

Insuficiencia cardíaca congestiva. Análisis de sobrevida y factores pronósticos

HUGO GRANCELLI*, GUILLERMO BORTMAN, CLAUDIO PENSA,
HORACIO POMES IPARRAGUIRRE, ERNESTO DURONTO, HORACIO FAELLA

Instituto de Cardiología, Hospital Español, Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 9/92. Aceptado: 12/92

Dirección para separatas: Avda. Belgrano 2975, Buenos Aires, Argentina

Con el propósito de evaluar la sobrevida y la influencia de diferentes variables pronósticas sobre la mortalidad y forma de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, se estudiaron 183 enfermos incluidos en un archivo prospectivo de datos desde el año 1986. La población constituida se caracterizó por una edad \bar{X} $56,7 \pm 13,9$ años; fracción de eyección del ventrículo izquierdo \bar{X} $18,8 \pm 6,7\%$; 124 pacientes (67,8%) en clase funcional III-IV y 59 (32,2%) en clase funcional I-II. La causa de la insuficiencia cardíaca congestiva se interpretó secundaria a enfermedad coronaria en 89 casos (48,6%) e idiopática en 69 (37,7%). Durante el seguimiento entre uno y 56 meses (\bar{X} $15,4 \pm 11,2$) fallecieron 99 pacientes (54%), en forma súbita el 45,4% y por insuficiencia cardíaca progresiva el 53,5%. La sobrevida en la población general fue del 79,4% a seis meses, del 67,6% al año, del 43,4% a dos años y del 24,5% a tres años. Por análisis de correlación bivariado de diferentes variables al ingreso se relacionaron significativamente con la mortalidad global en el seguimiento la clase funcional ($p < 0,001$), la natremia ($p < 0,001$), la presencia de R3 ($p < 0,005$), la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo ($p < 0,01$) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($p < 0,05$). Mediante análisis multivariado por regresión de Cox, sólo mostraron valor pronóstico independiente para mortalidad la clase funcional ($p < 0,001$) y la natremia ($p < 0,01$). La asociación de clase funcional (III-IV) e hiponatremia (< 136 mEq/l) identificó a un grupo de enfermos de alto riesgo con sobrevida al año de 41,7% vs 87% en paciente sin esta combinación ($p < 0,001$; RR = 8,8; IC: 3,4-22,4). Los pacientes que fallecieron por muerte súbita sólo se diferenciaron de aquellos que lo hicieron en forma progresiva por su mejor clase funcional ($3,07 \pm 0,62$ vs $3,47 \pm 0,54$) ($p < 0,05$). Conclusiones: con la terapéutica farmacológica actual la mortalidad precoz y alejada continúa siendo elevada en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. La clase funcional y la natremia resultaron las variables de mayor valor predictivo para establecer grupos de diferente riesgo pronóstico en estos enfermos. En nuestra población, la forma de muerte no se relacionó con el grado de deterioro de la función ventricular ni con la presencia de taquicardia ventricular.

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) es una entidad de mal pronóstico con mortalidad entre el 30% y el 50% al año en aquellos pacientes que persisten con síntomas a pesar del tratamiento médico.¹⁻⁴

Conocer diversos aspectos de su evolución en el seguimiento, así como también determinar diferentes grupos de riesgo en estos enfermos, han constituido objetivos de interés clínico en los últimos años, especialmente desde el éxito obtenido en el desarrollo de los programas de trasplante cardíaco.

Si bien diversas variables clínicas, hemodinámicas y de laboratorio han sido relacionadas con la mortalidad en pacientes con ICC, persisten actualmente numerosos interrogantes sobre su verdadero valor pronóstico independiente en las

diferentes etapas evolutivas de la enfermedad.

Desde principios del año 1986 se confecciona en nuestro Servicio un archivo de datos prospectivo para el estudio de la insuficiencia cardíaca y de diversas miocardiopatías. Sobre la base del mismo se analiza en este trabajo un numeroso grupo de enfermos con diagnóstico de ICC avanzada, con el propósito de observar su sobrevida precoz y alejada y evaluar la influencia de diferentes factores pronósticos sobre la mortalidad y forma de muerte.

MATERIAL Y METODO

Con el fin de lograr cierta homogeneidad en la población estudiada, sólo se incluyeron en esta serie pacientes que presentaron las siguientes características: a) signos y síntomas de insu-

Tabla 1
Características de la población

	$\bar{X} \pm DS$	Rango
Edad (años)	56 \pm 13,9	(16-82)
Natremia (mEq/l)	136,1 \pm 4	(126-148)
FEVI (%)	18,8 \pm 6,7	(7-34)
PFDVI (mmHg)	19,9 \pm 4,5	(9-40)
DDVI (cm/m ²)	3,69 \pm 4	(3,3-4,7)
Tiempo de evolución (meses)	15,2 \pm 19	(3-64)
Seguimiento (meses)	15,4 \pm 11,2	(1-56)

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
PFDVI: Presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo.
DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.

ciencia cardíaca congestiva con evolución mayor de tres meses; b) diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) por ecocardiograma bidimensional > 3,2 cm por m² de superficie corporal, y c) fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por método radioisotópico < de 35%.

Se excluyeron aquellos enfermos con diagnóstico de: infarto de miocardio o angina de pecho en los últimos tres meses, miocardiopatía hipertrofica, estenosis valvular aórtica o mitral, miocarditis aguda, insuficiencia respiratoria severa o enfermedad grave asociada que altere el pronóstico de vida.

