

# Registro prospectivo de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Variables pronósticas

**JORGE THIERER, RODOLFO CURIEL, HERÑAN DOVAL, ARTURO CAGIDE,  
NORBERTO VULCANO, RAUL OLIVERI**

Instituto del Corazón, Hospital Italiano de Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 9/92

*Dirección para separatas:* Gascón 450, Buenos Aires, Argentina

Se analizó prospectivamente a 240 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica de acuerdo con los criterios de Framingham. La edad promedio fue de  $55 \pm 14$  años; el 84,2 % pertenecía al sexo masculino. El 45 % de los pacientes se encontraba en clase funcional III-IV y un 62 % presentaba inestabilidad clínica (empeoramiento en los seis meses previos al ingreso en el registro). El 70 % tenía ritmo sinusal. La prevalencia de taquicardia ventricular en el Holter fue de 28,8 %. Los valores promedio de la población fueron: fracción de eyección promedio ventriculográfica,  $19,4 \pm 8,8$  %; tolerancia ergométrica (en protocolo de Naughton modificado),  $10,7 \pm 4,3$  minutos; diámetro de fin de diástole ecocardiográfico,  $66,1 \pm 10,3$  milímetros; la natremia,  $136 \pm 4,5$  miliequivalentes/litro. La tolerancia ergométrica se correlacionó con la clase funcional y con la presencia de ritmo sinusal. La sobrevida global de la población fue 74,9 % al año y 59,8 % a dos años. Los predictores de mortalidad más importantes fueron la pertenencia a clase funcional avanzada y la inestabilidad clínica (esta última con un riesgo relativo de 4,26). Todas las variables paraclínicas con valor de corte prospectivamente elegido (la media de la población) tuvieron valor pronóstico, aunque de menor peso (riesgos relativos entre 1,8 y 2,2). La presencia de taquicardia ventricular o fibrilación auricular no se asoció a mayor mortalidad.

Tabla 1  
Características de la población

Edad	55 ± 14 años
Sexo masculino	84,2 %
Tiempo de evolución	31 ± 40 meses
Estables	38 %
Inestables	62 %
Internación previa	58,8 %
Ritmo sinusal	70,5 %
Fibrilación auricular	26 %
Prevalencia de TV	28,8 %
Diámetro de fin de diástole	66 ± 10,3 mm
Diámetro de fin de sístole	54 ± 11,1 mm
Fracción de eyección VTG	19,4 ± 8,8 %
Tolerancia ergométrica	10,7 ± 4,3 min
Sodio plasmático	136 ± 4,5 mEq/l

Los valores expresan la media de la población y el desvío estándar en el caso de las variables continuas. Las variables discretas se expresan en porcentaje. TV: taquicardia ventricular. VTG: ventriculograma radioisotópico.

La insuficiencia cardíaca crónica representa un grave problema de salud pública y es, en los países desarrollados, una de las más importantes causas de morbimortalidad.

Su prevalencia aumenta con la edad (aproximadamente el 1% de la población entre los 50 y 60 años, llegando al 10% en los mayores de 75 años). Algo similar ocurre con la incidencia (0,2% entre los 45 y 55 años, 4% en mayores de 55 años). Es además el más frecuente diagnóstico de alta hospitalaria en los mayores de 65 años.<sup>1</sup> La mortalidad es elevada: 35% a 40% a dos años y 82% en hombres y 67% en mujeres a seis años, según el estudio de Framingham.<sup>2</sup> Si nos remitimos a la población en clase funcional IV, las cifras trepan hasta alcanzar un 45% a seis meses.<sup>3</sup>

El conocimiento de su fisiopatología avanza

DISTRIBUCION DE LA POBLACION  
SEGUN CLASE FUNCIONAL

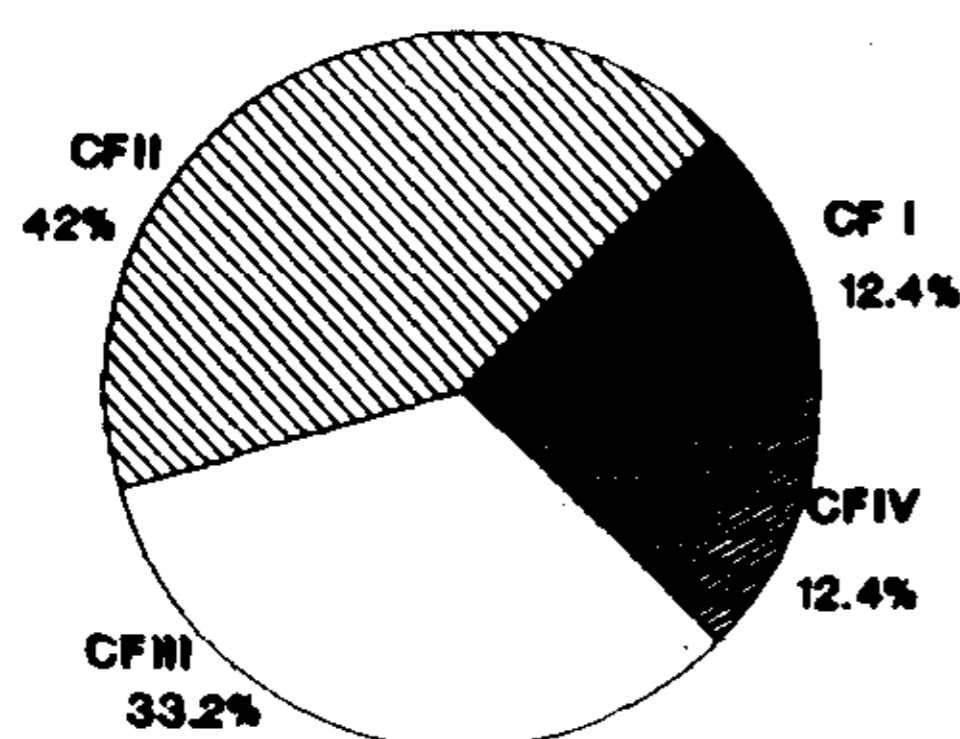


Fig. 2. Distribución de la población según clase funcional. CF: clase funcional.

DISTRIBUCION DE LA POBLACION  
SEGUN ETIOLOGIA

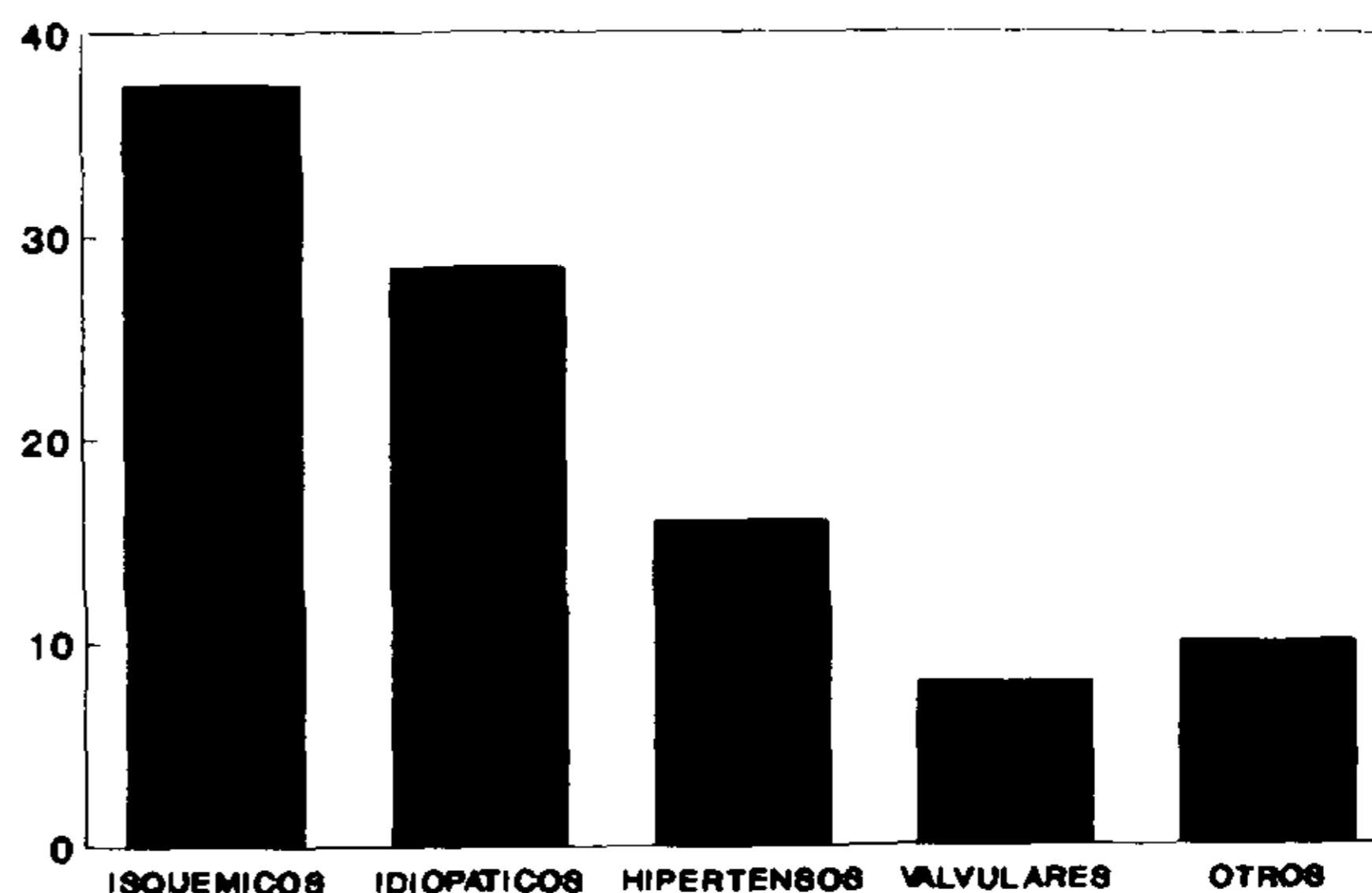


Fig. 1. Distribución de la población según etiología.

en múltiples direcciones: activación neurohumoral, capacidad de vasodilatación periférica, mecanismos celulares y moleculares implicados.<sup>4-7</sup>

Desde el punto de vista terapéutico asistimos a la confirmación del valor de los vasodilatadores para disminuir la mortalidad<sup>3, 8-10</sup> y al intento de redefinir el empleo de la digital<sup>11, 12</sup> y de la amiodarona.<sup>38</sup>

El trasplante cardíaco, precedido o no por asistencia circulatoria, está reservado a los pacientes con severo deterioro de la calidad de vida y pronóstico ominoso a corto plazo. De cualquier manera, ha sido hasta ahora una opción alcanzada por una minoría de los pacientes con indicación, hecho motivado por las condiciones socioeconómicas y por la escasez de donantes.

