

# Implicación de las nuevas guías de la Sociedad Europea de Cardiología en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda: ¿debemos cambiar nuestros esquemas en urgencias?

PERE LLORENS

Servicio de Urgencias-UCE-UHD, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España. Coordinador Nacional del Grupo de Insuficiencia Cardiaca Aguda de la SEMES

## Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) se define como el comienzo rápido de síntomas y signos secundarios a una función cardiaca anormal y se caracteriza generalmente por un aumento de la presión capilar pulmonar con congestión pulmonar, aunque en algunos pacientes la presentación clínica puede estar dominada por un gasto cardiaco reducido y la hipoperfusión tisular. El mecanismo subyacente puede ser cardiaco o extracardiaco; la afectación cardiaca se ha relacionado con la isquemia, la alteración del ritmo cardiaco, la disfunción valvular, las enfermedades pericárdicas o el desajuste de la precarga y/o postcarga<sup>1</sup>. Conocemos que el paciente con ICA requiere una evaluación diagnóstica y un tratamiento inmediatos, así como a largo plazo, tanto para mejorar los síntomas y estabilizar el estado hemodinámico en el periodo agudo, como para prevenir futuros episodios de descompensación aguda y mejorar el pronóstico de los pacientes<sup>2</sup>. En los últimos años la ICA se ha convertido en uno de los problemas más importantes de la salud pública en los países desarrollados y se estima que la prevalencia de la insuficiencia cardiaca entre las personas mayores de 70 años se sitúa entre el 7% y el 18%<sup>3</sup>. Por tanto, no es de extrañar que la ICA sea una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) y la principal causa de hospitalización en pacientes ancianos<sup>4</sup>. Y además, de estos ingresos, el 96% se hace a través del SUH y sólo un 4% de forma programada<sup>5</sup>, por lo que la perspectiva que se puede ofrecer desde es-

tos servicios es especialmente importante<sup>6</sup>. En los últimos años, las evidencias científicas han demostrado que la correcta clasificación y estratificación del riesgo de estos pacientes puede facilitar el tratamiento óptimo a largo plazo mediante la prescripción de tratamiento de probada eficacia al alta y la derivación a unidades multidisciplinarias especializadas. Se han elaborado en los años 2005<sup>1</sup> y 2008<sup>7</sup> por parte de la Sociedad Europea de Cardiología guías de consenso con el fin de mantener mayor uniformidad y rigor científico en el manejo de los pacientes con este síndrome. El objetivo de este artículo es presentar las evidencias relevantes de estas guías para ayudar a los *urgenciólogos* en la valoración inicial de esta enfermedad y facilitar la elección de las mejores opciones terapéuticas.

## Evaluación inicial

Una historia clínica y examen físico sistemáticas son esenciales, con especial énfasis en la perfusión periférica (temperatura de la piel) y presión de llenado (crepitantes pulmonares, edemas e ingurgitación yugular) pues definen el estado hemodinámico del paciente y nos guiarán en la aplicación de una determinada terapéutica. Es preciso ser metódico en la solicitud de exploraciones complementarias y estratificación del riesgo; la hiponatremia, la disfunción renal, la elevación de troponinas, los cambios de isquemia en el electrocardiograma (ECG), una sustancial elevación del BNP o NT-proBNP, la hipotensión, la acidosis o la hipercapnia, o identificar una

**CORRESPONDENCIA:** Dr. Pere Llorens. Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario de Alicante. Pintor Baeza 12. 03010 Alicante, España. Email: llorens\_ped@gva.es

**FECHA DE RECEPCIÓN:** 21-11-2008. **FECHA DE ACEPTACIÓN:** 4-3-2009.

**CONFLICTO DE INTERESES:** Ninguno.

**AGRADECIMIENTOS:** Al Dr. Rogelio Pastor por la lectura crítica de manuscrito pero, sobre todo, por su apoyo diario.

pobre diuresis en el paciente hipervolémico, predicen un alto riesgo de morbi-mortalidad<sup>8,9</sup>.