Una vez alcanzada la estabilidad clínica de los pacientes con adecuado tratamiento médico se registraron las siguientes variables pronósticas: 1) Edad. 2) Sexo. 3) Clase funcional (CF) de I a IV según la escala de actividad específica (EAE).⁵ 4) Presencia de tercer ruido (R3). 5) Bloqueo completo de rama izquierda (BCRI). 6) Fibrilación auricular (FA). 7) Presencia de taquicardia ventricular (TV) en monitoreo Holter de 24 horas definida como la presencia de salvos de tres o más latidos ectópicos. 8) Valor de natremia (Na). 9) FEVI. 10) Presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (PFDVI). 11) DDVI. 12) Tiempo de evolución de la enfermedad, considerando como punto referente el comienzo con tratamiento médico específico. 13) Diagnóstico etiológico, requiriéndose para enfermedad coronaria la presencia de lesión > del 50% en una arteria principal por coronariografía o secuela tipo Q en el electrocardiograma, para hipertensión arterial cifras de presión diastólica > de 100 mmHg con evolución mayor de un año, valvulopatías si existió insuficiencia mitral o aórtica significativa por estudio hemodinámico o eco Doppler y miocardiopatía cha-

Tabla 2
Características de la población

	n	%
Sexo:		
Masculino	156	85,2
Femenino	27	14,8
Clase funcional:		
I	10	5,5
II	49	26,8
III	83	45,3
IV	41	22,4
Etiología:		
Coronarios	89	48,6
Idiopáticos	69	37,7
Hipertensos	9	4,9
Valvulares	8	4,4
Chagásicos	8	4,4
Presencia:		
TV	67	36,6
FA	43	23,5
BCRI	67	36,6
R3	86	47

TV: Taquicardia ventricular. FA: Fibrilación auricular. BCRI: Bloqueo completo de rama izquierda. R3: Tercer ruido.

gásica por serología positiva.

El seguimiento clínico se efectuó mediante el control directo de los pacientes o indirectamente a través de sus médicos de cabecera o familiares. La muerte fue definida como súbita cuando ocurrió sin síntomas premonitorios, dentro de una hora del comienzo de nuevas manifestaciones o durante el sueño y como insuficiencia cardíaca progresiva si ocurrió en un estado de descompensación clínica.

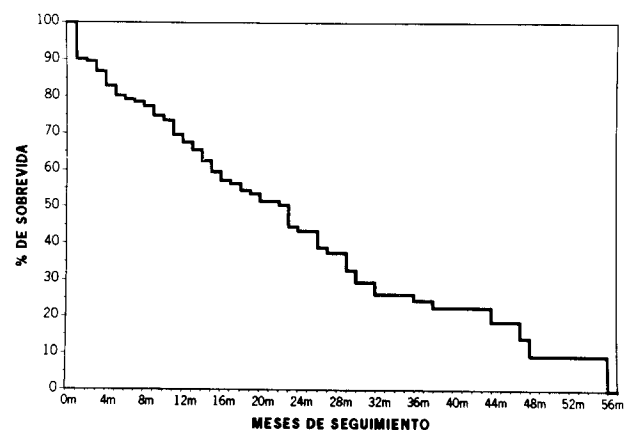


Fig. 1. Curva de supervivencia en 183 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Población total del estudio.

Tabla 3
Variables predictoras de alto riesgo

	AR	BR
Clase funcional	III-IV	I-II
Natremia (mEq/l)	≤ 136	> 136
Presencia de R3	Sí	No
PFDVI (mmHg)	≥ 19	< 19
FEVI (%)	< 18	≥ 18

PFDVI: Presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo.
FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. AR: Alto riesgo. BR: Bajo riesgo.

Aunque no existió una estandarización establecida para el tratamiento médico de estos enfermos, al alta hospitalaria el 94,4% recibía diuréticos, el 87% digitálicos, el 71,2% inhibidores de la enzima convertidora y el 43,6% drogas antiarrítmicas.

Análisis estadístico

Los datos se presentan como media ± desvío estándar ($\bar{X} \pm DS$). La probabilidad de sobrevida se evaluó por curvas de Kaplan Meier, obteniéndose, de acuerdo con las mismas, la expectativa de vida por técnica de Deale.⁶

Para el estudio de factores pronósticos se evaluaron las diferentes variables referidas previamente en relación con la mortalidad global por análisis de correlación bivariado (r de Pearson), considerándose como significativa una $p < 0,05$. En un segundo paso, para determinar las variables con valor predictivo independiente se realizó un análisis multivariado por regresión de Cox (modelo de riesgos proporcionales).⁷

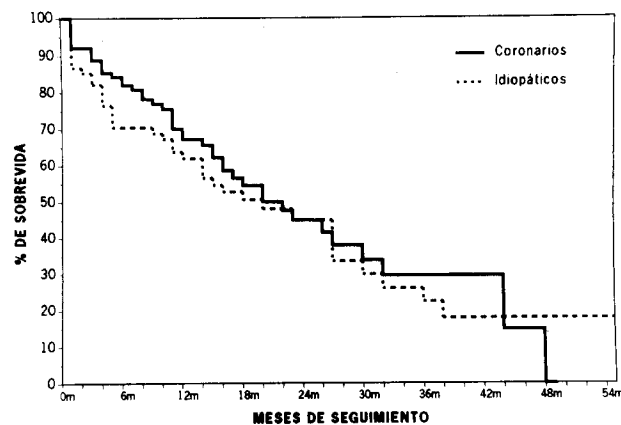


Fig. 2. Comparación de curvas de sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de origen coronario (n = 89) e idiopática (n = 69). Diferencias entre curvas p = NS.

