



Factores pronósticos en la cardiomiopatía congestiva idiopática (CCI)

ALFREDO O. D'ORTENCIO, JULIO A. SAN MARTINO, LUIS VERRUNO, RUBEN LAGHENS,
FERNANDO BOULLON, LUIS M. DE LA FUENTE, RENE J. FAVALORO

Instituto de Cardiología y Cirugía Torácica y Cardiovascular Sanatorio "Güemes", Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 3/85. Aceptado: 10/85

Dirección para separatas: Sanatorio "Güemes", Acuña de Figueroa 1240, (1180) Buenos Aires, Argentina

Con el objeto de evaluar los factores pronósticos en la miocardiopatía congestiva idiopática, se correlacionaron hallazgos clínicos del examen físico, electrocardiográfico, ecocardiográfico, hemodinámico y anatomopatológico de veintiséis pacientes. Se los dividió en dos grupos: Grupo I: constituido por once pacientes con una sobrevida menor de un año a partir del momento en que se les realizó el estudio hemodinámico y la biopsia de miocardio. Grupo II: constituido por quince pacientes con una sobrevida mayor de un año. Los factores que tuvieron significación estadística fueron: clase funcional ($p < 0,0006$), persistencia del R3 ($p < 0,04$), persistencia del Dressler ($p < 0,009$), persistencia desplazamiento ZMI ($p < 0,005$), persistencia hepatomegalia ($p < 0,002$), BCRI ($p < 0,04$), DSVI ($0,02 < p < 0,05$), W/PFDVI ($p < 0,0001$), VNC ($p < 0,01$), IC ($p < 0,001$), FE ($0,01 < p < 0,001$). Los elementos investigados en la biopsia, evaluados en forma aislada, no tuvieron valor pronóstico (debe destacarse que se realizaron a nivel de microscopía óptica y electrónica de transmisión y de barrido).

El motivo de buscar factores pronósticos en el examen clínico, electrocardiográfico, hemodinámico y anatomopatológico de pacientes con cardiomiopatía congestiva idiopática (CCI) nació de la necesidad de predecir la sobrevida de estos pacientes y poder determinar su etapa terminal con cierta exactitud y de esta forma saber quiénes no tienen solución con la terapéutica clínica o quirúrgica tradicional y serán candidatos a trasplante cardíaco.

Desde hace tiempo se sabe que tanto los pacientes con CCI como los pacientes con miocardiopatía isquémica terminal tienen la misma evolución postrasplante, considerándose a ambos grupos como excelentes candidatos.^{1, 2}

En la literatura actual existen numerosos trabajos orientados en el mismo sentido.³⁻⁹

Bridgen¹⁰ fue el primero en utilizar el término genérico de "miocardiopatías". Nosotros definimos a la cardiomiopatía congestiva idiopática (CCI) por exclusión ante una enfermedad del músculo cardíaco de causa desconocida caracterizada por síndrome de bajo volumen minuto, insuficiencia cardíaca congestiva y falla biventricular, descartándose hipertensión arterial sistémica, aterosclerosis coronaria, enfermedad valvular, enfermedades metabólicas, exposición a tóxicos, enfermedades del colágeno o enfermedades neuromusculares.¹¹⁻¹⁴

Con respecto a su etiología, aún no se conoce. Sin embargo, se la asocia a la ingesta elevada y prolongada de alcohol, al embarazo o al parto y a la tensión arterial elevada. La frecuente presentación de la CCI después de la resolución de un cuadro viral común (símil gripe) sugiere que el mecanismo patogénico pueda incluir una respuesta inmunológica anormal adquirida a algún agente disparador.^{15, 16} Se debe poner énfasis en no confundirla con la miocarditis, que representa una inflamación específica de miocardio.

El agente desconocido que daña al corazón lo lleva a la dilatación masiva de ambos ventrículos con moderada hipertrofia (algunos autores en la actualidad prefieren denominarla "dilatada" en lugar de "congestiva", ya que es posible diagnosticar la dilatación antes de que aparezcan los signos clínicos de congestión), aumento de volúmenes sistólicos y diastólicos, falla de la función de bomba con aparición de la congestión, fibrilación auricular, arritmias ventriculares severas, embolismo y muerte (Fig. 1).