En la actualidad no existe consenso en la determinación de los pépticos natriuréticos en la fase aguda de la enfermedad. En mi opinión se debería determinar el BNP o NT-proBNP en la evaluación clínica de todos los pacientes con sospecha o diagnóstico de ICA en los SUH: 1) por su valor diagnóstico (su elevado valor predictivo negativo permite descartar este diagnóstico con alta fiabilidad para los puntos de corte recomendados) sobre todo en pacientes con síntomas y signos equívocos o manifestaciones que pueden confundirse con los de otras enfermedades; 2) para ayudar a estratificar el riesgo de los pacientes con ICA (facilita la toma de decisiones de ingreso o alta desde el SUH, reduce el tiempo de permanencia del paciente en nuestras áreas y asienta la necesidad de un seguimiento ambulatorio más estrecho); 3) por proporcionar una información pronóstica útil (empeoramiento, reingreso y muerte); y 4) como guía terapéutica<sup>10</sup>, si bien la determinación de estos biomarcadores siempre debe ser complementaria y no sustituir a la evaluación clínica. La evidencia científica disponible sobre estos biomarcadores y su utilidad clínica demostrada hace impensable, en mi opinión, un manejo de calidad de la ICA sin su determinación en los SUH.

Por otra parte, la ecocardiografía se ha mostrado como una herramienta esencial en la evaluación de los cambios estructurales o funcionales subyacentes o asociados a la ICA. Las guías recomiendan que todos los pacientes deban ser evaluados con esta técnica tan pronto como sea posible, ya que por lo general los hallazgos van a influir directamente en la planificación de la estrategia terapéutica. Y al igual que otros *urgenciólogos*, creo que es necesario un esfuerzo para adquirir la competencia necesaria (a través de una formación adaptada, teórica, práctica y continua) para realizar una ecografía de orientación en los SUH y que no pretende discutir ni invadir las indicaciones, en un contexto urgente o no urgente, de una ecografía clásica que requiere una elevada cualificación profesional, que debe ser realizada por un ecografista experto y que supone la utilización añadida de un equipo de alta gama<sup>11</sup>.

## Organización en el tratamiento de la ICA

Los objetivos principales e inmediatos en el manejo de la ICA en los SUH son mejorar los síntomas, restaurar la oxigenación, mejorar la perfusión de los órganos y los parámetros hemodinámicos y limitar el daño cardiaco y renal. Para planificar estas estrategias han aparecido recomendaciones para el manejo prehospitalario y precoz en los SUH<sup>2,8</sup> que no inten-

tan reemplazar a las guías que estamos analizando, sino que sirven para facilitar la implementación de ellas, y que clasifican a los pacientes en 5 escenarios según la presión arterial sistólica (PAS) inicial y los signos y síntomas congestivos: 1) disnea y/o congestión con PAS > 140 mmHg, donde el tratamiento más eficaz viene determinado por la ventilación no invasiva (VNI), los nitratos a dosis crecientes y las dosis bajas de diuréticos; 2) disnea y/o congestión con PAS 100 y 140 mmHg, donde los diuréticos son el principal tratamiento si la retención crónica de líquidos está presente, asociados a los nitratos; 3) disnea y/o congestión con PAS inferior a 100 mmHg, donde debemos considerar la administración de volumen (si no existe congestión de forma inicial) e inotropos, y si persistiera la hipoperfusión, considerar la vasoconstrictores; 4) disnea y/o congestión con síndrome coronario agudo, se debe aplicar el protocolo específico; 5) insuficiencia cardiaca derecha aislada: se recomienda evitar la sobrecarga de volumen, utilizar diuréticos si PAS es superior a 90 mmHg e inotropos si la PAS es inferior a 90 mmHg.

Y aunque la ICA es un *continuum*, esta clasificación inmediata junto a un juicio clínico nos permite a los médicos de urgencias estructurar y organizar un apropiado tratamiento inicial.

## Tratamiento

El empleo de la gran mayoría de fármacos utilizados en el manejo de la ICA se basa en recomendaciones –fundamentalmente empíricas– de escasos ensayos clínicos randomizados realizados, y además muchos de los estudios están basados en un pequeño número de pacientes o realizados en un único centro hospitalario. En general, estos fármacos mejoran los parámetros hemodinámicos pero no muestran una reducción de la mortalidad o una mejora en la evolución clínica a medio-largo plazo, probablemente por la heterogeneidad de los pacientes estudiados o el inicio tardío de muchos de los tratamientos. A continuación mostraré los principales cambios en las recomendaciones terapéuticas de las recientes guías<sup>7</sup>, que representan un consenso de opinión de expertos sin una adecuada documentación con ensayos clínicos (con alguna excepción).