Tabla 4
Sobrevida según clase funcional

	Seis meses	Doce meses
Clase funcional:		
I	100 %	100 %
II	95,8 %	87,6 %
III	85,4 %	70,4 %
IV	41 %	29,4 %

@ p = NS. * : p = < 0,05. #: p = < 0,01.

Los puntos de corte de las variables continuas que mejor discriminaron entre pacientes vivos o muertos en el seguimiento se establecieron mediante el uso de curvas de sensibilidad y especificidad por método ROC.⁸ Las diferencias entre curvas de sobrevida fueron evaluadas por Log Rank Test.

La forma de muerte se analizó comparando las distintas variables entre los pacientes fallecidos por muerte súbita o insuficiencia cardíaca progresiva. Las diferencias entre medias y porcentajes se calcularon utilizando prueba T para grupos independientes y comparación de error estándar respectivamente.

RESULTADOS

De los 183 pacientes incluidos en este estudio, 156 (85,2%) eran hombres y 27 (14,8%) mujeres, con edades entre 16 y 82 años ($\bar{X} 56,7 \pm 13,9$). La muestra constituida representa un

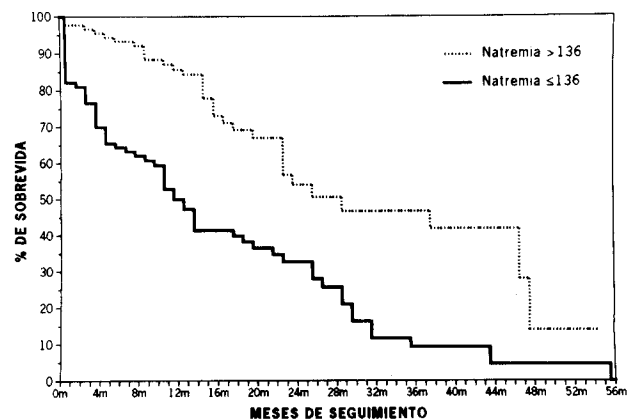


Fig. 3. Curvas de sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de acuerdo con el valor de natremia al ingreso. Natremia ≤ 136 mEq/l (n = 90). Natremia > 136 mEq/l (n = 92) (p < 0,0001).

Tabla 5
Diferencias entre pacientes fallecidos en forma súbita o por insuficiencia cardíaca progresiva

	Muerte súbita (n = 45)	Muerte progresiva (n = 53)	p
BCRI	16 (35,6%)	25 (47,2%)	NS
Presencia de R3	26 (57,8%)	33 (62,2%)	NS
Fibrilación auricular	12 (26,7%)	12 (22,6%)	NS
Taquicardia ventricular	19 (42,2%)	22 (41,5%)	NS
Etiología coronaria	24 (53,3%)	21 (39,6%)	NS
Clase funcional	3,07 ± 0,62	3,47 ± 0,54	< 0,05
DDVI (cm/m ² sc)	3,71 ± 4,6	3,72 ± 3,9	NS
PFDVI (mmHg)	20,0 ± 5,2	21,7 ± 4,9	NS
FEVI (%)	19,1 ± 7,0	16,7 ± 7,0	NS
Natremia (mEq/l)	135,0 ± 3,0	133,7 ± 4,3	NS

BCRI: Bloqueo completo de rama izquierda. DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. PFDVI: Presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

grupo de enfermos con insuficiencia cardíaca avanzada, como se refleja por su baja FEVI (\bar{X} 18,8 ± 6,7%) y el elevado porcentaje de los mismos (67,8%) en clases funcionales III-IV a pesar del tratamiento médico adecuado.

La etiología se interpretó como de origen coronario en 89 pacientes (48,6%) e idiopática en 69 (37,7%). La distribución etiológica en el resto de los enfermos, así como las características generales de la población, son expresadas en las Tablas 1 y 2.

El seguimiento medio fue de 15,4 ± 11,2 meses (rango 1-56). Durante el mismo fallecieron 99 (54%) enfermos, 45 (24,6%) en forma súbita y 53 (28,9%) por insuficiencia cardíaca progresiva; en un caso la muerte se interpretó como secundaria a episodio embólico cerebral. Un

paciente sometido a trasplante cardíaco fue excluido del seguimiento.

La sobrevida en la población total fue del 79,4% a seis meses, del 67,6% al año, del 43,4% a dos años, del 24,5% a tres años y sólo del 9,4% a cuatro años (Fig. 1).

La mortalidad anual ajustada para toda la muestra fue del 30,4%, en tanto que el cálculo de expectativa de vida para estos enfermos una vez incorporados al registro es de 1,9 años.

