportada de empeoramiento de la función renal durante la hospitalización de insuficiencia cardíaca aguda es del 20-30%⁵⁷.

La congestión sistémica fue un predictor más fuerte de empeoramiento de la función renal que el gasto cardíaco o la presión arterial media demostrado en un análisis de paciente con insuficiencia cardíaca descompensada avanzada⁵⁸⁻⁶⁰. Evidencia reciente del estudio de evaluación de insuficiencia cardíaca congestiva y cateterismo de la arteria pulmonar (ESCAPE) no mostró una asociación positiva entre el índice cardíaco y la función renal⁶¹, lo que sugiere que el empeoramiento de la función renal no puede atribuirse predominantemente a la disminución del gasto cardíaco en la población de pacientes representados por este análisis (es decir, pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca descompensada sin shock)⁶⁰. La presión venosa central elevada puede empeorar la función renal a través de varios

mecanismos diferentes, incluida la reducción en el flujo sanguíneo renal inducida por la presión, la hipoxia renal, el aumento de la presión intersticial y la fibrosis intersticial⁶². Otros factores que contribuyen al daño renal agudo o el empeoramiento de la función renal en la insuficiencia cardíaca aguda incluyen mediadores de inflamación (p. ej., infección, daño tisular), daño iatrogénico (p. ej., medios de contraste, medicación nefrotóxica), bajo gasto cardíaco⁶³ y presión intraabdominal elevada²³.

El síndrome cardiorrenal tipo 1 consiste en daño subclínico, que puede detectarse mediante marcadores tubulares y daño renal agudo, que se refleja en un aumento de los marcadores funcionales (creatinina y cistatina C). Aún no se ha demostrado si los marcadores tubulares en plasma u orina serán útiles para distinguir estas dos entidades clínicamente importantes. El estudio KDIGO (Resultados de mejoría de la enfermedad renal) define el daño renal agudo por los siguientes parámetros: un aumento de la creatinina sérica en ≥ 0.3 mg / dL (≥ 26.5 μ mol / L) dentro de las primeras 48 h; un aumento en la creatinina sérica a ≥ 1.5 veces el nivel basal, que se sabe o se supone que ocurrió su medición dentro de los 7 días anteriores, y un volumen de orina < 0.5 mL / kg / h durante 6 h⁶⁴. La función renal basal deteriorada es el factor de riesgo más importante para un daño agudo⁶⁵, lo que sugiere que la afectación renal intrínseca previa, es importante como determinante de la reserva y la respuesta renal a la insuficiencia cardíaca aguda y al tratamiento diurético agresivo.

La progresión clínica de la disfunción renal en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda es compleja y puede seguir diferentes vías. En algunos pacientes, la mejoría clínica de la insuficiencia cardíaca aguda conduce a una mejor función renal. Estudios previos han demostrado que un aumento absoluto, pero no muy marcado de la creatinina sérica (es decir, 0,3 mg / dL) así como un aumento de la cistatina C de 0,3 mg / L, dentro de las 48 h, fueron marcadores importantes de daño renal agudo y predictivo de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca^{57,66-69}. Sin embargo, los pacientes que experimentan un empeoramiento transitorio de la función renal junto con una mejoría clínica de la insuficiencia cardíaca pueden tener un "seudo empeoramiento de la función renal" y pueden no tener un mayor riesgo de eventos adversos^{69,70}.

El pseudoempeoramiento de la función renal es el resultado principalmente de cambio de la hemodinámica intraglomerular, más que el daño renal propiamente dicho. Aunque la extracción agresiva de líquidos está relacionada con el deterioro de la función renal y hemoconcentración, la hemoconcentración está asociada con la mejora de la supervivencia en la ICA⁷¹. Por lo tanto, es aceptable cierto grado de "empeoramiento de la función renal" mientras se

realiza una descongestión efectiva. Finalmente, solo muy pocos pacientes con mejoría cardíaca tendrán un daño tubular renal y experimentarán una disminución irreversible del filtrado glomerular que es muy importante para el pronóstico⁷². Desafortunadamente, es muy difícil predecir la respuesta renal a la descongestión.

