

Insuficiencia cardíaca aguda, de la evolución del concepto de la congestión al tratamiento

Acute heart failure, from the evolution of the concept of congestion to treatment

Insuficiência cardíaca aguda: da evolução do conceito de congestionamento ao tratamento

Paola Morejón Barragán ^a, Margarita Peradejordi Lastras ^b

^a Unidad de Cuidados Intensivos Cardiacos, Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, Buenos Aires, Argentina; ^b Departamento de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco, Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia a:

Paola Morejón Barragán,
paola.morejonb@gmail.com

Recibido: 3 de diciembre, 2020

Aceptado: 5 de diciembre, 2020

Publicado: 30 de diciembre, 2020

ARTÍCULO DE REVISIÓN



Escanea en tu dispositivo móvil o revisa este artículo en: <https://revistaclinicaguayaquil.org>

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una pandemia que contribuye en gran parte a la morbi-mortalidad cardiovascular, esta entidad nos enfrenta a grandes retos durante los episodios de descompensación o la IC aguda (ICA). Conocemos que una de sus principales características es la congestión, la misma que con el tiempo ha necesitado ser reinterpretada, sobre todo por su relevancia en el mecanismo fisiopatológico del denominado Síndrome Cardiorenal (SCR). Estos últimos años nos han permitido o, al menos hemos intentado, comprender la interacción corazón-riñón, la misma que tiene particular atención por una consecuencia inmediata, la resistencia a los diuréticos (RD). Estas características propias de la IC, congestión, descompensaciones, y compromiso de otros órganos, son predictores independientes de eventos adversos en ICA. El enfoque de la interacción de estos dos órganos va más allá de la tasa de filtrado glomerular (TFG) y nuestra obsesión de evaluarla únicamente con la interpretación de la creatinina. La presencia de RD es secundaria a múltiples causas, sin embargo, aún desconocemos si prevenirla es el camino. Al menos, el razonamiento fisiopatológico y la reinterpretación de la evidencia disponible nos orienta a poner este concepto en evaluación, y necesitamos estudios que lo demuestren. Ante esta combinación de sucesos, el tratamiento farmacológico en la fase aguda tiene como pilar principal a los diuréticos, fármacos que no han demostrado modificar el curso de la enfermedad, pero que al actuar en el proceso de descongestión, probablemente como punto subrogado, merece otro análisis considerando lo positivo que representa descongestionar a los pacientes. En el manejo de la ICA el tratamiento basado en evidencia lamentablemente es esquivo, y el empirismo razonado predomina, es momento de actuar.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca aguda; síndrome cardiorenal; resistencia a los diuréticos; congestión

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a pandemic that contributes in a large extent to cardiovascular morbidity and mortality, this entity faces us with great challenges during episodes of decompensation or acute HF (AHF). We know that one of its main characteristics is the congestion, which over time has needed to be reinterpreted, especially due to its relevance in the pathophysiological mechanism of the so-called Cardiorenal Syndrome (CRS). The past years, have allowed us, or at least we have tried, to understand the heart-kidney interaction; phenomenon that draws our particular attention due to its immediate consequence, the resistance to diuretics (DR). These characteristics of HF, congestion, decompensation, and involvement of other organs, are independent predictors of adverse events. The focus of the interaction of these two organs goes far and beyond the glomerular filtration rate (GFR)

and our obsession to assess it solely with the interpretation of creatinine. The presence of DR is secondary to multiple causes. However, we still do not know if preventing it is the right way. At least, the pathophysiological reasoning and the reinterpretation of the available evidence guides us to put this concept under evaluation, we need more evidence to prove it. Faced with this combination of events, the main pillar of drug treatment in the acute phase of heart failure are diuretics, drugs that have not demonstrated to modify the course of the disease, but which deserve another analysis considering the positive effect of decongestion on the patients. In AHF evidence-based treatment is unfortunately elusive, reasoned empiricism predominates, it is time to act.

Key words: Acute heart failure; cardiorenal syndrome; diuretic resistance; congestion

RESUMO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma pandemia que contribui em grande parte para a morbimortalidade cardiovascular, entidade que nos coloca diante de grandes desafios durante os episódios de descompensação ou IC aguda (ICA). Sabemos que uma de suas principais características é a congestão, a mesma que com o tempo tem precisado ser reinterpretada, principalmente por sua relevância no mecanismo fisiopatológico da chamada Síndrome Cardiorenal (RSC). Os últimos anos permitiram-nos ou, pelo menos tentamos, compreender a interação coração-rim, a mesma que merece particular atenção devido a uma consequência imediata, a resistência aos diuréticos (RD). Essas características de IC, congestão, descompensação e envolvimento de outros órgãos são preditores independentes de eventos adversos na IC. O foco da interação desses dois órgãos vai além da taxa de filtração glomerular (TFG) e nossa obsessão em avaliá-la apenas com a interpretação da creatinina. A presença de RD é secundária a múltiplas causas, porém, ainda não sabemos se preveni-la. Ao menos, o raciocínio fisiopatológico e a reinterpretação das evidências disponíveis nos orientam a colocar esse conceito em avaliação, e precisamos de estudos que o comprovem. Diante dessa combinação de eventos, o tratamento farmacológico na fase aguda tem como principal pilar os diuréticos, fármacos que não melhoram a doença, mas que por atuarem no processo de descongostamento, provavelmente como substituto, merecem outras análises, considerando o quão positivo é descongostar os pacientes. No tratamento da AHF, o tratamento baseado em evidências infelizmente é elusivo e o empirismo racional predomina, é hora de agir.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca aguda; síndrome cardiorenal; resistência a diuréticos; congestão

INTRODUCCIÓN

Debido a la situación sanitaria que vive el mundo al momento de escribir este artículo, el hablar de pandemia, inmediatamente nos lleva a pensar únicamente en COVID-19; sin embargo, silenciosamente o no, la insuficiencia cardíaca (IC) se ha convertido en la pandemia del siglo XXI. Aunque su incidencia se mantiene estable, su prevalencia está en aumento. Esto se encuentra relacionado con la mayor sobrevivencia de la población y con el éxito de la era farmacológica, la cual inició en la década de los 80. Cabe destacar que este éxito está restringido a uno de los fenotipos de la IC: la IC con fracción de eyección (FEY) reducida, pero en los otros fenotipos las dudas son mayores que las certezas.