Los pacientes con etiología desconocida presentaron una mortalidad en el seguimiento global ligeramente mayor que los enfermos con etiología coronaria: 39/65 (56,5%) vs 45/89 (50,5%) (p: NS). En la Figura 2 se representa la comparación entre las curvas con sobrevida a uno, dos y tres años de 62%, 44,9% y 22,4% en pacientes idiopáticos y de 67,3%, 44,9% y

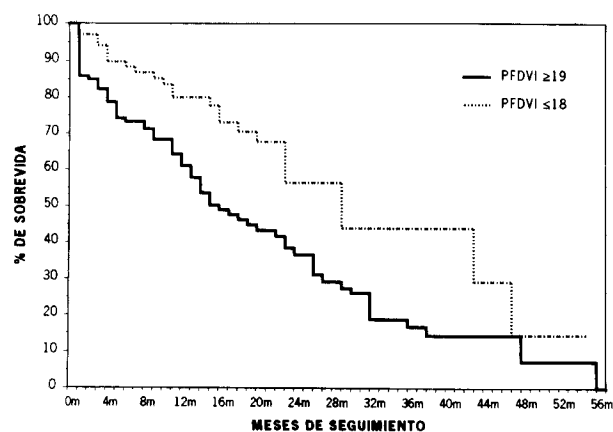


Fig. 4. Curvas de sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de acuerdo con la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo. PFDVI ≥ 19 mmHg (n = 113); PFDVI ≤ 18 mmHg (n = 69) (P < 0,01).

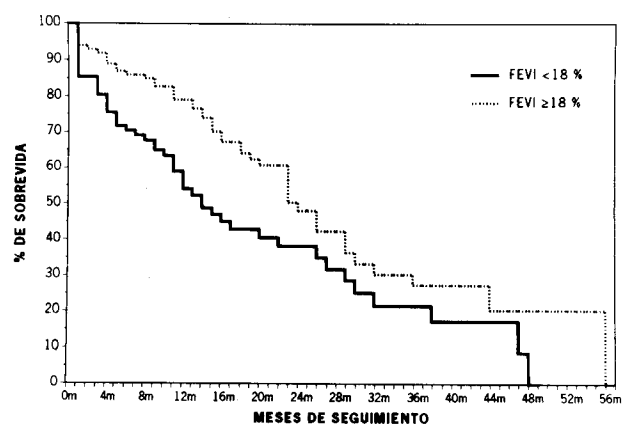


Fig. 5. Curvas de sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva según fracción de eyección del ventrículo izquierdo. FEVI < 18% (n = 82); FEVI ≥ 18% (n = 100) (p: NS).

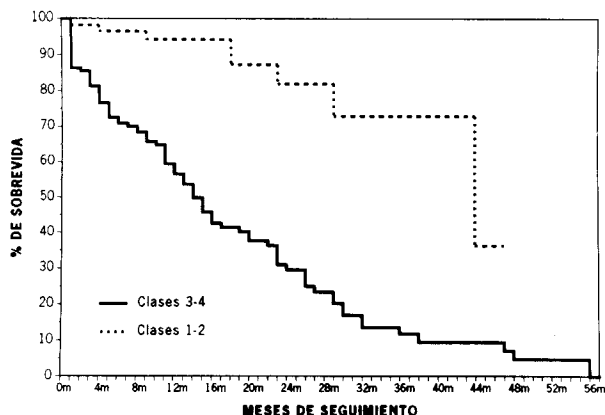


Fig. 6. Curvas de sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva según clase funcional. CF III-IV (n = 124), CF I-II (n = 58) (p < 0,0001).

29,6% en coronarios. Diferencias entre curvas: p: NS).

En el estudio de factores pronósticos por análisis de correlación bivariado sólo mostraron relación significativa con la mortalidad global en orden de importancia la CF (p < 0,001), la Na (p < 0,001), la presencia de R3 (p < 0,005), la PFDVI (p < 0,01) y la FEVI (p < 0,05).

Posteriormente, con el uso de estas variables significativas mediante análisis multivariado, sólo mostraron valor pronóstico independiente para mortalidad la CF (p < 0,001) y la Na (p < 0,01). A su vez, la CF y la Na en conjunto resultó la mejor combinación de variables predictoras de mortalidad en el seguimiento.

En las diferentes variables continuas que se relacionaron de alguna forma con la mortalidad, se evaluaron las curvas de sobrevida entre pacientes con alto o bajo riesgo de acuerdo con los puntos de corte establecidos (Tabla 3).

Como se observa en la Figura 3, los enfermos con un valor de Na ≤ a 136 mEq/l presentaron una sobrevida sustancialmente menor durante el seguimiento (p < 0,0001; RR = 2,04; IC: 1,51-2,76). La PFDVI ≥ 19 mmHg diferenció un grupo de pacientes con mayor mortalidad (p < 0,01; RR = 1,81; IC: 1,29-2,54) (Fig. 4).

La FEVI < a 18%, si bien estableció un grupo de enfermos con mayor mortalidad, en especial durante los dos primeros años, no demostró diferencias significativas en el seguimiento global (p: NS; RR = 1,2; IC: 0,99-1,69) (Fig. 5).

Para la CF la mayor disparidad se observó entre enfermos con grados I-II vs grados III-IV. La mortalidad en las clases más avanzadas (III-IV) fue marcadamente mayor (p < 0,0001; RR = 5,32; IC: 2,77-10,2) (Fig. 6). Por otra

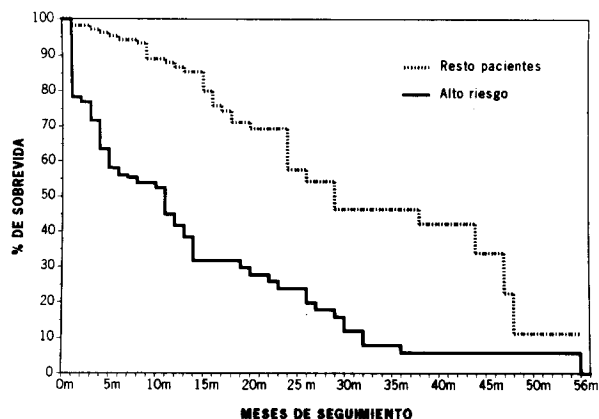


Fig. 7. Curvas de sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de acuerdo con la presencia de la combinación de variable con valor pronóstico independiente. Alto riesgo = CF III-IV + Natremia ≤ 136 mEq/l (n = 74). Resto de la población (n = 108) (p < 0,0001).