La categorización pronóstica de los pacientes

TRATAMIENTO RECIBIDO

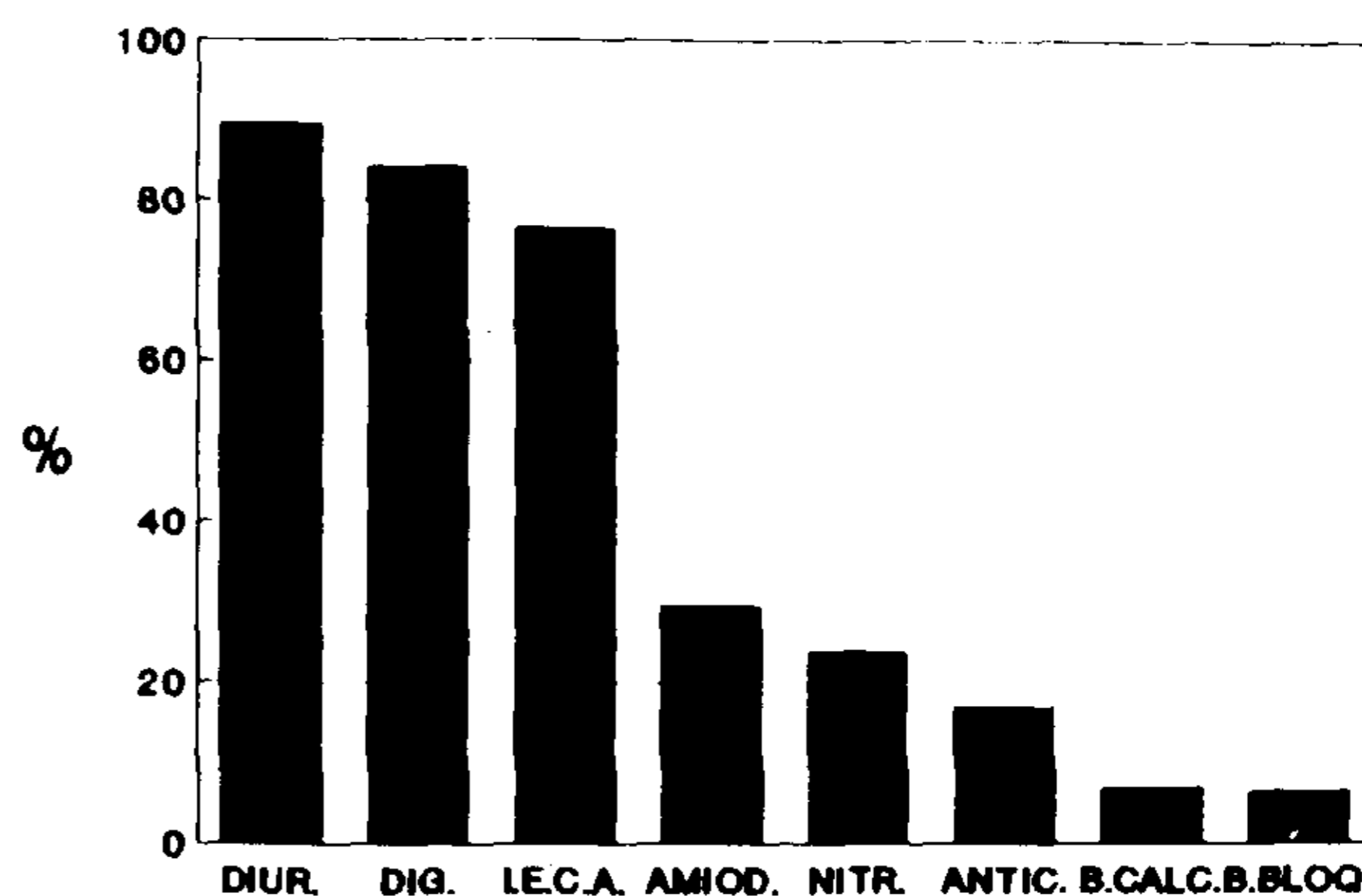


Fig. 3. Tratamiento recibido. DIUR: diuréticos. DIG: digital. IECA: inhibidores de la enzima convertidora. AMIOD: amiodarona. NITR: nitritos. ANTIC: anticoagulación. B.CALC: bloqueantes cálcicos. B.BLOQ: betabloqueantes.

### TOLERANCIA ERGOMETRICA SEGUN RITMO DE BASE

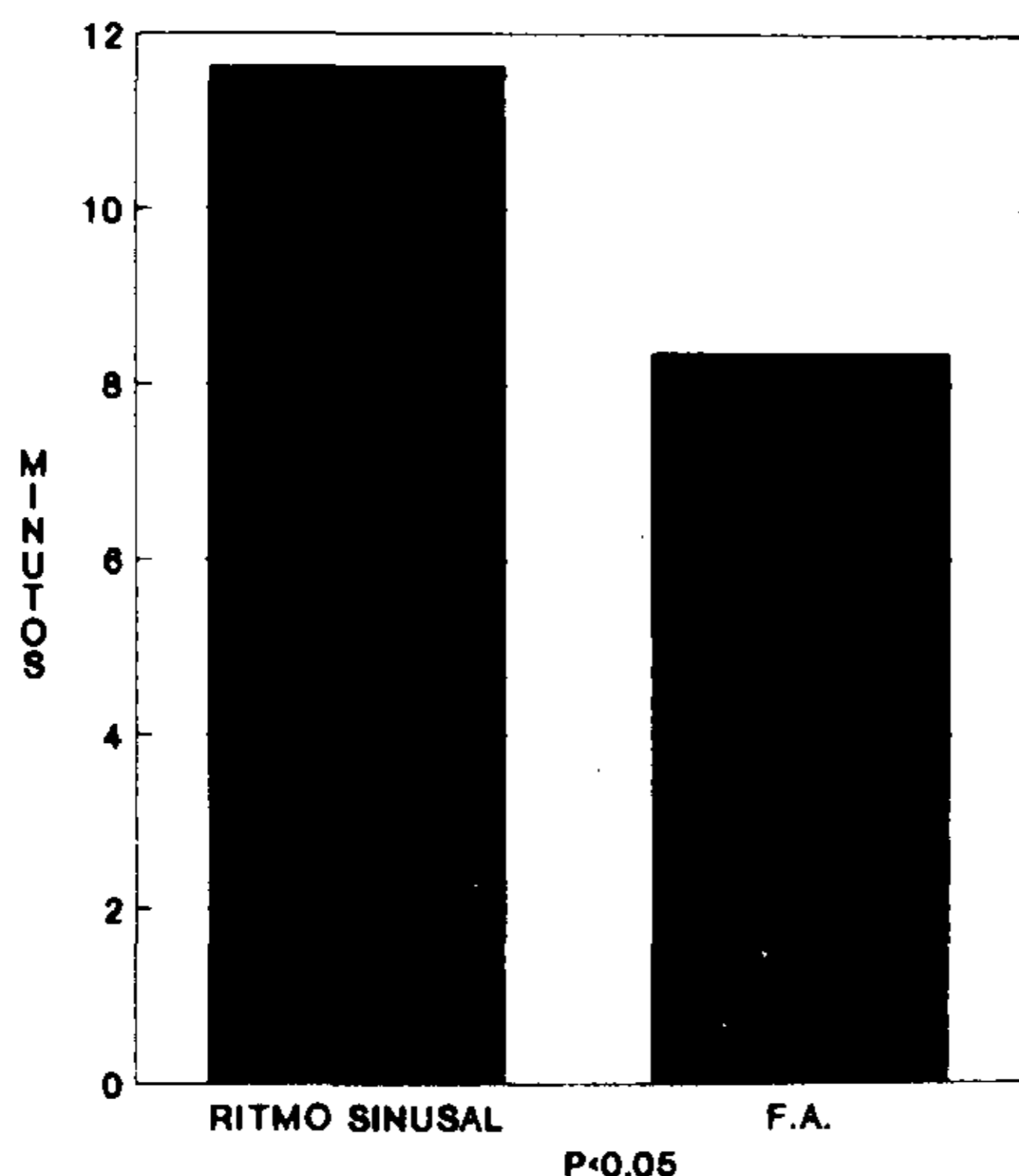


Fig. 4. Tolerancia ergométrica según ritmo de base. FA: fibrilación auricular.

con insuficiencia cardíaca cobra importancia fundamental a la hora de definir una aproximación terapéutica. Un 35% a 45% de las muertes son súbitas<sup>13</sup> y otro tanto por progresión de la falla de bomba en clases funcionales avanzadas. En los pacientes en clase funcional I-II la mayoría de las muertes son súbitas. Resulta obvio que una identificación correcta de los pacientes con menor expectativa de vida justifica la adopción de medidas más agresivas y precoces. Numerosos determinantes pronósticos han sido establecidos: la clase funcional,<sup>14</sup> la fracción de eyección, sobre todo en pacientes coronarios,<sup>14, 15</sup> índices hemodinámicos,<sup>16</sup> marcadores neurohormonales,<sup>17</sup> la arritmia ventricular,<sup>18</sup> etc. Prácticamente en todos los casos, sin embargo, se han publicado cifras y resultados que contradicen los hallazgos anteriores.

Este trabajo se llevó a cabo con los siguientes

Tabla 2  
Tolerancia ergométrica y fracción de eyección según clase funcional

CF	Tolerancia ergométrica	Fracción de eyección
I	15,3 ± 5,1 min	21 ± 10 %
II	12,3 ± 4,4 min	21,6 ± 7,8 %
III	8,9 ± 4 min	17,1 ± 8,8 %
IV	5,3 ± 2,3 min	16,7 ± 9 %

CF: clase funcional.

### TOLERANCIA ERGOMETRICA SEGUN CLASE FUNCIONAL

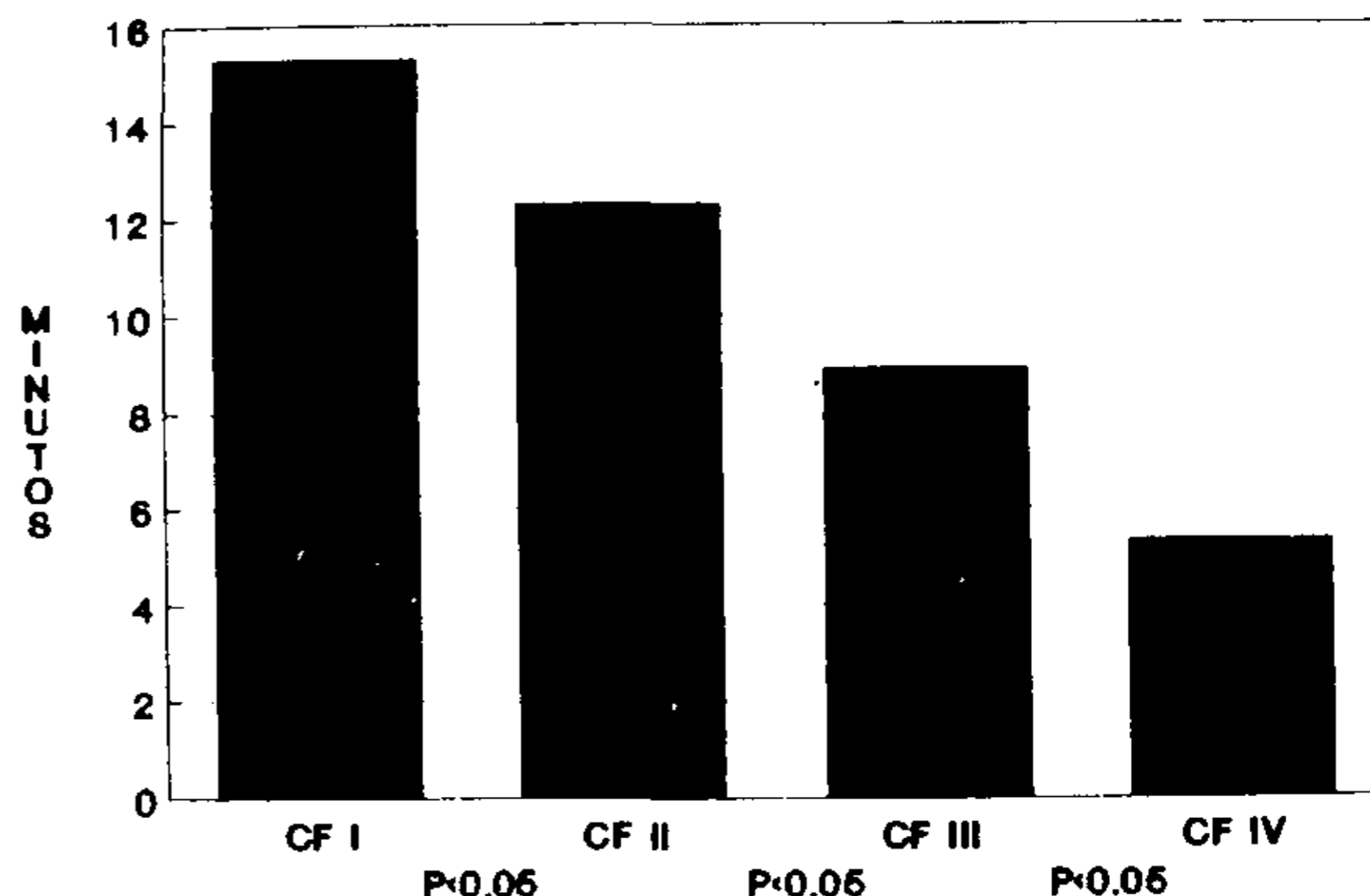


Fig. 5. Tolerancia ergométrica según clase funcional. CF: clase funcional.

objetivos: a) determinar el pronóstico con insuficiencia cardíaca crónica atendidos en el Servicio de Cardiología del Hospital; b) definir en forma prospectiva el valor pronóstico de variables clínicas y paraclínicas.

Como punto final secundario se estudió la interrelación entre diferentes parámetros con el objeto de lograr una mejor comprensión de la fisiopatología del síndrome estudiado.

