

# Valor pronóstico de la función ventricular izquierda en pacientes con cardiopatía isquémica sintomática mayores de 65 años

MARCELO J. SNITMAN, RAUL BADRA, ALBERTO BECERRA, VALERIA M. L. FAUSTI, GUILLERMO RIGHETTI, OSCAR VARELA, JUAN C. POMPOSIELLO

Servicio de Cardiología y Medicina Nuclear, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata

\* Trabajo presentado en las XIV Jornadas Nacionales Interresidencias de Clínica Médica - Año 1987

Trabajo recibido para su publicación: 8/88. Aceptado: 4/89

*Dirección para separatas:* Servicio de Cardiología y Medicina Nuclear, Hospital Privado de Comunidad, Córdoba 4545, Mar del Plata

Se analizaron factores pronósticos en pacientes mayores de 65 años con cardiopatía isquémica sintomática, especialmente los relacionados con la función ventricular izquierda. Setenta y cinco pacientes con cardiopatía isquémica sintomática (angina de pecho), más antecedente de IAM previo y/o ergometría positiva, y/o coronariografía con lesiones significativas, fueron seguidos hasta la muerte o alcanzar los 24 meses. Fueron divididos en dos grupos según su fracción de eyección basal ventricular izquierda (FEVI): grupo A, 36 pacientes (FE < 40%), y grupo B, 39 pacientes (FE > 60%). Los del grupo A presentaban mayor incidencia de IAM previo y cardiomegalia, y la fracción de eyección basal promedio fue de 27,9%; 20 de los 36 pacientes realizaron el radiocardiograma de esfuerzo, observándose un comportamiento comparable al normal. Treinta y seis de los 39 pacientes del grupo B (FE basal promedio de 67,8%) tuvieron una disminución significativa de la misma (-5,7) durante el esfuerzo. El seguimiento a los 24 meses demostró una alta y precoz mortalidad en el grupo A, 47% (70% durante el primer semestre). La mortalidad del grupo B fue muy baja (2,6%), tardía y no relacionada con cardiopatía isquémica. Estos datos confirman el hallazgo de que los pacientes con cardiopatía isquémica sintomática y baja FEVI tienen mal pronóstico, lo cual justifica un tratamiento agresivo de los mismos. Los pacientes con FEVI normal, independientemente del componente isquémico, tienen buen pronóstico.

La detección de factores que pronostiquen la sobrevida y la ocurrencia de nuevos eventos en pacientes con cardiopatía isquémica, especialmente en aquellos con infarto agudo de miocardio, ha sido motivo de múltiples estudios en las últimas dos décadas. Se ha tratado de buscar determinaciones fisiológicas que puedan ser fácilmente objetivables y reproducibles para estratificación de riesgo. En 1970 Norris<sup>1</sup> demostró, en pacientes con infarto agudo de miocardio, que la edad, sexo, presencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax y los signos clínicos de insuficiencia cardíaca, eran factores pronósticos de sobrevida, siendo el último el más relevante.

En 1978 Bigger,<sup>2</sup> y en 1983 un estudio multicéntrico,<sup>3</sup> encontraron que sólo cuatro variables independientes eran determinantes de mortalidad luego de un IAM: fracción de eyección menor de 40%, extrasistolia ventricular de más de 10 latidos/hora, clase funcional y presencia de rales pulmonares.

En los pacientes sobrevivientes de un IAM, la

fracción de eyección en reposo es considerada como la variable de mayor valor pronóstico tomada aisladamente.<sup>4-6</sup> La mayoría de los estudios mencionados basan su información en pacientes con edad promedio de aproximadamente 55 años.<sup>5,7</sup>

El objetivo de este estudio es analizar los factores que podrían pronosticar muerte o nuevos eventos en pacientes con cardiopatía isquémica comprobada, mayores de 65 años de edad, prestando mayor atención a la determinación de la función ventricular expresada por la fracción de eyección medida por el método radioisotópico.