parte, en el análisis de evolución a un año discriminando entre pacientes con CF I a IV en el ingreso, la sobrevida fue del 100% para aquellos en CF I, del 87,6% en CF II, del 70,4% en CF III, y del 29,4% en CF IV. La comparación de las curvas no demostró diferencias significativas entre las clases menores (I-II); la clase III presentó mayor mortalidad que la clase I (p < 0,05) y que la clase II (p < 0,05). A su vez, en la CF IV la mortalidad fue mayor con respecto a las clases I, II y III a seis y doce meses (todos p < 0,01) (Tabla 4).

La evolución de los enfermos que presentaron la combinación de variables con valor predictivo independiente (CF III-IV más Na ≤ 136 mEq/l) es comparada en relación con el resto de la población en la Figura 7. La mayor mortalidad en el grupo de riesgo es evidente desde los primeros meses, persistiendo las diferencias entre curvas durante todo el seguimiento (p < 0,0001; RR = 8,8; IC: 3,4-22,4). Sólo el 41,7% de los enfermos con CF III-IV y baja Na sobrevivieron al año de seguimiento vs el 87% de los pacientes con menor riesgo.

Los enfermos que fallecieron por muerte súbita sólo se diferenciaron de los que lo hicieron por insuficiencia cardíaca progresiva por su mejor CF (\bar{X} 3,07 ± 0,62 vs 3,47 ± 0,54; p < 0,05) (Tabla 5). Asimismo, siete de los ocho pacientes (87,5%) que fallecieron en CF I-II lo hicieron súbitamente, mientras que 38 de 90 (42,2%) en clase III-IV se manifestaron de esa forma.

DISCUSION

Los nuevos avances en la terapéutica farmaco-

lógica han logrado una mejoría clínica y disminución de la mortalidad en pacientes con ICC;⁹⁻¹¹ no obstante, el pronóstico sigue siendo reservado en estos enfermos.

La determinación de grupos de mayor riesgo de muerte que pueden ser beneficiados con tratamientos más agresivos, como el trasplante cardíaco, constituye un desafío permanente en esta entidad. Si bien diferentes estudios han evaluado esta problemática, el carácter retrospectivo de algunos, la heterogénea conformación de las poblaciones en otros o las diversas metodologías estadísticas utilizadas constituyen limitaciones de importancia para extraer conclusiones de valor clínico.

En este trabajo fueron analizadas la sobrevida y la influencia de diferentes variables pronósticas en un importante número de pacientes con ICC crónica, incorporados y estudiados en forma prospectiva y homogénea.

La mortalidad global durante el seguimiento fue elevada en nuestra población, independientemente de la causa etiológica. Alrededor del 20% de los enfermos, después de su incorporación al registro fallecieron en los primeros seis meses. Esta observación es coincidente con otros estudios,^{2, 3, 12} demostrando el alto riesgo existente en numerosos pacientes con diagnóstico de ICC.

La sobrevida de 67,6% a un año, 43,4% a dos años y 24,5% a tres años está estrechamente relacionada con el 66%, el 41% y el 24% registrada por Franciosa en un grupo de enfermos con similares características clínicas.² Sin embargo, estos porcentajes son el resultado del análisis en grupos parcialmente seleccionados, ya sea por ser enfermos derivados a centros de mayor complejidad o por los criterios de exigencia utilizados al ingreso; de manera que los mismos no expresan el espectro global de pacientes con ICC en los que el pronóstico puede ser parcialmente mejor.¹³

Diferentes investigadores han señalado la importancia que podría tener la causa etiológica en el pronóstico de la ICC. La mayor mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria con respecto a aquellos de origen desconocido observada en algunas series,^{2, 12, 14} ha sido explicada por la posible influencia en los primeros de nuevos eventos isquémicos y mayor posibilidad de muerte súbita. No obstante, esas diferencias no fueron encontradas en otros estudios^{1, 15} y la mortalidad resultó ser significativamente mayor en pacientes sin enfermedad coronaria en un numeroso grupo de enfermos con ICC de grado leve a moderado.¹⁶

En nuestra población se descartó a los pacientes con angina o IAM en los últimos tres meses, y la presencia o ausencia de enfermedad coronaria fue confirmada angiográficamente en el 92% de los casos. Si bien se observó una mayor mortalidad en los pacientes con etiología desconocida en todo el seguimiento, y en especial durante los primeros 18 meses, las diferencias no fueron significativas.

Estudios previos han evaluado la importancia pronóstica del estado sintomático y la tolerancia al esfuerzo en la ICC mediante la determinación de la CF^{1, 12, 16, 17} o el uso de diferentes tests ergométricos^{16, 18} con resultados contradictorios. Los diversos criterios utilizados para la conformación de las muestras, la categorización de la clase funcional, o si la misma fue previa o posterior al tratamiento médico, pueden explicar estas diferencias.