### MATERIAL Y METODO

Fueron incluidos en forma prospectiva en el

### FRACCION DE EYECCION SEGUN CLASE FUNCIONAL

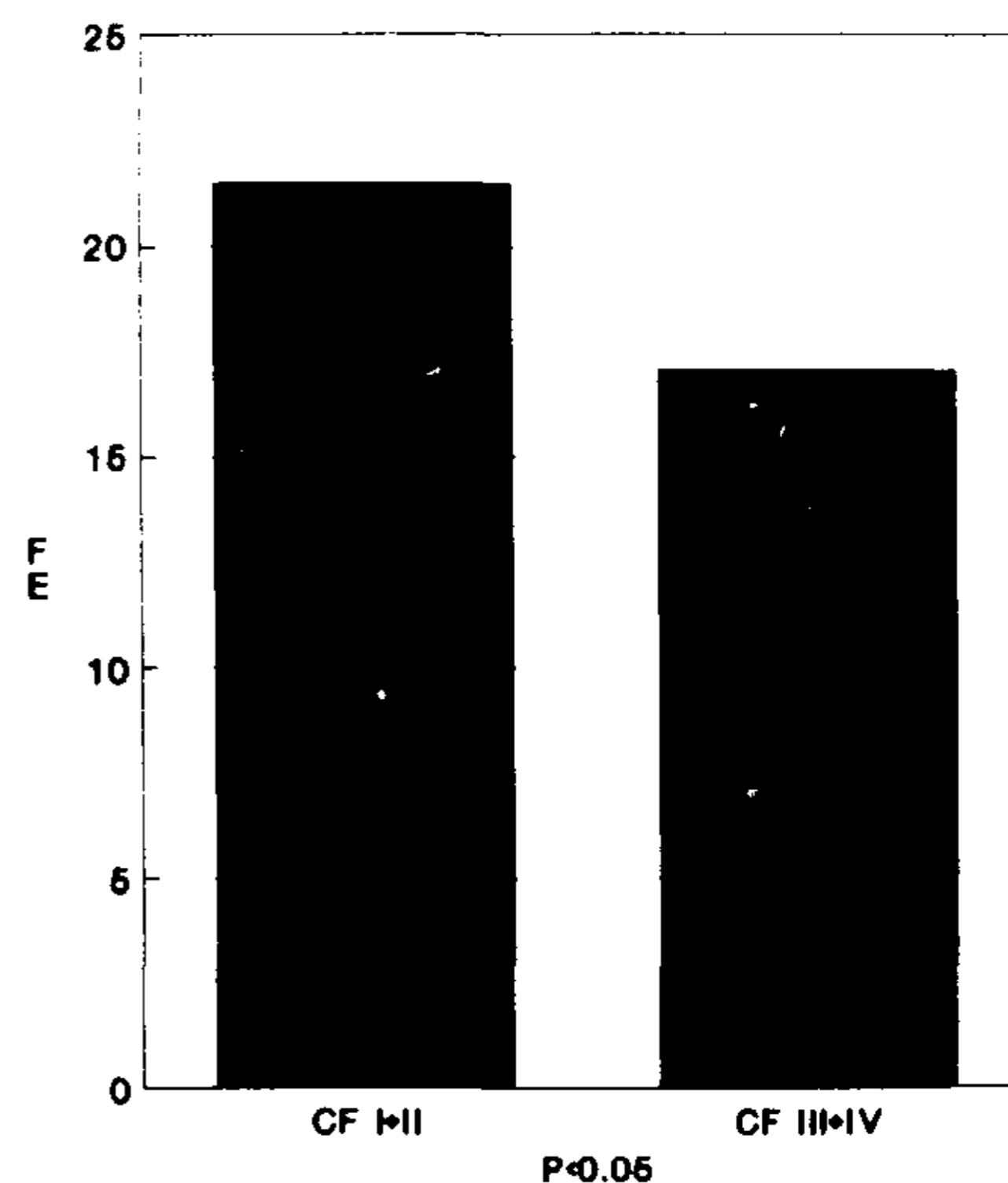


Fig. 6. Fracción de eyección según clase funcional. FE: fracción de eyección. CF: clase funcional.

registro, entre julio de 1988 y mayo de 1992, 240 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica según los criterios de Framingham.<sup>19</sup> Los motivos de exclusión fueron: angina activa, infarto de miocardio dentro de los tres meses previos, estenosis valvulares, enfermedad crónica y severa de otros órganos.

Antes de ingresar en el registro cada paciente fue sometido a un tratamiento de duración variable (generalmente entre dos y tres semanas) con el objetivo de estabilizar los síntomas antes de la evaluación inicial. La misma consistió en:

- 1) Clasificación por clase funcional usando una escala de actividad específica que mediante el uso de preguntas preestablecidas permite agrupar a los pacientes en forma más objetiva que la clasificación de la NYHA.
- 2) Clasificación de los pacientes en inestables (aquellos que en los seis meses previos refirieron por lo menos una internación por insuficiencia cardíaca descompensada y/o progresión de clase funcional) o estables (los que en el mismo período permanecieron en la misma clase funcional y en forma ambulatoria).
- 3) Clasificación por etiología: se consideró isquémicos a los pacientes con criterios clínicos, enzimáticos y/o electrocardiográficos de infarto previo, y/o con lesiones coronarias documentadas. Se designó idiópáticos a los que no tenían una causa obvia de disfunción ventricular izquierda. No se realizó cinecoronariografía en forma sistemática para descartar enfermedad coronaria silente.

Se realizaron en forma prospectiva las siguientes evaluaciones:

**Tabla 3**  
Sobrevida de los pacientes a uno y dos años

	Sobrevida (%)			
	Mes 12	p <	Mes 24	p <
Población total	74,9		59,8	
CF I	87	] NS	87	] NS
CF II	88		75	
CF III	71	] 0,05	45,8	] 0,01
CF IV	26,4		0	
Estables	91,1	] 0,001	86,1	] 0,001
Inestables	62,3		39,3	
CF II estables	92,5	] NS	88	] 0,05
CF II inestables	83		58,9	
CF III estables	100	] 0,05	75	] 0,05
CF III inestables	62,2		38,3	
FE ≥ 19,4 %	83,2	] 0,05	71,7	] 0,05
FE < 19,4 %	71,2		54,6	
TE ≥ 10,7 min	83,9	] 0,05	71,8	] 0,05
TE < 10,7 min	67,1		51,4	
DFD > 66 mm	64,5	] 0,05	47,1	] 0,05
DFD ≤ 66 mm	83,8		66,8	
Con TV	65,9	] NS	46,9	] NS
Sin TV	74,6		63,7	

CF: clase funcional. FE: fracción de eyección. TE: tolerancia ergométrica. DFD: diámetro de fin de diástole. TV: taquicardia ventricular.

- a) Examen físico.
- b) Electrocardiograma: determinando la presencia de ritmo de base de trastornos de conducción.
- c) Análisis de laboratorio: determinaciones de sodio, potasio, urea y creatinina plas-

**CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL POBLACION TOTAL**

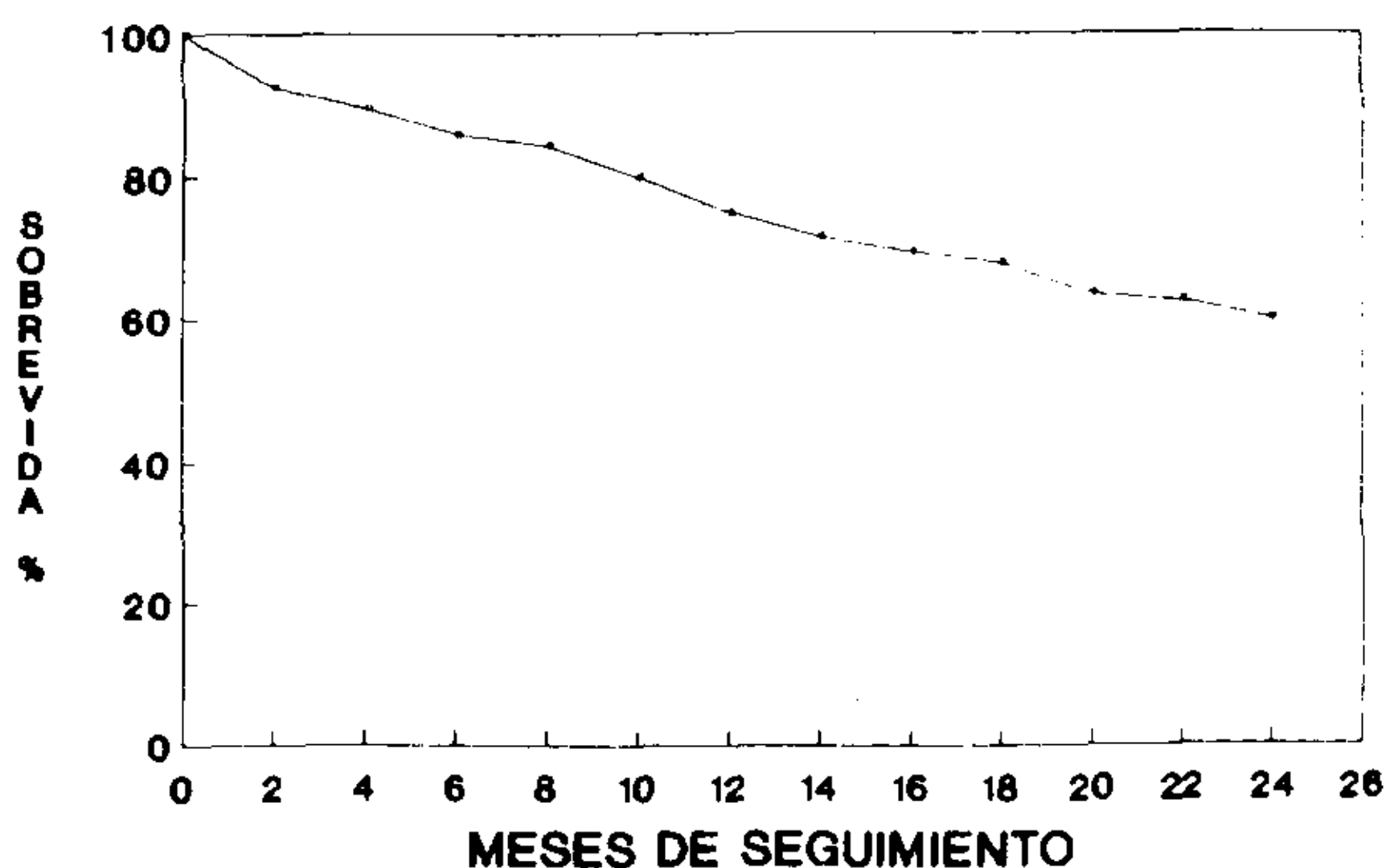


Fig. 7. Curva de supervida actuarial - Población total.

**CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN CLASE FUNCIONAL**

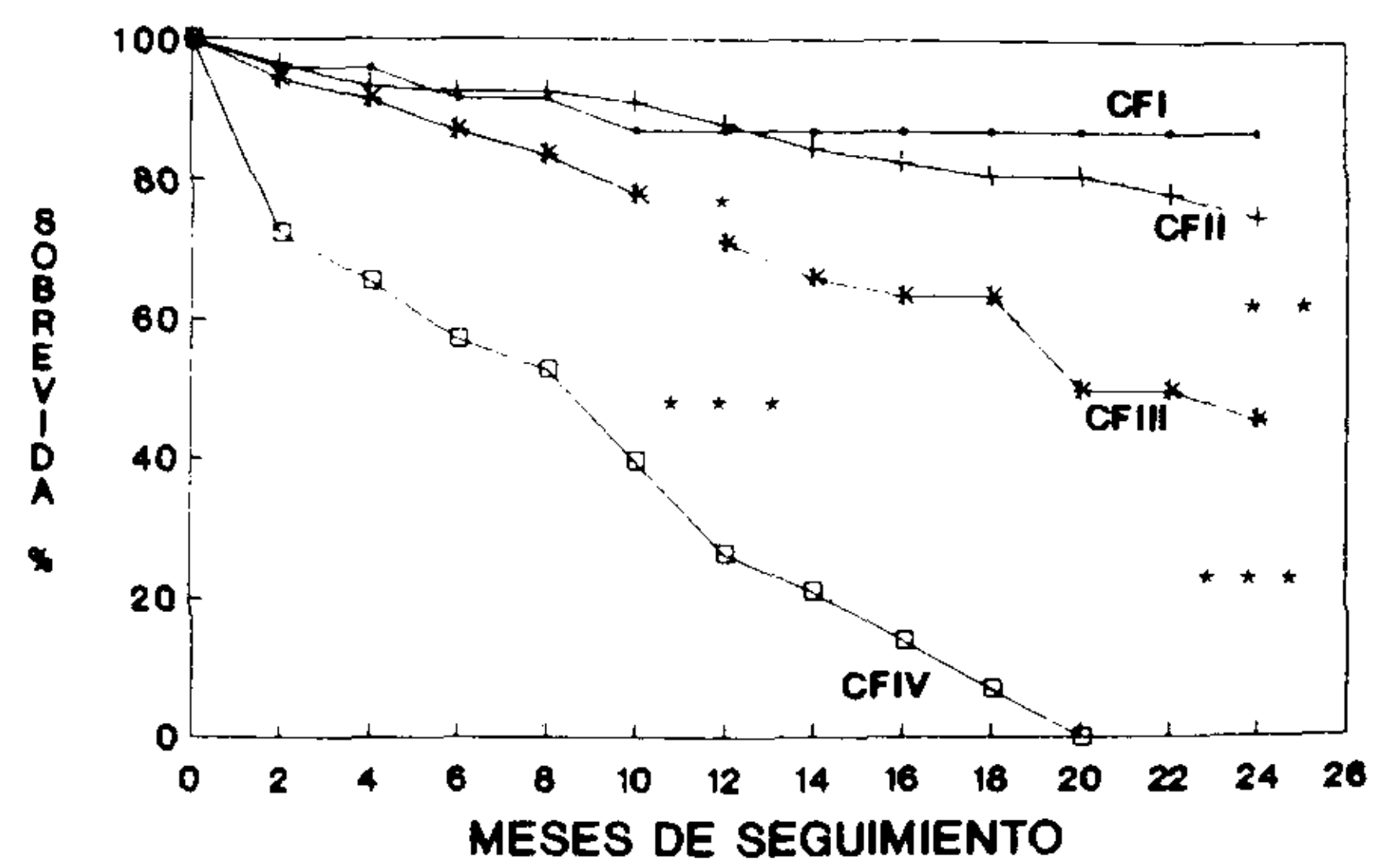


Fig. 8. Curva de supervida actuarial según clase funcional. CF: clase funcional. \*: p < 0,05. \*\*: p < 0,01. \*\*\*: p < 0,001.

