

## Predictores de morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica conservada

MATÍAS CALLANDRELLI, SUSANA FERNÁNDEZ, ALFREDO HIRSCHSON PRADO\*, ANDREA LONGHI, GERMÁN RAMALLO, FABIÁN FERRONI, VÍCTOR MEZZALIRA, MARCELO MASUELLI, DANIEL C. FERRANTE, CAROLA ZAMBRANO†, SAÚL SOIFER, SERGIO D. VARINI\*, DANIEL R. NUL\*, HERNÁN C. DOVAL\*, HUGO O. GRANCELI\*; E INVESTIGADORES DEL GESICA (GRUPO DE ESTUDIO DE LA SOBREVIVENCIA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LA ARGENTINA)

### RESUMEN

#### Objetivos

El objetivo principal de este estudio es el de analizar las variables asociadas con mortalidad e internaciones por descompensación en pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica conservada. Por otra parte, construimos y validamos una regla de predicción clínica de mortalidad en esta población.

#### Material y métodos

A partir de 2.279 pacientes incluidos en forma consecutiva en el registro GESICA de insuficiencia cardíaca, analizamos 401 individuos con fracción de eyección > 40%. Este grupo se caracterizó por tener un promedio de edad de 70 años, un 41% de mujeres, el 57% se hallaba en CF III/IV y el 24% tenía cardiopatía isquémica. Durante el seguimiento promedio de 540 días, el 14,4% de los pacientes se internaron al menos una vez por IC y el 15,2% fallecieron.

#### Resultados

La única variable independiente asociada con la internación por insuficiencia cardíaca fue el número de internaciones en el año previo: HR 1,72 (1,0-2,97),  $p = 0,05$ ;  $\geq 2$  internaciones: HR 2,78 (1,15-6,72),  $p = 0,023$ . Las variables predictoras independientes de mortalidad fueron: clase funcional, uremia, natremia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sexo masculino, índice de masa corporal y tensión arterial sistólica <110 o >140 mm Hg. El sexo masculino, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la tensión arterial sistólica elevada predijeron mortalidad sólo en pacientes sin disfunción sistólica.

#### Conclusión

En los pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica conservada, las variables asociadas con una severidad clínica mayor predicen mayor mortalidad, mientras que las internaciones previas se asocian solamente con nuevas internaciones por insuficiencia cardíaca.

REV ARGENT CARDIOL 2003; 71: 256-263

Recibido: 10/2002

Aceptado: 1/2003

Dirección para separatas:

Dra. Carola Zambrano,  
Avenida Rivadavia 2358, PB 4 -  
C1034ACP, Buenos Aires,  
Argentina.

Teléfono: (011) 4952-4112

e-mail: gesica@advancedsl.com.ar

### Palabras clave

> Insuficiencia cardíaca congestiva - Mortalidad - Pronóstico - Evaluación de riesgo - Función sistólica conservada

### INTRODUCCIÓN

El estudio comunitario de Framingham demostró que el diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca se asocia con una reducción de la supervivencia. (1) Los criterios diagnósticos utilizados en ese estudio se basaron en datos de la historia clínica, el examen físico, la radiografía de tórax y la respuesta al tratamiento con diuréticos. No se disponía de otro método complementario que confirmara una alteración de la función contráctil del ventrículo izquierdo. (1)

Posteriormente a su publicación se desarrollaron numerosas técnicas para la evaluación de la función

ventricular y la presencia de disfunción ventricular sistólica se incorporó como criterio diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva. Luego surgieron numerosas publicaciones de pacientes con insuficiencia cardíaca clínica y función sistólica conservada.

Estudios poblacionales informaron que un 40% de los nuevos casos diagnosticados y entre el 50% y el 60% de los casos existentes presentan función sistólica conservada. (1) Los resultados de prevalencia publicados en estudios observacionales difieren ampliamente entre sí, debido a diferencias en los criterios de selección de pacientes, el ámbito de realización del estudio, los criterios diagnósticos de insuficiencia car-

díaca con función sistólica conservada, el diseño del estudio y las enfermedades de base. La morbimortalidad comunicada en distintos trabajos también varía ampliamente, debido a estas diferencias citadas.