Cuando se presenta un episodio de descompensación, el 90% de los pacientes presenta signos o síntomas de congestión (figura 1) (1). Es así que, la insuficiencia cardíaca aguda (ICA) nos ha enfrentado a una situación clínica desafiante: el diagnóstico de la congestión. Conocedores de que las variables clínicas tradicionalmente aplicadas pueden no ser suficientes, es necesario sumar herramientas, sin olvidar que la respuesta al tratamiento padece de las mismas incertidumbres (2,3). Tradicionalmente, la disyuntiva de tratar la congestión sin dañar el riñón ha sido uno de los principales dilemas en esta entidad, sin embargo, el enfoque probablemente ha sido erróneo al considerar que la terapéutica es la deletérea y no la congestión en sí. Actualmente se reconoce que la congestión es más importante que el gasto cardíaco al momento de analizar la función renal. Hemos evolucionado de la falla anterógrada a la falla retrógrada (3-5), y, en este escenario, los diuréticos son la piedra angular del tratamiento, a pesar de no demostrar directamente que modifican el curso de la enfermedad (6).

El principal objetivo de esta revisión es poner a consideración de los lectores, una visión integral desde el diagnóstico de la ICA y su tratamiento, hasta la comprensión de la compleja fisiopatología de la interacción corazón-riñón.

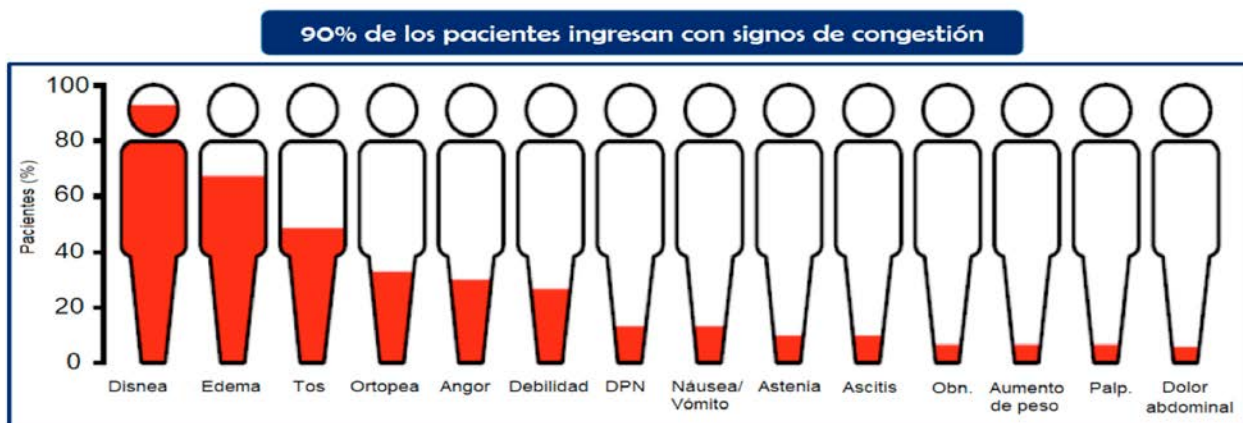


Figura 1. Características clínicas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. DPN: disnea paroxística nocturna, Obn.: obnubilación, Palp.: palpitaciones.

Adams KF, et al. Am Heart J 149:209-216
Goldberg RJ, et al. Clin Cardiol. 2010 Jun;33(6):E73-80

Desde la congestión

En el año 2015, la Dra. María Rosa Costanzo, referente en esta especialidad, con el título "Verdict In: Congestion Guilty!", remarcaba la importancia de la congestión y el mensaje que nos dejó no pierde vigencia a la fecha (7). A pesar de la heterogeneidad de la ICA, los registros de IC han demostrado que aproximadamente el 90% de pacientes presenta signos y/o síntomas de congestión al ingreso hospitalario, siendo los más prevalentes la disnea y el edema; por ende, la terapia más empleada son los diuréticos (6,8,9). En esta revisión, nos referiremos únicamente a la furosemida cuando hacemos mención a diuréticos de asa.

Utilizando la clasificación planteada por la Dra. Stevenson, el 95% de ingresos por IC descompensada corresponde al perfil B, húmedo y caliente; es decir, pacientes congestivos y bien perfundidos. A este grupo de pacientes, desde el análisis de la congestión, los diferenciaremos en dos tipos: de tipo vascular o congestión intravascular y de tipo cardiaco o congestión tisular, este último bien representado por los pacientes con historia de IC y disfunción ventricular (1,10); en la tabla 1 encontramos las características de cada uno de estos tipos.

Tabla 1. Congestión en insuficiencia cardiaca – fenotipos.

Perfil "húmedo y caliente"		
	Tipo vascular o congestión intravascular	Tipo cardiaco o congestión tisular
Característica	Redistribución hídrica	Retención hídrica
Mecanismo	Sobreactivación neurohormonal Relleno plasmático	Desbalance entre la presión hidrostática y la presión oncótica a nivel del intersticio, generando retención hídrica a este nivel
Fisiopatología	Incremento de la volemia; esta proviene del compartimiento venoso abdominal por estimulación de los receptores alfa que generan una potente vasoconstricción y el paso de la sangre del compartimiento abdominal a la circulación. A esto se suma el relleno capilar y paso de líquido del intersticio al compartimiento vascular	Daño intersticial; enfocado en la red formada por los glicosaminoglicanos que al perder su estructura incrementan la retención hídrica, acompañado del drenaje de grandes cantidades de proteínas por parte del sistema linfático. También aporta el aumento de la permeabilidad vascular y situaciones de inflamación que contribuyen al daño vascular
Característica clínica principal	TA elevada Incremento súbito de las presiones de llenado	Edema intersticial Incremento paulatino de las presiones de llenado

Perfil "húmedo y caliente"

	Tipo vascular o congestión intravascular	Tipo cardiaco o congestión tisular
Síntomas y signos	<p>IPresión venosa yugular S: 57.3%; E: 43.6%</p> <p>Ortopnea S: 66%; E: 47%</p> <p>Tercer ruido S: 73%; E: 42%</p> <p>Bendopnea Se asocia más a enfermedad avanzada</p>	<p>Rales S: 13; E: 90%</p> <p>Ascitis</p> <p>Edema periférico S: 94%; E: 10%</p>
Biomarcadores	<p>Péptidos natriuréticos Hemoconcentración</p>	<p>Actividad biológica de la adrenomedulina CD 146 soluble CA 125</p>
Imagen y técnicas	<p>US de la vena cava inferior US vena yugular US renal Sensores de presión implantables</p>	<p>Rx de tórax US pulmonar Tomografía de tórax Análisis de la impedancia torácica Teledetección dieléctrica</p>
Terapia predominante	<ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatador (para restaurar el balance) • Diurético <p>No son excluyentes, los scores demuestran composición mixta</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diurético • Vasodilatador • Ultrafiltración

Nota: E: especificidad, Rx de tórax: radiografía de tórax, S: sensibilidad, TA: tensión arterial, US: ultrasonido

A pesar de las diferencias que estos dos grupos pueden presentar, no son excluyentes y la terapéutica es la misma independiente del orden, es decir, diuréticos con o sin vasodilatadores. Probablemente, aquellos pacientes que no requieran diurético de ingreso se encuentran con más frecuencia en el grupo con congestión de tipo vascular; en estos pacientes en el que la terapia vasodilatadora es esencial para evitar su progreso al shock cardiogénico, entidad clínica que escapa del propósito del presente manuscrito.

