

Marcadores clínicos y humorales relacionados con la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III/IV

Raúl Capece¹, Beatriz Santoro², Silvia Mosca², José Borgo²

Resumen

Objetivos. Observar, en pacientes con miocardiopatía dilatada (MD) e insuficiencia cardíaca (IC) clase funcional III/IV de la *New York Heart Association*, la existencia de variables clínicas y humorales que se comporten como predictores de riesgo para mortalidad.

Material y métodos. Se incorporaron en forma consecutiva 84 pacientes con MD e IC de más de un año de antigüedad en su diagnóstico (media 3,3 años/DS 2,1), internados en la unidad coronaria por descompensación cardíaca. Se dividieron los pacientes en dos grupos: grupo no muertos (GV) de n=60 y el grupo de aquellos que fallecieron (GM) de n=24. A los fines del estudio se compararon: número de reinternaciones, comorbilidades, cumplimiento del tratamiento higiénico-dietético, adhesión al tratamiento farmacológico, tratamiento farmacológico al ingreso (drogas), y las variables bioquímicas: natremia, conteo de leucocitos en sangre, glucemia, creatininemia y bilirrubinemia.

Resultados. Todos los pacientes tenían índice cardiotorácico >0,5 y deterioro moderado a severo de la función ventricular por ecocardiograma en ambos grupos. En el GM el fallecimiento se produjo durante la internación. En la distribución por sexo, predominó el masculino (GV: 83,3% y GM: 70,8%; p=NS), edad GV: 61,3±11,0 años y GM: 63,9±11,3 (p=NS).

Conclusión. De todas las variables analizadas, se asociaron a peor pronóstico: el mayor número de reinternaciones, la leucocitosis (glóbulos blancos en sangre > 11000 por mm³) y la creatininemia con valores > 2 mg/dL.

Insuf Card 2011 (Vol 6) 2:59-64

Palabras claves: Insuficiencia cardíaca - Marcadores clínicos y humorales - Disfunción sistólica

Summary

Clinical and humoral markers associated with mortality in patients with heart failure functional class III/IV

Aim. To study the existence of clinical and humoral variables that behave as predictors of mortality risk in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and heart failure (HF) functional class III/IV New York Heart Association.

Material and methods. We consecutively included 84 patients with DCM and HF over a year old of diagnosis (mean 3.3 years/SD 2.1), hospitalized at coronary care unit due to cardiac decompensation. Patients were divided into two

¹ Jefe de Sala de la Unidad Coronaria del Hospital Interzonal General de Agudos "Evita" (HIGA Evita). Lanús. Buenos Aires. República Argentina.

² Médico de la Unidad Coronaria del Hospital Interzonal General de Agudos "Evita" (HIGA Evita). Lanús. Buenos Aires. República Argentina.

Estudio realizado en el Hospital Interzonal General de Agudos "Evita" (HIGA Evita). Lanús. Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Raúl Capece

Av. Rivadavia 364. CP: 1822. Valentín Alsina. Lanús. Buenos Aires. República Argentina.

Tel: 4208-9892

E-mail: rhcapece@hotmail.com

Recibido: 04/08/2010

Aceptado: 06/04/2011

groups: not dead group (GV) $n=60$, and group of those who died (GM) $n=24$. At the end of the study we compared: rehospitalizations, comorbidities, hygienic-dietary treatment accomplishment, adherence to pharmacological treatment, pharmacological treatment at income (drugs), and biochemical variables: natremia, white blood cell count, glucose, creatinine in blood, bilirubinemia.

Results. Every patient had cardiothoracic index >0.5 and moderate to severe impairment of ventricular function by echocardiogram among both groups. Within sex distribution there was a masculine predominance (GV: 83.3% and GM: 70.8%; $p=NS$), age GV: 61.3 ± 11.0 years old and GM: 63.9 ± 11.3 ($p=NS$).

Conclusion. Of all analyzed variables, were associated with worst prognosis: the largest number of readmissions, treatment with furosemide, leukocytosis (white blood cells > 11000 per mm^3) and creatinine values > 2 mg/dL.