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN ESTABILIDAD CLINICA

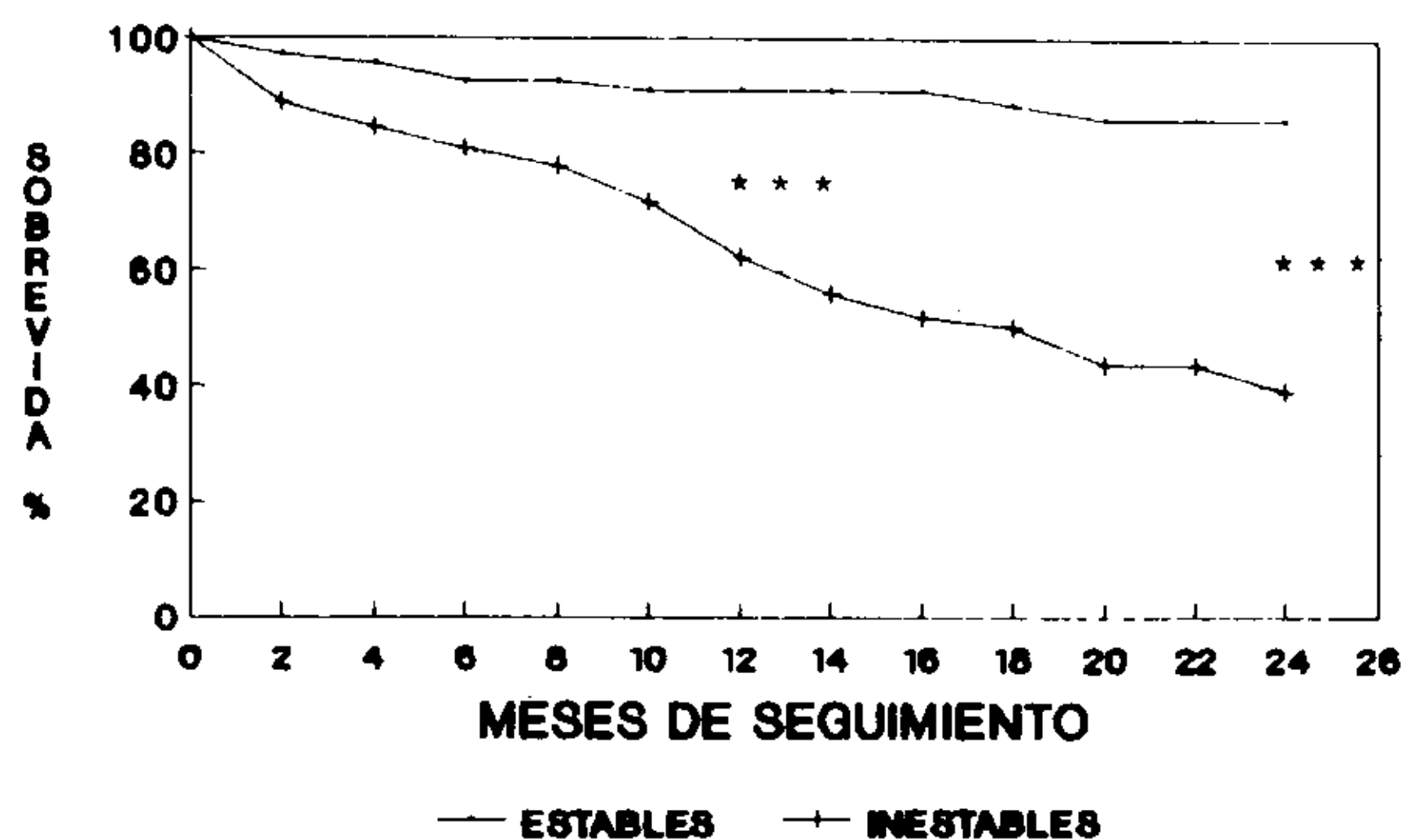


Fig. 9. Curva de sobrevida actuarial según estabilidad clínica. \*\*\*:  $p < 0,001$ .

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN ESTABILIDAD CLINICA EN CF II

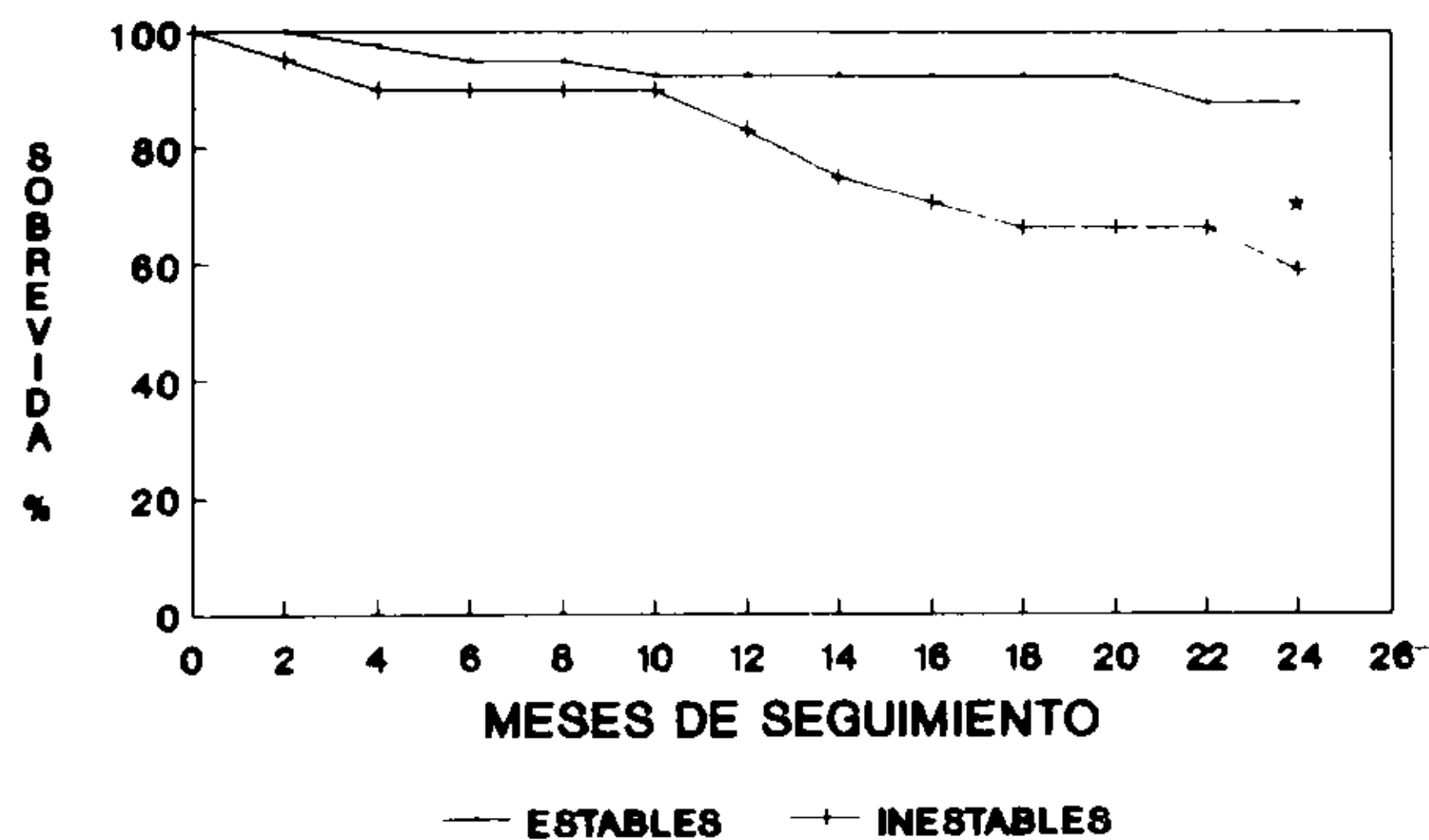


Fig. 10. Curva de sobrevida actuarial según estabilidad clínica en clase funcional II. CF: clase funcional. \*:  $p < 0,05$ .

máticos. Se analizó la natremia como variable pronóstica.

- d) Prueba ergométrica según protocolo de Naughton modificado.<sup>21</sup> Se analizó como variable pronóstica el tiempo de tolerancia ergométrica expresado en minutos.
- e) Holter de 24 horas en un sistema de dos canales AM Del Mar Avionics. Se analizó la frecuencia de extrasístoles ventriculares por hora y la presencia de taquicardia ventricular como sucesión de por lo menos tres latidos de origen ventricular una vez como mínimo en 24 horas.
- f) Ecocardiograma en modos M y B determinando diámetro de fin de diástole y diámetro de fin de sístole en modo M desde la ventana paraesternal según nor-

mas habituales en nuestro laboratorio.<sup>20</sup>

- g) Determinación de la fracción de eyección en reposo por ventriculograma radioisotópico usando sistema monocristal digital Elscint Apex 415 en vista oblicua anterior izquierda a 45°.

Se realizó seguimiento por consultas periódicas o contacto telefónico.

La forma de muerte se expresó según la clasificación de Hinkle y Thaler:<sup>22</sup>

- 1) Muerte súbita: pérdida súbita de conciencia y desaparición del pulso sin previo colapso circulatorio.
- 2) Muerte por progresión de insuficiencia cardíaca: falla gradual y colapso circulatorio antes de la desaparición del pulso.
- 3) Muerte no clasificable: debida a embolias,

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN ESTABILIDAD CLINICA EN CF III

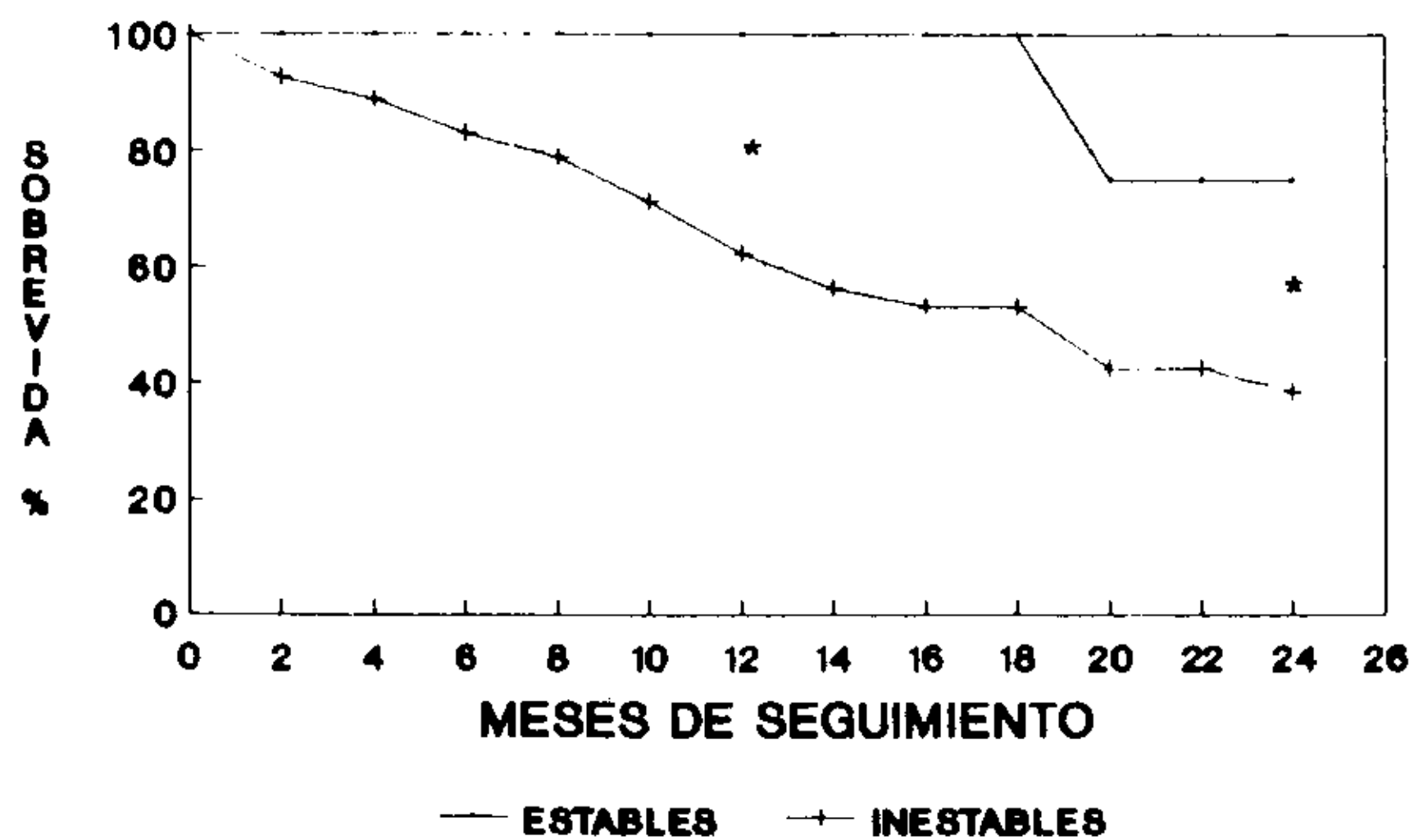


Fig. 11. Curva de sobrevida actuarial según estabilidad clínica en clase funcional III. CF: clase funcional. \*:  $p < 0,05$ .