Al momento de evaluar la congestión es necesario conocer que las variables clínicas por sí solas carecen de la sensibilidad y especificidad que nos permitan llegar al diagnóstico o la exclusión del mismo, es por ello que se han desarrollado diferentes scores. A pesar de su utilidad clínica, no todas las herramientas disponibles son consideradas, únicamente el ASCEND-HF incluyó niveles de NT-proBNP, con las limitantes propias de los scores que no permiten sean generalizados sin previamente ser validados. Analizando la realidad, no es una constante que se disponga de péptidos natriuréticos en todo los centros, por lo que la clínica toma particular importancia, así como la implementación del ultrasonido como herramienta complementaria

(11-13). Si bien el gold estándar es la evaluación hemodinámica en la que se demuestre el incremento de las presiones de llenado, es razonable considerar que su aplicación no es de rutina. Algunos comentarios con respecto a las diferentes variables:

Las limitaciones de la clínica: Los pacientes con IC y FEY reducida, pueden no presentar signos y síntomas de congestión hasta etapas realmente tardías que lo llevan a una hospitalización; en otro escenario, puede existir ortopnea sin evidencia de rales, lo cual se puede justificar por el incremento del drenaje linfático a nivel pulmonar. Por otro lado, el 25% de pacientes presenta mismatch de presiones, con lo cual puede existir congestión derecha y no izquierda. Así también, aproximadamente el 54% de pacientes que ingresan por ICA presentan aumento de peso de ≤ 1 Kg durante el último mes previo a su internación (14), sin olvidar que en estadios avanzados la caquexia cardiaca es una característica. Lo que se conoce con certeza, es que el aumento de peso durante la internación se asocia a peor pronóstico (1), en resumen, la clínica es imprecisa.

Las limitaciones de otros estudios: En la radiografía de tórax del 30-40% de los pacientes con presiones de llenado elevadas no se

evidencian signos de congestión y tampoco se correlaciona con su severidad; por otro lado, cuando existe congestión mínima en la radiografía, el 40% de los casos no concuerda con presiones de llenado elevadas (15-17).

Limitaciones de los biomarcadores: La búsqueda del marcador ideal sigue su carrera, no lo hemos logrado; el objetivo sigue siendo identificar a aquellos que se beneficiarían de un tratamiento más intensivo. Con más de dos décadas de estudios, se han consolidado los péptidos natriuréticos, los cuales nos brindan importante información pronóstica y son útiles para el diagnóstico en caso de alta incertidumbre clínica(1). Se recomienda solicitarlos al ingreso y al alta, su descenso se asocia a mejores resultados. Sin embargo, en el campo de la congestión y como guía de tratamiento, sus resultados han sido heterogéneos, demostrando resultados neutros para el combinado de hospitalización por IC o mortalidad cardiovascular en el ensayo de Felker et al (18). Para evaluar la congestión tisular o intersticial, el CA125 ha cobrado relevancia por su correlación con la congestión, aunque aún queda mucho por conocer sobre su expresión, la terapia guiada por este biomarcador con un punto de corte de 35 U/ml se acompaña de resultados positivos tanto en ICA como en IC crónica. Su atractivo es su potencial utilidad en la monitorización de este grupo de pacientes y para la terapia guiada de la congestión, se ha demostrado que en el primer mes al alta sus valores se normalizan en aquellos pacientes de menor riesgo (19-21). Otros marcadores se encuentran en evaluación sin que estos sean aplicables por el momento en la mayoría de centros, entre ellos cabe mencionar el CD 146 y la adrenomodulina (20).

Las técnicas emergentes, principalmente el ultrasonido, deben ser incorporadas por su versatilidad, accesibilidad y utilidad. La evidencia disponible avala su utilidad desde el departamento de emergencia hasta la evaluación de la congestión residual durante el período de transición (13,22), así lo recomienda la Sociedad Europea (11).

La evaluación de la ICA debe abarcar el uso razonable y sensato de la mayor cantidad de herramientas disponibles, es decir, la multimodalidad, conociendo las limitaciones de cada una de ellas e implementándolas como un complemento al interrogatorio y al examen físico.

Visión actual de la compleja fisiopatología de la interacción corazón riñón y la eficiencia diurética

En el 2004 el grupo de trabajo de "The National Heart, Lung and Blood Institute", describió el síndrome cardiorrenal (SCR), refiriéndose a la interacción entre estos órganos y otros componentes circulatorios que incrementan el volumen circulante generando la sintomatología clásica de la IC e influyendo en su pronóstico (23). Esta descripción nos da un marco fisiológico, a diferencia de la clasificación en 5 tipos propuesta por Ronco et al. y "The Acute Dialysis Quality Initiative", que describe el órgano afectado primariamente según el tiempo en el que se presenta (agudo o crónico), con un subtipo, el número cinco, que se origina por afectación sistémica y afecta a los dos órganos (24,25). Esta clasificación presenta limitaciones por la superposición e intercambio de un tipo por otro, sin que nos guíe en el tratamiento terapéutico.

Varios son los mecanismos de esta compleja interacción; la congestión sistémica venosa que se presenta tiene un rol fundamental en la fisiopatología con consecuencias locales y sistémicas. La elevada presión venosa renal oblitera los túbulos renales por distensión de las vénulas renales, lo cual genera reducción de la presión de perfusión renal e incrementa la presión renal intersticial por extravasación, esto tiene como consecuencia hipoxia del parénquima renal y disfunción tubular. Finalmente, se activa el sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema nervioso simpático, sumándose a estos la inflamación vascular activa y la disfunción endotelial (26-29), todos estos considerados componentes deletéreos propios de la IC, los cuales no son excluyentes entre ellos.

Eficiencia diurética

El emplear la terapia diurética tiene como objetivo la adecuada respuesta del paciente, y en este sentido, hablaremos de eficiencia diurética; siendo simplistas, a la falta de respuesta la hemos denominado, resistencia a los diuréticos (RD). En la fisiopatología consideraremos el concepto de expertos, en este caso el profesor Jeffrey Testani propone dos grandes mecanismos que generan RD según el nivel donde se origine: pre e intra nefrona, y en este último una subdivisión según su localización con respecto al asa de Henle (figura 2).