Keywords: Heart failure - Clinical and humoral markers - Systolic dysfunction

Resumo

Marcadores clínicos e humorais associados com a mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional III/IV

Objetivos. Estudar a existência de variáveis clínicas e humorais que se comportam como preditores de risco de mortalidade em pacientes com cardiomiopatia dilatada (CMD) e insuficiência cardíaca (IC) em classe funcional III/IV da New York Heart Association.

Material e métodos. Foram adicionados consecutivamente 84 pacientes com CMD e IC ao longo de um ano de idade no momento do diagnóstico (média de 3,3 anos/DP=2,1), internados na unidade coronariana por descompensação cardíaca. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo não morto (GV) $n=60$, e o grupo dos que morreram (GM) $n=24$. No final do estudo foram comparados: reinternações, co-morbidades, cumprimento de tratamento higiénico-dietético, adesão ao tratamento medicamentoso, tratamento medicamentoso de admissão (drogas), e variáveis bioquímicas: sódio sérico, contagem de células brancas do sangue, glicemia, creatinina e bilirrubina.

Resultados. Todos os pacientes tiveram um índice cardiorácico $>0,5$ e comprometimento da função ventricular pela ecocardiografia de moderada a grave em ambos os grupos. Na distribuição por sexo, houve predomínio do sexo masculino (GV: 83,3% e GM: 70,8%, $p=NS$), idade GV: $61,3 \pm 11,0$ anos e GM: $63,9 \pm 11,3$ ($p=NS$).

Conclusão. De todas as variáveis analisadas foram associados com pior prognóstico: maior número de reinternações, tratamento com furosemida, leucocitose (glóbulos brancos > 11000 por mm^3 e valores de creatinina >2 mg/dL).

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca - Marcadores clínicos e humorais - Disfunção sistólica

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome que aumenta día a día su prevalencia e incidencia a nivel mundial. En la unidad coronaria del Hospital Interzonal General de Agudos Evita (HIGA Evita, Lanús, Bs. As., Rep. Argentina), la IC representa (después de los síndromes coronarios agudos con y sin elevación del segmento ST) la segunda causa de internación y duplica la mortalidad de los pacientes con infarto agudo de miocardio. Se trata de pacientes con muchas comorbilidades en general, con seguimiento clínico insuficiente, estudiados de modo incompleto y con tratamientos, que aún hoy, no son en su totalidad acordes con la evidencia publicada. La facilidad con que se diagnostica el síndrome de insuficiencia cardíaca contrasta con la dificultad en su control. Es por ello, que resulta interesante poder anticipar y/o conocer cómo será su evolución y, si es posible, a través de marcadores sencillos, prácticos y aplicables en la totalidad de los servicios de salud.

Esto no niega la importancia de marcadores humorales relacionados con la activación neurohormonal: dosaje plasmático de noradrenalina¹, dosaje de péptidos natriuréticos como el ANP (*atrial natriuretic peptide*) y el BNP (*brain natriuretic peptide*)²⁻⁴, dosaje plasmático de angiotensina II⁵ y de aldosterona, entre otros. Pero, estos predictores de pronóstico no están disponibles en todos los hospitales públicos de la República Argentina y su realización implica un incremento en los costos de los sistemas de salud.

Existe una numerosa bibliografía sobre indicadores pronósticos, algunos relacionados con datos clínicos como la edad⁶⁻⁸, el sexo^{6,7,9}, la etiología; donde la mayoría de los estudios coinciden en el peor pronóstico de los pacientes coronarios en etapa miocárdica (estudio V-HeFT I)¹⁰, y por supuesto, con indicadores dependientes de exámenes complementarios como la fracción de eyección por ecocardiografía y/o evaluaciones no invasivas (*test de la caminata de 6 minutos y/o prueba de esfuerzo cardiopulmonar*)¹¹.