Hígado

La disfunción hepática está presente en el 20-30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda⁷³⁻⁷⁵. Las enzimas hepáticas elevadas presagian un mal pronóstico⁷⁶. La disfunción hepática también está estrechamente relacionada con la disfunción renal en la insuficiencia cardíaca aguda (es decir, síndrome cardio-renal-hepático). Estas afecciones pueden tener implicaciones pronósticas sinérgicas⁷⁷⁻⁸⁰.

En el escenario de congestión venosa, se observa colestasis con elevación de fosfatasa alcalina, bilirrubina y γ -glutamilttransferasa (GGT)⁸¹⁻⁸². La colestasis es un hallazgo más común en pacientes con ICA que el hallazgo más siniestro de necrosis centrolobular y transaminasas elevadas como resultado de hipoperfusión en el contexto de hepatitis hipóxica⁸¹. La lesión hepática hipóxica es la causa más común de niveles elevados de aminotransferasa en el hospital⁸³. Ocurre en 5 a 10% de pacientes con enfermedad crítica⁸⁴ y es un fuerte factor de riesgo de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI)⁸⁵.

Intestino

La morfología intestinal, la permeabilidad y la absorción están alteradas en la insuficiencia cardíaca⁸⁶⁻⁸⁸. El aumento de la permeabilidad intestinal y una microbiota saprófita intestinal alterada pueden contribuir a los orígenes de la inflamación y la desnutrición crónica ⁸⁷⁻⁸⁸. Congestión sistémica / venosa, vasoconstricción simpática y bajo gasto cardíaco. contribuyen a disminuir el flujo en la microcirculación esplácnica y aumentan el riesgo de isquemia intestinal.

La isquemia causa disfunción de las células epiteliales y pérdida de la función de barrera del intestino, lo que permite que el lipopolisacárido o la endotoxina producida por las bacterias intestinales gramnegativas ingresen al sistema circulatorio. Estos efectos desencadenan la inflamación sistémica y la generación de citocinas, lo que lleva a varias anomalías de la función de los cardiomiocitos y la función energética. Curiosamente, la Mini Evaluación Nutricional reveló que el 75% de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda tenían desnutrición o estaban en riesgo de desnutrición, lo que sugiere que esta fisiopatología es altamente prevalente⁸⁹.

Cerebro.

La perfusión cerebral normal es generalmente muy estable: hay un corto periodo de tiempo antes de que ocurra daño cerebral en el contexto de hipoperfusión. El deterioro de la función cortical superior puede ocurrir en al menos tres fenotipos inseparables de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda: depresión, disfunción cognitiva y delirio⁹⁰. Se han informado prevalencias de deterioro cognitivo en la insuficiencia cardíaca aguda de 54-75%⁹¹⁻⁹⁴. El delirio es un trastorno agudo de falta de atención y disfunción cognitiva global, y se asocia con resultados adversos significativos en pacientes con enfermedad médica aguda⁹⁵. La disfunción cerebral se asocia con un aumento independiente de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda⁹⁶⁻⁹⁷.

La hipoxemia es la causa principal de disfunción cerebral en la insuficiencia cardíaca aguda, pero otros factores (p. ej., inflamación, estrés y desregulación neurohormonal) también pueden desempeñar papeles importantes⁹⁸. Además de una disfunción cortical a niveles más alto, los reflejos neurocardíacos alterados pueden afectar el control hemodinámico de la vasculatura y el rendimiento del miocardio, debido a una retroalimentación negativa de los tejidos periféricos al cerebro.

La disminución de la sensibilidad de quimiorreflejos ocurre en el escenario de una hemodinámica alterada (p. ej., congestión) y puede empeorar con la severidad creciente de la insuficiencia cardíaca⁹⁹⁻¹⁰⁰. Los infartos cerebrales silenciosos, la hipotensión, las alteraciones del metabolismo cerebral, la embolia cardíaca, la fragilidad y la baja adherencia a los medicamentos también pueden contribuir a la disfunción cognitiva y la depresión en ICA ⁹⁶.

Shock cardiogénico

El shock cardiogénico [SC] es un síndrome de elevada morbimortalidad que se caracteriza por un insuficiente índice cardíaco [IC] que desencadena un estado inflamatorio sistémico con fallo multiorgánico debido a hipoperfusión. Tradicionalmente es definido por hipotensión arterial, bajo gasto cardíaco y presiones de llenado elevadas, que generan hipoperfusión orgánica que se manifiesta clínicamente y a través de biomarcadores⁹⁷. Esta definición puede no ser del todo aplicable en nuestra práctica clínica diaria, sin embargo, es una forma de definir criterios para los ensayos clínicos.