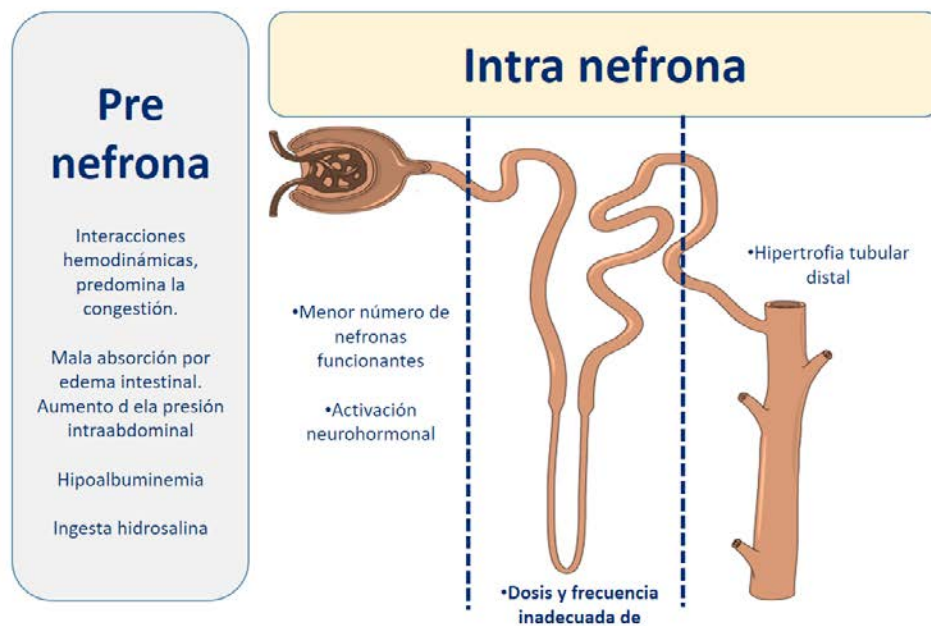


Figura 2. Mecanismos de la resistencia a los diuréticos según su localización con respecto a la nefrona.

Mecanismos pre-nefrona

A este nivel se encuentran las interacciones hemodinámicas cardio-renales, el flujo renal, la hypoalbuminemia y la ingesta de sodio y agua. Tradicionalmente, el bajo gasto cardíaco era considerado como el mecanismo principal en la generación del SCR y la RD, pero la literatura contemporánea no apoya esta hipótesis y se pone de manifiesto que el principal contribuyente es la congestión venosa (3–5).

Es conocido que el diurético de asa requiere de proteínas para ser transportado, específicamente albúmina, por lo que en el caso de hypoalbuminemia el efecto sería, menor disponibilidad del fármaco y menor volumen intravascular para generar diuresis. Este mecanismo carece de evidencia, un estudio pequeño evaluó la administración conjunta de albúmina más furosemida intravenosa, sin resultados positivos en diuresis total o dosis de diurético requerida (30).

Nos hemos centrado en la retención del sodio como el eje de la fisiopatología en la IC, sin embargo, medidas terapéuticas no farmacológicas como la dieta hiposódica carecen de evidencia (1). Paradójicamente, durante el episodio de descompensación, a mayor natriuresis, incrementar la ingesta de sodio resultaría beneficiosa (31,32). Este es el raciocinio para el uso de la solución salina hipertónica, cuyo beneficio a corto plazo radica en incrementar la eficiencia diurética (ED) y generar más pérdida de peso, es decir, nos permite lograr el objetivo inmediato: descongestionar (33,34), sin que esto

haya demostrado incrementar la eliminación de sodio, catión que expresa el volumen extravascular. La calidad de la literatura no es la esperada y los beneficios a largo plazo no son consistentes; es cuestionable su efecto, puesto que este podría ser consecuencia de la aplicación de nuestras propias restricciones. En este sentido, olvidamos el otro componente de la sal, el cloro. La hipocloremia puntualmente es un factor de riesgo independiente de mortalidad; su identificación ha puesto en jaque el verdadero rol de la hiponatremia, puesto que cuando la hipocloremia entra en modelos de predicción, la hiponatremia deja de ser un factor de riesgo (35,36). Una vez más, la evidencia nos lleva a investigar por otros senderos.

Mecanismos intra-nefrona

Los mecanismos intra nefrona son diversos y se los divide según la localización con respecto al asa de Henle.

- Reducción de nefronas funcionantes. El número de nefronas funcionantes representa la función renal propiamente dicha. La pérdida de nefronas disminuye la cantidad de diuresis, a pesar de que las nefronas aún funcionantes mantengan la excreción de sodio (32,37). Por lo tanto, si consideramos este detalle, la tasa de filtrado glomerular (TFG) tiene una mala relación con la pérdida hídrica y la ED; es así que, un paciente puede orinar en menor cantidad, pero conservar la natriuresis (38).
- Los defectos a nivel tubular son más importantes que la escasa llegada de los

- diuréticos de asa a su sitio de acción (39).
- Otros de los mecanismos intra-nefrona constituyen: la activación neurohumoral (37) y la acción de los diuréticos en el asa de Henle propiamente dicha, en el que influye la farmacocinética del diurético.
 - Finalmente, a nivel de los túbulos, tanto proximal como distal, hay que considerar la hipertrofia del sistema tubular, mecanismo inicialmente adaptativo que se genera por la exposición continua a los diuréticos. Por modelos animales se conoce que este mecanismo determina una hiperfunción de dichos segmentos, es así que el remodelado de la nefrona podría ser considerado como una diana terapéutica (32,37).

Los desafíos del tratamiento de la congestión

Eficiencia diurética y resistencia diurética

Conocer la respuesta positiva nos enfrenta a un concepto relativo, por lo que al hablar de RD varias definiciones han sido propuestas, sin que ninguna de ellas abarque un parámetro cuantitativo que sea estandarizado y validado (tabla 2).

Tabla 2. Diferentes definiciones de resistencia a los diuréticos que utilizan un parámetro cuantitativo

Parámetro	Definición
Pérdida de peso (42)	0-2.7 kg por 40 mg de furosemida o equivalentes
Diuresis (42)	< 1400 ml por 40 mg de furosemida o equivalentes
Excreción fraccional de sodio (50)	< 0.2%
Concentración de sodio urinario/concentración de furosemida urinaria* (47)	< 2 mmol/mEq/L
Sodio urinario* (64)	< 50-70 mmol/L

*Muestra de orina espontánea.

El problema de la falta de estandarización se ha centrado en las dificultades para la medición exacta de cada uno de los parámetros propuestos, lo cual los torna en medidas imprecisas, que no pueden ser cuantificadas de manera estricta y en las que influyen otros factores.

Mencionaremos algunas consideraciones particulares. La pérdida de peso (40-42), es un mal predictor de euvolemia, citamos

previamente su correlación negativa en caso de incremento de peso durante la internación y su efecto perjudicial en el pronóstico (2,43). El balance negativo total o la diuresis en sí (38,44), no han demostrado guiar de manera precisa la descongestión. Es así que, al analizar la relación entre el peso y diuresis, su correlación es débil (42,44).