La evolución de la enfermedad es variable. En algunos es corta (seis meses a dos años) y en otros

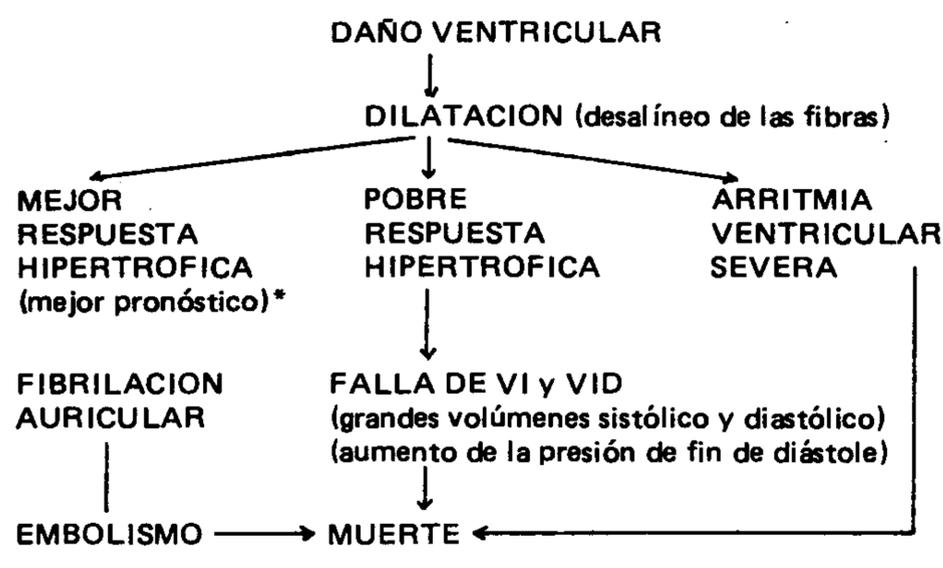


Fig. 1. Fisiopatología de la miocardiopatía congestiva idiopática.
* Goodwin JF^{11,12}.

es más larga, presentando cardiomegalia por muchos años.

Presentamos en la Fig. 2 la posible relación entre miocarditis viral y CCI.

MATERIAL Y METODO

Desde enero de 1980 hasta enero de 1985 se ha estudiado hemodinámicamente y con biopsia endomiocárdica de ventrículo derecho a veintiséis pacientes con diagnóstico de CCI según los criterios antes mencionados y clasificados según el Comité de Diagnósticos de la New Heart Association.¹⁷

Se excluyeron los pacientes con enfermedad arterial coronaria (obstrucción arteriográfica de la luz de la arteria mayor de un 50%), hipertensión arterial, antecedentes de fiebre reumática, enfermedades endócrinas, enfermedades metabólicas (ejemplo, diabetes), deficiencias vitamínicas, enfermedades del colágeno y enfermedades neuromusculares.

Incluimos en esta serie un paciente con antecedentes de ingesta alcohólica importante, un paciente con antecedentes familiares de miocardiopatía y un paciente con probable cardiomiopatía post-parto. Los restantes no presentaron antecedentes de ningún tipo.

Seis pacientes (25%) presentaron el antecedente de una enfermedad viral común que desapareció en los cuatro meses que precedieron a la iniciación de los síntomas cardiovasculares (síndrome similar gripe). La biopsia en todos ellos descartó miocarditis en actividad.

Se los dividió en dos grupos:

Grupo I: once pacientes que vivieron menos de un año luego de la biopsia.