## MATERIAL Y METODO

De un total de 1.250 pacientes estudiados entre junio de 1983 y diciembre de 1986, con ventriculograma radioisotópico para determinar la fracción de eyección ventricular izquierda, se incluyeron en el presente estudio pacientes de más de 65 años de edad con diagnóstico de cardiopatía isquémica sintomática (angina de pecho

típica) corroborada por la presencia de por lo menos uno de los siguientes hallazgos:

- IAM previo, documentado por clínica y electrocardiograma (presencia de ondas Q de más de 0,04 seg en el electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones).
- Prueba ergométrica graduada convencional positiva por angor y depresión del segmento ST de 2  $\rho$  más mm a 0,08 seg del punto J con ST horizontal o descendente.
- Coronariografía (se consideraron significativas las lesiones de tronco de más de 50% y lesiones de vasos epicárdicos mayores de 70%).

Con el objeto de comparar dos grupos claramente diferenciados se incluyeron los pacientes que reuniendo los criterios antes mencionados presentaron una FE basal ventricular izquierda menor del 40% (valor que separa grupos de alto y bajo riesgo)<sup>2-4</sup> o mayor de 60% (cifra normal para el método en nuestro Servicio), excluyéndose los pacientes con FE basal con valores intermedios (190 pacientes).

Se excluyeron además:

- Pacientes en curso de IAM (4 semanas) (n = 13).
- Pacientes con valvulopatías asociadas (n = 35).
- Pacientes con cirugía de revascularización previa (n = 15).

La clasificación funcional (angor) fue determinada según la Canadian Cardiovascular Society.<sup>8</sup> Se consideró cardiomegalia cuando en la telerradiografía de tórax el índice cardiotorácico era superior al 50%. La fracción de eyección fue determinada por el radiocardiograma utilizando el método de gatillado en equilibrio, consistente en la adquisición de imágenes del paquete vascular intracavitario marcado con radionucleido (tecnecio 99), sincronizado con la señal electrocardiográfica.<sup>9</sup>

La prueba ergométrica se realizó con cicloergómetro con cargas graduadas progresivas.

La coronariografía se realizó según técnica previamente descripta.<sup>10</sup>

El seguimiento de todos los pacientes fue hecho por las consultas de los mismos en nuestro Servicio o por su internación, incluyéndose solamente los que tuvieron seguimiento completo, hasta 24 meses o fecha de óbito.

El análisis estadístico para las variables cualitativas, como el sexo, edad, IAM previo, etc., se realizó utilizando la prueba de "ji" cuadrado.

Para los datos cuantitativos se utilizó el promedio con desvío estándar y para el análisis de

**Tabla 1**  
Datos clínicos de los pacientes agrupados según la fracción de eyección ventricular izquierda (FE)

	Grupo "A" (FE < 40%) (n = 36)	Grupo "B" (FE > 60%) (n = 39)	p
Sexo masculino	30	25	p = NS
Edad	$\bar{X}$ 70,5 $\pm$ 4,8	$\bar{X}$ 69,8 $\pm$ 3,3	p = NS
Clase funcional	I 4	6	p = NS
	II 18	24	
	III 10	8	
	IV 4	1	
Cardiomegalia	23 (64%)	9 (23%)	p < 0,01
Ritmo sinusal	33	39	
Infarto previo	30 (85,7%)	14 (36%)	p = 0,01
Anterior	12	5	
Inferior	4	4	
Inferodorsal	3	3	
Anterior e inferior	11	1	
S/localiz. elect.	0	1	
FE basal promedio	27,9 $\pm$ 7,3%	67,8 $\pm$ 5,6%	
Medicación:			
Digital	24	6	
Diuréticos	25	8	
Vasodilatadores	4	1	
Betabloqueantes	2	14	
Bloq. cálcicos	17	24	

la fracción de eyección basal y esfuerzo se utilizó la prueba de "t" para datos apareados.

## RESULTADOS

Los 75 pacientes fueron divididos en dos grupos (Tabla 1) y seguidos durante 24 meses. El grupo A (fracción de eyección < 40%) quedó constituido por 36 pacientes (30 hombres y 6 mujeres) con edad promedio de 70 años. El grupo B (fracción de eyección > 60%) por 39 pacientes (25 hombres y 14 mujeres) con edad promedio de 69 años.