Probablemente, uno de los marcadores que mayor interés ha despertado es la evaluación de la composición de la diuresis, es decir, la natriuresis propiamente dicha. Su evaluación ha variado ampliamente, y nos da pauta de la respuesta diurética y de la descongestión (45). Datos previos han demostrado que los valores bajos de concentración de sodio urinario a las 6 horas del inicio de la terapia diurética, se asocian a mayor mortalidad (HR: 3.81; IC 95%: 1.92-7.57; p < 0.001). Se ha planteado realizar la medición del sodio urinario en una única muestra, esto nos brinda la ventaja de tener un valor de referencia, usualmente entre 50-70 mEq/L; se considera que un valor menor se asocia a malos resultados (46,47). A pesar de que la medición de sodio en una muestra aislada es versátil, la evidencia al momento demuestra que es un marcador pronóstico. Aunque se perfila como el parámetro ideal, requerido en la definición de eficiencia diurética (48,49), aún debe ser validado a gran escala. Si hacemos referencia a la excreción fraccional de sodio, este parámetro parece ser más preciso en pacientes que tienen disfunción renal de base (39,50).

Por otro lado, olvidamos que en las definiciones previamente analizadas es llamativa la omisión de la dosis del diurético utilizado. La respuesta en diuresis de los pacientes con y sin IC es diferente. Se estima que la respuesta de un individuo sano por cada 40 mg de furosemida es de 3-4 L de diuresis (37,40). Este valor probablemente no es aplicable a los pacientes con IC, lo que genera que al referirnos a "eficiencia diurética" en términos de volumen urinario, esta expresión abarque un amplio espectro de respuestas.

La relevancia de enfocarnos en la composición de la diuresis, es decir, en la natriuresis que parece ser lo ideal, radica en que, para lograrla es esencial utilizar el diurético en la dosis y frecuencia adecuada y como consecuencia, utilizar un adecuado régimen. Establecer este último no parece sencillo, una vez más, el reto está planteado. Las razones son que no existe un valor absoluto, y está influenciado por otros factores como: dosis, frecuencia, requerimiento

de otros diuréticos y la respuesta previa al fármaco empleado (38). Entre el 20-50% de los casos, tienen una mala respuesta inicial a diuréticos intravenosos, siendo considerados estos pacientes como resistentes a los diuréticos (51,52). En el estudio ESCAPE se identificó la asociación del incremento de mortalidad y eficiencia diurética reducida (HR: 3.57; IC 95%: 1.46-8.73; $p= 0.005$), esta asociación era más deletérea si se acompañaba de altas dosis de diuréticos de asa (38). Aquí vale la pena destacar que el problema no son las dosis altas de diuréticos o el diurético per se, el problema es la eficiencia diurética disminuida. En definitiva, cuando la eficiencia a los diuréticos se pierde, la resistencia está presente. Esta entidad carece de definición, por lo que es relevante reconocer los factores de riesgo que la desencadenan, pero sobre todo comprender su relevancia en el curso de la patología para intervenir y prevenirla, o no desencadenarla. Su presencia ha sido identificada como factor independiente de malos resultados, empeoramiento de la IC, internación prolongada, reinternación y predictor de mortalidad temprana. Los factores relacionados con su aparición son: hipotensión arterial, urea elevada, IC de etiología isquémica

y diabetes mellitus (38,40,41).

Soluciones desde el inicio del tratamiento

A pesar de que la progresión de la enfermedad contribuye en la reducción de la eficiencia diurética y de la instauración de la RD en sí, vale la pena considerar aspectos que podemos corregir al momento de la prescripción inicial de los diuréticos.

- Administrar la dosis adecuada. Los diuréticos de asa tienen una curva dosis-respuesta pronunciada en forma de S itálica (figura 3) (32). La respuesta a los diuréticos en la IC está reducida, incluso es menor que en la enfermedad renal crónica, lo que nos obliga a pensar que es más importante llegar al umbral para lograr la respuesta inicial y que la dosis para hacerlo va a depender de factores como la toma previa de diuréticos o los previamente mencionados (31,32,53). En el estudio DOSE, la dosis máxima administrada fue 5 veces la equivalencia de la furosemida por vía oral, puesto que se consideró una equivalencia de 1:1, y no la conocida del 50% (54); esto indica que el brazo de baja dosis realmente recibió el doble de dosis de diurético.

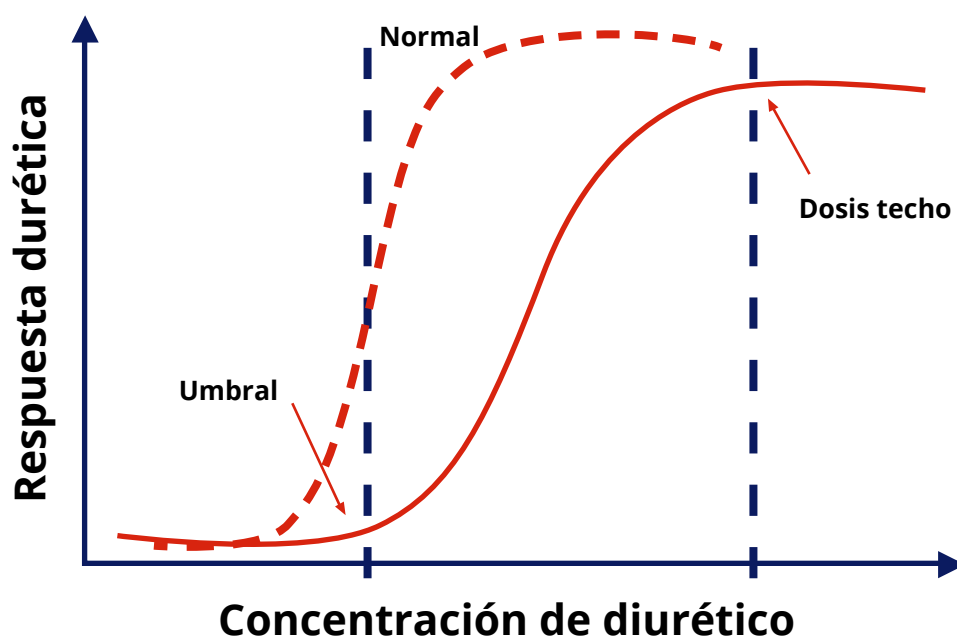


Figura 3. Farmacocinética de los diuréticos de asa en la insuficiencia cardíaca.