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN FRACCION DE EYECCION

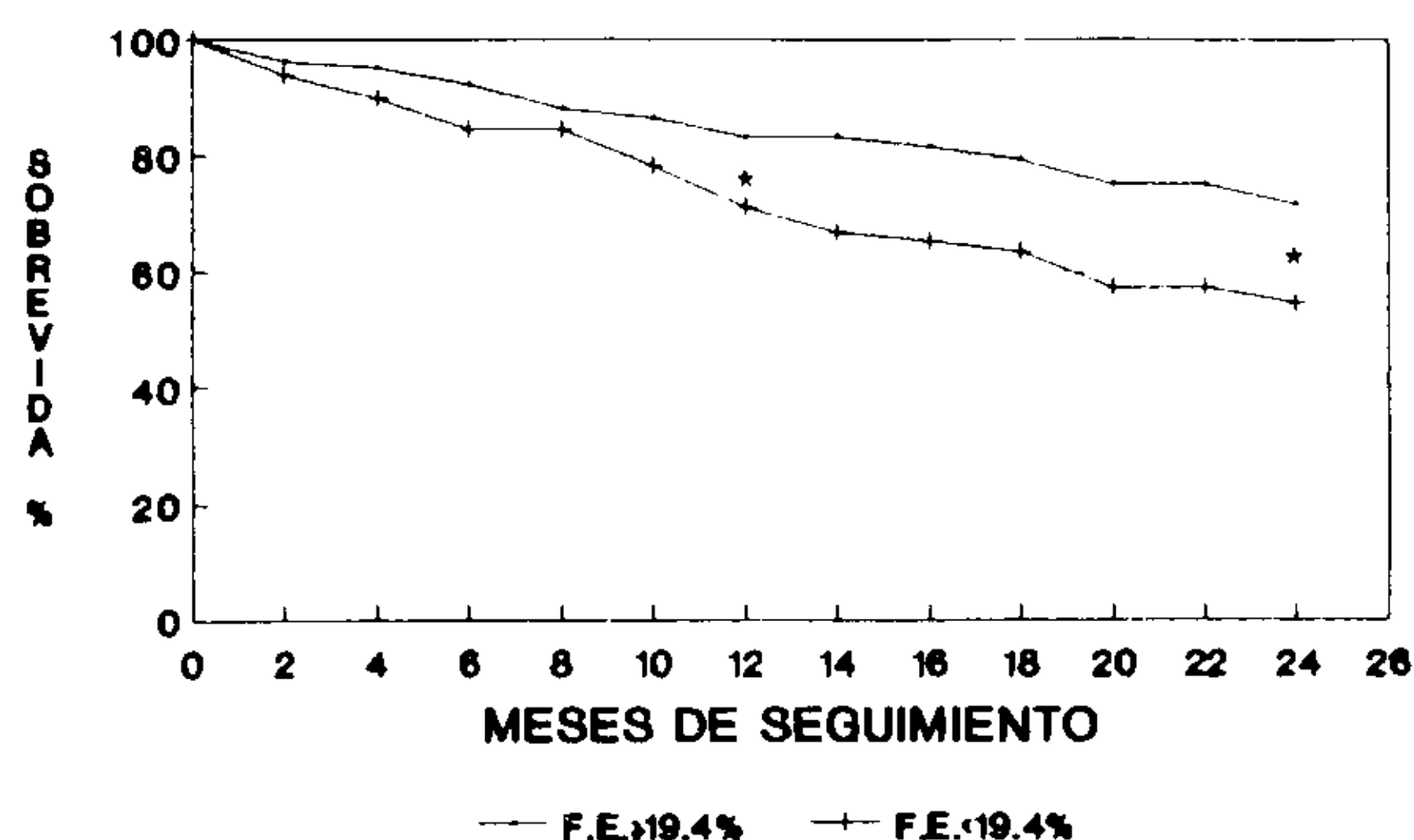


Fig. 12. Curva de sobrevida actuarial según fracción de eyección. FE: fracción de eyección. \*:  $p < 0,05$ .

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN TOLERANCIA ERGOMETRICA

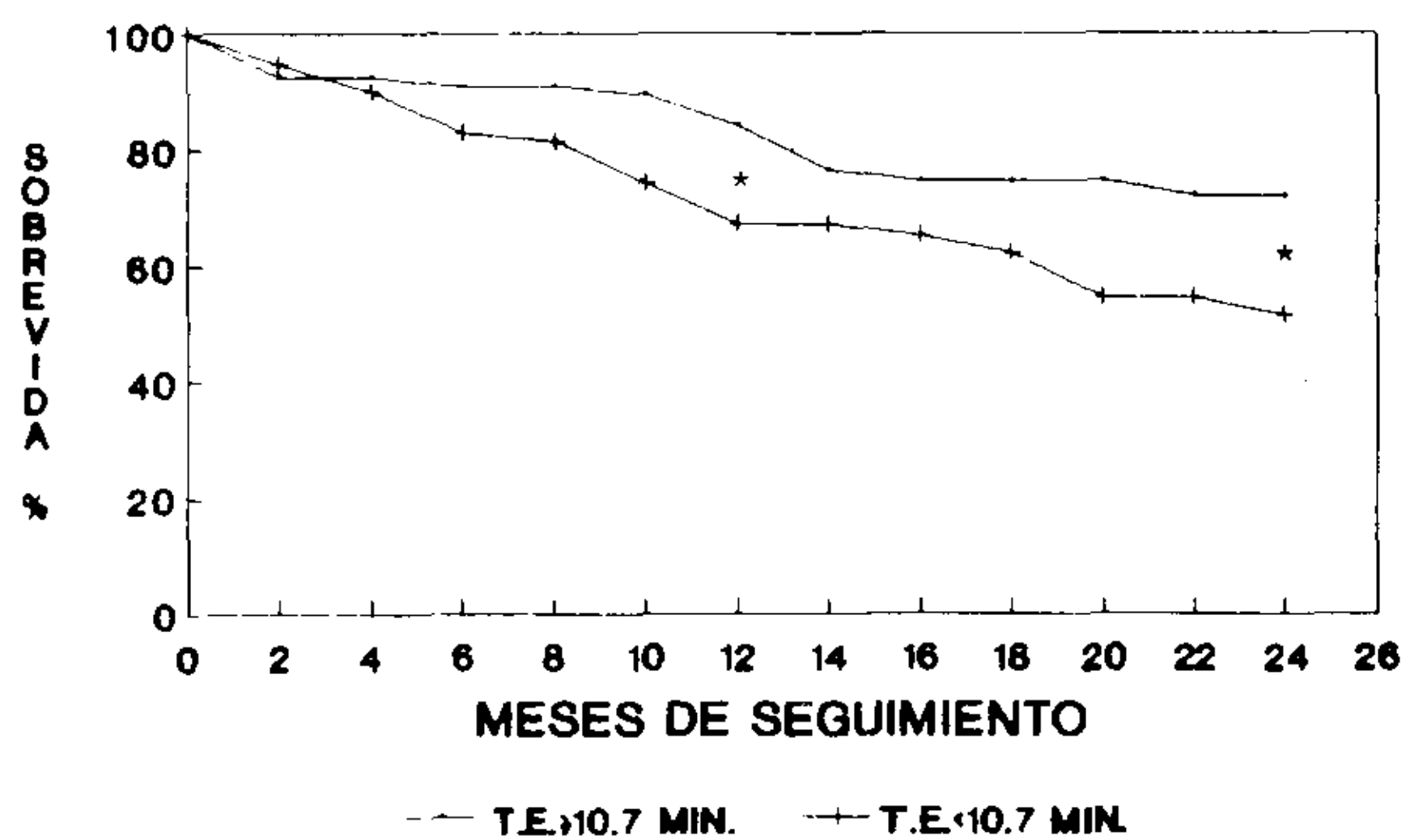


Fig. 13. Curva de sobrevida actuarial según tolerancia ergométrica. TE: tolerancia ergométrica. \*:  $p < 0,05$ .

accidentes, patología no cardiovascular, etcétera.

Los informes de los métodos complementarios fueron realizados por observadores que desconocían la inclusión del paciente en el registro.

El seguimiento y análisis de las variables se realizaron en forma prospectiva.

### ANALISIS ESTADISTICO

Para variables discretas se utilizó la prueba de chi cuadrado. Para variables continuas el test de t para datos apareados. Las curvas de sobrevida se confeccionaron según el método actuarial con intervalos de un mes. El valor de corte para variables continuas se obtuvo utilizando la media de la población. La comparación entre curvas se realizó mediante *log rang test*. La significación

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN DIAMETRO DE FIN DE DIASTOLE

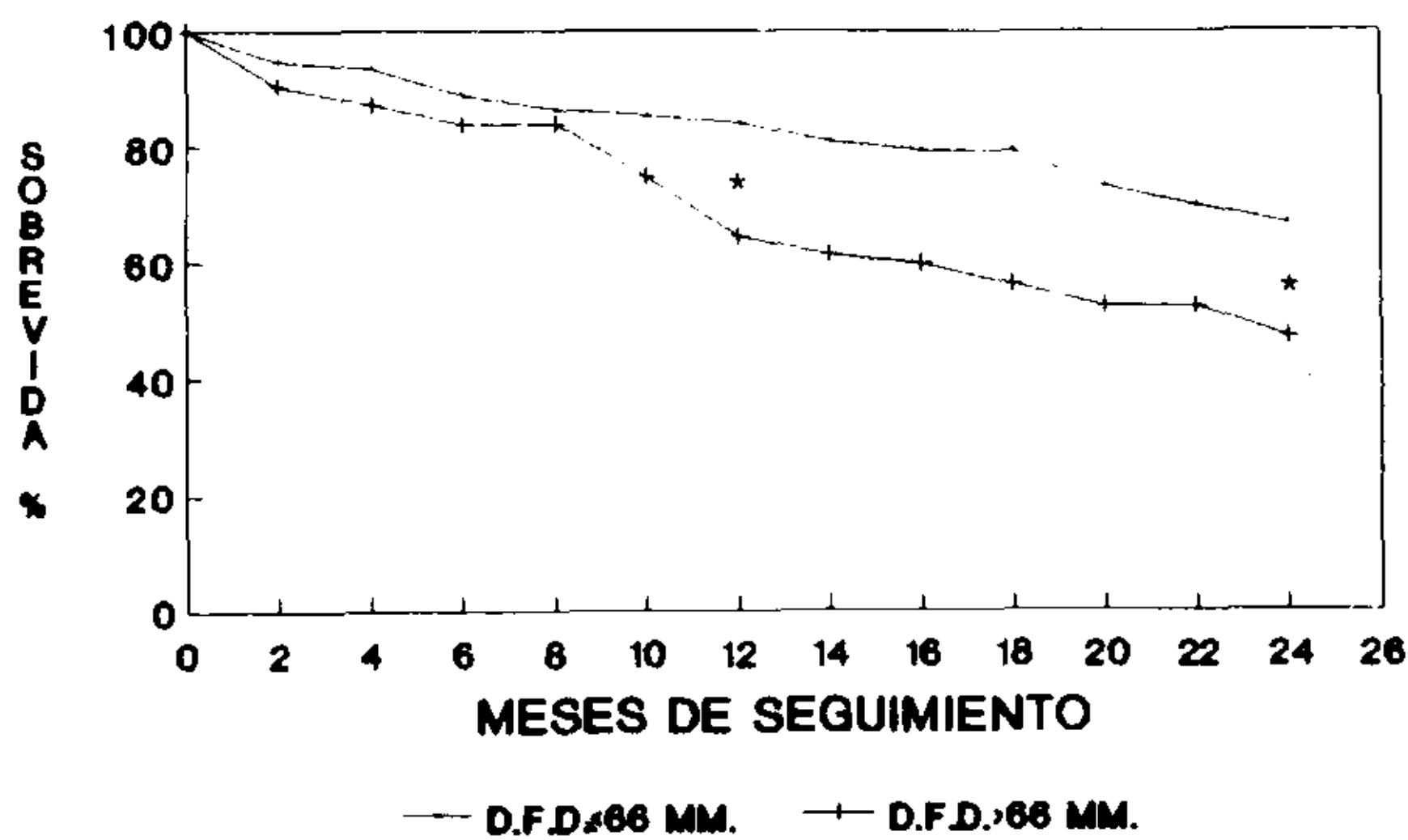


Fig. 14. Curva de sobrevida actuarial según diámetro de fin de diástole. DFD: diámetro de fin de diástole. \*:  $p < 0,05$ .

estadística se expresó por el valor de  $p < 0,05$  y por el intervalo de confianza de la relación de riesgo (RR). Los datos se expresaron como media  $\pm$  el desvío estándar. La comparación entre variables pronósticas se realizó sobre la base del riesgo relativo y el intervalo de confianza.