No existen diferencias significativas entre los promedios de edad ni incidencia de sexos.

### Manifestaciones clínicas

No hubo diferencia significativa en la distribución de pacientes de ambos grupos según su clase funcional.

Dado que el método utilizado para determinar la FE (gatillado en equilibrio) requiere regularidad en el ritmo, el 82% de los pacientes del grupo A y el 100% del grupo B presentaban ritmo sinusal.

El antecedente de infarto previo fue signifi-

Tabla 2

Pacientes agrupados según la FE ventricular izquierda basal (A < 40% - B > 60%) y su respuesta al esfuerzo

Grupo	FE basal	FE esfuerzo	
A (n=20)	$\bar{X} 27,9 \pm 7,3$	$\bar{X} 30 \pm 8,2$	+0,05 ± 4 p=NS
B (n=36)	$\bar{X} 67,8 \pm 5,6$	$\bar{X} 61,8 \pm 12$	-5,7 ± 9,5 p < 0,01

cativamente mayor en el grupo A (30 pacientes, 85,7%) que en el grupo B (14 pacientes, 36%; p < 0,01). Siendo el IAM anterior puro y anterior más inferior combinado los más frecuentes.

La presencia de cardiomegalia fue significativamente mayor en el grupo A (p < 0,01). La fracción de eyección basal promedio en el grupo A fue de 27,97% y la del grupo B de 67,83%.

Más de las dos terceras partes de los pacientes del grupo A recibían digital y diuréticos a su ingreso al estudio y el 47% antagonistas cálcicos, fundamentalmente nifedipina. En el grupo B, menos del 20% recibían digital y diuréticos, recibiendo un 62% antagonistas cálcicos y un 36% betabloqueantes.

#### Fracción de eyección

De los 36 pacientes del grupo A, solamente 20 pudieron realizar el radiocardiograma de esfuerzo (Tabla 2). La respuesta al esfuerzo demostró un leve incremento de la fracción de eyección (+0,05 ± 4), que no resultó significativo (p=NS). De los 16 que no lo realizaron, 12 pacientes se encontraban en clase funcional III-IV, uno presentó fallo ventricular izquierdo antes del estudio y tres angina postinfarto con pérdida de la capacidad funcional.

De los 39 pacientes del grupo B, el radiocardiograma de esfuerzo se obtuvo en 36, siendo su respuesta una disminución significativa de la fracción de eyección: -5,7 ± 9,5% (p < 0,01). Los tres pacientes que no pudieron realizar el esfuerzo presentaban angor postinfarto con clase funcional III-IV.

El doble producto promedio alcanzado por los pacientes del grupo A fue de 18.600, siendo de 21.700 en el grupo B.

El 25% de los pacientes del grupo A y el 53% del grupo B presentaron infradesnivel del ST mayor de 2 mm (p = 0,04).

Mientras que el dolor anginoso se desencadenó en un 15% y 22% respectivamente (p = NS).

Tabla 3

Evolución de los pacientes de ambos grupos a 24 meses de seguimiento

	Grupo "A" (FE < 40%)	Grupo "B" (FE > 60%)
Muertes	17	1
1er. semestre	13 (73%)	-
Nuevos eventos	ACV 1 IC 2 Cirugía 3	Angor 4 Arritmia 2 Cirugía 6 IAM 1
Clase funcional actual	I 13 II 6 III - IV -	30 8 - -

#### Seguimiento

Durante el seguimiento de 24 meses (Tabla 3) fallecieron 18 pacientes, 17 en el grupo A (mortalidad 47%) y 1 en el grupo B (mortalidad 2,5%) (p < 0,001). La muerte fue atribuida a cardiopatía isquémica en un 95% de los casos, siendo en el 22% (4 pacientes) de carácter súbito.

De los 36 pacientes del grupo A, 6 (16,7%) fallecieron dentro del primer mes, alcanzando a 13 (73%) las muertes en el primer semestre (la expresión gráfica de estos resultados se lee en la curva de sobrevida real de la Figura 1).