- Incremento adecuado de dosis. La respuesta diurética a la furosemida sigue una línea logarítmica y no lineal, por lo que es necesario que cuando se realicen incrementos de dosis de furosemida, duplicar directamente la dosis (31,32).
- No olvidar el beneficio temprano de la venodilatación, por lo que debemos evitar el retraso de la terapia. El efecto inmediato es a los 5 minutos, este fenómeno beneficia el relleno transcapilar; por otra parte, el efecto diurético se logra a los 20-30 minutos de la administración, es así que, primero aliviarnos los síntomas y después sacamos volumen (55).
- Bolo o infusión continua. La evidencia no nos ha brindado respuesta a esta interrogante. Por un lado la infusión continua mantiene de forma constante la concentración sérica del diurético por sobre el nivel umbral, sin embargo, en el estudio DOSE no demostró ser superior a la administración en bolos (54). La literatura sugiere que la infusión continua genera mayor diuresis y mayor reducción de péptidos natriuréticos (56). Al analizar el estudio DOSE, cabe mencionar que los pacientes que recibieron diurético en bolos presentaron el doble de posibilidades de requerir dosis más altas y la necesidad de un segundo diurético (32).
- Frecuencia adecuada. En este punto es necesario considerar la farmacocinética del fármaco. Según la forma de administración

el pico se logrará inmediatamente con la administración en bolos y se tardará entre 6 a 10 horas en llegar al nivel plasmático adecuado con la infusión continua, por lo que la necesidad del bolo inicial toma relevancia. En el estudio DOSE, el grupo de infusión continua no recibió bolo inicial, lo cual acorde a Ellison y Felker (32), sería un posible factor determinante de los resultados de este estudio. La frecuencia de administración de los bolos de furosemida sugerida es entre 6-8 horas máximo.

- Por el momento, dosis y forma de administración es una respuesta que no tiene sustento en la evidencia.

Más allá del diurético de asa

Para tener presente la implementación del bloqueo en secuencia de la nefrona (figura 4), debemos asegurar que los enunciados previos hayan sido considerados. Las estrategias para tratar la congestión pueden basarse en el mecanismo que se considere predominante. Al momento, la elección del segundo diurético es empírica, en parte, el razonamiento fisiopatológico nos ha llevado a postular a las tiazidas como el segundo diurético, aunque no existe evidencia sólida que respalde esta conducta. Estudios observacionales han relacionado a la metalozona con resultados adversos, incluyendo incremento de la mortalidad (57). En América Latina no disponemos de tiazidas endovenosas.

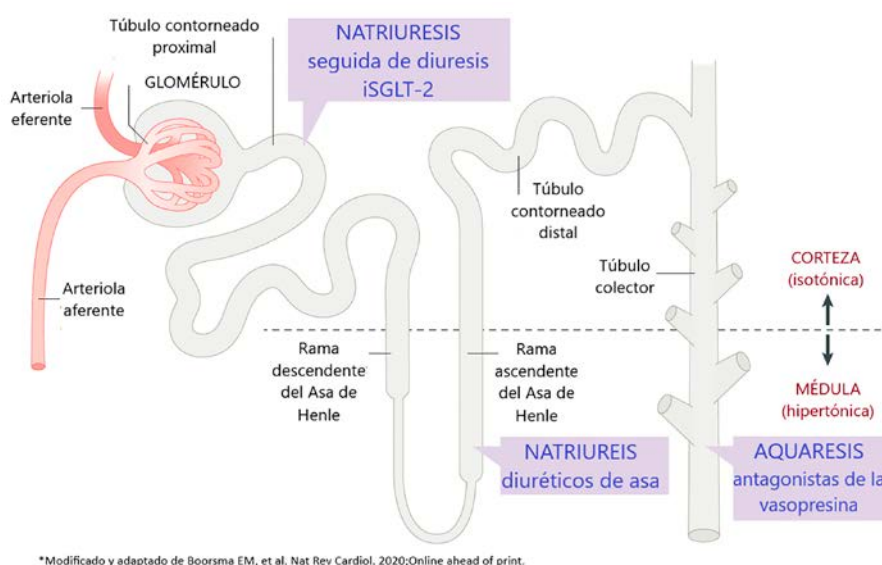


Figura 4. Esquema de la acción de natriuresis y acuarenesis en la nefrona.

Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides fueron evaluados en el estudio ATHENA-HF (58), la espironolactona en dosis de 100 mg/día no demostró reducción de péptidos natriuréticos o incremento de la diuresis. La población de este estudio no incluyó a aquellos con RD, por lo que, probablemente, la dosis administrada de espironolactona fue insuficiente.

El bloqueo del túbulo proximal ha cobrado particular importancia, con acetazolamida y los inhibidores de SGLT-2. La evidencia aún no es concluyente y esperamos resultados de estudios que están en camino.

Recientemente se publicó el estudio 3T (59), que comparó la eficacia de tres diuréticos: metolazona por VO, clorotiazida por IV y tolvaptán por VO, al administrarlos como terapia coadyuvante en 60 pacientes con RD. A las 48 horas, no hubo diferencias significativas en la pérdida de peso y la diuresis total. Los pacientes tratados con clorotiazida fueron los que menos respondieron, según los parámetros evaluados; los 3 grupos farmacológicos mejoraron la eficiencia diurética. Más allá que la interrogante sigue sin respuesta, vale destacar que un ensayo de estas características es posible llevarlo a cabo.

Finalmente, las terapias invasivas como la ultrafiltración y la diálisis peritoneal son opciones disponibles y que pueden ser consideradas. Si bien se las plantea como último recurso, son dos escenarios diferentes, la ultrafiltración inclusive podría ser la terapia inmediata que se requiere en el escenario de la ICA y la diálisis peritoneal para el ámbito ambulatorio.

La errónea interpretación de la función renal

La interpretación de la función renal en la ICA es el talón de Aquiles. La interpretación aislada de la creatinina en el escenario de la ICA, nos ha llevado a conductas erróneas. No es el parámetro ideal ni el indicado para, por sí sola, evaluar la función renal. La interpretación de la función renal ha sido simplificada al valor de la creatinina, cuando esta está determinada por el número de nefronas funcionantes; inclusive, la TFG es un mal marcador para evaluar la eficiencia diurética.

La mayoría de pacientes con IC presenta algún grado de disfunción renal, de los cuales al menos el 60% la presenta en un grado moderado, asociándose con un aumento de la mortalidad hasta en un 50% (60). Este escenario clínico predispone a mayor riesgo de desarrollar lesión

renal aguda (LRA) durante un episodio de ICA; se estima que su prevalencia está entre el 20% y el 70% (61). Por esta consideración, identificar los factores predisponentes para su aparición cobran importancia sin que la creatinina sea ideal para este fin. Sub-análisis de estudios como el ESPACE, SOLVD, PROTECT, entre otros (62,63) han demostrado que fluctuaciones aisladas de la creatinina carecen de implicancia en el pronóstico; por el contrario, si analizamos la hemoconcentración y por ende nos referimos al incremento de la creatinina, estos últimos se han asociado a menor mortalidad (53). Las fluctuaciones del valor de la creatinina, deben ser consideradas respuestas fisiológicas a la descongestión, siempre y cuando la respuesta clínica sea favorable, sin olvidar que es un marcador tardío.

Evaluar la función renal de manera precisa es un desafío, por lo que la búsqueda del marcador ideal continúa.