### *Ventilación no invasiva*

Su administración debe ser precoz en los pacientes con edema agudo de pulmón y/o insuficiencia cardiaca hipertensiva pues mejora los parámetros clínicos y el distrés respiratorio. Debe utilizarse con precaución –no es contraindicación– en el *shock* cardio-

génico y en la insuficiencia cardiaca derecha. La administración de presión positiva al final de la espiración mejora la función del ventrículo izquierdo al reducir la postcarga. Tres metaanálisis<sup>12</sup> han mostrado que su aplicación precoz reduce la necesidad de intubación y la mortalidad a corto plazo. Por otra parte, un reciente estudio multicéntrico<sup>13</sup> –3CPO– mostró que mejoraba los parámetros clínicos pero sin efecto en la mortalidad. En base a mi experiencia, la utilización de la VNI se debería extender a otros escenarios de la ICA en los SUH, como en los casos de pacientes con ICA normotensiva o hipotensiva donde existe trabajo respiratorio asociado y/o hipoxemia difícil de corregir con métodos tradicionales de oxigenación.

### *Morfina*

Aunque la evidencia a favor de la morfina es limitada y en recientes registros su utilización se ha asociado a un aumento de eventos adversos<sup>14</sup>, actualmente se recomienda su administración en la ICA grave; y sus efectos más importantes son la mejoría de la disnea, la ansiedad, el dolor torácico, y la colaboración del paciente con la VNI.

### *Diuréticos del asa*

Se recomienda su administración en presencia de síntomas congestivos. Se debe tener en cuenta que en aquellos pacientes con hipotensión, hiponatremia y acidosis se ha evidenciado una escasa respuesta diurética.

Las guías ponen énfasis en el uso combinado de diuréticos con los nitratos pues ello reduce la necesidad de dosis altas de diuréticos, y si se determina la existencia de congestión moderada-severa (más aún en pacientes con consumo crónico de diuréticos orales) debe considerarse la administración de un bolo seguida de una infusión continua por mayor efectividad<sup>15</sup>.

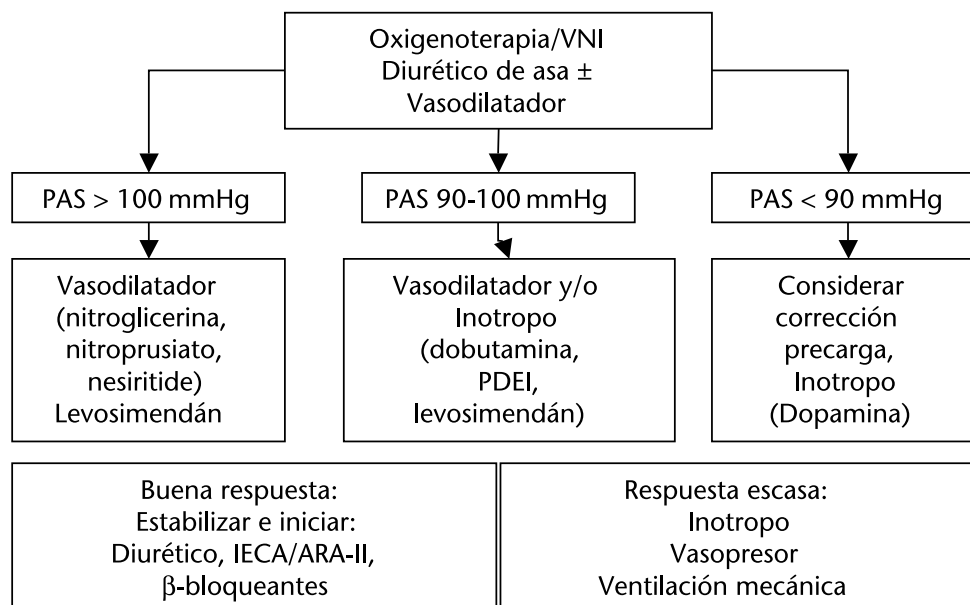
Existe controversia sobre la dosis de diurético a administrar de forma inicial en pacientes con ICA. En un reciente estudio con 82.540 pacientes con ICA, aquellos que recibieron más bajas dosis de diuréticos tenían un menor riesgo de mortalidad hospitalaria (2,1 % vs 2,4 %,  $p < 0,05$ ), menores estancias hospitalarias y en unidades de cuidados intensivos, y menos efectos adversos (cambios de la creatinina sérica mayor de 0,5 mg/dl: 5,1 % vs 8,2%,  $p < 0,0001$ )<sup>16</sup>. La administración de altas dosis activa el sistema neurohormonal y produce un incremento de la excreción de sodio, potasio y magnesio, que provocan progresión del daño miocárdico y aumento del riesgo de arritmias, respectivamente<sup>17</sup>. El empeoramiento de la función renal en pacientes con ICA se asocia a un pobre pronóstico y es un factor de riesgo independiente de muerte y reingreso<sup>18</sup>. El diurético