En revisiones no sistemáticas se informó que la prevalencia de la enfermedad se correlacionaba con la edad de la población estudiada, a mayor edad mayor prevalencia. (2)

Del mismo modo, se detectó que la edad de la población es una característica importante, ya que influye en la mortalidad de los pacientes incluidos. En los estudios de insuficiencia cardíaca que enrolaron pacientes más jóvenes, la mortalidad fue menor en aquellos con función sistólica conservada respecto de los que la tenían alterada. Sin embargo, en ensayos que incluyeron pacientes mayores de 65 años, la mortalidad y las internaciones de ambos grupos fueron similares. (2) Los trabajos científicos publicados hasta ahora, la mayoría de ellos unicéntricos, de escaso número de pacientes y de seguimiento corto, no logran esclarecer ni el valor pronóstico de las características clínicas ni si éstas son distintas de las de los pacientes con insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica. (1-4)

Esta falta de evidencia concluyente con respecto a puntos tan básicos, como establecer el pronóstico en un grupo de pacientes poco explorado hasta ahora, nos decidió a realizar este estudio con el objeto de:

- Conocer las variables predictoras de morbimortalidad en pacientes con función sistólica conservada,
- Comparar las variables predictoras y pronósticas en relación con pacientes con disfunción sistólica, y
- Validar una regla de predicción clínica de mortalidad para la población de pacientes con función sistólica conservada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En mayo de 1999 se inició el registro GESICA (Grupo de Estudio de la Sobrevida de la Insuficiencia Cardíaca en la Argentina), que incluyó pacientes ambulatorios de 59 centros (Anexo I) de todo el país con diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca (IC). Los criterios de inclusión al registro fueron:

- Pacientes > 18 años.
- Insuficiencia cardíaca\* compensada de al menos 3 meses de evolución.
- Estabilidad clínica > 2 meses.

\***Insuficiencia cardíaca:** presencia o antecedente de cualquiera de los siguientes que mejoran con diuréticos: disnea de esfuerzo (no atribuible a otra causa) o disnea paroxística nocturna o edema agudo de pulmón o signos de congestión venosa sistémica.

No se incluyeron pacientes con IC de origen valvular o congénito, ni sujetos con miocardiopatía hipertrófica asimétrica o de etiología pericárdica.

Se analizaron los primeros 2.279 pacientes incorporados en forma consecutiva. Los investigadores de cada centro siguieron a los pacientes y comunicaron los eventos en forma prospectiva: internaciones por IC descompensada y por otras causas y muerte. Se consideró insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada cuando existía una fracción de eyección > 40% o una función sistólica

## ABREVIATURAS

CF	Clase funcional
ECG	Electrocardiograma
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
HR	Hazard ratio
IC	Insuficiencia cardíaca
IMC	Índice de masa corporal
TAS	Tensión arterial sistólica

ventricular normal o deterioro leve en la evaluación cualitativa.

A partir de este registro prospectivo se planeó la realización de los siguientes análisis:

### 1. Predictores de mortalidad e internación por IC en pacientes con función sistólica conservada

Se realizaron los análisis univariados para establecer las variables asociadas con las internaciones por IC y con la mortalidad. Se utilizó la prueba de *log-rank*. Las variables con un valor de  $p \leq 0,10$  fueron incluidas en un análisis de regresión de Cox escalonada.

### 2. Predictores de mortalidad según el tipo de IC

Se exploraron las interacciones de cada variable predictora según el tipo de disfunción ventricular. Se calculó el *hazard ratio* (HR) para cada subgrupo y se construyó la interacción a través del múltiplo de cada variable con ambos grupos de función ventricular, de la siguiente manera:  $HR = HR \times HR$  interacción. La interacción se consideró significativa si esta nueva variable también alcanzaba la significación estadística en el análisis multivariado y se comunicó una medida de efecto específica por grupo.

### 3. Aplicación de una regla de predicción clínica de mortalidad en pacientes con función sistólica conservada

A partir de los pacientes incluidos durante los años 1999 y 2000 en el registro GESICA, desarrollamos una regla de predicción clínica que fue validada en forma prospectiva en el subgrupo de pacientes con IC y función sistólica conservada, incluidos a partir de 2001.

La probabilidad de muerte al año se calculó con la siguiente fórmula:

$$P(\text{muerte}) = \frac{e^{\alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n}}{1 + e^{\alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n}}$$

Comunicamos:

- a) *La calibración del modelo:* dividimos la población en grupos de riesgo y comparamos la mortalidad observada en cada grupo con la estimada por el modelo (prueba de Hosmer-Lemeshow).
- b) *La discriminación del modelo:* se construyeron curvas ROC y se comunicó su área bajo la curva y su IC 95%.