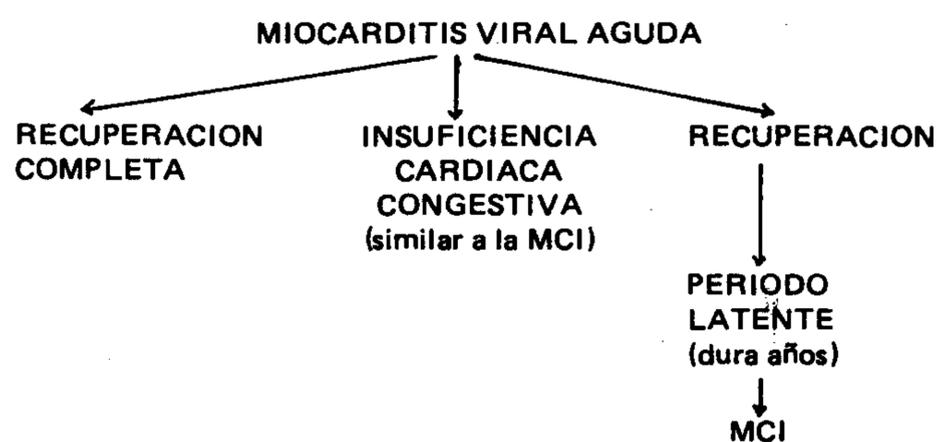


Fig. 2. Probable relación entre miocarditis y MCI.

Grupo II: quince pacientes que vivieron más de un año.

En todos los casos se analizó:

1) **Antecedentes clínicos:** fueron considerados la edad, el sexo, los antecedentes patológicos de alcoholismo, los antecedentes familiares, las enfermedades virales, la vinculación en los partos, la hipertensión arterial y la diabetes.

La duración de los síntomas fue considerada como el período comprendido entre el inicio de los mismos y el momento del cateterismo y biopsia.

Se consideró iniciación con síntomas izquierdos cuando el cuadro clínico comenzó con disnea y la iniciación con síntomas derechos cuando comenzó con hepatomegalia dolorosa y/o edemas.

También se incluyeron los que comenzaron con palpitaciones (confirmándose después arritmias severas).

Otros síntomas evaluados fueron la disnea, la fatigabilidad fácil y el angor.

2) Los hallazgos del *examen físico* siempre se consideraron una vez que el paciente se encontró compensado bajo tratamiento médico completo, buscando en lo posible la desaparición de los signos de congestión.

Se tuvo en cuenta la persistencia del R3 especialmente con cadencia de galope; en el R4, la presencia del latido de Dressler (interpretándose la misma con expresión del latido palpable del ventrículo derecho debido a hipertensión pulmonar), desplazamiento de la zona de máximo impulso ventricular izquierda (ZMI), determinada por palpación precordial, y la evaluación y medición de la hepatomegalia mediante percusión de su borde superior y palpación de su borde inferior y la presencia de insuficiencia mitral (IM) e insuficiencia tricuspídea (IT) por auscultación clásica.

Las complicaciones embólicas evaluadas fueron los accidentes cerebrovasculares (ACV) y los tromboembolismos pulmonares (TEP).

Tabla 1
Hallazgos clínicos en 26 pacientes con MCI

		GRUPO I (sobrevida < 1 año) (n: 11)			GRUPO II (sobrevida > 1 año) (n: 15)			
		Nº	%	\bar{X}	Nº	%	\bar{X}	p
Edad (años)		29			43,6			0,02 < p < 0,05
Sexo	Masculino	9	(81,8)		11	(73,3)		p: ns
	Femenino	2	(18,2)		4	(26,6)		p: ns
Antecedentes	Alcohol	—			1	(6,6)		p: ns
	Familiar	1	(9)		—			p: ns
	Viral	3	(27,3)		3	(20)		p: ns
	Parto	—			1	(6)		p: ns
	Sin antecedentes	7	(63,7)		10	(66,6)		p: ns
	Hipertensión arterial	—			—			—
	Diabetes	—			—			—
Duración de síntomas (años)		2,6			5,4			p < 0,001
Clase funcional		3,9			2,2			p < 0,0001
Síntomas iniciales	Derechos	6	(54,5)		3	(20)		p: ns
	Izquierdos	5	(45,5)		10	(66,6)		p: ns
	Arritmias	—			2	(13,3)		p: ns
Síntomas	Disnea	8	(72,7)		11	(73,3)		p: ns
	Fatiga	7	(63,6)		5	(33,3)		p: ns
	Angor	3	(27,2)		1	(6,6)		p: ns
Examen físico	R3	10	(90,9)		8	(53,3)		p < 0,04
	R4	4	(36,3)		5	(33,3)		p: ns
	Dressler	7	(63,6)		2	(13,3)		p < 0,009
	ZMI*	9	(81,8)		4	(26,6)		p < 0,005
	IM**	6	(54,5)		4	(26,6)		p: ns
	IT***	2	(18,1)		1	(6,6)		p: ns
	Hepatomegalia	8	(72,7)		4	(26,6)		p < 0,002
Complicaciones	TEP****	7	(63,6)		3	(20)		p < 0,02
	ACV*****	2	(18,1)		1	(6,6)		p: ns