de asa en infusión continua se ha mostrado más eficaz y seguro que el tratamiento convencional con bolos, principalmente en las fases iniciales del tratamiento hospitalario; ya que eludimos el efecto pico (evitamos vasoconstricción, efecto de rebote postdiurético, disminución del filtrado glomerular, aumentos de la creatinina sérica y ototoxicidad) y es una alternativa terapéutica para la resistencia a diuréticos<sup>19,20</sup>. En mi opinión, debemos utilizar en pacientes con síntomas congestivos leves dosis bajas en bolos intravenosos e intermitentes de furosemida, mientras que en pacientes con síntomas congestivos moderados o graves emplear una perfusión continua intravenosa del diurético a dosis más elevadas.

Actualmente conocemos que la sobrecarga de líquidos en los pacientes con ICA se debe en muchas ocasiones a una redistribución de fluidos más que a una acumulación de éstos. La gran mayoría de pacientes en edema agudo de pulmón o ICA hipertensiva presentan estados de euvolemia –o ligera hipervolemia– con lo que el aumento de la diuresis puede causar depleción del volumen intravascular con resultado de hipotensión, disminución del gasto cardiaco e insuficiencia renal<sup>17</sup>, por lo que se benefician de la utilización de vasodilatadores –nitratos– con bajas dosis de diuréticos o prescindiendo de éstos.

### *Vasodilatadores*

Los nitratos son agentes que al disminuir las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y derecho –causa final responsable de la ICA– mejoran la congestión pulmonar sin comprometer el volumen de eyección ni aumentar el consumo de oxígeno. Se considera por estos motivos la terapéutica más racional en el manejo de la ICA<sup>21</sup>. Su administración precoz en los SUH produce una disminución de la mortalidad, de los procedimientos invasivos y de las estancias hospitalarias<sup>22</sup>. Las guías recomiendan su utilización en la ICA con PAS superior a 110 mmHg, y que deberían ser usados con precaución en pacientes con PAS entre 90 y 110 mmHg. En mi opinión, tendríamos que extender su utilización, pues en la práctica diaria los nitratos son relegados a pacientes con ICA hipertensiva o en edema agudo de pulmón, y somos reacios a su utilización en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada normotensiva o levemente hipertensiva y existe una baja prescripción del uso combinado de éstos con dosis bajas de diuréticos. Así, el estudio EAHFE<sup>6</sup> mostró que sólo el 26% de los pacientes recibió nitratos intravenosos, aunque el 93% de las ICA poseían un estadio funcional III-IV de la NYHA y en el 85% de los pacientes se emplearon diuréticos intravenosos. Sin embargo, como con cualquier vasodila-



**Figura 1.** Estrategia de tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda acorde con la tensión arterial sistólica. VNI: ventilación no invasiva. PDEI: inhibidor de la fosfodiesterasa III. IECA: inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina. ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina. PAS: presión arterial sistólica.

tador, se recomienda su uso con precaución, para evitar la hipotensión, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, más aún si se tiene en cuenta la situación de plétora asistencial<sup>23</sup>, dificulta en ocasiones un adecuado y estricto control del paciente.

### Fármacos inotrópicos

Estos agentes se recomiendan en estados de bajo gasto cardiaco en presencia de signos de hipoperfusión o en situaciones de congestión mantenida a pesar del uso de vasodilatadores y/o diuréticos. Se considera en las guías que cuando sean necesarios deben administrarse de forma precoz, y deben retirarse tan pronto como mejore la congestión o se restaure la perfusión sistémica, ya que muchos inotrópicos pueden promover y acelerar mecanismos fisiopatológicos de daño miocárdico y aumentar la incidencia de arritmias. Así en pacientes con fibrilación auricular, la dobutamina y dopamina facilitan la conducción a través del nodo AV y puede precipitar una taquicardia.