Algunos investigadores han observado que la utilidad pronóstica de la CF sólo fue de valor en los grados extremos de la misma. La mortalidad fue marcadamente mayor en la CF IV, pero no encontraron diferencias significativas en las clases menores (I, II, III) entre sí.^{1, 19} Contrariamente, Gradman y colaboradores,¹⁶ en un estudio sobre 259 enfermos con ICC moderada (CF I a III), utilizando una modificación de la clasificación de la NYHA encontró a la CF como predictor independiente de mortalidad total mediante análisis multivariado, y a su vez observó un incremento en la muerte con cada escalón de agravamiento de la misma.

En nuestros enfermos la CF fue el mayor factor pronóstico para mortalidad en el seguimiento. Por otra parte, la caracterización en los diferentes grados de I a IV permitió determinar distintos grupos de riesgo pronóstico a seis meses y a un año. Solamente las dos clases menores no se diferenciaron entre sí.

Algunos puntos pueden ser analizados para explicar nuestra observación. En primer lugar, la categorización en clase funcional se realizó una vez lograda la estabilidad clínica de los pacientes, a diferencia de otros estudios, en los que se considera la CF al ingreso hospitalario de los mismos. El uso en nuestro caso de la EAE, un método que demostró ser de mayor validez y reproducibilidad^{5, 20} que la clasificación de la NYHA utilizada en estudios previos, puede haber incrementado el valor de la CF en predecir mortalidad.

En un estudio de comparación de dos poblaciones con ICC de diferentes centros, categorizando la CF por la EAE, observamos que la sobrevida al año fue similar en ambos grupos

de acuerdo con el grado de severidad.²¹

A pesar de la subjetividad que implica la simple determinación de la CF bajo tratamiento médico adecuado, puede ser de utilidad clínica para determinar grupos de riesgo en la ICC.

Los niveles de catecolaminas circulantes y la natremia han sido también relacionados con el grado de deterioro hemodinámico y el pronóstico en la insuficiencia cardíaca. En el estudio de Cohn y colaboradores los valores de noepinefrina plasmática fueron altamente predictores de mortalidad en el seguimiento.²² La hiponatremia, como expresión de activación del sistema renina-angiotensina, demostró ser de valor pronóstico independiente cuando fue evaluada en enfermos con ICC avanzada.^{15, 17, 23} Asimismo en nuestros pacientes, gran parte de los cuales se encontraban con ICC moderada a severa, la natremia sérica resultó la segunda variable pronóstica independiente, y junto con la CF la mejor combinación de variables. No obstante, su utilidad pronóstica podría ser de escaso valor en enfermos con ICC de grado más leve que presentan menor actividad del sistema renina-angiotensina.

La función ventricular ha sido otra de las variables pronósticas frecuentemente analizada en pacientes con ICC. La FEVI, a pesar de su dependencia de las condiciones de carga, ha sido el método comúnmente utilizado para su valoración.

Los diversos resultados observados en series previas en cuanto a su valor pronóstico han sido relacionados con los distintos criterios en la conformación de las muestras de estudio y por lo tanto con la distribución de esta variable en las mismas. Así, su valor predictivo fue mayor en poblaciones con amplio rango de FE,^{16, 24} a diferencia de aquellas con conformaciones más homogéneas.^{1, 23}

De esta forma, puede ser interpretado el menor valor de la FE con respecto a otras variables en nuestra población, donde sólo fueron incorporados enfermos con valores inferiores al 35%.

La incidencia de extrasístoles ventriculares complejas y TV en pacientes con ICC es elevada.²⁵⁻²⁷ Diversos estudios han concluido que la presencia y análisis de las mismas son de valor para determinar grupos de enfermos con mayor riesgo de muerte total^{16, 25, 28} y muerte súbita.^{16, 26, 29} Sin embargo, otros investigadores no han encontrado esta relación^{30, 31} y han especulado con la posibilidad de que su frecuencia sea solamente un marcador de mayor severidad de la enfermedad, sin valor pronóstico independiente.

En nuestros pacientes sólo se evaluó la presencia o ausencia de TV, sin encontrarse relación con la muerte global o la muerte súbita. No obstante, es probable que el valor predictivo del análisis de las arritmias ventriculares mediante el monitoreo Holter pueda ser incrementado si el mismo se efectúa en forma más minuciosa, como por ejemplo: considerando el número total de extrasístoles ventriculares o duplas, el número de episodios de TV, su duración y frecuencia.

De los resultados de numerosas series se deduce que aproximadamente la mitad de los pacientes con ICC crónica mueren en forma súbita.^{21, 25, 31-33} Similarmente en nuestra población la muerte se interpretó de esta forma en el 45,4% de los casos. Ninguno de los parámetros de dilatación y función ventricular evaluados, ni la presencia de TV permitieron establecer diferencias entre los pacientes que fallecieron súbitamente y los que murieron por insuficiencia cardíaca progresiva. Sólo la CF fue significativamente peor en estos últimos y asimismo la mayor parte de los pacientes ingresados en CF I-II fallecieron en forma súbita durante el seguimiento.

En estos enfermos con mejor estado sintomático y menor mortalidad, pero en quienes la misma ocurre en general en forma inesperada, es de interés determinar las variables pronósticas que podrían establecer subgrupos de mayor riesgo. El bajo número de muertes observado en nuestros pacientes en CF I-II no permite extraer conclusiones y establece la necesidad de evaluar prospectivamente este punto con poblaciones mayores y en estudios cooperativos.