* ZMI: Zona de máximo impulso. ** IM: Insuficiencia mitral. *** IT: Insuficiencia tricúspide. **** TEB: Tromboembolismo de pulmón.
***** ACV: Accidente cerebrovascular.

3) En el *electrocardiograma* (ECG) se evaluó la sobrecarga ventricular izquierda (SVI), sobrecarga auricular izquierda (SAI), bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), bloqueo completo de rama derecha (BCRD), fibrilación auricular (FA), hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI) y bloqueo auriculoventricular de primer grado (BAV1erG).

En el *ecocardiograma* (ECO) se midieron diámetro diastólico ventricular izquierdo (DDVI), diámetro sistólico ventricular izquierdo (DSVI), fracción de acortamiento (FA), distancia mitroseptal (DMS) y tamaño auricular izquierdo (AI).

4) *Hemodinamia y angiografía*: consistió en la

Tabla 2
Evaluación según la clase funcional de acuerdo a la clasificación de la NYHA

Clase funcional	GRUPO I (n: 11)		GRUPO II (n: 15)		p
	Nº	%	Nº	%	
I	—		2	(13,3)	p: ns
II	—		9	(60)	p < 0,002
III	1	(9)	2	(13,3)	p: ns
IV	10	(91)	2	(13,3)	p < 0,0006

Tabla 3
Hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos en MCI

	GRUPO I (n: 11)			GRUPO II (n: 15)			p
	Nº	%	\bar{X}	Nº	%	\bar{X}	
ECG	SVI	5	(45,4)	4	(26,6)		p: ns
	SAI	6	(54,5)	5	(33,3)		p: ns
	BCRI	7	(66,6)	4	(26,6)		p < 0,04
	BCRD	—		2	(13)		p: ns
	FA	4	(36,3)	4	(26,6)		p: ns
	HBAI	—		2	(13,3)		p: ns
	BAV 1er. G.	—		1	(6,6)		p: ns
		(n: 7)		(n: 6)			
ECO	DDVI		68,7 mm		61,6 mm		p: ns
	DSVI		58,5 mm		48,3 mm		0,02 < p < 0,05
	FA		12,5 %		17,3 %		p: ns
	DMS		26,5 mm		24 mm		p: ns
	AI		42,5 mm		42,3 mm		p: ns

Abreviaturas: ECG: SVI: Sobrecarga ventricular izquierda. SAI: Sobrecarga auricular izquierda. BCRI: Bloqueo completo de rama izquierda. BCRD: Bloqueo completo de rama derecha. FA: Fibrilación auricular. HBAI: Hemibloqueo anterior izquierdo. BAV 1er. G.: Bloqueo AV de primer grado. ECO: DDVI: Diámetro diastólico ventricular izquierdo. DSVI: Diámetro sistólico ventricular derecho. FA: Fracción de acortamiento. DMS: Distancia microseptal. AI: Aurícula izquierda.

toma de las presiones derechas e izquierdas, extracción de muestras de sangre para oximetría y cálculo de volumen minuto por el método de Fick. Además se realizó coronariografía y ventriculografía izquierda, calculándose los volúmenes de fin de diástole y fin de sístole y la fracción de eyección por el método de Dodge.¹⁸

5) *Biopsia endomiocárdica de ventrículo derecho*, la cual se realizó en el mismo momento del estudio hemodinámico. Se empleó biótomo de Caves-Schultz y Cordis, y como vía de acceso, la vena yugular interna derecha.

Score semicuantitativo: ausencia: —; leve: +; moderada: ++; intensa: +++; muy intensa: ++++.

Se obtuvieron tres muestras de ventrículo derecho por paciente.