Este análisis nos llevo a diseñar un estudio prospectivo para

Tabla 1. Características clínicas, radiológicas y electrocardiográficas de los pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III/IV (NYHA)

VARIABLES ESTUDIADAS	GV n=60	GM n=24	p
Clínicas			
Estertores crepitantes	60-100%	24-100%	NS
Edemas	60-100%	24-100%	NS
Ingurgitación yugular	60-100%	24-100%	NS
Tercer ruido cardíaco	42-70%	15-62,5%	NS
Electrocardiográficas			
Ritmo sinusal	32-53,3%	11-45,8%	NS
Fibrilación auricular	22-36,6%	8-33,3%	NS
Aleteo auricular	3-5%	2-8,3%	NS
Marcapaso definitivo	3-5%	3-12,5%	NS
Bloqueo de rama derecha	8-13,3%	6-25%	NS
Bloqueo de rama izquierda	21-35%	10-41,6%	NS
Ondas Q patológicas	23-38,3%	10-41,6%	NS
Radiológicas			
Relación C/T > 0,5	60-100%	24-100%	
Hipertensión venocapilar	57-95%	23-95,8%	NS
Líneas B de Kerley	3-5%	1-4,2%	NS

GV: grupo vivos. GM: grupo fallecidos. NYHA: New York Heart Association.

evaluar marcadores clínicos y bioquímicos sencillos como predictores de pronóstico, algunos ya estudiados en épocas anteriores, pero a ser reconsiderados en la actualidad.

Objetivos

Observar en pacientes con miocardiopatía dilatada (MD) e insuficiencia cardíaca clase funcional III/IV de la *New York Heart Association* (NYHA) la existencia de variables clínicas y humorales que se comporten como predictores de riesgo para mortalidad.

Material y métodos

Se incorporaron en forma consecutiva 84 pacientes con MD e IC de más de un año de antigüedad en su diagnóstico (media 3,3 años/DS 2,1), internados en la unidad coronaria por insuficiencia cardíaca descompensada.

Se diagnosticó MD en aquellos pacientes que presentarían cardiomegalia en la radiografía (Rx) de tórax y que mostrarían dilatación de cavidades izquierdas y derechas y deterioro de la función ventricular en el ecocardiograma bidimensional y/o en el eco Doppler cardíaco. Se realizó un ecocardiograma durante la internación en unidad coronaria a 68 pacientes (81%), en los 16 pacientes restantes se utilizó el ecocardiograma último anterior a la internación por no poder repetirlo durante la hospitalización.

Se diagnosticó IC cuando los pacientes presentaban los

síntomas clínicos característicos: disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna y signos como: estertores crepitantes, edemas, ingurgitación yugular, tercer ruido cardíaco (R3) con o sin ritmo de galope, etc. También se analizaron: a) en el electrocardiograma: el ritmo cardíaco, los trastornos de conducción intraventricular y la presencia de ondas Q patológicas, y b) en la Rx de tórax: la relación cardiotorácica > 0,5; la presencia de hipertensión venocapilar y/o líneas A/B de Kerley¹².

Se dividieron los pacientes en dos grupos, grupo no muertos (GV) de n=60 y el grupo de aquellos que fallecieron (GM) de n=24. A los fines del estudio, se compararon: número de reinternaciones, comorbilidades, cumplimiento del tratamiento higiénico-dietético, adhesión al tratamiento farmacológico, tratamiento farmacológico al ingreso y las variables bioquímicas: natremia, conteo de leucocitos en sangre, glucemia, creatinemia y bilirrubinemia. El seguimiento de los pacientes se hizo durante la internación en la unidad coronaria y en la sala de cardiología.

Para el análisis estadístico se empleó *test* de proporciones del programa *Statistix* corregida por prueba de *Fisher's*, prueba de Chi cuadrado y *test* de Student.