Algunos aspectos de la relación entre las diversas variables pronósticas en juego, así como su diferente valor en las distintas etapas evolutivas de esta entidad, resultan de particular interés. Pacientes con similar deterioro de la función ventricular pueden presentar diversos grados de capacidad funcional o diferente alteración en la actividad neurohormonal. Por otra parte, determinadas variables de utilidad predictiva en estadios avanzados de la enfermedad pierden valor en las etapas iniciales.

El mejor conocimiento del carácter multisistémico de la ICC permite una más adecuada comprensión de este problema, en el que, secundario al deterioro contráctil del miocardio, pueden activarse en mayor o menor grado diversas modificaciones a nivel de la circulación pulmonar y periférica, en el sistema neuroendócrino, en sistemas hormonales tisulares e incluso en el metabolismo del músculo esquelético.

Las interacciones de estos complejos mecanismos fisiopatológicos parecen jugar un rol importante en el pronóstico y pueden explicar, en parte, el mayor valor predictivo de la CF y la Na con respecto a la función ventricular que observamos en nuestros enfermos. La inclusión de pacientes en etapas más iniciales de la enfermedad podría modificar parcialmente estos resultados.

Sobre la base de estas observaciones, y las de numerosos trabajos previos, es evidente que para la evaluación pronóstica en la ICC es necesario considerar un conjunto de variables con mayor o menor valor de acuerdo con la etapa evolutiva de los pacientes en estudio. Diversos interrogantes de sus complejas interacciones y sus relaciones con el tiempo y forma de muerte deben seguir siendo investigados.

En ese sentido, los resultados del presente trabajo permiten obtener una serie de variables con sus respectivos puntos de corte que se relacionaron con la mortalidad en el seguimiento. Las mismas constituyen una hipótesis de valor para ser evaluada prospectivamente en nuestros pacientes.

SUMMARY

In order to evaluate the probability of survival and the prognostic significance of several variables on death and type of death in patients with congestive heart failure (CHF), 183 cases from a prospective data bank initiated in 1986 were studied. The mean age of the study group was 56.7 ± 13.9 years; left ventricular ejection fraction (LVEF) $\bar{X} = 18.8 \pm 6.7\%$; 124 patients (67.8%) were in functional class (FC) III-IV and 59 (32.2%) in class I-II. The cause of CHF was interpreted as secondary to coronary artery disease in 89 cases (48.6%) and idiopathic in 69 (37.7%). During the follow up to one to 56 months ($\bar{X}: 15.4 \pm 11.2$), 99 patients (54%) died; 45.4% by sudden death and 53.5% due to progressive heart failure. The probability of the population survival was 79.4% at 6 months, 67.6% at one year, 43.4% at two years and 24.5% at three years. By means of bivariate correlation of different variables at entrance, the FC ($p < 0.001$), natremia ($p < 0.001$), presence of R3 ($p < 0.005$), left ventricular end diastolic pressure ($p < 0.01$) LVEF ($p < 0.05$) were related significantly with mortality. Cox multivariate regression analysis only showed FC ($p < 0.001$) and natremia ($p < 0.01$) as independent predictors of death. The association of FC III-IV and hyponatremia ($Na \leq 136$ mEq/l) identified a group of high risk patients with 41.7% survival at one year vs 87% for patients without this combination. The patients who died of sudden death were differentiated from those who died progressively only in their lower

FC (3.07 ± 0.62 vs 3.47 ± 0.54). **Conclusions: with present pharmacological treatment, mortality remains high in patients with CHF. Functional class and natremia were the variables with highest prognostic values in determining different risk groups. The forms of death were not related to ventricular function impairment nor the presence of ventricular tachycardia.**

Agradecimiento

Agradecemos al Dr. Ulises Questa por la realización del análisis estadístico.

BIBLIOGRAFIA

1. Wilson J, Schwartz S, Sutton M, Ferrano N, Horowitz L, Reichek S, Josephson M: Prognosis in severe heart failure: Relation to hemodynamic measurements and ventricular ectopic activity. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 403-410.
2. Franciosa J, Wilen M, Ziesche S, Cohn J: Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983; 51: 831-836.
3. Unverferth D, Magorien R, Moeschberger M, Baker P, Fetters J, Leier C: Factors influencing the one year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 54: 147-152.
4. Cohn J, Rector T: Prognosis of congestive heart failure and predictors of mortality. *Am J Cardiol* 1988; 62: 25A-30A.
5. Goldman L, Hashimoto B, Cook F, Loscalzo A: Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64: 1227-1234.
6. Beck J, Kassiner J, Pauker S: A convenient approximation of life expectancy (the Deale) 1. Validation of the method & 11 use in medical decision making. *Am J Med* 1982; 73: 883-888; 889-897.
7. Cox DR, Oakes D: *Analysis of Survival Data*. Chapman and Hall, London, 1988, Cap 7.
8. Altman D: *Practical Statistics for Medical Research*. Chapman & Hall, London, 1992, pp 417-418.
9. Cohn J, Archibald D, Ziesche S et al: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547-1552.
10. The CONSENSUS Trial Study Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-1435.
11. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)*. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
12. Likoff M, Chandler S, Kay H: Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 634-638.
13. McKee P, Castelli W, Mc Namara P, Kannel W: The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-1446.
14. Kelly T, Cremo R, Nielsen C, Shabetai R: Prediction of outcome in late-stage cardiomyopathy. *Am Heart J* 1990; 119: 1111-1121.
15. Parameshwar J, Keegan J, Sparrow J, Sutton G, Poole-Wilson P: Predictors of prognosis in severe chronic heart failure. *Am Heart J* 1992; 123: 421-426.
16. Gradman A, Deedwania P, Cody R, Massie B, Packer M, Pitt B, Goldstein S: Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. For the