#### Características de sobrevida

Durante el seguimiento, dos pacientes de

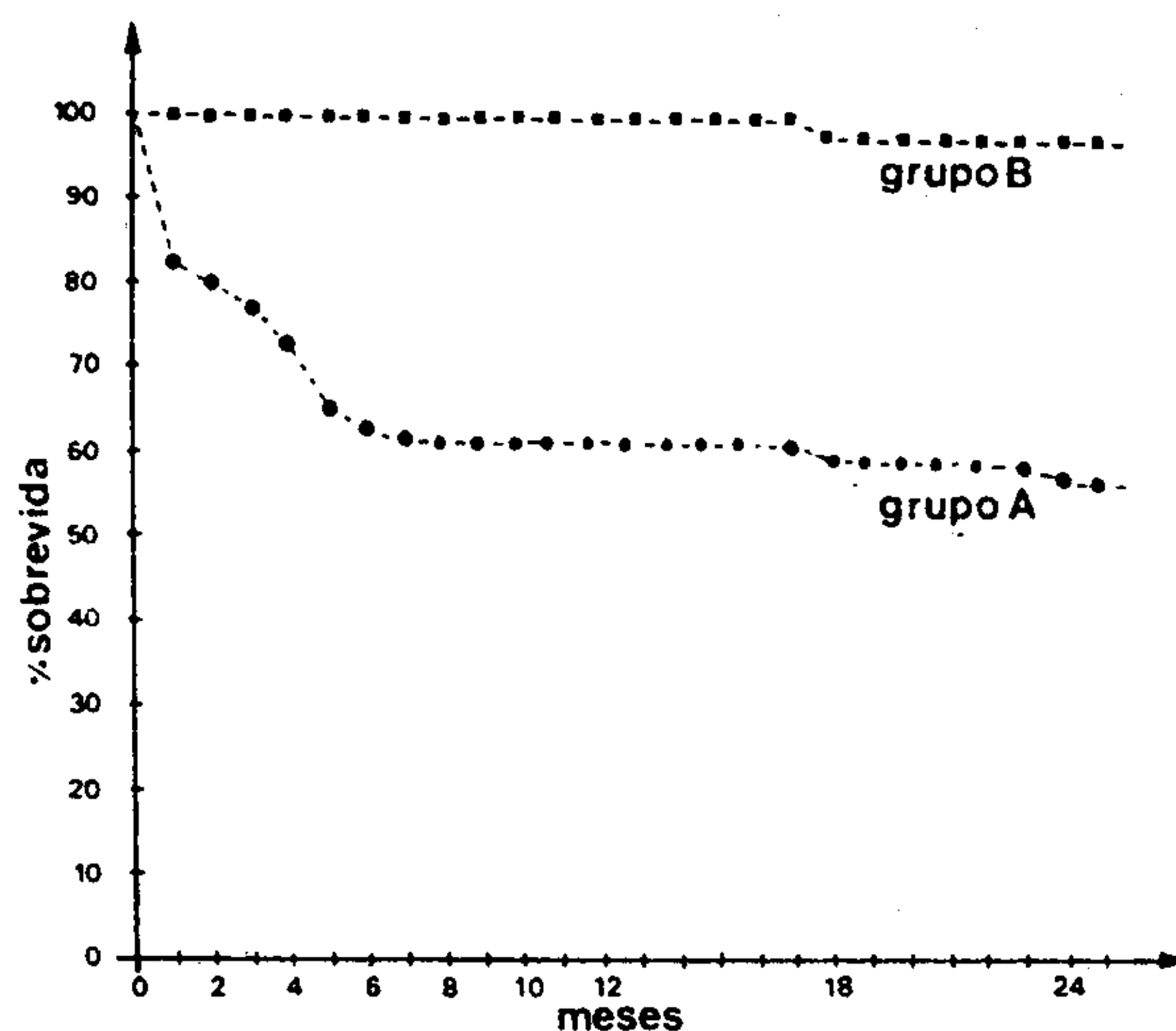


Fig. 1. Curva de sobrevida agrupado por fracción de eyección VI (FEVI). -■-: FEVI > 60% (grupo B). -●-: FEVI < 40% (Grupo A).