### RESULTADOS

Las características de la población se presentan en la Tabla 1, con porcentajes o media y desvío estándar según la variable considerada.

La distribución por etiología fue la siguiente: isquémicos 37,5%, idiopáticos 28,5%, hipertensos 16%, valvulares 8% (Fig. 1).

La distribución por clase funcional se presenta en la Figura 2.

Con respecto al tratamiento recibió diuréticos

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN NATREMIA

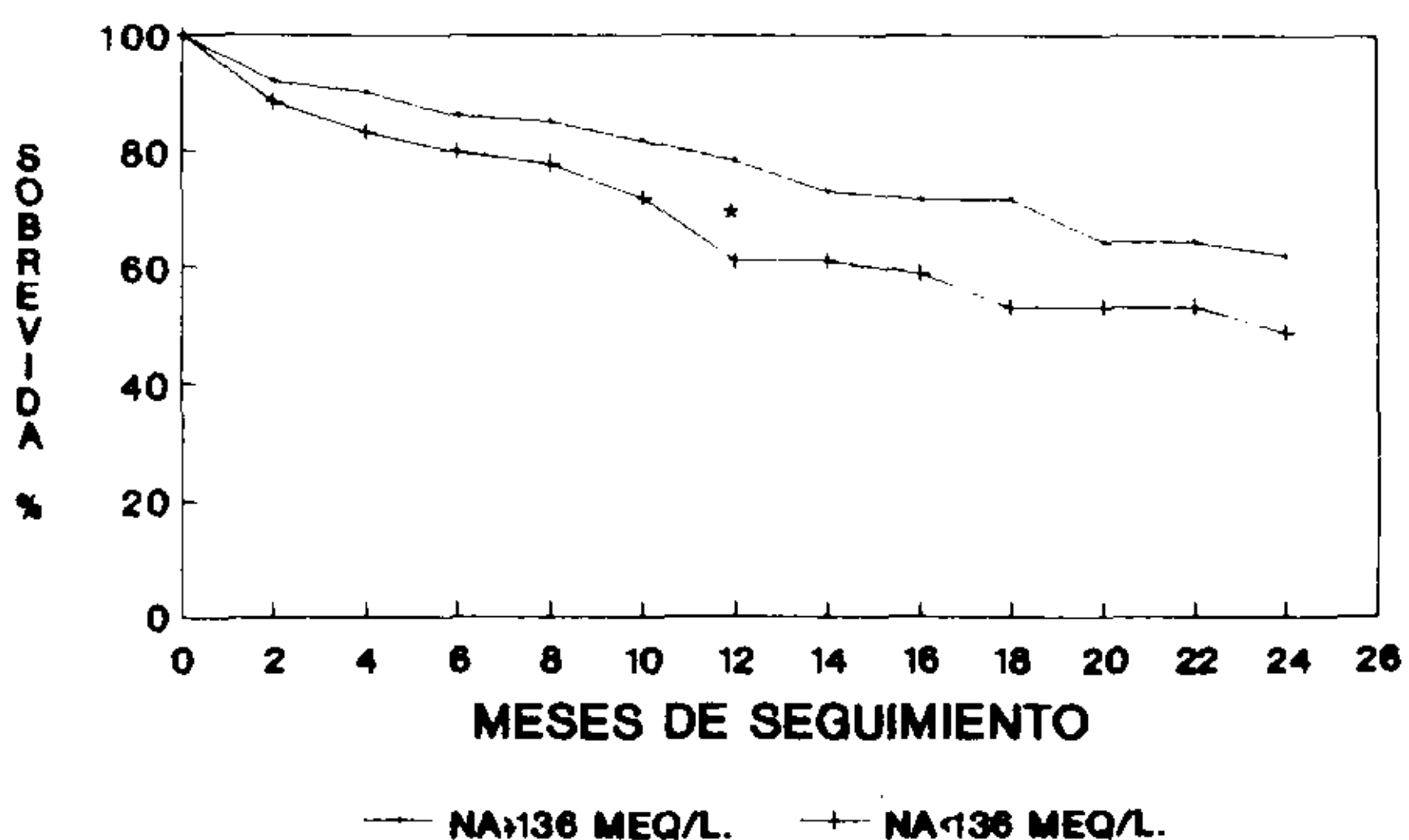


Fig. 15. Curva de sobrevida actuarial según natremia. NA: sodio plasmático. \*:  $p < 0,05$ .

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN LA PRESENCIA DE TAQUICARDIA VENTRICULAR

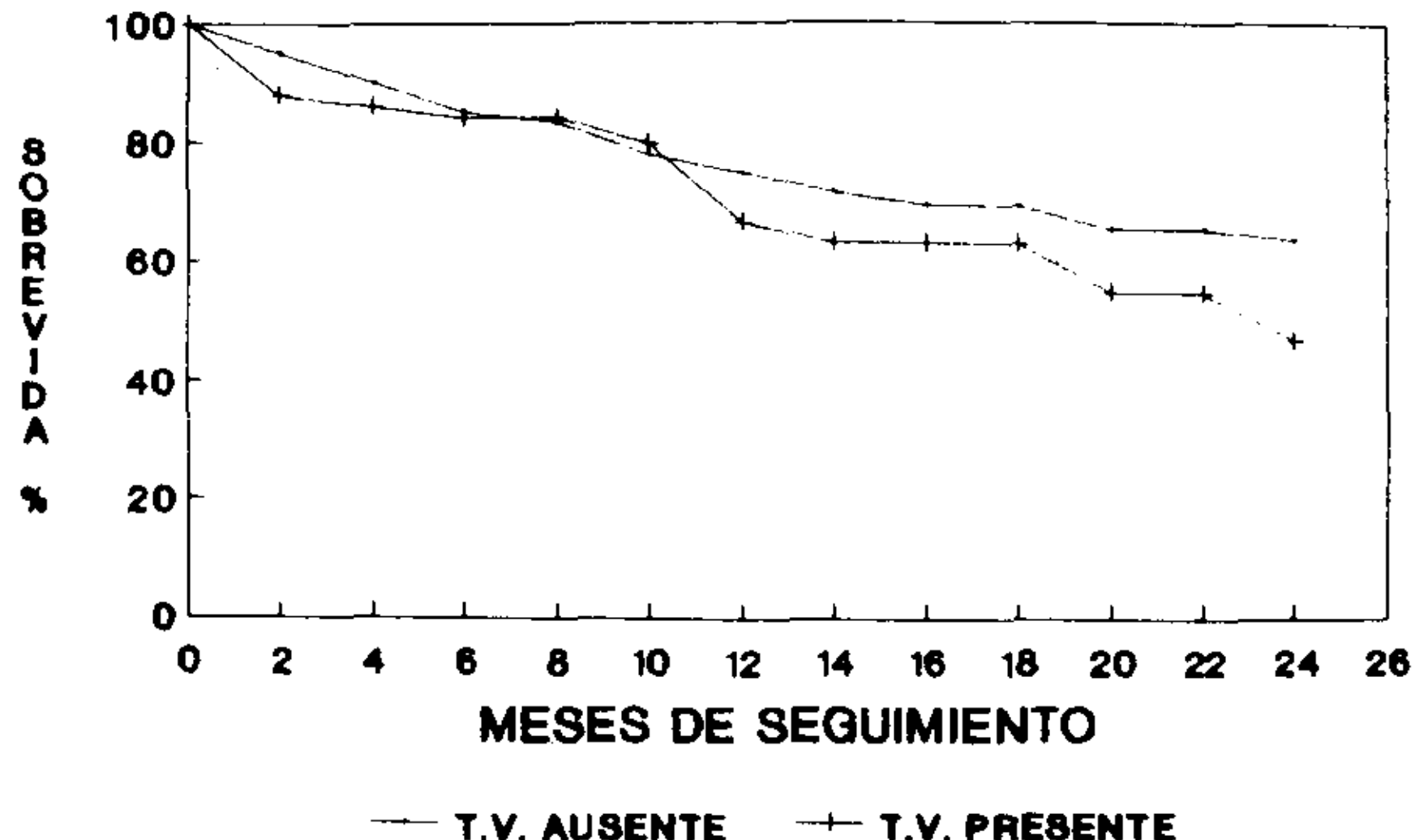


Fig. 16. Curva de sobrevida actuarial según ritmo de base. FIB: fibrilación.

### CURVA DE SOBREVIDA ACTUARIAL SEGUN RITMO DE BASE

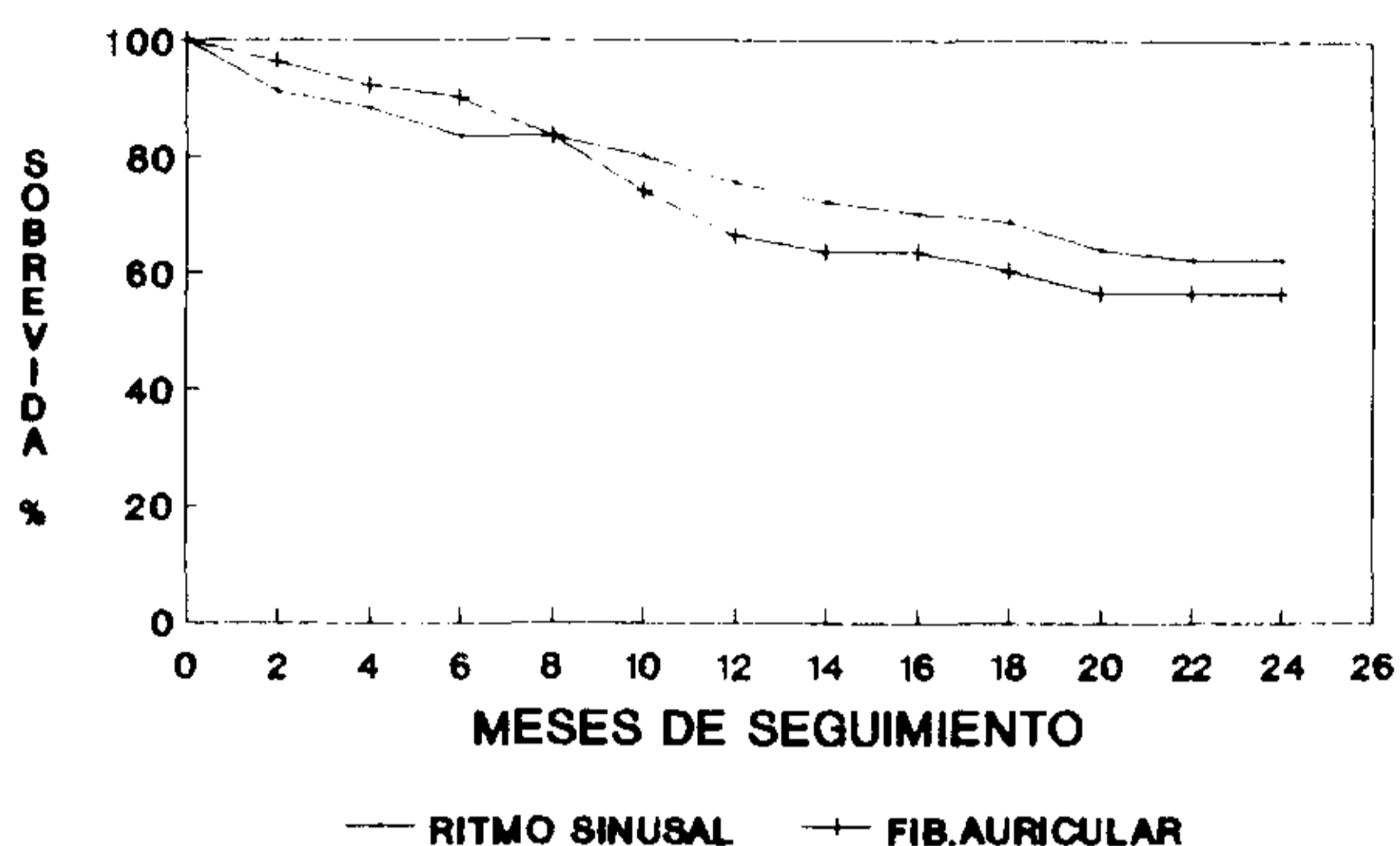


Fig. 17. Curva de sobrevida actuarial según la presencia de taquicardia ventricular. TV: taquicardia ventricular.

el 89,5%, digital el 84%, inhibidores de la enzima convertidora el 76,5%, amiodarona un 29,5%, nitritos un 24% y anticoagulantes el 17%. Sólo un 7% de los pacientes recibía antagonistas del calcio y/o betabloqueantes (Fig. 3).