## RESULTADOS

### 1. Predictores de mortalidad e internación por IC en pacientes con función sistólica conservada

La población en estudio está constituida por 401 pacientes con IC y función sistólica conservada (17,6% del registro). Esta población se caracteriza por una edad promedio de 70 años, 59% de hombres, 57% en clase funcional III/IV, 70% de hipertensos y 24% con cardiopatía isquémica.

Durante el seguimiento promedio de 540 días fallecieron 61 pacientes (15,2%) y se internaron por primera vez por IC 58 sujetos (14,4%).

Las variables asociadas con la mortalidad en el análisis univariado se describen en la Tabla 1.

### Análisis multivariado

Para el análisis del modelo se seleccionaron puntos de corte para las variables continuas utilizando curvas ROC, categorías o curvas suavizadas. Los puntos de corte utilizados fueron:

- natremia <135 mEq/L
- tensión arterial sistólica >130 mm Hg
- uremia >50 mg/dl
- edad >80 años

El índice de masa corporal (IMC) se introdujo como función lineal.

La edad quedó excluida del modelo, dado que perdía significación estadística por asociarse con la clase funcional, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la hiponatremia (efecto confundidor).

Los predictores independientes de mortalidad fueron clase funcional, uremia, natremia, EPOC, sexo masculino, IMC y tensión arterial sistólica (TAS) (Tabla 1).

La relación entre TAS y mortalidad describía una relación no lineal, similar a una curva "J": mayor riesgo para tensiones arteriales sistólicas bajas y altas, menor para TAS en el rango normal de 110-140 mm Hg.

### Mortalidad

La mortalidad al año de seguimiento fue similar para los pacientes con función sistólica conservada y los que presentaban disfunción sistólica: 9,4% y 11,4%, respectivamente; HR = 1,1; IC 95% [0,84-1,46]; p = 0,43.

Al ajustar por las variables que diferencian ambas poblaciones, a saber, edad, clase funcional, sexo masculino, uso de inhibidores de la enzima

convertidora, betabloqueantes y las internaciones, los resultados no sufrieron modificaciones.

### Internación por IC

Hubo 58 pacientes con al menos una internación por IC descompensada (58/401, 14,4%). La única variable asociada de forma independiente con la ocurrencia de este evento fue el número de internaciones en el año previo:

- 1 internación: HR = 1,72; IC 95% [1,00-2,97]; p = 0,05;
- >2 internaciones: HR = 2,78; IC 95% [1,15-6,72]; p = 0,023.

### 2. Análisis comparativo con los pacientes con disfunción ventricular sistólica

Realizamos un análisis similar en los pacientes con disfunción ventricular sistólica para posteriormente comparar ambos grupos.

Resultaron predictores independientes de mortalidad por disfunción sistólica: edad, diabetes, clase funcional, TAS, IMC, claudicación intermitente, presencia de arritmia ventricular en el ECG, comorbilidades, anemia, hiponatremia y uremia. Para comparar el efecto de los diferentes predictores de muerte en ambas poblaciones se establecieron interacciones en toda la población de pacientes con IC, debido a que la mortalidad en ambos subgrupos fue similar. La significación estadística de la interacción informa si el predictor de mortalidad afecta en forma diferente a ambos grupos (función sistólica conservada *versus* disfunción sistólica).

Entre todos los predictores de muerte en pacientes con función sistólica conservada, el sexo masculino, la EPOC y la TAS elevada no lo fueron en pacientes con disfunción sistólica.

En cambio, la edad, la anemia, la arritmia ventricular, la diabetes y la claudicación intermitente resultaron variables independientes únicamente en pacientes con disfunción sistólica.

Tabla 1  
Análisis univariado y multivariado de las variables asociadas con mortalidad en pacientes con función ventricular conservada

Variable	Vivos n = 340	Muertos n = 61	p	HR (IC 95%) Regresión de Cox	p
Hombres (%)	56,5	72,1	0,002	2,3 [1,3-4,1]	0,005
Edad (años)	67,1	70,3	0,05	—	—
EPOC* (%)	10,3	19,7	0,02	2,1 [1,1-4,1]	0,02
Clase funcional III/IV(%)	55,0	70,4	0,02	2,0 [1,1-3,6]	0,017
TAS <sup>†</sup> (mm Hg)	134	129	0,05	0,3 [0,15-0,62]	0,002
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,4	27,4	0,006	0,9 [0,89-0,99]	0,032
Natremia (mEq/L)	139	138	0,02	2,5 [1,4-5,7]	0,023
Uremia (mg/dl)	48	55	0,01	1,7 [1,1-2,9]	0,044

\*EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

<sup>†</sup>TAS: tensión arterial sistólica.