CONCLUSIÓN

En el escenario de la ICA el empirismo es el predominante. A pesar de la mejor comprensión de la fisiopatología y de la reinterpretación de la evidencia, aun carecemos de respuestas y certezas. Por el momento, una conducta de evaluación integral, desde el diagnóstico hasta el tratamiento, abarcando el amplio espectro que esto involucra, parece la estrategia a seguir. Es necesario asumir que la literatura diariamente nos brinda oportunidades para aprender de las diferentes y nuevas herramientas, sin que esto implique que a la fecha una sea superior a la otra. Desde la clínica hasta el ultrasonido, el valor que cada uno de estos elementos aporta debe ser integrado al buen juicio clínico e individualizado a la situación de cada uno de nuestros pacientes. El traje de una sola medida para todos, debe ser olvidado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200.
2. Kociol RD, McNulty SE, Hernandez AF, Lee KL, Redfield MM, Tracy RP, et al. Markers of decongestion, dyspnea relief, and clinical outcomes among patients hospitalized with acute heart failure. *Circ Hear Fail*. 2013;6(2):240-5.
3. Lala A, McNulty SE, Mentz RJ, Dunlay SM, Vader JM, AbouEzzeddine OF, et al. Relief and recurrence of congestion during and after hospitalization for acute heart failure insights from diuretic optimization strategy evaluation in acute decompensated heart failure (DOSE-AHF) and

- cardiorenal rescue study in acute decompensated heart. *Circ Hear Fail.* 2015;8(4):741-8.
4. 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(7):589-96.
 5. Wattad M, Darawsha W, Solomonica A, Hijazi M, Kaplan M, Makhoul BF, et al. Interaction between worsening renal function and persistent congestion in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2015;115(7):932-7.
 6. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(10):1242-54.
 7. Costanzo MR. Verdict In. Congestion Guilty! *JACC Hear Fail.* 2015; 3(10):762-4.
 8. Llauger L, Jacob J, Herrero-Puente P, Aguirre A, Suñén-Cuquerella G, Corominas-Lasalle G, et al. The CRAS-EAHFE study: Characteristics and prognosis of acute heart failure episodes with cardiorenal-anaemia syndrome at the emergency department. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(5):406-418
 9. Filippatos G, Angermann CE, Cleland JGF, Lam CSP, Dahlström U, Dickstein K, et al. Global Differences in Characteristics, Precipitants, and Initial Management of Patients Presenting with Acute Heart Failure. *JAMA Cardiol.* 2020;5(4):401-10.
 10. Boorsma EM, ter Maaten JM, Damman K, Dinh W, Gustafsson F, Goldsmith S, et al. Congestion in heart failure: a contemporary look at physiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Cardiol.* 2020;Online ahead of print.
 11. Čelutkienė J, Lainscak M, Anderson L, Gayat E, Grapsa J, Harjola VP, et al. Imaging in patients with suspected acute heart failure: timeline approach position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(2):181-95.
 12. Le VK, Beruar A, Liu H, Sadreddini M, Salehian O. Role of Cardiac Auscultation in the Era of Portable Handheld Ultrasound. *Can J Cardiol.* 2020;36(2):147-50.
 13. Buessler A, Chouihed T, Duarte K, Bassand A, Huot-Marchand M, Gottwalles Y, et al. Accuracy of Several Lung Ultrasound Methods for the Diagnosis of Acute Heart Failure in the ED: A Multicenter Prospective Study. *Chest.* 2020;157(1):99-110.
 14. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation.* 2007;116(14):1549-54.
 15. Stevenson LW, Perloff JK. The Limited Reliability of Physical Signs for Estimating Hemodynamics in Chronic Heart Failure. *JAMA J Am Med Assoc.* 1989;261(6):884-8.
 16. Kelder JC, Cramer MJ, Van Wijngaarden J, Van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation.* 2011;124(25):2865-73.
 17. Chakko S, Woska D, Martinez H, Marchena E de, Futterman L, Kessler K, et al. . Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med.* 1991;90:353-9.
 18. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, Ezekowitz JA, Fiuzat M, Houston-Miller N, et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017;318(8):713-20.
 19. Yoon JY, Yang DH, Cho HJ, Kim NK, Kim CY, Son J, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in combination with N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute decompensated heart failure. *Korean J Intern Med.* 2019; 34(4):811-8.
 20. Núñez J, Llàcer P, Bertomeu-González V, Bosch MJ, Merlos P, García-Blas S, et al. Carbohydrate Antigen-125-Guided Therapy in Acute Heart Failure: CHANCE-HF: A Randomized Study. *JACC Hear Fail.* 2016;4(11):833-43.
 21. Núñez J, Núñez E, Bayés-Genís A, Fonarow GC, Miñana G, Bodí V, et al. Long-term serial kinetics of N-terminal pro B-type natriuretic peptide and carbohydrate antigen 125 for mortality risk prediction following acute heart failure. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care.* 2017;6(8):685-96.
 22. Ceriani E, Casazza G, Peta J, Torzillo D, Furlotti S, Cogliati C. Residual congestion and long-term prognosis in acutely decompensated heart failure patients. *Intern Emerg Med.* 2020;
 23. Cardio-Renal Connections in Heart Failure and Cardiovascular Disease | NHLBI, NIH.
 24. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1527-39.
 25. 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. In: *Eur Heart J.* 2010;31(6):703-711.
 26. Ruggenti P, Remuzzi G. Worsening kidney function in decompensated heart failure: Treat the heart, dont mind the kidney. Vol. 32, *European Heart Journal.* *Eur Heart J.* 2011;32(20):2476-8.
 27. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal Impairment and Outcomes in Heart Failure. Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(10):1987-96.
 28. Metra M, Davison B, Bettari L, Sun H, Edwards C, Lazzarini V, et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and