Cuando el patrón hemodinámico y metabólico se encuentra establecido su morbimortalidad es elevada, independientemente de la causa precipitante. Son numerosos los esfuerzos por determinar parámetros que identifiquen a los pacientes que evolucionarán a SC debido al claro beneficio clínico que determina su intervención precoz.

Las causas que desencadenan el SC son múltiples, siendo la más prevalente los síndromes coronarios agudos [SCA]

seguida por insuficiencia cardíaca con Fracción de Eyección reducida [ICFER] descompensada, ya sea por empeoramiento de la condición comórbida, infecciones, falta de adherencia al tratamiento o cualquier otro desencadenante

La forma de presentación no es homogénea y su principal determinante es la etiología. El SC post-SCA tiene una forma de presentación por lo general súbita, con un cuadro clínico y hemodinámico florido. Los pacientes con ICFER tienen una forma de presentación de inicio solapada, y la intolerancia severa al ejercicio, la pérdida de peso no intencional, la sobrecarga de volumen refractaria y la hipotensión arterial con baja presión de pulso son los principales predictores de su instalación. Cabe mencionar que el SC sin hipotensión arterial es una realidad en pacientes con cardiopatías crónicas. Otra entidad desafiante para diagnóstico precoz es la falla del ventrículo derecho⁹⁸. Sin embargo, una vez establecido, independientemente de su etiología, tiene una elevada mortalidad y los distintos esfuerzos por reducirla han sido poco útiles hasta la actualidad⁹⁹.

La Sociedad para Angiografía Cardiovascular e Intervenciones (SCAI por sus siglas en inglés) presentó un sistema desarrollado por consenso de expertos, que clasifica el shock cardiogénico (SC) según la severidad. Adicionalmente, cuatro sociedades americanas firmaron el documento¹⁰⁰. La AHA, ACC, SCCM y STS aprobaron el consenso con la finalidad de estandarizar la definición, así como plasmar la evolución del concepto de este síndrome¹⁰⁰.

Tradicionalmente se consideraban los criterios clásicos basados en la presión arterial y en la hipoperfusión, con esta clasificación, el amplio espectro del SC se pone de manifiesto al considerar varios grados de compromiso clínico, bioquímico y hemodinámico.

Este consenso clasifica al SC en 5 estadios de los cuales los dos primeros no presentan caída del IC ni hipoperfusión clínica evidente que, de no recibir tratamiento, su evolución natural conducirá indefectiblemente a la inestabilidad hemodinámica clínicamente manifiesta e incluso al compromiso multiorgánico. Es debido a esto que el desafío actual radica en identificar a los pacientes de alto riesgo de evolucionar a SC manifiesto o clásico para poder tratarlos precozmente y ¿agresivamente? Es por esto que uno de los objetivos de comprender la definición de riesgo y pre-SC de la nueva clasificación, cuyo tratamiento consiste en disminuir las presiones de llenado del ventrículo izquierdo para mejorar la perfusión miocárdica y con ello preservar la función contráctil del mismo. Los medios para cumplir con el mismo son los inodilatadores (como dobutamina y milrinona) y los dispositivos de asistencia ventricular; hecho desafiante para las conductas conservadoras que han dominado esta entidad en sus estadios iniciales hasta la actualidad. (Gráfico 2)