La muestra para microscopía óptica se fijó en líquido de Bouin; se incluyó parafina, obteniéndose luego cortes de cinco micrones de espesor, semiseriados, los que se colorearon con hematoxilina y eosina-floxina orange 6; tricrómico de Masson modificado, oiceína para fibras elásticas y en casos especiales rojo congo y thioflavina T para amiloide. La fibrosis se evaluó con grilla reticulada para determinar porcentajes y los restantes parámetros en forma semicuantitativa de —, +, ++, +++ y ++++, según protocolo propio. El material para microscopía electrónica de transmisión y/o barrido se fijó en glutaraldehído 2,5% en buffer cacodilato de sodio 0,1 M, pH 7,2-7,4. Para transmisión post-

Tabla 4
Hallazgos hemodinámicos y biopsicos en 26 pacientes con MCI

	GRUPO I (sobrevivida < 1 año) (n: 11)		GRUPO II (sobrevivida > 1 año) (n: 15)		p
	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	
<i>Hemodinamia</i>					
RAP (Unid. Wood)	1,71	1,2			p: ns
RPT (Unid. Wood)	7,24	6,2			p: ns
RVS (Unid. Wood)	17,9	14,75			p: ns
W (mmHg)	30,5	16,5			p < 0,0001
APTm (mmHg)	38	36,7			p: ns
Ao.m (mmHg)	79,3	87			p: ns
PFDVI (mmHg)	30,4	16,8			p < 0,001
VMC (l/min)	3,92	5,9			p < 0,001
IC (l/min/n ²)	2,07	3,25			p < 0,001
FE	0,18	0,30			0,01 < p < 0,001
<i>Biopsia</i>					
Fibrosis	1,09	1,3			p: ns
Anisodiametría	1	1,4			p: ns
Hipertrofia	0,54	0,6			p: ns
Núcleos bizarros	1	1,7			p: ns
Mitochondrias	0,81	1			p: ns
Lisis	0,63	0,2			p: ns

Abreviaturas: RAP: Resistencia arteriolar pulmonar. RPT: Resistencia pulmonar total. RVS: Resistencia vascular sistémica. W: Presión media pulmonar enclavada (capilar pulmonar). APTm: Presión pulmonar media. Ao.m: Presión aórtica media. PFDVI: Presión de fin de diástole ventricular izquierda. VMC: Volumen minuto cardíaco. IC: Índice cardíaco. FE: Fracción de eyección.

fijación se utilizó tetraóxido de osmio, inclusión en resinas (Epon o Poly Bed 812), obteniéndose cortes finos y ultrafinos en un ultramicrotomo Reichert Omu2. El material se examinó en un microscopio JEOL 100B (transmisión).

Para microscopía electrónica de barrido el material se deshidrató en concentraciones crecientes de acetona, desecado en punto crítico y se metalizó con oro (40%) y faldium (60%) en un metaliador JEOL 4X. Luego se los examinó en un microscopio de barrido JEOL 255.

Hallazgos anatómicos evaluados

- 1) Fibrosis.
- 2) Anisodiametría: coexistencia de fibras normales con fibras pequeñas atróficas.
- 3) Hipertrofia de las fibras.
- 4) Núcleos bizarros: observables en la MCI y en la primera etapa de la MC hipertrófica.
- 5) Mitocondrias pequeñas.
- 6) Lisis de las fibras musculares.

Análisis de los datos

Las variables fueron analizadas individualmente y comparadas entre los dos grupos, realizándose el cálculo de probabilidad por el método de análisis entre proporciones y por el cálculo de "t" para muestras pequeñas.

RESULTADOS

De los veintiséis pacientes, once murieron antes del año. Esto representa una mortalidad al año del 42,3%. Cuatro de ellos murieron en forma súbita, cinco con insuficiencia cardíaca refractaria y dos por tromboembolismo pulmonar. Del análisis de la Tabla 1 se extrae que no hubo diferencias en cuanto al sexo pero sí en cuanto a la edad. Se observó que el Grupo II estaba constituido por pacientes de mayor edad y de mayor duración de los síntomas. También analizamos la forma de iniciación y los dividimos entre derechos e izquierdos, y si bien no se lograron diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos, observamos que los pacientes con mayor sobrevivencia (Grupo II) iniciaban su enfermedad más frecuentemente con signos izquierdos (66,6% izquierdos versus 20% derechos) y con arritmias (13,3%); en cambio en el Grupo I el 45,5% comenzó con signos izquierdos y el 54,5% con signos derechos. Tampoco se encontraron diferencias estadísticas en cuanto a los antecedentes clínicos. Se destaca que ningún paciente tenía antecedentes de HTA ni de diabetes: el análisis de los síntomas referidos por los pacientes no demuestra diferencias significativas.