Puntos de corte análisis multivariado: TAS normal: = 110 ≤ TAS ≤ 140 mm Hg. Uremia: > 50mg%. Natremia <135 mEq/L.

Por lo tanto, se exploraron interacciones para estas variables en los 2.279 pacientes. Las interacciones fueron significativas para la edad, el sexo masculino, la TAS, la EPOC y el IMC (Figura 1). Esto significa que estas variables predictoras de muerte afectan en forma diferente según el grupo tenga disfunción sistólica o no. Resulta relevante aclarar que la relación entre TAS y mortalidad es lineal en pacientes con disfunción sistólica, mientras que en el subgrupo de pacientes con función sistólica conservada es del tipo de curva "J"; es decir, que tanto la TAS < 110 mm Hg como la TAS > 140 mm Hg predicen mortalidad en ese subgrupo.

### 3. Aplicación de una regla de predicción clínica de mortalidad en pacientes con función sistólica conservada

Establecimos un puntaje de predicción de mortalidad que incluyó las variables con valor predictivo independiente en un modelo de regresión múltiple. Este puntaje se desarrolló a partir de la totalidad de los pacientes del registro (disfunción sistólica o no).

El puntaje de cada una de las 11 variables, derivado de los coeficientes de regresión múltiple, se detalla en la Tabla 2.

El puntaje final resulta de la suma de cada puntaje individual. Se formaron cuatro grupos de riesgo según el valor del puntaje:

- Grupo I (puntaje 0-19), muy bajo riesgo.
- Grupo II (20-29), bajo riesgo.
- Grupo III (30-39), riesgo moderado.
- Grupo IV (> 40), alto riesgo, con mortalidades anuales del 3,4%, el 8,9%, el 19,3% y el 40,1%, respectivamente.

Se evaluaron la calibración y la discriminación del modelo en la población de pacientes con función sistólica conservada, tanto para el grupo de derivación como para el de validación.

#### 1. Grupo de derivación (Tabla 3)

n = 242 pacientes

Área ROC: 0,74; IC 95% [0,63-0,84]; p < 0,05.

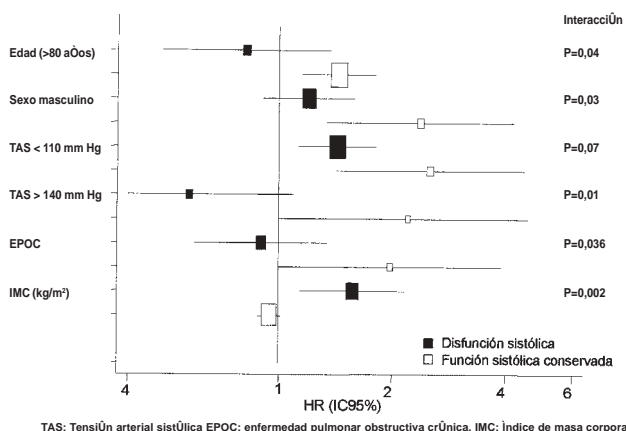


Fig. 1. Efecto de las variables predictoras sobre la mortalidad según tipo de insuficiencia cardíaca.

Tabla 2  
Puntaje de riesgo de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca

Variable	Puntaje
a) Edad (años)	
≤ 60	0
60-70	3
> 70	8
b) Diabetes mellitus	
no	0
sí	4
c) IMC* (kg/m²):	
≥ 24	0
< 24	7
d) Clase funcional	
I	0
II	6
III-IV	11
e) TAS† (mm Hg)	
> 110	0
≤ 110	7
f) Arritmia ventricular en el ECG	
no	0
sí	6
g) Presencia de comorbilidades	
no	0
sí	8
h) Natremia (mEq/L)	
≥ 130	0
< 130	17
i) Uremia (mg/dl)	
< 45	0
≥ 45	5
j) Disfunción ventricular izquierda	
normal/leve	0
moderada	4
severa	8
k) Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (mm)	
< 70	0
≥ 70	4
<b>Total</b>	<b>0 a 85</b>

\*IMC: índice de masa corporal. †TAS: tensión arterial sistólica.