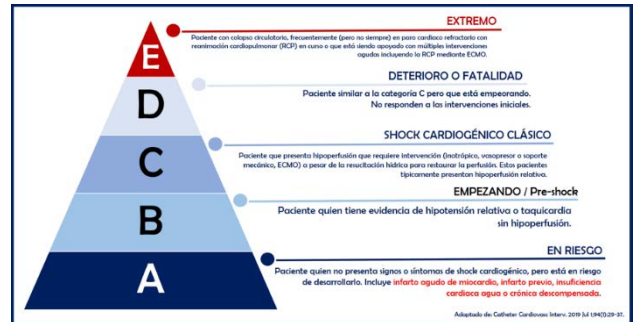


Figura 2. Clasificación del shock cardiogénico

La reducción de mortalidad al identificarlo y tratarlo precozmente es una necesidad, que no ha sido evaluada. Jentzer y cols¹⁰¹ nos demuestran la relación entre los estadios de SC y la mortalidad mediante el análisis retrospectivo de la base de datos de la Clínica Mayo en la que incluyeron 10.004 pacientes. Evidenciaron que la mortalidad se incrementó con relación a cada estadio, siendo del 67% en estadio E. Además, nos permite conocer su aplicabilidad a los pacientes en SC independiente de su etiología. Existe una gran variedad en cuanto a pronóstico dentro de los pacientes con SC y determinar el mismo es sumamente útil para distinguir aquellos que se beneficiarán del tratamiento precoz de los que cualquier esfuerzo puede resultar fútil, y el éxito nos puede ser equívoco.

En la actualidad reportes de las unidades de cuidados intensivos avanzados de Estados Unidos señalan una tendencia al cambio de la epidemiología del SCA como principal causa, representando menos de un tercio de todos los SC¹⁰². Dato concordante con los resultados que reporta Jentzer y cols en otro trabajo, aproximadamente el 43% de pacientes presenta SCA y el 45% insuficiencia cardíaca aguda. Este trabajo que analiza retrospectivamente 9.096 pacientes sugiere que la nueva clasificación puede ser utilizada para estratificar el riesgo al alta, ya que el deterioro hemodinámico pasado las 24 horas del ingreso estuvo asociado con mayor mortalidad al alta¹⁰³.

En este estudio¹⁰³ se demostró que la mortalidad se incrementa en relación con cada uno de los estadios desde 3% para el estadio A, hasta el 67% para el estadio E (Tabla 1). Además, se identificó que la presencia de paro cardíaco previo al ingreso cuadruplica la mortalidad de cualquier estadio, aunque es mayor en los estadios iniciales, A o B, lo cual lo ratifica como importante modificador dentro de la clasificación. Estos resultados son aplicables a todos los pacientes con SC independiente de su etiología

Tabla 1. Prevalencia y mortalidad del shock cardiogénico.

	Prevalencia	Mortalidad
Estadio A	46%	3%
Estadio B	30%	7.1%
Estadio C	15.7%	12.4%
Estadio D	7.3%	40.4%
Estadio E	1 %	67%

La base de datos de la Clínica Mayo permite el análisis de cada uno de los pacientes durante todo su ingreso, por lo que el análisis no es basado en datos de un único momento, por lo general el ingreso, como sucede en la práctica clínica habitual, aunque tampoco se analiza la progresión de cada uno de los estadios.

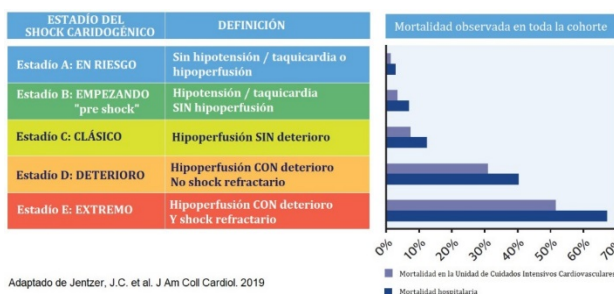


Figura 3. Relación del estadio del shock cardiogénico y mortalidad.

Cabe destacar que acorde el período analizado; si bien esta clasificación sería una guía para el tratamiento, sobre todo en lo referente a soporte circulatorio mecánico; no se puede establecer dicho beneficio en este análisis, ya que el soporte de mayor uso era el balón de contrapulsación, ni determinar si el soporte "precoz" tiene beneficio.

El trabajo de Jentzer y cols.101 marca un punto de inflexión al validar esta clasificación, la cual estratifica el riesgo y establece el pronóstico de una población en general de alto riesgo, en la cual el accionar temprano del personal médico puede interferir su evolución, similar a lo reportado en estudios aleatorizados y observacionales previos, los cuales incorporaron en su mayoría a pacientes en estadio D que tienen peor evolución, podríamos "asumir" que los pacientes que responden a las maniobras iniciales de estabilización tienen resultados favorables; es decir, si se ubican en estadio C. Además, es importante remarcar para futuras investigaciones el rol potencial que toma el soporte

circulatorio de mayor complejidad en los estadios D y E. El rápido accionar dentro de las primeras 24 horas, la detección temprana de la progresión, del compromiso multiorgánico, así como la indicación "precoz" de terapias más complejas ¿modificarán el curso de la enfermedad?, esto debemos investigarlo.