Resultados

Todos los pacientes tenían índice cardiotorácico >0,5 en la Rx de tórax y deterioro moderado a severo de la función ventricular por ecocardiografía durante la internación en ambos grupos. Las características clínicas, electrocardio-

Tabla 2 Comparación del tratamiento farmacológico en agudo y del tratamiento farmacológico previo al ingreso al hospital de los pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III/IV (NYHA)

Drogas empleadas	GV n=60	GM n=24	p
Dopamina/dobutamina	24-40%	20-83,3%	0,0005
Nitroglicerina	34-56,6%	12-50%	NS
IECA/ARAI	48-80%	17-70,8%	NS
Beta bloqueantes	39-65%	16-66,6%	NS
Espironolactona	40-66,6%	13-54,1 %	NS
Digital	19-31,6%	7-29,1%	NS
Aspirina	33-55%	14-58,3%	NS
Furosemida	32-53,3 %	19-79,1%	0,05

GV: grupo vivos. GM: grupo fallecidos. IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina. ARAII: antagonistas de los receptores de la angiotensina II. NYHA: New York Heart Association.

gráficas y radiológicas se presentan en la Tabla 1. En la distribución por sexo, predominó el masculino (GV: 83,3% y GM: 70,8%; p=NS), la edad promedio en el GV fue de 61,3±11,0 años y en el GM de 63,9±11,3 (p=NS).

Del tratamiento farmacológico en agudo, el grupo GM requirió más dopamina y dobutamina: 20 de 24 pacientes (83,3%) vs 24 de 60 pacientes (40%) del GV, p<0,0005. El empleo de nitroglicerina endovenosa (EV) fue similar en ambos grupos.

En cuanto al tratamiento farmacológico previo, no hubo diferencias estadísticas significativas en relación al empleo de espironolactona, beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y/o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) y aspirina. El grupo GM recibía más furosemida con diferencia estadística significativa en relación al GV. Estos datos se analizan en la Tabla 2.

Las variables clínicas se analizan en la Tabla 3 y las variables bioquímicas en la Tabla 4.

Discusión

De este estudio se desprende que la presencia de comorbilidades (en particular el síndrome anémico, la disfunción renal, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la diabetes mellitus, entre otras) acompañan en un elevado porcentaje a este grupo de pacientes (26/42%), de igual

manera el no cumplimiento del tratamiento farmacológico (33 a 55%). Sin embargo, estas condiciones se presentan en ambos grupos sin diferencias estadísticas significativas. Habitualmente, en la práctica diaria existen “reinternaciones” y particularmente en forma reiterada, con períodos de alta hospitalaria cortos entre unas y otras. Esta variable ensombrece el pronóstico, evidenciándose en el presente trabajo para el GM como un predictor desfavorable. El motivo de las reinternaciones es complejo y podría relacionarse con pacientes poco adherentes a controles y tratamiento. Cuando ello mejora, su evolución también mejora (estudio DIAL)¹³.

Como se mostró en la Tabla 1, los signos clínicos no permiten en relación a su presencia separar pacientes de ambos grupos con diferentes grados de riesgo. El análisis de los hallazgos radiológicos contribuye al diagnóstico, pero no discrimina pacientes con diferente riesgo, y el electrocardiograma muestra elevado porcentaje de trastornos de conducción intraventricular (>50%), 1 de cada 3 pacientes ha perdido el ritmo sinusal por fibrilación auricular y aproximadamente el 40% tiene ondas Q patológicas correspondientes a pacientes con miocardiopatía de etiología isquémico-necrótica; pero no encontramos diferencias estadísticas significativas entre los grupos estudiados.

Las condiciones profesionales no siempre se esmeran en buscar el óptimo tratamiento para cada paciente. Las guías, las normas y los consensos nunca contemplan el ciento por ciento de nuestros pacientes. Tratamientos

Tabla 3. Marcadores clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca CF III/IV (NYHA)

Variabes estudiadas	GV n=60	GM n=24	p
Reinternaciones/promedio	2,6	3,5	0,04
No cumplimiento de la dieta	5-8,3%	1-4,1%	NS
No cumplimiento del tratamiento farmacológico completo	33-55%	8-33,3%	NS
Comorbilidades	16-26,6%	10-41,6%	NS
Evolución natural de enfermedad	6-10%	5-20,8%	NS

CF: clase funcional. GV: grupo vivos. GM: grupo fallecidos. NS: no significativo.