Prueba de bondad de ajuste: grados de libertad 8,  $\chi^2=8,13$ ,  $p=0,23$ .

#### 2. Grupo de validación (Tabla 3)

n = 174 pacientes

Área ROC: 0,80; IC 95% [0,68-0,92]; p < 0,05.

Prueba de bondad de ajuste: grados de libertad 5,  $\chi^2 = 1,85$ ;  $p = 0,60$ .

### DISCUSIÓN

Nuestro análisis prospectivo de esta cohorte de pacientes con IC y función sistólica conservada representa la mayor serie comunicada hasta la actualidad. Su importancia se sustenta en el crecimiento de esta población de pacientes como se observa en los estu-

Tabla 3  
Grupos de derivación y validación. Mortalidades observadas y esperadas según el grupo de riesgo

Grupo de riesgo	Grupo de derivación		Grupo de validación	
	Mortalidad esperada (%)	Mortalidad observada (%)	Mortalidad esperada (%)	Mortalidad observada (%)
I	7,3	4,7	5,0	5,8
II	10,8	7,8	15,3	12,5
III	23,4	22,4	28,0	25,6
IV	50,0	51,9	33,3	40,0

dios poblacionales donde hasta el 50% de los pacientes con IC tienen preservada la función contráctil. (5, 6). Por otra parte, la falta de evidencia de la evolución natural de esta enfermedad y de su tratamiento generan la necesidad de investigar esta población. (1, 2)

Para conocer el estado actual de la evidencia sobre el pronóstico en estos pacientes realizamos una revisión sistemática. (7, 28) La mayoría de los estudios analizados presentan sesgo de inclusión, algunos son estudios de análisis de bases de datos, pocos realizaron ajuste por confundidores al evaluar la sobrevida de esta población y solamente en tres estudios se analizaron los predictores de mortalidad, con resultados disímiles. No se realizaron estudios de la importancia relativa de cada predictor de muerte ajustado por otras variables, como tampoco trabajos comparativos con la población con disfunción sistólica.

Algunos de los predictores de mortalidad de los pacientes con función sistólica conservada fueron similares a los hallados en la revisión, pero nuestro análisis permitió estimar su impacto al ajustarlos por otras variables y a partir de ello crear un puntaje de riesgo. En relación con la comparación con los predictores de los pacientes con disfunción sistólica, algunos presentaron un comportamiento distinto. La edad no mostró valor pronóstico independiente en los pacientes con función sistólica conservada por estar asociada con otras características. En cambio, la tensión arterial sistólica fue pronóstica en ambos grupos, pero con un comportamiento diferente: a menor tensión arterial sistólica, mayor mortalidad en el grupo con alteración de la función sistólica, mientras que tanto la hipertensión como la hipotensión sistólicas aumentaron la mortalidad en los pacientes con función sistólica conservada. Esta relación ya había sido descripta por Ghali y colaboradores. (14) El aumento de la mortalidad en los hombres con función sistólica conservada ajustada por otras variables, incluso la edad, también se había descripto previamente. (18)

Entre todos los estudios revisados en la literatura no encontramos ningún puntaje validado, aplicado y aplicable a esta población para su estratificación de riesgo.

Debido a que en nuestro registro prospectivo no se diferenciaban la mortalidad según la función sistólica del ventrículo izquierdo, decidimos realizar un análisis proporcional de Cox en busca de interacciones según el tipo de disfunción ventricular. Las pocas variables de nuestro estudio que afectan en forma diferente la predicción de muerte en los pacientes con IC son la edad, el sexo masculino y el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica para el grupo de función sistólica preservada, mientras que la única variable independiente que diferencia a los pacientes con disfunción sistólica es el índice de masa corporal.

De esa manera creamos un modelo de puntaje de riesgo de mortalidad anual que permite evaluar el pronóstico tanto de los pacientes con función sistólica conservada como de aquellos con disfunción sistólica. Esto destaca un punto importante para la práctica clínica: **el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca puede evaluarse a partir de una única regla clínica de predicción.**

Podemos resumir en la práctica nuestro desarrollo con la presentación de las características de dos pacientes.