Otro punto para destacar es la aplicación de los modelos "hub & spoke", propuesto por Van Dipen y cols104, con lo cual pacientes en estadio D debería ser derivados a centros de mayor complejidad, bajo el mismo concepto de asistir precozmente.

Aunque las diferentes estrategias a ser implementadas con soporte circulatorio merecen futuras investigaciones; puesto que su impacto en la mortalidad no está bien definido; de momento el cambio conceptual en la interpretación del shock cardiogénico dejando de lado la dicotomización y el simplismo del concepto binario, nos abre la puerta a una nueva era en el tratamiento de este síndrome que claramente cuando se ha establecido tiene alta mortalidad, pero no todo shock es igual.

Conclusiones

La insuficiencia cardíaca aguda y su expresión más severa el shock cardiogénico es una identidad de altísima mortalidad en cualquiera de los escenarios. El conocimiento de su fisiopatología y su diagnóstico precoz es fundamental para disminuir la letalidad. La nueva clasificación de SCAI permite su atención en los diferentes estadios y la aplicación de soporte circulatorio en los más avanzados escenarios.

En estos momentos en que la pandemia COVID19 se expande por todo el planeta y que una de sus complicaciones más temida es la insuficiencia cardíaca aguda es imprescindible el profundo conocimiento de su fisiopatología para su prevención y tratamiento precoz adecuado.

Referencias bibliográficas

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Jan 24. pii: S0140-6736(20)30183-5. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext).
- Kobayashi T, Jung SM, Linton NM, Kinoshita R, Hayashi K, Miyama T, et al Communicating the Risk of Death from Novel Coronavirus Disease (COVID-19). J Clin Med. 2020 Feb 21;9(2). pii: E580. <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/580/htm>
- Ki M, -nCoV TFF. Epidemiologic characteristics of early cases with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) disease

- in Republic of Korea. *Epidemiol Health*. 2020 Feb 9; e2020007.
4. Colucci W, Braunwald E. Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca. En: Braunwald E, Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 10ma edición. Barcelona: Elsevier-Saunders; 2016:614-643.
 5. Bocchi A, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P, et al. The Reality of Heart Failure in Latin America. *JACC*. 2013; 62(11): 949-958.
 6. Speranza Sánchez M, A. Quintero A, Benavides Santos A, Paulino A, González B, Brenes Umaña CD, et al. Primer Consenso Centroamericano y El Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la falla cardíaca clínica y El Registro Centroamericano y del Caribe de Falla Cardíaca. *Rev. Costarric. Cardiol*. 2015; 17 (1-2):50-63.
 7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Gonzalez-Juanatey et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:891-975.
 8. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. Euro Heart Failure Survey II (EHFSII): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; 27:2725-2736.
 9. Metra M, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al Effect of relaxin on cardiac, renal, and hepatic biomarkers in the Relaxin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) development program: correlation with outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:196-206.
 10. Mebazaa A, Longrois D, Metra M, Mueller C, Richards AM, Roessig L, et al. Agents with vasodilator properties in acute heart failure: how to design successful trials. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:652-664.
 11. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:1123-1133.
 12. Veli-Pekka Harjola, Wilfried Mullens, Marek Banaszewski, Johann Bauersachs, Hans-Peter Brunner-La Rocca, Ovidiu Chioncel et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure* 2017; 19: 821-836.
 13. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, Seronde MF, Kivikko M, Laribi S, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34:742-749.
 14. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1527-1539.
 15. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010; 31:703-711.
 16. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172-178.
 17. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149:209-216.
 18. Adamson PB, Magalski A, Braunschweig F, Bohm M, Reynolds D, Steinhaus D et al. Ongoing right ventricular hemodynamics in heart failure: clinical value of measurements derived from an implantable monitoring system. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:565-571.
 19. Zile MR, Bennett TD, St John SM, Cho YK, Adamson PB, Aaron MF, et al Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation* 2008; 118:1433-1441.
 20. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation* 2007; 116:1549-1554.
 21. Mehta RH, Rogers JG, Hasselblad V, Tasissa G, Binanay C, Califf RM, et al Association of weight change with subsequent outcomes in patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2009; 103:76-81.
 22. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. *Circ Heart Fail* 2011; 4:669-675.
 23. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, et al. Elevated intra-abdominal

pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:300–306.

24. Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, Malbrain M, Tang WH, et al. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:485–495. 19.

25. Chioncel O, Ambrosy AP, Bubenek S, Filipescu D, Vinereanu D, Petris A, et al. Epidemiology, pathophysiology, and in-hospital management of pulmonary edema: data from the Romanian Acute Heart Failure Syndromes registry. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016; 17:92–104.

26. Karim F. Changes in abdominal vascular capacity in response to stimulation of efferent sympathetic nerves. *J Physiol* 1974; 239:26P–27P.

27. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Tang WH, et al. Prompt reduction in intra-abdominal pressure following large-volume mechanical fluid removal improves renal insufficiency in refractory decompensated heart failure. *J Card Fail* 2008; 14:508–514.

28. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefevre T, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J* 2012; 33:2535–2543.

29. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc* 2014; 3:e000590.

30. Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JE, Cleland JG, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail* 2010; 12:423–433.

31. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Kober L, Tarvasmaki T, Spinar J, et al. Clinical picture, and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:501–509.

32. Rudiger A. Understanding cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:466–467.

33. Calfee CS, Matthay MA. Clinical immunology: culprits with evolutionary ties. *Nature* 2010; 464:41–42.

34. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute

myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation* 2003; 107:2998–3002.

35. Nijst P, Verbrugge FH, Grieten L, Dupont M, Steels P, Tang WH, et al. The pathophysiological role of interstitial sodium in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:378–388.

36. Marti CN, Gheorghiade M, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Quyyumi AA, Butler J. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:1455–1469.

37. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation* 2012; 126:753–767.

38. Gutierrez E, Flammer AJ, Lerman LO, Elizaga J, Lerman A, Fernandez-Aviles F. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013; 34:3175–3181.

39. Katz SD, Hryniewicz K, Hriljac I, Balidemaj K, Dimayuga C, Hudaihed A. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005; 111:310–314.

40. Shechter M, Matetzky S, Arad M, Feinberg MS, Freimark D. Vascular endothelial function predicts mortality risk in patients with advanced ischemic chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009; 11:588–593.

41. Parrinello G, Greene SJ, Torres D, Alderman M, Bonventre JV, Di PP, et al. Water and sodium in heart failure: a spotlight on congestion. *Heart Fail Rev* 2015; 20:13–24.

42. Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: from molecular basis to treatment. *Clin Sci (Lond)* 2016; 130:57–77.

43. Januzzi JL Jr, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghiade M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur Heart J* 2012; 33:2265–2271.

44. Collins SP, Jenkins CA, Harrell FE Jr, Liu D, Miller KF, Lindsell CJ, et al. Identification of emergency department patients with acute heart failure at low risk for 30-day adverse events: the STRATIFY Decision Tool. *JACC Heart Fail* 2015; 3:737–747.

45. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons-Selzer ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33:2551–2567.

46. Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR, Voors AA, Pang PS, Ponikowski P, et al. Serial high sensitivity cardiac troponin

T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail* 2015; 17:1262–1270.

47. Pang PS, Teerlink JR, Voors AA, Ponikowski P, Greenberg BH, Filippatos G, et al. Use of high-sensitivity troponin t to identify patients with acute heart failure at lower risk for adverse outcomes: an exploratory analysis from the RELAX-AHF Trial. *JACC Heart Fail* 2016; 4:591–599. 42.

48. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2005; 353:2788–2796.

49. ScherrerU, RexhajE, JayetPY, AllemannY, SartoriC. New insights in the pathogenesis of high-altitude pulmonary edema. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52:485–492.

50. Busl KM, Bleck TP. Neurogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 2015; 43:1710–1715.

51. Miyazawa R, Morita Y, Okajima Y, Matsusako M, Kurihara Y. Marathon-induced pulmonary edema of a patient with transient dyspnea. *Jpn J Radiol* 2015; 33:675–677.