- its interaction with renal function. *Circ Hear Fail.* 2012; 5(1):54–62.
29. Ahmad T, Jackson K, Rao VS, Tang WHW, Brisco-Bacik MA, Chen HH, et al. Worsening renal function in patients with acute heart failure undergoing aggressive diuresis is not associated with tubular injury. *Circulation.* 2018; 137(19):2016–28.
 30. Bleske BE, Clark MM, Wu AH, Dorsch MP. The effect of continuous infusion loop diuretics in patients with acute decompensated heart failure with hypoalbuminemia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2013; 18(4):334–7.
 31. Ellison DH. Diuretic Therapy and Resistance in Congestive Heart Failure. *Cardiology.* 2002; 96(3–4):132–43.
 32. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2017; 377(20):1964–75.
 33. Gandhi S, Mosleh W, Myers RBH. Hypertonic saline with furosemide for the treatment of acute congestive heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014;173(2):139–45.
 34. Griffin M, Soufer A, Goljo E, Colna M, Rao VS, Jeon S, et al. Real World Use of Hypertonic Saline in Refractory Acute Decompensated Heart Failure: A U.S. Center's Experience. *JACC Hear Fail.* 2020;8(3):199–208.
 35. Cuthbert JJ, Pellicori P, Rigby A, Pan D, Kazmi S, Shah P, et al. Low serum chloride in patients with chronic heart failure: clinical associations and prognostic significance. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(10):1426–35.
 36. Marchenko R, Sigal A, Wasser TE, Reyer J, Green J, Mercogliano C, et al. Hypochloreaemia and 30 day readmission rate in patients with acute decompensated heart failure. *ESC Hear Fail.* 2020 Jun;7(3):903–7.
 37. Ter Maaten JM, Valente MAE, Damman K, Hillege HL, Navis G, Voors AA. Diuretic response in acute heart failure - Pathophysiology, evaluation, and therapy. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(3):184–92.
 38. Testani JM, Brisco MA, Turner JM, Spatz ES, Parikh CR, Tang WHW. Loop Diuretic Efficiency: A Metric of Diuretic Responsiveness with Prognostic Importance in Acute Decompensated Heart Failure. *Circ Hear Fail.* 2014;7(2):261–70.
 39. ter Maaten JM, Rao VS, Hanberg JS, Perry Wilson F, Bellumkonda L, Assefa M, et al. Renal tubular resistance is the primary driver for loop diuretic resistance in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(8):1014–22.
 40. Valente MAE, Voors AA, Damman K, Veldhuisen DJ Van, Massie BM, Connor CMO, et al. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur Heart J.* 2014;35(19):1284–93.
 41. Voors AA, Davison BA, Teerlink JR, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, et al. Diuretic response in patients with acute decompensated heart failure: characteristics and clinical outcome — an analysis from RELAX-AHF. *Eur J Heart Fail.* 2014;11(16):230–40.
 42. Maaten J Ter, Dunning A, Valente MAE, Damman K, Ezekowitz J, Califf R, et al. Diuretic response in acute heart failure: An analysis from ASCEND-HF. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):A1020.
 43. Ambrosy AP, Cerbin LP, Armstrong PW, Butler J, Coles A, DeVore AD, et al. Body Weight Change During and After Hospitalization for Acute Heart Failure: Patient Characteristics, Markers of Congestion, and Outcomes: Findings from the ASCEND-HF Trial. *JACC Hear Fail.* 2017;5(1):1–13.
 44. Aronson D, Burger AJ. Diuretic Response: Clinical and Hemodynamic Predictors and Relation to Clinical Outcome. *J Card Fail.* 2016;22(3):193–200.
 45. Verbrugge F, Dupont M, Bertrand P, Nijst P, Penders J, Dens J, et al. Determinants and impact of the natriuretic response to diuretic therapy in heart failure with reduced ejection fraction and volume overload. *Acta Cardiol.* 2015;70(3):265–73.
 46. Damman K, Ter Maaten JM, Coster JE, Krikken JA, Deursen VM, Krijnen HK, et al. Clinical importance of urinary sodium excretion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;1–10.
 47. Singh D, Shrestha K, Testani JM, Verbrugge FH, Dupont M, Mullens W, et al. Insufficient natriuretic response to continuous intravenous furosemide is associated with poor long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Journal Card Fail.* 2014;20(6):392–9.
 48. Iqbal J, Javaid MM. Diuretic resistance and its management. *Br J Hosp Med.* 2014;75(7):103–7.
 49. Cox ZL, Lenihan DJ. Loop Diuretic Resistance in Heart Failure: Resistance Etiology - Based Strategies to Restoring Diuretic Efficacy. *J Card Fail.* 2014;20(8):611–22.
 50. Kumar D, Bagarhatta R. Fractional Excretion of Sodium and Its Association with Prognosis of Decompensated Heart Failure Patients. *Jurnal Clin Diagnostic Res.* 2015;9(4):OC01–OC03.
 51. Fonarow GC. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE™): Opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4(SUPPL. 7):21–30.
 52. Neuberger GW, Miller AB, O'Connor CM, Belkin RN, Carson PE, Cropp AB, et al. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J.* 2002;144(1):31–8.
 53. 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(3):265–72.
 54. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med.* 2011;364(9):797–805.
 55. Dikshit K, Vyden JK, Forrester JS, Chatterjee K, Prakash R, Swan HJ. Renal and extrarenal hemodynamic effects of furosemide in congestive heart failure after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1973;288(21):1087–90.
 56. Chan JSK, Kot TKM, NG M, Harky A. Continuous

- Infusion Versus Intermittent Boluses of Furosemide in Acute Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Card Fail.* 2020 Sep;26(9):786-793.
57. Brisco-Bacik MA, Ter Maaten JM, Houser SR, Vedage NA, Rao V, Ahmad T, et al. Outcomes associated with a strategy of adjuvant metolazone or high-dose loop diuretics in acute decompensated heart failure: A propensity analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(18):e009149.
 58. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, Givertz MM, Kalogeropoulos AP, Konstam MA, et al. Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure: The ATHENA-HF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2017;2(9):950-8.
 59. Cox ZL, Hung R, Lenihan DJ, Testani JM. Diuretic Strategies for Loop Diuretic Resistance in Acute Heart Failure: The 3T Trial. *JACC Hear Fail.* 2020;8(3):157-68.
 60. Adams KF, 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(2):209-16.
 61. Palazzuoli A, Testani JM, Ruocco G, Pellegrini M, Ronco C, Nuti R. Different diuretic dose and response in acute decompensated heart failure: Clinical characteristics and prognostic significance. *Int J Cardiol.* 2016;224:213-9.
 62. Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, Van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: An updated meta-analysis. *Eur Heart J.* 2014;35(7):455-69.
 63. Metra M, Cotter G, Senger S, Edwards C, Cleland JG, Ponikowski P, et al. Prognostic Significance of Creatinine Increases During an Acute Heart Failure Admission in Patients With and Without Residual Congestion: A Post Hoc Analysis of the PROTECT Data. *Circ Heart Fail.* 2018;11(5):e004644.
 64. Timoh T, Protano MA, Wagman G, Bloom M, Vittorio TJ. A perspective on cirrhotic cardiomyopathy. *Transplant Proc.* 2011;43(5):1649-53.

ACERCA DE LOS AUTORES

1. **Paola Morejón Barragán:** Cardióloga, especialista en Insuficiencia Cardíaca Avanzada, Soporte Circulatorio Mecánico y Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario Fundación Favaloro. Maestría en Cuidado Crítico Cardiovascular. Médico staff de la Unidad de Cuidados Intensivos Cardíacos del Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, Buenos Aires, Argentina. Miembro del Consejo Editorial de The Journal of Heart and Lung Transplantation. Ex-Miembro del consejo de cardiología clínica de la American Heart Association. Parte del grupo de especialistas de Insuficiencia Cardíaca del Mañana de la Sociedad Europea.
ORCID: 0000-0003-4354-3139
2. **Margarita Peradejordi:** Jefa del departamento de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco, Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina.
ORCID: 0000-0002-4175-4250