El primero es un hombre de 70 años (puntaje = 3; véanse variables y puntajes), sin diabetes (0), con IMC = 25 kg/m<sup>2</sup> (0), en CF II (6), TAS = 125 mm Hg (0), sin arritmias ventriculares en el ECG (0), sin otras enfermedades concomitantes (0), natremia = 135 mEq/L (0), uremia = 40 mg/dl (0), con función sistólica conservada (0) y diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo de 55 mm (0). El puntaje total da 9 y su riesgo de muerte es del 3% en un año.

El segundo es una mujer de 73 años (8), con diabetes (4), con IMC = 23 kg/m<sup>2</sup> (7), en CF II (6), TAS = 110 mm Hg (7), con extrasístoles ventriculares en el ECG (6), sin otras enfermedades agregadas (0), natremia = 129 mEq/L (17), uremia = 50 mg/dl (5), con función sistólica conservada (0) y diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo de 55 mm (0). El puntaje total es 60 y su riesgo de muerte es del 40% en un año.

La regla de predicción desarrollada permite apreciar que estos dos pacientes con capacidad funcional

similar y que no parecían tan distintos tienen, sin embargo, un pronóstico completamente diferente.

## CONCLUSIONES

Las variables asociadas con una severidad clínica mayor predicen mayor mortalidad tanto en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica como en los pacientes con función sistólica conservada. A diferencia de lo que ocurre en el análisis del grupo de los pacientes con disfunción sistólica, el sexo masculino y el antecedente de EPOC predicen un riesgo mayor de muerte en los pacientes con función ventricular conservada cuando se analizan como un grupo separado. Asimismo, algunos predictores de muerte en el análisis aislado del grupo de pacientes con disfunción sistólica, como la edad, la diabetes, la enfermedad vascular periférica, la anemia, el índice de masa corporal y la presencia de arritmia ventricular, no se relacionan con el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica conservada. Sin embargo, debido a que la mortalidad en ambos grupos fue similar, el análisis de las interacciones en el grupo total de pacientes con insuficiencia cardíaca demostró que la edad, el sexo masculino, el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la tensión arterial sistólica y el índice de masa corporal son los únicos parámetros que afectan en forma diferente el pronóstico de ambos grupos.

Con estos hallazgos diseñamos un único puntaje clínico de riesgo de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, que además permite calcular el riesgo de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca y función sistólica conservada.

## SUMMARY

### Predictors of Disease Progression and Mortality in Patients with Heart Failure and Preserved Systolic Function

#### Objectives

The main objective of this study was to analyze the variables associated with mortality and hospitalizations for worsening heart failure in patients with heart failure and preserved systolic function. On the other hand, we built and validated a mortality clinical prediction rule in this population.

#### Methods

From 2279 consecutive patients included in the GESICA heart failure registry, we analyzed 401 individuals with ejection fraction >40%. This group was characterized by a mean age of 70 years old, 41% of women, 57% in class III/IV and 24% with ischemic cardiopathy. During the 540 days of follow-up, 14.4% of patients were hospitalized for the first time due to heart failure and 15.2% died.

#### Results

The only independent variable associated with hospitalization due to heart failure was the number of hospitalizations in the previous year: HR 1.72 (1.0-2.97),  $p=0.05$ ;  $\geq 2$  hospitalizations: HR 2.78 (1.15-6.72),  $p=0.023$ . The independent

predictive variables of mortality were: functional class, uremia, natremia, chronic obstructive pulmonary disease, male gender, body mass index and systolic blood pressure <110 or >140 mmHg. Male gender, chronic obstructive pulmonary disease and high systolic blood pressure predicted mortality only in patients without systolic dysfunction.

#### Conclusion

Among the patients with heart failure and preserved ventricular function, the variables associated to a worse clinical condition predict higher mortality, whereas previous hospitalizations are associated only to new hospitalizations for worsening of the heart failure.