NYHA: New York Heart Association.

Tabla 4. Marcadores bioquímicos sanguíneos en pacientes con insuficiencia cardíaca CF III/IV (NYHA)

Variables estudiadas	GV n=60	GM n=24	p
Natremia (mEq/L)	132,9±9,08	135,1±6,7	NS
Glucemia (mg/dL)	143,3±72,6	159,9±86,6	NS
Leucocitos (/mm ³)	8798±2965	11336±6840	0,01
Creatininemia (mg/dL)	1,2±0,6	2±0,8	0,03
Bilirrubinemia (mg/dL)	1,46±1	1,68±0,8	NS

CF: clase funcional. GV: grupo vivos. GM: grupo fallecidos. NS: no significativo.
NYHA: New York Heart Association.

a medida basado en el binomio evidencia/experiencia parecen ser la mejor solución. El tratamiento debe ser personalizado. Sin dejar de observar que en nuestro país, al igual que toda Latinoamérica, hay también una gran carencia socio-cultural para aquellos pacientes que no tienen coberturas médicas como medicinas prepagas y/u obras sociales. Si bien existen programas de ayuda (Programa Remediar, Programa PRODIABA: Programa de prevención de diabetes en <http://www.ms.gba.gov.ar/programas/programas.html>, etc.), sería de suma utilidad desarrollar (a nivel nacional) un programa para la atención de pacientes con insuficiencia cardíaca y tal vez crear en los hospitales, como efector responsable, unidades de insuficiencia cardíaca.

En lo referente al tratamiento farmacológico, la utilización de una mayor dosis de diuréticos se asoció a un mal pronóstico, y si bien no se duda del empleo de los mismos (recomendación clase 1, nivel de evidencia B de las guías)¹⁴⁻¹⁸, en los grupos analizados hay deterioro moderado y predominantemente severo de la función ventricular que requieren más diuréticos para mejorar los signos y síntomas de la sobrecarga de volumen, exponiendo a los pacientes a más efectos colaterales indeseables. Como se puede analizar en el grupo de pacientes fallecidos, éstos tenían mayor indicación de diuréticos en forma ambulatoria y en agudo requirieron mayor soporte con drogas inotrópicas positivas endovenosas, situación que obliga a pensar en pacientes más comprometidos. Como la mayoría de los pacientes tenía una antigüedad promedio mayor a 3 años de utilizar tratamiento diurético, creemos que estudios a mediano y largo plazo deberían evaluar el impacto de los diuréticos de asa sobre la mortalidad, correlacionando esta indicación con la fracción de eyección ventricular al inicio de la terapia diurética y durante la evolución.

De los predictores bioquímicos analizados, la natremia no mostró diferencias estadísticas significativas, pero desde 1986 (Lee W. y Packer M.)¹⁹ han identificado a esta variable como de mal pronóstico con valores de natremia <137 mEq/L, reconfirmado por el estudio ESCAPE²⁰ con valores de natremia <135 mEq/L.

Con referencia a la glucemia, no encontramos diferencias estadísticas significativas entre los grupos analizados; pero al igual que lo sucedido con la natremia y al continuarse con la incorporación de pacientes (actualmente se

prosigue con el estudio), tanto ser diabético como tener valores de glucemia superiores a 160 mg/dL, identifica a pacientes de peor pronóstico. Por eso, estas dos variables en particular nos muestran limitaciones en nuestro estudio relacionadas con la ansiedad de hacer esta comunicación después de 2 años de incluir pacientes (período breve), por cuanto creemos que un número más amplio en la muestra incluirá a estas dos variables como fuertes predictores de mal pronóstico.

La bilirrubinemia tal cual muestra la bibliografía aumenta igual que la fosfatasa alcalina plasmática durante las descompensaciones por IC, pero con la mejoría de los síntomas de congestión se normaliza y no parece identificar pacientes con mal pronóstico.