52. Ritter S, Rudiger A, Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Crit Care* 2009;13: R133. 47.

53. Guazzi M, Phillips SA, Arena R, Lavie CJ. Endothelial dysfunction and lung capillary injury in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis* 2015; 57:454–462.

54. Guglin M, Khan H. Pulmonary hypertension in heart failure. *J Card Fail* 2010; 16:461–474.

55. Agostoni P, Cattadori G, Bussotti M, Apostolo A. Cardiopulmonary interaction in heart failure. *Pulm Pharmacol Ther* 2007; 20:130–134.

56. Tanabe T, Rozycki HJ, Kanoh S, Rubin BK. Cardiac asthma: new insights into an old disease. *Expert Rev Respir Med* 2012; 6:705–714.

57. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014; 35:455–469.

58. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:589–596.

59. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart

failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1797–1804.

60. Mullens W, Nijst P. Cardiac output and renal dysfunction: definitely more than impaired flow. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:2209–2212.

61. HanbergJS, SuryK, WilsonFP, BriscoMA, AhmadT, terMaatenJM, et al. Reduced cardiac index is not the dominant driver of renal dysfunction in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:2199–2208. 56.

62. Legrand M, Mebazaa A, Ronco C, Januzzi JL Jr. When cardiac failure, kidney dysfunction, and kidney injury intersect in acute conditions: the case of cardiorenal syndrome. *Crit Care Med* 2014; 42:2109–2117.

63. Ishihara S, Gayat E, Sato N, Arrigo M, Laribi S, Legrand M, et al. A. Similar hemodynamic decongestion with vasodilators and inotropes: systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 35 studies on acute heart failure. *Clin Res Cardiol* 2016; 105:971–980.

64. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:1–138.

65. Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 74:101–107.

66. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Bordonali T, Bugatti S, Danesi R, et al. Worsening renal function in patients hospitalised for acute heart failure: clinical implications and prognostic significance. *Eur J Heart Fail* 2008; 10:188–195.

67. Lassus JP, Nieminen MS, Peuhkurinen K, Pulkki K, Siirila-Waris K, Sund R, et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J* 2010; 31:2791–2798.

68. Damman K, Tang WH, Testani JM, McMurray JJ. Terminology and definition of changes in renal function in heart failure. *Eur Heart J* 2014; 35:3413–3416.

69. . Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J* 2015; 36:1437–1444.

70. Valenta MA, Voors AA, Damman K, van Veldhuisen DJ, Massie BM, O'Connor CM, et al. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur Heart J* 2014; 35:1284–129.

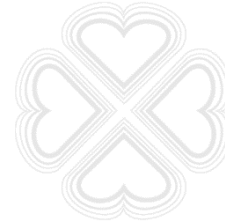
71. Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. *Circulation* 2010; 122:265–272.