Examen físico

Es interesante destacar que los signos analizados son aquellos que persisten en los pacientes aun cuando han desaparecido los signos de congestión y están con medicación completa. Así, la persistencia del R3 como el desplazamiento de la ZMI, la presencia del latido de Dressler y de hepatomegalia fueron estadísticamente significativas (Tabla 1), con $p < 0,04$, $p < 0,005$, $p < 0,009$ y $p < 0,002$ respectivamente.

Los pacientes del Grupo I presentaron mayor incidencia de complicaciones embólicas (TEP y AC).

En el Grupo I la clase funcional IV (Tabla 2) demostró alta diferencia estadística. El BCRI fue levemente predominante, al igual que el DSVI en el ECO (Tabla 3) en el mismo grupo.

Hemodinamia (Tabla 4): dos diferencias entre ambos grupos resultaron altamente significativas cuando se consideró el W (PFDVI) y los cálculos de volumen minuto, índice cardíaco y fracción de eyección ($p < 0,001$). Las resistencias vasculares no mostraron diferencias.

Biopsia: no hubo diferencias entre ambos grupos en ninguno de los hallazgos anatomopatológicos analizados en forma aislada.

DISCUSION

De lo expuesto se concluye que, para evaluar un paciente con CCI y establecer su pronóstico, se hace imprescindible hacerlo con el paciente compensado; lograda esa condición, es importante la persistencia de los factores mencionados, que son:

Clase funcional IV	$p < 0,0006$
Persistencia de R3	$p < 0,04$
Persistencia de Dressler	$p < 0,009$
Persistencia de desplazamiento de ZMI	$p < 0,005$
Persistencia de hepatomegalia	$p < 0,002$

Consideramos que la edad ($0,2 < p < 0,5$), duración de los síntomas ($p < 0,001$), TEP ($p < 0,02$), indican una forma de enfermedad más agresiva; de allí que en el Grupo I (sobrevivencia < 1 año) los pacientes eran más jóvenes, con una duración de los síntomas menor y con mayor incidencia de complicaciones embólicas.

La presencia de IM e IT no tuvo valor pronóstico. La incidencia de IT fue menor que la que encontraron Gottdiener y colaboradores,¹⁹ debido a que nuestros hallazgos son clínicos y los de estos autores son obtenidos por ECO-Doppler contrastado.

Además pensamos que IM es la expresión de la

dilatación del VI y la IT expresión de la disfunción del mismo.

En el ECG el BCRI ($p < 0,04$) y la DSVI en el ECO ($0,02 < p < 0,05$) tuvieron valor pronóstico escasamente significativo; no obstante, consideramos que son elementos a tener en cuenta.

Aunque en esta serie no lo hallamos incluido, es nuestro interés recalcar que la valoración de las arritmias en la CCI por Holter se hace necesaria, ya que ella contribuye a establecer el pronóstico, por lo que en nuestros nuevos estudios las estamos realizando.^{4,6}

Continuando con la evaluación de estos pacientes, observamos que los hallazgos hemodinámicos significativos son: W (capilar pulmonar media) y/o PFDVI ($p < 0,0001$), VMC ($p < 0,001$), FE ($0,01 < p < 0,001$).

Con respecto a los elementos investigados en la biopsia, ninguno en forma aislada presentó valor pronóstico. No obstante, estamos realizando nuevas valoraciones en forma prospectiva tratando de asociarlos con los otros parámetros.

Esto se debe probablemente a que el resultado depende del lugar donde se extrajo la biopsia, ya que algunos pacientes que presentaban mucha fibrosis tuvieron sobrevida mayor de un año; en cambio, otros sin fibrosis vivieron menos de un año.