La tolerancia ergométrica difirió marcadamente entre los pacientes con ritmo sinusal o fibrilación auricular:  $11,63 \pm 4,71$  minutos *vs*  $8,39 \pm 4,25$  minutos respectivamente, con  $p < 0,05$  (Fig. 4).

La tolerancia ergométrica y fracción de eyección de cada clase funcional se presentan en la Tabla 2. Hubo diferencias significativas, con  $p < 0,05$  entre la tolerancia ergométrica de cada clase funcional y la fracción de eyección de clase funcional I-II *vs* III-IV (Figs. 5 y 6).

No hubo correlación entre la fracción de eyección y la tolerancia ergométrica ( $r = 0,19$ ).

### Variables pronósticas (Tabla 3)

Hubo 66 muertos durante el período de seguimiento. La sobrevida global fue de 74,93% a 12 meses y 59,8% a 24 meses (Fig. 7). Sin embargo, al ser analizados los pacientes de acuerdo con las variables definidas al ingreso, se hallaron los siguientes resultados:

- Clase funcional (Fig. 8): los pacientes en clase funcional (CF) I y II no presentaron diferencias significativas en el pronóstico a uno y dos años. Los pacientes en CF III tuvieron mortalidad al año de 29% y de 54% a dos años. Los pacientes en CF IV tuvieron mortalidad de casi 75% al año. Ninguno sobrevivió más allá de los veinte meses.
- Estabilidad *vs* inestabilidad (Fig. 9): los pacientes estables tuvieron excelente pro-

### MORTALIDAD ACUMULATIVA SEGUN VARIABLES PRONOSTICAS

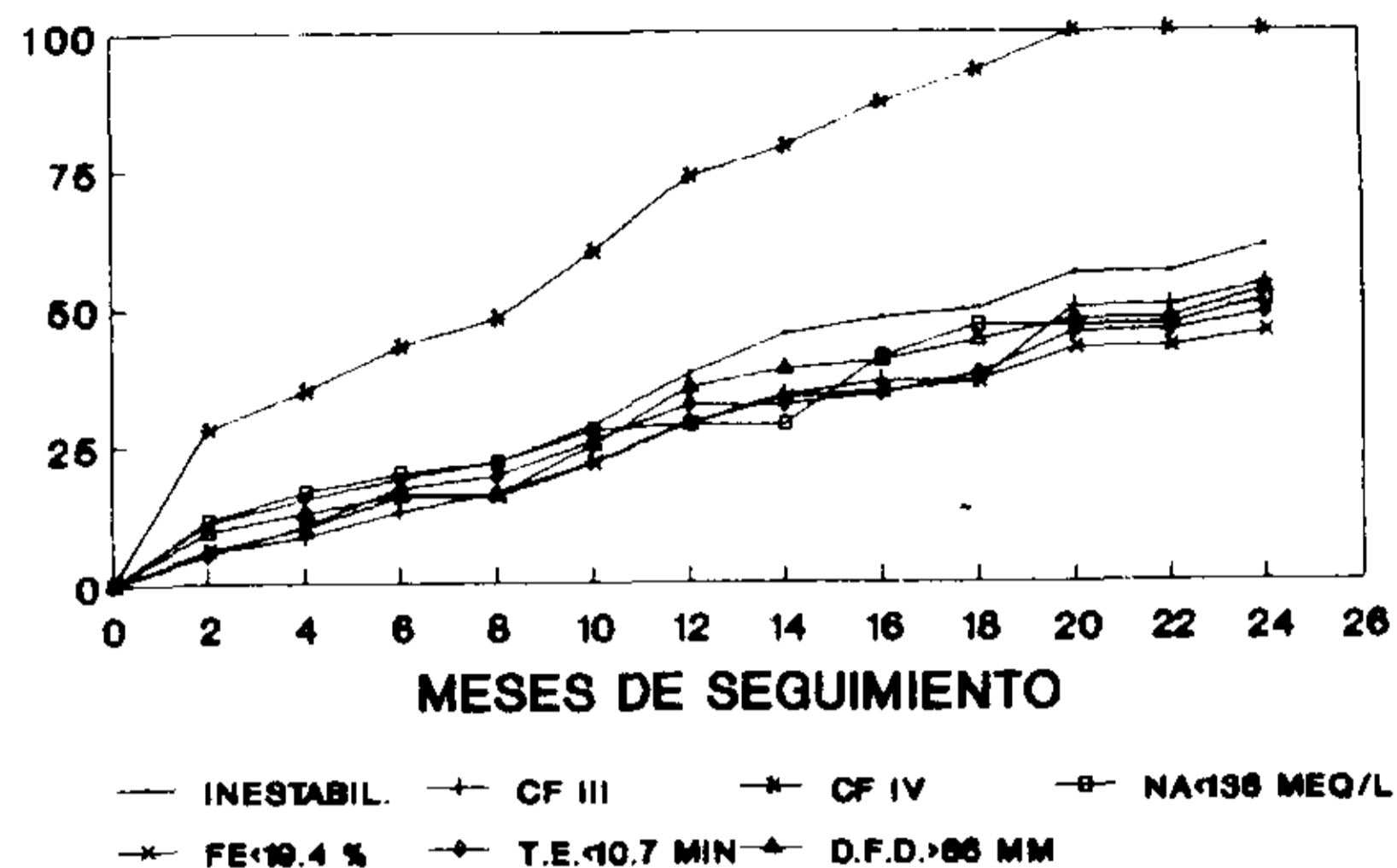


Fig. 18. Mortalidad acumulativa según variables pronósticas. INESTABIL: inestabilidad. CF: clase funcional. NA: sodio plasmático. FE: fracción de eyección. TE: tolerancia ergométrica. DFD: diámetro de fin de diástole.

nóstico alejado con 9% de mortalidad al año y 14% a dos años. En cambio, los inestables presentaron mortalidad al año de 37% y de 60% a dos años.

Dentro de los pacientes en CF II la condición de estable e inestable no alteró sustancialmente el pronóstico al año pero sí a dos años, con mortalidades del 12% y 42% respectivamente ( $p < 0,05$ ).

Los pacientes en CF III estables presentaron relativa buena evolución; en cambio, los inestables tuvieron mortalidad de

### VARIABLES PRONOSTICAS: RIESGO RELATIVO E INTERVALO DE CONFIANZA 95%

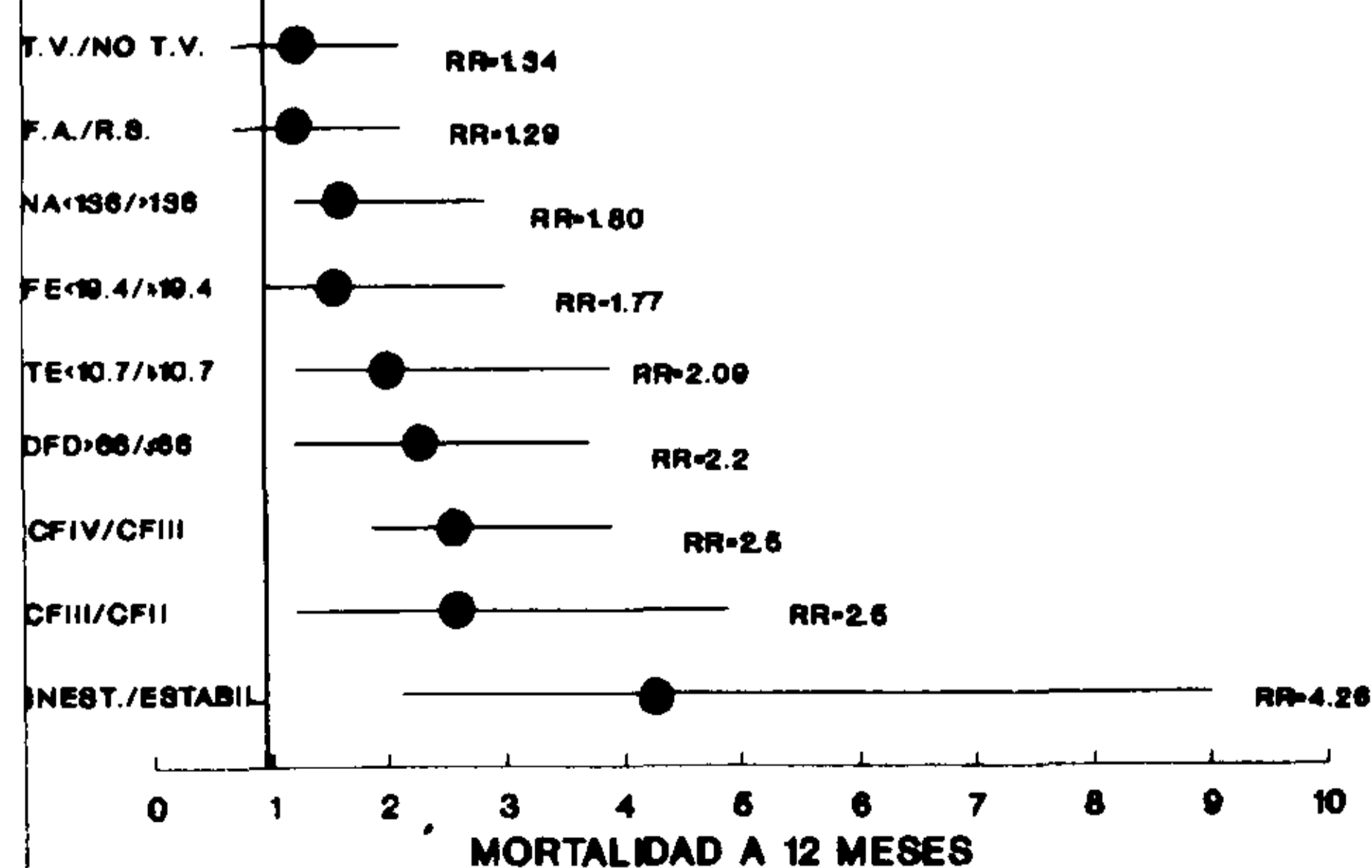


Fig. 19. Variables pronósticas: riesgo relativo e intervalo de confianza 95%. RR: riesgo relativo. TV: taquicardia ventricular. FA: fibrilación auricular. RS: ritmo sinusal. NA: sodio plasmático. FE: fracción de eyección. TE: tolerancia ergométrica. DFD: diámetro de fin de diástole. CF: clase funcional. INEST: inestabilidad. ESTABIL: estabilidad.

casi el 40% al año y del 60% a dos años ( $p < 0,05$ ) (ver Figs. 10 y 11).

- c) Variables paraclínicas: los pacientes con peor fracción de eyección y tolerancia ergométrica y mayor diámetro de fin de diástole que la media de la población tuvieron peor pronóstico a uno y dos años con  $p < 0,05$  (ver Figs. 12, 13 y 14).

En todos los casos los riesgos relativos y la significación estadística fueron menores que los definidos clínicamente para inestabilidad o CF avanzada.

La natremia por debajo de la media fue predictora de mortalidad a un año (no así a dos años) (Fig. 15).

La presencia de taquicardia ventricular en el Holter no tuvo peso pronóstico, así como la fibrilación auricular *vs* ritmo sinusal (Figs. 16 y 17).

La Figura 18 ilustra la mortalidad actuarial de los pacientes con mayor riesgo clínico y paraclínico. Resulta evidente la mayor importancia para definir pronóstico de los criterios clínicos. Nótese la similitud de las curvas para cada una de las variantes paraclínicas analizadas.

La Figura 19 indica los riesgos relativos de mortalidad con sus respectivos intervalos de confianza para las variantes analizadas a doce meses.

## DISCUSION

La población presentada en este estudio estaba marcadamente enferma, hecho evidenciado por:

- Un 45% era CF III-IV.
- Un 62% había empeorado y/o había debido ser internado por insuficiencia cardíaca descompensada en los seis meses previos.
- La función ventricular estaba claramente deteriorada: la media de la fracción de eyección fue de sólo el 19%, y la media de la fracción de acortamiento definida en el ecocardiograma del 18%.
- Elevado consumo de digital, diuréticos y vasodilatadores, y prácticamente nulo de antagonistas cálcicos o betabloqueantes.