- Captopril-Digoxin Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 564-570.
17. Stevenson L, Tillisch, Hamilton M, Luv M, Chelimsky-Fallickc, Moriguchi J, Kobashigawas J, Walden J: Importance of hemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction < 20% secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 60: 1348-1354.
 18. Szlachcic J, Massie B, Kramer B, Topic N, Tubau J: Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1037-1042.
 19. Mac Fate Smith W: Epidemiology of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985; 55: 3A-8A.
 20. Lee T, Shammash J, Ribeiro J, Hartley H, Sherwood J, Goldman L: Estimation of maximum oxygen uptake from clinical data: performance of the specific activity scale. *Am Heart J* 1988; 115: 203-204.
 21. Ballarino M, Grancelli H, Rudich V, Bortman G, Pensa C, Curiel R, Cagide A, Doval H, Oliveri R: Registro prospectivo de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica: comparación y análisis global de dos poblaciones. *Rev Arg Cardiol* 1991; 59: 286 (abstract).
 22. Chon J, Levine T, Olivari M, Garberg V, Lura D, Francis G, Simon A, Rector T: Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *New Engl J Med* 1984; 311: 819-823.
 23. Lee W, Packer M: Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patient with severe chronic heart failure. *Circulation* 1986; 73: 257-267.
 24. Schwarz F, Mall G, Zebe H, Schmitzer E, Manthey J, Scheurlen H, Kubler W: Determinants of survival in patients with congestive cardiomyopathy: quantitative morphologic findings and left ventricular hemodynamics. *Circulation* 1984; 70: 923-928.
 25. Maskin C, Siskind S, Lejemtel T: High prevalence of non-sustained ventricular tachycardia in severe congestive heart failure. *Am Heart J* 1984; 107: 896-901.
 26. Meinertz T, Hofmann T, Kasper W et al: Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 53: 902-907.
 27. Holmes J, Kubo Sh, Cody R, Kligfield P: Arrhythmias in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy: prediction of mortality by ambulatory electrocardiography. *Am J Cardiol* 1985; 55: 146-151.
 28. Glover D, Littler W: Factors influencing survival and mode of death in severe chronic ischemic cardiac failure. *Br Heart J* 1987; 57: 125-132.
 29. Hofmann T, Meinertz T, Kasper W, Greibel A, Zehender M, Stefon H, Stienen U, Math D, Treese N, Just H: Mode of death in idiopathic dilated cardiomyopathy: multivariate analysis of prognostic determinants. *Am Heart J* 198; 116: 1455-1463.
 30. Huang S, Messer J, Denes P: Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: observations in 35 patients. *Am J Cardiol* 1983; 51: 507-512.
 31. Uon Olshausen K, Schater A, Mehmel HC, Schwartz F, Senges J, Kubler W: Ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1984; 51: 195-201.
 32. Anderson KP, Freedman RA, Mason JW: Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Ann Int Med* 1987; 107: 104-106.
 33. Packer M: Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure: a second frontier. *Circulation* 1985; 72: 681-685.

Hallazgos histopatológicos en 151 biopsias endomiocárdicas

RICARDO LUIS BEIGELMAN, AMALIA MARIA EMA DESCALZO*, RUBEN STORINO, JOSE MILEI

Cardiopsis, Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 8/92. Aceptado: 12/92

Dirección para separatas: Dr. José Milei, Cardiopsis, Tucumán 2163, 4º "B", (1050) Buenos Aires, Argentina

Desde la época del '70 la biopsia endomiocárdica comenzó a desarrollarse progresivamente en cuanto a sus técnicas de extracción y de diagnóstico. Se ha hecho evidente en la evaluación del rechazo en corazonas trasplantados, en el seguimiento de pacientes con miocarditis aguda, en miocardiopatías restrictivas, dilatadas, etc. La realización de una biopsia implica satisfacer los requisitos de ejecución con baja morbilidad y prácticamente ninguna mortalidad. En este trabajo se estudiaron 151 biopsias endomiocárdicas, 149 de ventrículo derecho y dos de ventrículo izquierdo, obtenidas entre 1978 y 1992. Los diagnósticos fueron: 1) miocardiopatía dilatada (n: 46), 30,4%; 2) miocarditis (n: 34), 22,4%; 3) miocardiopatía hipertrófica (n: 4), 2,7%; 4) miocardiopatía chagásica crónica (n: 32), 21,1%; 5) dilatación más hipertrofia (n: 11), 7,3%; 6) dilatación más fibrosis (n: 4), 2,7%; 7) misceláneas (n: 10), 6,7%; 8) trombos y muestra insuficiente (n: 10), 6,7%. La miocardiopatía dilatada se caracterizó por aumento del diámetro del miocito, halo perinuclear, núcleos bizarros (hipertrofia), atenuación, engrosamiento subendocárdico y fibrosis entre 0% y 37%; no hubo correlación entre fracción de eyección del ventrículo izquierdo y fibrosis del ventrículo derecho. Las miocarditis mostraron necrosis e infiltrado mononuclear (≥ 5 células anticuerpo común leucocitario positivos por 400 X). Miocardiopatía chagásica crónica: inflamación crónica y necrosis, marcada esclerosis subendocárdica, fibrosis evidente (8,2-48%), > 5 células po-