**Key words:** heart failure, congestive- mortality- prognosis-risk assessment.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Senni M, Redfield MM. Heart failure with preserved systolic function. A different natural history? *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1277-82.
2. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002;105:1387-93.
3. Philbin EF, Rocco TA Jr, Lindenmuth NW, Ulrich K, Jenkins PL. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med* 2000;109:605-13.
4. Hart CY, Redfield MM. Diastolic heart failure in the community. *Curr Cardiol Rep* 2000;2:461-469.
5. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1565-74.
6. Adams KF Jr. New epidemiologic perspectives concerning mild-to-moderate heart failure. *Am J Med* 2001;110:6S-13S.
7. Luchi RJ, Snow E, Luchi JM, Nelson CL, Pircher FJ. Left ventricular function in hospitalized geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 1982;30:700-5.
8. Warnowicz MA, Parker H, Cheitlin MD. Prognosis of patients with acute pulmonary edema and normal ejection fraction after acute myocardial infarction. *Circulation* 1983;67:330-4.
9. Kinney EL, Wright RJ 2<sup>nd</sup>. Survival in patients with heart failure and normal basal systolic wall motion. *Angiology* 1989;40:1025-9.
10. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Prognosis of congestive heart failure in elderly patients with normal versus abnormal left ventricular systolic function associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;66:1257-9.
11. Cohn JN, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Study. Veterans Administration Cooperative Study Group. *Circulation* 1990;81:III48-53.
12. Judge KW, Pawitan Y, Caldwell J, Gersh BJ, Kennedy JW. Congestive heart failure symptoms in patients with preserved left ventricular systolic function: analysis of the CASS registry. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:377-82.
13. Taffet GE, Teasdale TA, Bleyer AJ, Kutka NJ, Luchi RJ. Survival of elderly men with congestive heart failure. *Age Ageing* 1992; 21:49-55.
14. Ghali JK, Kadakia S, Bhatt A, Cooper R, Liao Y. Survival of heart failure patients with preserved versus impaired systolic function: the prognostic implication of blood pressure. *Am Heart J* 1992;123:993-7.
15. Setaro JF, Soufer R, Remetz MS, Perlmutter RA, Zaret BL. Long-term outcome in patients with congestive heart failure and intact systolic left ventricular performance. *Am J Cardiol* 1992;69:1212-6.
16. Carson P, Johnson G, Fletcher R, Cohn JN. Mild systolic dysfunction in heart failure (left ventricular ejection fraction > 35%): baseline characteristics, prognosis and response to therapy in the Vasodilator in Heart Failure Trials (V-HeFT). *J Am Coll Cardiol* 1996;27:642-49.

17. McDermott MM, Feinglass J, Lee PI, Mehta S, Schmitt B, Lefevre F, et al. Systolic function, readmission rates, and survival among consecutively hospitalized patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1997;134:728-36.
18. Pernenkil R, Vinson JM, Shah AS, Beckham V, Wittenberg C, Rich MW. Course and prognosis in patients > or = 70 years of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1997;79:216-9.
19. Philbin EF, Rocco TA Jr. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Am Heart J* 1997;134:188-95.
20. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobson SJ, Evans JM, Bailey KR. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998;98:2282-9.
21. McAlister FA, Teo KK, Taher M, et al. Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure. *Am Heart J* 1999;138:87-94.
22. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1948-55.
23. O'Connor CM, Gattis WA, Shaw L, Cuffe MS, Califf RM. Clinical characteristics and long-term outcomes of patients with heart failure and preserved systolic function. *Am J Cardiol* 2000;86:863-7.
24. Chen HH, Lainchbury JB, Senni M, Redfield MM. Factors influencing survival in patients with diastolic heart failure in Olmsted County, MN. *Circulation* 2000;102:II412.
25. Stamos TD TS, Thomas JT, Albasha K, Calvin JE, Kely RE. The rate of re-admission is similar for congestive heart failure patients with normal and abnormal systolic function (abstract). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:198A.
26. Ansari MN, Tutar A, Bullard J, Teerlink JR, Massie BM. Heart failure in a veteran cohort: predictors of outcome (abstract). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:158A.
27. Varela-Roman A, González-Juanatey JR, Basante P, Trillo R, García-Seara J, Martínez-Sande JL, et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalised inpatients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Heart* 2002;88:249-54.
28. Brogan WC 3<sup>rd</sup>, Hillis LD, Flores ED, Lange RA. The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Med* 1992;92:627-30.