**Tabla 4**  
Grupo "A" (fracción de eyección < 40 %)

	Vivos (n = 19)	Muertos (n = 17)	p
FE basal	$\bar{X}$ 30,7 ± 6	$\bar{X}$ 25,1 ± 8	p = 0,02
Cardiomegalia	53 %	70 %	p = NS
Trast. de conduc.	42 %	44 %	p = NS

los sobrevivientes del grupo A fueron internados por insuficiencia cardíaca congestiva y uno sufrió un accidente cerebrovascular.

En el mismo período, 4 pacientes del grupo B debieron ser internados por angina de pecho inestable y uno por IAM.

La clasificación funcional de los sobrevivientes, caracterizada durante la última consulta, demostró que la mayoría de los pacientes de ambos grupos estaban en clase funcional I-II (Figs. 2 y 3).

**DISCUSION**

Dado que la función ventricular izquierda expresada como fracción de eyección, cualquiera sea el método utilizado para medirla, puede pronosticar adecuadamente el curso de los pacientes con cardiopatía isquémica luego de un IAM,<sup>3, 6, 11-15</sup> era lógico pensar que la misma metodología también podría separar grupos de alto y bajo riesgo en pacientes añosos con cardiopatía isquémica sintomática.

Nuestros resultados demuestran que en un grupo homogéneo de pacientes, donde se excluyeron aquellos con IAM en evolución, con valvulopatía asociada o con cirugía de revascularización previa, la fracción de eyección basal ventricular izquierda separa claramente los grupos con mal y buen pronóstico, cuando la misma es < 40 % o > 60 %.

Intencionalmente se excluyeron también los pacientes que, reuniendo los criterios de inclusión, tuvieran una fracción de eyección entre 41 % y 59 % (190 pacientes), para diferenciar adecuadamente los grupos a comparar.

Nuestro estudio convalida el criterio de que la función ventricular pronostica el curso de los pacientes con cardiopatía isquémica sintomática, siendo aplicable a pacientes añosos, ya que todos los pacientes tenían más de 65 años, con un promedio de 70 años.

La incidencia de IAM previo y cardiomegalia en los dos grupos fue la esperada, ya que la fracción de eyección se correlaciona inversamente con variables que reflejan disminución de la función ventricular, como IAM previo, fundamentalmente anterior,<sup>17</sup> clase funcional o cardiomegalia.

Analizando aisladamente el grupo A (fracción de eyección < 40 %), y dividiendo dicho grupo entre los que murieron durante el seguimiento y los sobrevivientes, observamos que éstos tenían una fracción de eyección mayor (Tabla 4), siendo menor la incidencia de cardiomegalia y trastornos de la conducción, lo que aun sin lograr significación estadística apoya el criterio de que cuanto más extenso

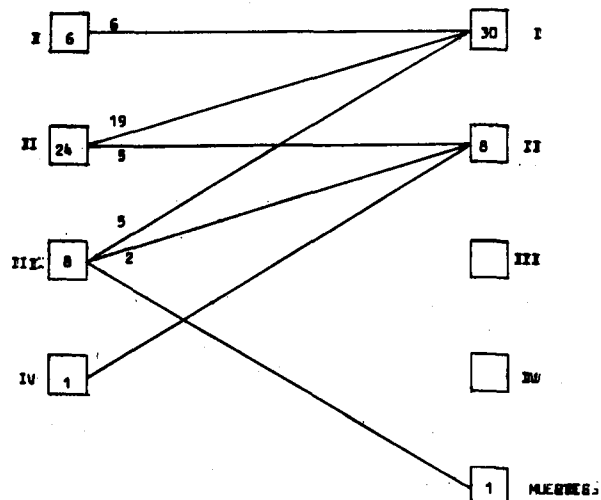
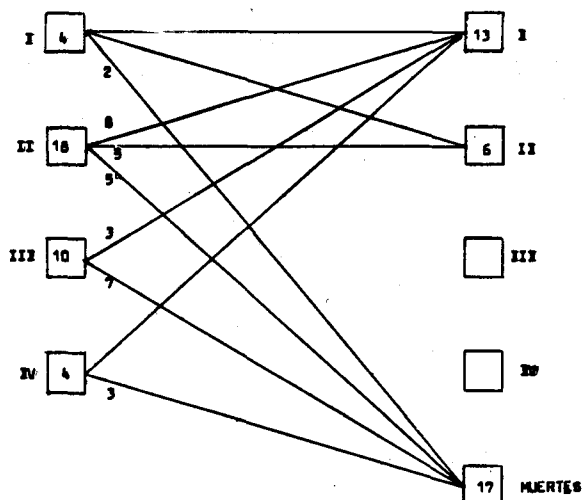


Fig. 2. Grupo A, clasificación funcional de los pacientes en el seguimiento de 24 meses.