Dos cambios sustanciales aportan las recientes guías sobre los inotrópicos. Por una parte la recomendación previa Ila con nivel de evidencia C pasa a un nivel de evidencia Ila con nivel B. Por otra parte, la estrategia de terapéutica en la ICA que precise inotrópicos (Figura 1) ha cambiado desde las últimas guías, con distintas recomendaciones de los diferentes inotrópicos según la PAS: actualmente en pacientes con PAS superior a 100 mmHg se recomienda la

introducción de un vasodilatador (o un aumento de su dosis si ya se estaba utilizando) o la introducción del levosimendán (como único inotrópico indicado con estas presiones arteriales). Si el paciente se encuentra en un rango de PAS entre 90 y 100 mmHg, se recomienda introducir un vasodilatador y/o un inotrópico (en esta situación las guías nos recomiendan levosimendán, dobutamina o un inhibidor de la fosfodiesterasa). En mi opinión, en este escenario en los SUH es aconsejable la utilización de un inotrópico, pues la introducción de un vasodilatador debería realizarse con estricta vigilancia hemodinámica en una unidad de cuidados críticos y, en pacientes con PAS inferior a 90 mmHg, valorar la precarga, administrando volumen si se precisara e iniciar dopamina. Si en esta situación no aumenta la PA y existe una inadecuada perfusión sistémica, asociaremos noradrenalina (queda relegado este vasopresor a situaciones refractarias a la administración de volumen y dopamina).

Se recomienda que la dopamina y la dobutamina sólo deben usarse en pacientes con hipotensión o con índices cardiacos disminuidos en presencia de signos de hipoperfusión o congestión, y que debe hacerse con precaución en pacientes con frecuencia cardiaca superior a 100 lpm<sup>24,25</sup>.

Las guías indican que el levosimendán también pudiera ser efectivo en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada, en especial si toman fármacos betabloqueantes. Se detalla que posee propiedades vasodilatadoras, y se mantiene la recomen-

dación previa de evitar dosis de carga con PAS inferior a 100 mmHg y se aconsejan que la dosis de carga inicial, si se utiliza, varíe de 3 a 12 µg/Kg. En mi opinión, y al igual que otros autores, en pacientes con ICA *de novo*, cifras de PAS inferior a 100 mmHg y/o excesiva depleción de volumen, consejo no administrar dosis de carga; y que fundamentalmente en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica grado III-IV descompensadas con PAS superior a 100 mmHg y/o tratamiento crónico con betabloqueantes es donde mayores efectos clínicos se han objetivado (respondedores)<sup>26,27</sup>.

### Digoxina

En la ICA podría ser útil para el control de la frecuencia cardiaca en el contexto de la fibrilación auricular con ritmo ventricular rápido

### Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) y fármacos betabloqueantes

Se mantiene la recomendación de seguir con estos fármacos en los pacientes con ICA que previamente estén tomándolos siempre que sea posible, y que sólo se interrumpa o se reduzcan las dosis en el contexto de complicaciones (por ejemplo, para los fármacos betabloqueantes la existencia de bradicardia, bloqueo aurículo ventricular completo, *shock* cardiogénico, o broncoespasmo, inestabilidad hemodinámica con signos de bajo gasto o en casos graves de ICA y una respuesta inadecuada al tratamiento inicial).

Se recomienda su introducción preferiblemente antes del alta hospitalaria si el paciente es ingresado, y no existe un consenso sobre el momento ideal de su introducción en pacientes con ICA, pero en general se recomienda a partir del segundo día tras su estabilización para los IECA y al cuarto día para los betabloqueantes<sup>1</sup>. Antes de introducir el tratamiento con betabloqueantes, es imprescindible que el paciente esté estabilizado mediante tratamiento con IECA/ARA-II. En mi opinión en los SUH, es posible la administración precoz de IECA/ARA-II en pacientes con ICA leve o moderada, siempre con precaución, en enfermos estables hemodinámicamente y sin la existencia de una excesiva depleción de volumen.