La leucocitosis por encima de 11000 glóbulos blancos por mm³ y la creatininemia >2 mg/dL se asocian a peor pronóstico²¹. La primera de estas variables expresa mayor actividad inflamatoria, tal como hemos encontrado en trabajos previos sobre leucocitosis y síndrome coronario agudo²², y la creatininemia ≥2 mg/dL, tal como encontraran Fabbry y col.²³, es un predictor de mal pronóstico, donde además de mayor mortalidad se asoció a mayor número de reinternaciones.

Es posible entonces, con variables al alcance de todos, poder identificar grupos de mayor riesgo para mejorar las conductas terapéuticas. Queda abierta la discusión, por qué como hemos visto variables complejas o sencillas bien apreciadas nos permiten llegar a un mismo objetivo.

En el futuro, es probable que marcadores clínicos sencillos permitan diferenciar, de acuerdo al pronóstico, pacientes con insuficiencia cardíaca.

Conclusión

En los grupos observados, se destacan como variables relacionadas con la mortalidad: el número de reinternaciones, el hallazgo de leucocitosis y los mayores niveles de creatinina.

Si buscamos en los consensos encontramos algunas coincidencias con nuestro trabajo, ya que entre los predictores de mal pronóstico marcados en dichos consensos se enumera: falla renal moderada a grave, intolerancia a la terapia con beta bloqueantes y/o IECA, múltiples reinternaciones, diu-

réticos en dosis mayores a 1,5 mg/kg/día, e imposibilidad de terapia de resincronización²⁴⁻²⁷.

La importancia de la insuficiencia cardíaca radica actualmente en el aumento de la incidencia y prevalencia, su alta morbimortalidad y el elevado uso de recursos para su cuidado²⁸.

El desafío es continuar en la búsqueda de mejorar la atención de los pacientes con marcadores de pronóstico accesibles para optimizar la calidad de vida y supervivencia de los mismos.

Recursos financieros

No hubo apoyo financiero para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores no poseen conflictos de intereses que declarar.