Fig. 3. Grupo B, clasificación funcional de los pacientes en el seguimiento de 24 meses.



es el daño muscular (baja fracción de eyección, presencia de cardiomegalia y trastornos de conducción), peor es el pronóstico.

La mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes que no pudieron realizar el esfuerzo. Estos datos fueron coincidentes con estudios previos<sup>13,16</sup> en los cuales la capacidad de realizar o no la prueba de esfuerzo permitió identificar pacientes de bajo y alto riesgo.

En el presente estudio, los pacientes del grupo A, de baja fracción de eyección (Tabla 2), que realizaron el esfuerzo, tuvieron un incremento mínimo de su fracción de eyección, interpretado como pacientes que tenían un compromiso predominantemente necrótico, en los cuales la respuesta al ejercicio suele ser similar y comparable a la normal.<sup>8</sup>

Los pacientes del grupo B mostraron una disminución significativa de la fracción de eyección durante el ejercicio, evidenciando isquemia importante.

La incidencia de nuevos eventos en el seguimiento de los sobrevivientes de ambos grupos no muestra diferencias significativas; analizando su distribución cualitativa se observan diferencias relacionadas con las características generales de cada grupo: mala función VI secundaria al componente necrótico en el grupo A (3 pacientes internados por insuficiencia cardíaca congestiva o ACV) *versus* buena función VI con componente isquémico en el grupo B (5 pacientes internados por angor inestable o IAM).

El seguimiento de los sobrevivientes demostró buena evolución a los 24 meses, ya que la mayoría se encontraba en clase funcional I, habiendo sido sometidos a cirugía de revascularización miocárdica tres pacientes del grupo A y seis pacientes del grupo B.

Dado el mejor pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica sintomática y mala función ventricular izquierda tratados quirúrgicamente,<sup>19,20</sup> debería considerarse a dichos pacientes como candidatos a cirugía de revascularización coronaria independientemente de la edad.

## CONCLUSIONES

1. La FE ventricular izquierda en reposo menor de 40%, determinada por método radioisotópico, tiene alto valor predictivo de mortalidad en pacientes mayores de 65 años con cardiopatía isquémica sintomática.

2. En el grupo de pacientes antes citado, la incapacidad para realizar esfuerzo identifica un subgrupo con mayor mortalidad a corto plazo.

3. Los pacientes añosos con cardiopatía isquémica sintomática y función ventricular izquierda normal en reposo, tienen buen pronóstico de vida, aun cuando presenten respuesta isquémica ante el esfuerzo.

4. Parece justificado ofrecer un tratamiento agresivo al grupo de pacientes con mala función ventricular a pesar de su edad.