Debemos hacer un esfuerzo en nuestros servicios para adecuar nuestros protocolos a los consensos y las guías terapéuticas de la ICA; ello permitirá un manejo más integral de estos pacientes y que repercuta en una mejoría de su calidad de vida.

### Bibliografía

1 Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:384-416.

- 2 Mebazaa A, Gheorghide M, Piña I, Harjola VP, Hollenberg S, Follath F, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med* 2008;36[suppl]:S129-S139.
- 3 McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology and prognosis of heart failure. *Heart* 2000;83:596-602.
- 4 Rodríguez-Artalejo J, Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la Insuficiencia Cardiaca. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:163-70.
- 5 Moreno Millán E, García Torrecillas JM, Lea Pereira MC. Diferencias de gestión entre los ingresos urgentes y los programados en función de los grupos relacionados de diagnóstico y la edad de los pacientes. *Emergencias* 2007;19:122-8.
- 6 Llorens P, Martín FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, et al. Perfil clínico de los pacientes con Insuficiencia Cardiaca en los Servicios de Urgencias: Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias* 2008;20:154-63.
- 7 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008;29:2388-442.
- 8 Collins S, Storrow A, Kirk J, Pang P, Diecks D, Gheorghide M. Beyond pulmonary edema: diagnostic, risk stratification, and treatment challenges of acute heart failure management in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2008;51:45-57.
- 9 Collins S, Gheorghide M, Weintraub NL, Storrow A, Pang P, Abraham WT, et al. Risk stratification. *Crit Pathway in Cardiol* 2008;7:96-102.
- 10 Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Hear Fail* 2008;10:824-39.
- 11 Nogué-Bou R. La ecográfica en medicina de urgencias: una herramienta al alcance de los *urgenciólogos*. *Emergencias* 2008;20:75-7.
- 12 Masip J. No-invasive ventilation. *Heart Fail Rev* 2007;12:119-24.
- 13 Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, for the 3CCPO Trialist. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:2068-9.
- 14 Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25:205-9.
- 15 Wang DJ, Gottlieb SS. Diuretics: Still the mainstay of treatment. *Crit Care Med* 2008;36[Suppl]:S89-S94.
- 16 Peacock WF, Costanzo MR, De Marco T, Lopatin M, Wynne J, Mills RM, et al. Impact of intravenous loop diuretic on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: Insight from the ADHERE Registry. *Cardiology* 2009;113:12-9.
- 17 Andersen G. Treatment of acute decompensated heart failure: Harmful effects of high doses of loop diuretics? *Cardiology* 2009;113:9-11.
- 18 Metra M, Nodari S, Parrinello G, Bordonali T, Bugatti S, Danesi R, et al. Worsening renal function in patients hospitalized for acute heart failure: clinical implications and prognosis significance. *Eur J Heart Fail* 2008;10:188-95.
- 19 Pivac N, Rumboldt Z, Sardelić S, Bagatin J, Polić S, Ljutić D, et al. Diuretic effects of furosemida infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998;18:121-8.
- 20 Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG, Tan Y, Russel FG, Smits P. Diuretic efficacy of high dose furosemida in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:376-82.
- 21 Hollenberg SM. Vasodilators in acute heart failure. *Heart Fail Rev* 2007;12:143-7.
- 22 Emermam CL. Treatment of acute decompensation of heart failure: Efficacy and pharmacoeconomics of early initiation of therapy in the emergency department. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4(Suppl 7):S1-S20.
- 23 Sánchez M, Salgado E, Miró O. Mecanismos organizativos de adaptación y supervivencia de los servicios de urgencia. *Emergencias* 2008;20:48-53.
- 24 Manito N, Kaplinsky EJ, Pujol R. Tratamiento inotrópico en la insuficiencia cardiaca: aspectos generales y resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 2004;122:269-274.
- 25 Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghide M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:47G-58G.
- 26 Llorens-Soriano P, Carbajosa-Dalmau J, Fernández-Cañadas J, Murcia-Zaragoza J, Climent-Payá V, Laghzaoui F, et al. Experiencia clínica con levosimendan en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:878-82.
- 27 Parissis JT, Rafouli-Stergiou P, Paraskevaidis I, Mebazaa A. Levosimendan: from basic science to clinical practice. *Heart Fail Rev*. DOI 10.1007/s10741-008-9128-4.