Referencias bibliográficas

1. Cohn J, Olivari M, Levine T, et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1984;311:819-823.
2. Gottlieb SS, Kukin ML, Ahern D, et al. Prognostic importance of atrial natriuretic peptide in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1534-1539.
3. Perna ER. Utilidad de los marcadores serológicos en el diagnóstico y estratificación de riesgo de la insuficiencia cardíaca. *Insuf Card* 2007; 2: 55-61.
4. Alonso E, Alonso E (h). ¿Cuál es el rol del sistema neurohormonal, en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada? *Insuf Card* 2010; 1: 3-10.
5. Pacher R, Bergler-Klein J, Globits S, et al. Plasma big endothelin-1 concentrations in congestive heart failure patients with or without systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1993;71:1293-1299.
6. Ho K, Pinsky J, Kannel W, et al. The epidemiology of heart failure. The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(Suppl A):6.
7. Bourassa M, Gurne O, Bangdiwala S, et al, for the SOLVD Trial investigators. Natural history and patterns of current practice in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(SupplA):14.
8. Van Veldhuisen DJ, Boomsma F, de Kam P, et al. Influence of age on neurohormonal activation and prognosis in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998;19:753-760.
9. De Maria R, Gavazzi A, Recalcati F, et al. Comparison of clinical findings in idiopathic dilated cardiomyopathy in women vs men. The Italian Multicenter Cardiomyopathy Study Group. *Am J Cardiol* 1993;72(7):580-585.
10. Cohn J, Archibald D, Francis G, et al. Veterans Administration Cooperative Study on Vasodilation Therapy of Heart Failure: influence of pre randomization variables of the reduction of mortality by treatment with hydralazine and isosorbide dinitrate. *Circulation* 1987;75(suppl IV):IV-49.
11. Roul G, German P, Bareiss P. Does the 6 minute walk test predict the prognosis in patients with NYHA class II and III heart failure? *Am Heart J* 1998;136:449-457.
12. Koga T, Fujimoto K. Kerley's A, B, and C lines. *N Engl J Med* 2009; 360; 15: 1539.
13. Grancelli HO. Grupo de estudio de la Insuficiencia Cardíaca en la Argentina (GESSICA). Programas de tratamiento en la insuficiencia cardíaca. Experiencias del Estudio DIAL. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(Supl 3):15-22.
14. Nieminen M, Bohm M, Crwie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al., for the ESC Committee for Practice Guideline (GPC). Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Presentable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:384-416.
15. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Perrone SV, Caamaño AG y col. Grupo de Estudio de Insuficiencia Cardíaca (GEIC) del Departamento de Clínica de la Sociedad Brasileira de Cardiología y el Departamento de Directivas de la Sociedad Brasileira de Cardiología. Desarrollada en colaboración con las Sociedades Latinoamericanas de Cardiología. Primeras Directiva Latinoamericana para la evaluación y conducta en la insuficiencia cardíaca descompensada. Parte 1. *Insuf Card* 2006; 1: 2-10.
16. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Perrone SV, Caamaño AG y col. Grupo de Estudio de Insuficiencia Cardíaca (GEIC) del Departamento de Clínica de la Sociedad Brasileira de Cardiología y el Departamento de Directivas de la Sociedad Brasileira de Cardiología. Desarrollada en colaboración con las Sociedades Latinoamericanas de Cardiología. Primeras Directiva Latinoamericana para la evaluación y conducta en la insuficiencia cardíaca descompensada. Parte 2. *Insuf Card* 2006; 2: 59-65.
17. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Perrone SV, Caamaño AG y col. Grupo de Estudio de Insuficiencia Cardíaca (GEIC) del Departamento de Clínica de la Sociedad Brasileira de Cardiología y el Departamento de Directivas de la Sociedad Brasileira de Cardiología. Desarrollada en colaboración con las Sociedades Latinoamericanas de Cardiología. Primeras Directiva Latinoamericana para la evaluación y conducta en la insuficiencia cardíaca descompensada. Parte 3. *Insuf Card* 2006; 3: 102-118.
18. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Perrone SV, Caamaño AG y col. Grupo de Estudio de Insuficiencia Cardíaca (GEIC) del Departamento de Clínica de la Sociedad Brasileira de Cardiología y el Departamento de Directivas de la Sociedad Brasileira de Cardiología. Desarrollada en colaboración con las Sociedades Latinoamericanas de Cardiología. Primeras Directiva Latinoamericana para la evaluación y conducta en la insuficiencia cardíaca descompensada. Parte 4. *Insuf Card* 2006; 4: 154-170.
19. Lee W, Packer M. Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1986;73:257-267.
20. Gheorghiadu M, Rossi J, Cotts W, et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE Trial. *Arch Intern Med* 2007;167:1998-2005.
21. Stella Maris Macín, Eduardo R. Perna, Juan Pablo Címbaro Canel-la, Lorena M. Coronel, Valeria Franciosi, Ariel Szyszko, Jorge O. Kriskovich J, Pablo A. Bayol, Walter Vargas Morales. Efecto aditivo de los incrementos de urea y creatinina a la admisión sobre el pronóstico a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada. *Insuf Card* 2006; 2: 78-83.
22. Capece R. Valor pronostico del recuento de leucocitos en el IAM Q. Presentado Jornadas LIII Aniversario HIGA Evita-Lanús. Buenos Aires, 29 de agosto al 3 septiembre 2005.
23. Fabbri G, Gorini M, Maggioni AP, et al. Heart failure: critical patients. *G Ital Cardiol* 2007;8:568-573.
24. Rabinovich R. Identificación de candidatas a terapia de resincronización cardíaca. *Insuf Card* 2008; 3: 145-151.
25. Consejo de Insuficiencia Cardíaca. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:166-181.
26. Botta CE. Resincronización cardíaca: mucho más que reclutamiento de miocitos. *Insuf Card* 2008; 4: 165-172.
27. Bichara V. Terapia eléctrica en la insuficiencia cardíaca. *Insuf Card* 2009; 4:168-176.
28. Consejo de Insuficiencia Cardíaca. Consenso de insuficiencia cardíaca aguda y avanzada. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:264-291.