## SUMMARY

*This study was performed to evaluate the prognostic value of LV function in symptomatic coronary artery disease (CAD) patients over 65 years of age. We studied 75 patients with symptomatic CAD and previous documented acute myocardial infarction (AMI), and/or positive stress test, and/or significant coronary artery lesions documented by coronary angiography. Clinical parameters were analyzed and LV function was assessed by measuring left ventricular ejection fraction (LVEF) by radionuclide angiography. Patients were followed for a period of 24 months and were divided into two groups: group A: 36 patients (LVEF < 40%), and group B: 39 patients (LVEF > 60%). Mean resting LVEF in group A was 27.9%. This group showed higher incidence of cardiomegaly and previous AMI. The exercise LVEF in 20 of the 36 patients that were able to perform it showed slight increase (comparable to normal patients). In group B (mean resting LVEF 67.8%) 36 patients were able to exercise and their LVEF fell significantly from the control resting state (-5.7%). At two years of follow up, the findings were as follow: group A had a high and early mortality -47% (70% of it during the 1st. semester); mortality in group B was low -2.6%-, late (18th month) and not related to CAD. The functional classification of the survival patients at two years was similar in both groups. We conclude that: 1) LVEF measured by radionuclide angiography in symptomatic CAD patients over 65 years of age can separate high and low risk groups. 2) In the high risk group (EF < 40%) mortality is very high and early (within 6 months of the determination). 3) Low risk patients have excellent survival rates. From this data it appears justified to offer aggressive therapy to those patients with high risk in spite of their age.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Norris RM, Caughey DE, Mercer CJ, Deeming LW, Scott PJ: Coronary prognostic index for predicting survival after recovery from IAM. *Lancet* 5: 485, 1970.
2. Bigger JT Jr, Heller CA, Wenger TKL, Weld FM: Risk stratification after AMI. *Am J Cardiol* 42: 202, 1978.

3. The Multicenter Postinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl Med* 309: 331, 1983.
4. Beiler G, Gibson RS: Estratificación de riesgo luego de un IAM. *Ofic J Amer Heart* 54, Febr 1986.
5. Morris KG, Palmeri ST, Califf RM, Mc Kinnis RA, Higginbotham MB, Coleman RE, Cobb FR: Value of radionuclide angiography for predicting specific cardiac event after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 55: 318, 1985.
6. Nicod P, Gilpin E, Ditrich H, Chappuis F, Ahnve S, Engler R, Henning H, Ross J: Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 61: 1165, 1988.
7. Plotnick GD, Becker LC, Fisher ML: Value and limitations of exercise radionuclide angiography for detecting myocardial ischemia in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 56: 1, 1985.
8. Campeau L: Grading of angina pectoris. *Circulation* 54: 522, 1976.
9. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Epstein SE, Johnston GS: Real-time radionuclide cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients coronary-artery disease. *N Engl J Med* 296: 830, 1977.
10. Cortez M, Badra R, Becerra A, Alonso A, Righetti G, Pomposiello JC: Enfermedad de tronco. *Rev Arg Cardiol* 54: 319, 1986.
11. Franciosa JA, Wilen M, Ziesche S, Cohn JN: Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 51: 831, 1983.
12. Likoff MJ, Chandler SL, Kay H: Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 59: 634, 1987.
13. De Busk RF, Kraemer HC, Nash E, Berger WE, Lew H: Stepwise risk stratification soon after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 52: 1161, 1983.
14. Ahnue S, Gilpin E, Hemming H, Curtis G, Collins D, Ross J: Limitations and advantages of the ejection fraction for defining high risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 58: 872, 1986.
15. Fioretti P, Brower RW, Simons ML, Tenkaten H, Beelev A, Baardman T, Lubsen J, Hugenholtz PG: Relative value of clinical variables, bicycle ergometry, resting radionuclide ventriculography and 24 hours ambulatory electrocardiography monitoring at discharge to predict 1 year survival after myocardial infarction. *JACC* 8: 40, 1986.
16. Madsen EB, Gilpin E, Ahnve S, Henning H, Ross J: Prediction of functional capacity and use of exercise testing for predicting risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 56: 839, 1985.
17. Braunwald E: The path to myocardial salvage by thrombolytic therapy. *Circulation* 76 (Suppl II): Aug 1987.
18. Wasserman AG, Katz RJ, Cleary P, Reba RC, Varma V, Ross AM: Noninvasive detection of multivessel disease after myocardial infarction by exercise. Radionuclide ventriculography. *Am J Cardiol* 50: 1242, 1982.
19. Kaiser GC, Davis KB, Fisher LD, Myers WO, Foster ED, Passamani ER, Gillespie MJ: Survival following coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 513, 1985.
20. Myers WO, Schaff HV, Fisher LD, Gersh BJ, Mock MB, Holmes DR, Gilliespie S, Ryan TJ, Kaiser GC: Time to first new myocardial infarction in patients with severe angina and three-vessel disease a comparing medical and early surgical therapy: a CASS registry study of survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95: 382, 1988.