## ANEXO I

### Lista de centros participantes

Hospital Italiano de Buenos Aires:	Dr. Diego Iglesias, Dr. Norberto Vulcano
Instituto de Cardiología. Hospital Español:	Dr. Santiago Miruika
Hospital Israelita de Buenos Aires:	Dr. Saúl Soifer, Dr. Marcelo Tenuta
Centro Contituyentes de Morón:	Dr. Daniel Nul, Dra. Silvina Ramos
Clínica Suizo-Argentina de Buenos Aires:	Dr. Daniel Ferrante
Hospital Aeronáutico Central:	Dr. Gustavo Cerezo
Hospital Finochietto:	Dr. José L. Barisani, Dra. Alejandra Christen
Clínica Privada de Córdoba:	Dr. Armando Buso
Hospital de Clínicas de Buenos Aires:	Dr. Oscar Groso, Dra. Verónica Volverg
Hospital Fernández de Buenos Aires:	Dr. Omar Gabrielli
Sanatorio Plaza de Rosario:	Dra. Virginia Lopícólo
Instituto de Cardiología de Corrientes:	Dr. Eduardo Perna
Sanatorio Lanús:	Dra. Susana Fernández
CEMIC	Dr. Juan J. Fuselli
Hospital Rivadavia:	Dr. José Bucema
Hospital de Berazategui:	Dr. Néstor Gorini, Dra. Andrea de Loghi
Hospital Interzonal de Agudos. B. Blanca:	Dr. Germán Ramallo
Hospital Castex:	Dr. Rodolfo Viotti, Dra. Graciela Bertucci
Hospital Mercante:	Dr. Fabián Ferroni
Sanatorio Trelew. Chubut:	Dr. Alberto Sánchez
Hospital Militar Central de Buenos Aires:	Dr. Jorge Grasiosi Curotto
Hospital Churruca de Buenos Aires:	Dr. Marcelo Masuelli, Dr. Gustavo Brusca
Hospital Tornú de Buenos Aires:	Dr. Víctor Mezzalira, Dr. Alejandra Francesia
Policlínico Bancario de Buenos Aires:	Dr. Ricardo Drán, Dr. Víctor Vega
Hospital Privado de Córdoba:	Dr. Marcos Amuchástegui
Centro Gallego de Buenos Aires:	Dra. Nélica Albarracín, Dr. Carlos Beneitez
Hospital de Cullen de Sante Fe:	Dr. Carlos Becker, Dr. Oscar Birollo
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires:	Dr. Jorge Thierer
Hospital de Ushuaia:	Dra. Virna Almeida
Corporación Médica de San Martín:	Dr. Rubén Mayer
Instituto de La Plata:	Dr. Ricardo López Santi
Clínica Monte Grande:	Dr. Jesús Cuadrado
Instituto de Cardiología de Salta:	Dr. Heriberto Nanni
Instituto Cardiovascular de Rosario:	Dr. Carlos Poy
Hospital de la Comunidad. Mar del Plata:	Dr. Raúl Badra, Dr. Alejandro Díaz
Sanatorio Modelo de Quilmes:	Dr. Alberto Fernández
Instituto de Cardiología de Jujuy:	Dr. Gustavo Bustamante Labarta
Sanatorio San Carlos de Bariloche:	Dr. Matías Calandrelli
Hospital Italiano de Rosario:	Dr. Carlos Dumont

---

Hospital Rivadavia de Buenos Aires:	Dr. Alfredo Hirschson Prado
Instituto de Hipertensión de Corrientes:	Dr. Julio Omar Ibáñez
Hospital Posadas:	Dr. Aristóbulo Balestrini, Dra. María E Álvarez
Sanatorio San Martín de Venado Tuerto:	Dr. Eduardo Allegrini
Sanatorio Quilmes:	Dr. Raúl Ferreyra
Sociedad Española de Socorros Mutuos. Mza:	Dr. Mariano Gordon
Clínica Güemes de Luján:	Dr. Alceo Barrios
Hospital Carrillo:	Dr. Marcelo Rizzo
Instituto de Cardiología de Tucumán:	Dra. Lilia Lobos, Dr. Luis García Nielsen
Clínica Modelo de Santa Rosa, La Pampa:	Dr. Mario Kohan, Dra. Sandra Saavedra
Hospital Luis Güemes de Haedo:	Dr. Mastandueno
Sanatorio Güemes:	Dr. Jesús Cuadrado
Sanatorio Franchín:	Dr. Gustavo Cerezo, Dra. Silvia Colombo
Hospital Santojanni:	Dra. Noemí Prieto, Dra. Claudia Fernández
Hospital Central de Mendoza:	Dr. Roberto Bonafede
Hospital Español:	Dra. Liliana Nicolosi, Dra. Mónica Basara
IMOS (Instituto Médico de Obra Social):	Dra. Eda Monetti, Dr. Sergio Thal
Hospital de Tigre:	Dr. Marcelo Boscaro
Hospital Rodolfo Rossi:	Dr. Guillermo Caime
Hospital General de Agudos José María Penna:	Dr. Adalberto López Vera

---