Debe destacarse que los hallazgos patológicos fueron evaluados mediante microscopía óptica y electrónica de transmisión. Actualmente estamos perfeccionando el estudio de la biopsia con microscopía electrónica de barrido, la cual parece ser más discriminativa.

SUMMARY

This study was designed to evaluate prognostic factors that influence the one-year mortality of patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. Clinical findings, physical examination, electrocardiography, echocardiography, cardiac catheterization and endomyocardial biopsy were correlated in 26 patients with cardiomyopathy. Biopsy material was fixed in bouin including routinary form, and stained with haematoxylin and eosine, trichomyc of Masson, orcein for elastic fibers, and evaluated in semiquantitative form. The factors influencing prognosis were: functional class IV ($p < 0.0006$), persistence of S3 gallop ($p < 0.04$), persistence of Dressler ($p < 0.009$), displaced apical impulse ($p < 0.005$), hepatomegaly ($p < 0.002$), left bundle branch block ($p < 0.04$),

end-diastolic diameter ($0.02 < p < 0.05$), pulmonary capillary wedge pressure/end-diastolic press ($p < 0.0001$), cardiac output ($p < 0.001$), cardiac index ($p < 0.001$), ejection fraction ($0.01 < p < 0.001$). Isolated endomyocardial biopsy was not prognostic, but findings are valuable when correlated with others parameters.

BIBLIOGRAFIA

- Hassel L, Fowles R, Stinson E: Patients with congestive cardiomyopathy as cardiac transplant recipients. *AJC* 47: 1205, 1981.
- Lower R, Szentpetery S, Quinn J, Thomas F: Selection of patients for cardiac transplantation. *Transplantation Proceedings XI* (1): 293, 1979.
- Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, Baker PB: Fetteris cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 54: 147, 1984.
- Costanzo-Nordin MR, O'Connell JB, Engelmeier SR, Moran JF, Scanlon JP: Ventricular tachycardia in dilated cardiomyopathy. A variable independent of hemodynamics, morphology and prognosis (abstract). *JACC* 3 (2): 594, 1984.
- Fuster V, Gersch BJ, Giuliani ER, Tajik SJ, Brandenburg RO, Frye RL: The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J of Cardiol* 47 (3): 525, 1981.
- Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, Treese N, Bechtold H, Stienen V, Pop T, Leitner EV, Adresen D, Meyer J: Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 53 (7): 902, 1984.
- Laskey WK, Sutton M, Zeevi G, Hirsfeld J, Reichek N: Left ventricular mechanics in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 54 (6): 620, 1984.
- Edington GM, Huth MSR: Idiopathic cardiomegaly. *International Society of Cardiology. Cardiología* 52: 33, 1969.
- Kunkel, Lepp H, Kober G, Kaltembach M: Correlations between clinical and morphologic findings and natural history in congestive cardiomyopathy. *In Cardiomyopathy and myocardial biopsy*, p 271. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1978.
- Bridgen W: Uncommon myocardial disease. The noncoronary cardiomyopathies. *Lancet II*: 1179, 1957.
- Goodwin JF: Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. A decade of study. *The Lancet*, April 11: 731, 1970.
- Goodwin JF: Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation* 50: 210, 1974.
- Goodwin JF: The frontiers of cardiomyopathy. *Br Heart J* 48: 1, 1982.
- Pevloff JK: The cardiomyopathies. Current perspectives. *Circulation* 44: 942, 1971.
- Abelman WH: Virus and the heart. *Circulation* 44: 950, 1971.
- Fowles R, Bieder C, Stinson E: Defective in vitro suppressor cell function in idiopathic congestive cardiomyopathy. *Circulation* 59 (3): 483, 1979.
- Criteria Committee of the New York Association: Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels, 7th ed, p 283. Little and Brown, Boston, 1973.
- Sandler H, Dodge HT: The use of single plane angiocardigrams for the calculations of the left ventricle volume in man. *Am Heart J* 75: 325, 1968.
- Gottdiener JS, Cutler DJ, Cohen SI, Monitz TA, Fletcher RD: Incidence of functional mitral and tricuspid regurgitation in dilated cardiomyopathy: assessment by 2D-Doppler and contrast echocardiography (abstract). *JACC* 3 (2): 595, 1984.