72. Brisco MA, Zile MR, Hanberg JS, Wilson FP, Parikh CR, Coca SG, et al. Relevance of changes in serum creatinine during a heart failure trial of decongestive strategies: insights from the DOSE Trial. *J Card Fail* 2016; 22:753–760.
73. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Huffman MD, Khan S, Kwasny MJ, Fought AJ, et al. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:302–311.
74. Auer J. What does the liver tell us about the failing heart? *Eur Heart J* 2013; 34:711–714.
75. Biegus J, Hillege HL, Postmus D, Valente MA, Bloomfield DM, Cleland JG et al P. Abnormal liver function tests in acute heart failure: relationship with clinical characteristics and outcome in the PROTECT study. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:830–839.
76. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, Seronde MF, Kivikko M, Laribi S, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34:742–749.
77. Drolz A, Horvatits T, Roedl K, Rutter K, Staufer K, Haider DG, et al. Outcome and features of acute kidney injury complicating hypoxic hepatitis at the medical intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2016; 6:61.
78. Kim MS, Kato TS, Farr M, Wu C, Givens RC, Collado E, et al. Hepatic dysfunction in ambulatory patients with heart failure: application of the MELD scoring system for outcome prediction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:2253–2261.
79. Poelzl G, Ess M, von der Heide A, Rudnicki M, Frick M, Ulmer H et al. Concomitant renal and hepatic dysfunctions in chronic heart failure: clinical implications and prognostic significance. *Eur J Intern Med* 2013; 24:177–182.
80. Parissis JT, Farmakis D, Andreoli C, Rafouli-Stergiou P, Ambrosio G, Anastasiou-Nana M, et al. Cardio-reno-hepatic interactions in acute heart failure: the role of γ -glutamyl transferase. *Int J Cardiol* 2014; 173:556–557.
81. Moller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J* 2013; 34:2804–2811.
82. Samsky MD, Patel CB, DeWald TA, Smith AD, Felker GM, Rogers JG, et al. Cardiohepatic interactions in heart failure: an overview and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:2397–2405.
83. Whitehead MW, Hawkes ND, Hainsworth I, Kingham JG. A prospective study of the causes of notably raised aspartate aminotransferase of liver origin. *Gut* 1999; 45:129–133.
84. Fuhrmann V, Kneidinger N, Herkner H, Heinz G, Nikfardjam M, Bojic A, et al. Hypoxic hepatitis: underlying conditions and risk factors for mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009; 35:1397–1405.
85. Fuhrmann V, Kneidinger N, Herkner H, Heinz G, Nikfardjam M, Bojic A, et al. Impact of hypoxic hepatitis on mortality in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2011; 37:1302–1310.
86. Rogler G, Rosano G. The heart and the gut. *Eur Heart J* 2014; 35:426–430.
87. Sandek A, Bauditz J, Swidsinski A, Buhner S, Weber-Eibel J, von Haehling S, et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1561–1569.
88. Valentova M, von Haehling S, Bauditz J, Doehner W, Ebner N, Bekfani T, et al. Intestinal congestion and right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37:1684–1691.
89. Suzuki N, Kida K, Suzuki K, Harada T, Akashi YJ. Assessment of transthyretin combined with mini nutritional assessment on admission provides useful prognostic information in patients with acute decompensated heart failure. *Int Heart J* 2015; 56:226–233.
90. Levin SN, Hajduk AM, McManus DD, Darling CE, Gurwitz JH, Spencer FA, Cognitive status in patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Am Heart J* 2014; 168:917–923.
91. Leto L, Feola M. Cognitive impairment in heart failure patients. *J Geriatr Cardiol* 2014; 11:316–328.
92. Sokoreli I, de Vries JJ, Pauws SC, Steyerberg EW. Depression and anxiety as predictors of mortality among heart failure patients: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2016; 21:49–63.
93. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1527–1537.
94. Davis KK, Mintzer M, Dennison Himmelfarb CR, Hayat MJ, Rotman S, Allen J et al. Targeted intervention improves knowledge but not self-care or readmissions in heart failure patients with mild cognitive impairment. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:1041–1049.
95. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med* 1998; 13:234–242.

96. Kindermann I, Fischer D, Karbach J, Link A, Walenta K, Barth C, et al. Cognitive function in patients with decompensated heart failure: The Cognitive Impairment in Heart Failure (CogImpair-HF) study. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:404–413.
97. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015;65(19): e7–e26. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109715008657>
98. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction – Etiologies, management and outcome: A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2000;36(3 SUPPL. A):1063–70. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00879-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00879-2).
99. Thiele H, Ohman E, Waha-Thiele S de, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J*. 2019;40(32):2671–83.
100. Baran D, Grines C, Bailey S, Burkhoff D, Hall S, Henry T, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Societ. *Catheter Cardiovasc Interv official. J Soc Card Angiogr Interv*. 2019;94(1):29–37.
101. Jentzer J, Diepen S van, Barsness G, Henry T, Menon V, Rihal C, et al. Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:(17)
102. Berg D, Bohula E, Diepen S van, Katz J, Alviar C, Baird-Zars V, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(3): e005618.
103. Jentzer J, Baran D, Diepen S van, Barsness G, Henry T, Naidu S, et al. Admission Society for Cardiovascular Angiography and Intervention shock stage stratifies post-discharge mortality risk in cardiac intensive care unit patients. *Am Heart J*. 2019;27(219):37–46.
104. van Diepen S, Katz J, NM NA, Henry T, Jacobs A, Kapur N, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(16): e232–68.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Ángel Gaspar Obregón Santos, Hospital Hermanos Amejeiras, Cuba. E-mail: obre@infomed.sld.cu

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).