Podemos caracterizarla como de gravedad intermedia entre la población del CONSENSUS (todos en CF IV) y la del SOLVD (32% en CF III-IV, con fracción de eyección media de 25% y menor consumo de digital y diuréticos).<sup>3, 8</sup>

Antes de pasar al análisis de las variables pronósticas puntualizaremos algunos hechos:

\* El empleo de anticoagulantes fue inferior al de pacientes fibrilados (17% y 26% respectivamente). Ello puede atribuirse a la coexistencia de condiciones que contraindican la anticoagu-

lación en algunos casos, y a un déficit real de la indicación médica en otros.

\* La correlación encontrada entre la persistencia de la actividad auricular y la mayor tolerancia al esfuerzo admite doble lectura: ¿se trata simplemente de la importancia conocida de la sístole auricular para optimizar la precarga de ventrículos desfallecientes, o es la fibrilación auricular una condición presente en pacientes más enfermos, con mayor deterioro de los mecanismos de adaptación periféricos?

\* El hecho de que haya habido diferencias claramente significativas entre la tolerancia ergométrica de cada CF señala el valor de la escala de actividad específica empleada para categorizar a los pacientes a su ingreso en el registro. Su uso permite sortear el riesgo de infravalorar el grado de limitación del paciente, que suele presentarse usando la clasificación de la NYHA.

\* La falta de correlación entre tolerancia ergométrica y fracción de eyección no resultó inesperada. Numerosas publicaciones han hecho hincapié en este hecho,<sup>23, 24</sup> explicable si se tiene en cuenta que la capacidad de ejercicio no depende sólo de la función ventricular sino, y por sobre todo, de la capacidad de vasodilatación periférica y de las condiciones bioquímicas y metabólicas del músculo esquelético. Ambos factores están alterados en la insuficiencia cardíaca.<sup>25, 26</sup> Ello explica por qué los vasodilatadores administrados en forma aguda, aun cuando producen mejoría hemodinámica, no incrementan el tiempo de ejercicio.

\* En relación con lo anterior, si bien la fracción de eyección de las CF I-II fue significativamente distinta de la de los pacientes en CF III-IV, la diferencia entre las medias fue de sólo cuatro puntos. Muy probablemente otros factores (grado de activación neurohumoral, deterioro de los mecanismos previamente citados) explican la pertenencia a determinada clase funcional más allá de esos cuatro puntos.

Con respecto a las variables consideradas y su valor pronóstico, debemos señalar en principio que la población estudiada impresiona marcadamente enferma. Su mortalidad a uno y dos años es mayor que la de la población placebo del SOLVD (que tuvo el 15% a 12 meses y el 27% a 24 meses), aun cuando el 76% de los pacientes recibía inhibidores de la enzima convertidora. Asimismo, es mayor que la publicada para el grupo hidralazina-dinitrato de isosorbide del VHeFT II:<sup>10</sup> 18% a un año y 25% a dos años. En cambio se acerca a la referida por Kannel en su reseña de seguimiento de pacientes con insu-



ficiencia cardíaca en el contexto del estudio de Framingham: 35% a dos años.

Pese a algunos informes en el sentido de que resulta difícil discriminar pronóstico entre las clases funcionales II y III,<sup>14</sup> en nuestro registro la CF de ingreso permitió diferenciar bien las expectativas de vida con un RR de mortalidad al año de 2,5 para CF IV *vs* CF III y CF III *vs* CF II.

El hecho de que la inestabilidad clínica trae aparejado peor pronóstico fue señalado ya por Massie y colaboradores en 1981.<sup>27</sup> En nuestro registro de inestabilidad fue el más importante predictor de mortalidad en análisis univariado, con un riesgo relativo de 4,26 (intervalo de confianza: 2,03-8,93) respecto de los pacientes estables.

Cabe señalar dos hallazgos de importancia:

- a) En CF III los pacientes estables tuvieron evolución similar a la de los pacientes en CF II. En cambio los inestables presentaron cifras de mortalidad que los hacen prácticamente candidatos a trasplante cardíaco por tratarse de un grupo de altísimo riesgo pese a tratamiento médico.
- b) En CF II la inestabilidad clínica definió peor pronóstico alejado, con menos de 60% de sobrevivida a dos años. Su mortalidad triplicó la de los pacientes estables de la misma clase funcional en dicho período.

La presencia de fibrilación auricular (26%) superó a la informada en el SOLVD (inferior al 10%) y en el VHeFT II (aproximadamente 14%), ratificando que la nuestra era una población más comprometida. No hubo diferencias significativas en la mortalidad entre los pacientes con ritmo sinusal o fibrilación auricular. Publicaciones previas sobre el valor pronóstico de la fibrilación auricular en el contexto de la insuficiencia cardíaca son contradictorias. Middlekauf y colaboradores,<sup>28</sup> así como Hoffman y colaboradores<sup>29</sup> han señalado a la fibrilación auricular como predictor independiente de mortalidad fundamentalmente en los pacientes con mayor deterioro hemodinámico. Otros trabajos no le asignan dicha condición.<sup>30</sup>

En el Holter de 24 horas sólo se detectó taquicardia ventricular en el 28,8% de los pacientes. La prevalencia fue baja si se consideran los resultados publicados por otros autores y recopilados por Bigger,<sup>31</sup> en los que un 50% de los pacientes presenta taquicardia ventricular no sostenida. El valor pronóstico de la taquicardia ventricular está aún sujeto a discusión. Considerada por algunos autores como predictora inde-

pendiente de mortalidad fundamentalmente súbita, otros<sup>32, 33</sup> la ven como un marcador de deterioro anatómico, sin capacidad para predecir muerte arrítmica. De hecho, en muchos de los trabajos publicados la mayoría de los pacientes con taquicardia ventricular mueren por progresión de insuficiencia cardíaca. En nuestro registro la taquicardia ventricular no predijo mortalidad en análisis univariado ni a un año ni a dos.

Finalmente, todas las variables paraclínicas analizadas con valor de corte prospectivamente elegido (la media de la población) resultaron pronósticas.

Cada una de ellas ya ha sido señalada por otros autores como predictora de mortalidad: la fracción de eyección deprimida como marcador de deterioro ventricular,<sup>34, 35</sup> la baja tolerancia al esfuerzo,<sup>36</sup> expresión de enfermedad central y periférica, y la hiponatremia como fruto de la activación neurohormonal.<sup>37</sup>

Sin embargo resulta importante señalar que el riesgo relativo aparejado por la presencia de cada una de ellas osciló entre 1,8 y 2,2, inferior al de las variables clínicas y con significación estadística claramente menor.

Las cifras de mortalidad relacionadas con la clase funcional o la inestabilidad clínica no fueron alcanzadas por ninguna de las variables paraclínicas consideradas.

## CONCLUSION

La progresión de los síntomas, la descompensación del cuadro de insuficiencia cardíaca, la pertenencia a clases funcionales avanzadas, aparecen en análisis prospectivo como los más importantes predictores pronósticos. Incluso en CF III la presencia o ausencia de inestabilidad clínica permite separar dos poblaciones con evolución diferente. En dicho contexto los distintos estudios o pruebas funcionales constituyen un medio para terminar de categorizar al paciente y decidir la conducta más apropiada en cada caso.

Futuros análisis hechos en forma prospectiva contribuirán a definir mejor al grupo de pacientes inestables y a entenderlos desde el punto de vista fisiopatológico.

## SUMMARY

We followed prospectively 240 patients with chronic heart failure (according to Framingham criteria). Mean age of the patients was 55 ± 14 years; 84.2% were men, 45% were in functional class III-IV and 62% presented clinical instability (deterioration during the previous 6 months); 70% of the patients were on sinus

rhythm, and the prevalence of ventricular tachycardia was 28.8%. Mean values of performed studies were: left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography:  $19.4 \pm 8.8\%$ , exercise duration (using a modified Naughton protocol):  $10.7 \pm 4.3$  minutes, echocardiographic end diastolic diameter:  $66.1 \pm 10.3$  millimeters; natremia:  $136 \pm 4.5$  miliequivalents/liter. Exercise duration correlated with functional class and presence of sinus rhythm. Global survival was 74.9% at one year and 59.8% at two years. The most powerful predictors of mortality were an advanced functional class and clinical instability (the last one with a relative risk of 4.26). The other variables (considering in each case the mean value of patient population) were also prognostic, although their relative risks were smaller (1.8-2.2). Presence of atrial fibrillation or ventricular tachycardia was not a predictor of mortality.

#### BIBLIOGRAFIA

- Kannel W, Belanger A: Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; 121: 951-957.
- Parmley W: Pathophysiology and current therapy of congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 771-785.
- The CONSENSUS Trial Study Group: Effects of enalapril on Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-1435.
- Packer M: Role of the sympathetic nervous system in chronic heart failure. *Circulation* 1990; 82 (Suppl I): I 1-6.
- Cohn J: Mechanisms in congestive heart failure and the role of angiotensin-converting enzyme inhibition. *Am J Cardiol* 1990; 66: 2D-6D.
- Drexler H, Munzel T et al: Adaptive changes in the periphery and their therapeutic implications. *Am J Cardiol* 1991; 67: 29C-35C.
- Brutsaert D, Sys S: Ventricular function is the total more than the sum of the parts? *Circulation* 1991; 83: 1444-1449.
- The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
- 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.
- Cohn J, Johnson G, Ziesche S et al: A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-340.
- Gheroghiade M, Zaeowitz B: Review of randomized trials of digoxin therapy in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 69: 48G-63G.
- Yusuf S, Garg R et al: Need for a large randomized trial to evaluate the effects of digitalis on morbidity and mortality in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 69: 646-706.
- Packer M: Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure: A second frontier. *Circulation* 1985; 72: 681-685.
- Califf R, Bounous P, Harrell F, McCants B, Leek et al: The prognosis in the presence of coronary artery disease. In: Braunwald E, Mock M, Watson JT (eds): *Congestive Heart Failure*. Grune and Stratton, New York, 1982, pp 31-40.
- The Multicenter Postinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331-336.
- Franciosa J, Wilen M, Ziesche S, Cohn J: Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985; 51: 831-836.
- Packer M, Lee W, Kessler P et al: Role of neurohormonal mechanisms in determining survival in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1987; 75 (Suppl IV): 80-92.
- Dargie H, Cleland J et al: Relation of arrhythmias and electrolyte abnormalities to survival in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1987; 75 (Suppl IV): 98-107.
- Mc Kee PA, Castelli W, McNamara PM, Kannel W: The natural history of congestive heart failure: the Framingham Study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-1444.
- Bazzino O: *Ecocardiografía clínica. Atlas ecocardiográfico de las cardiopatías del adulto*. Club de Estudio. Buenos Aires, 1986.
- Patterson JA, Naughton J, Pietras RJ, Gunnaz RN: Treadmill exercise in assessment of functional capacity of patients with cardiac disease. *Am J Cardiol* 1972; 30: 757-772.
- Hingle LE, Tmler MT: Clinical classification of cardiac death. *Circulation* 1982; 65: 457-463.
- Poole-Wilson PA, Buller NP: Causes of symptoms in chronic congestive heart failure and implications for treatment. *Am J Cardiol* 1983; 62: 31A-34A.
- Franciosa JA: Exercise capacity in heart failure. *Am J Cardiol* 1981; 47: 33-39.
- Kubo S, Rector T, Bank A et al: Endothelium-dependent vasodilation is attenuated in patients with heart failure. *Circulation* 1991; 84: 1583-1593.
- Sullivan M, Green H, Cobb F: Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure. *Circulation* 1991; 84: 1597-1607.
- Massie BM, Ports T, Chatterjee K, Parmley W et al: Long-term vasodilator therapy for heart failure: clinical response and its relationship to hemodynamic measurements. *Circulation* 1981; 63: 269-275.
- Middlekauff H, Stevenson W, Stevenson L: Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. *Circulation* 1991; 84: 40-48.
- Hoffman T, Meinetz T, Kasper W et al: Mode of death in idiopathic dilated cardiomyopathy: a Multivariate analysis of prognostic determinants. *Am Heart J* 1988; 116: 1455-1463.
- Unverferth D, Magorien R, Moeschberger M et al: Factors influencing one year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 54: 147-152.
- Bigger JT: Why patients with congestive heart failure die: Arrhythmias and sudden cardiac death. *Circulation* 1987; 75 (Suppl IV): 28-35.
- Olshausen K, Stienen V, Schwarz F et al: Long term prognostic significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1988; 61: 146-151.
- Surawicz B: Prognosis of ventricular arrhythmias in relation sudden cardiac death therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 435-447.
- Gradman A, Deedwania P, Cody R et al: Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 564-571.
- Schwarz F, Mall G, Zebe H et al: Determinants of survival in patients with congestive cardiomyopathy: quantitative morphologic findings and left ventricular hemodynamics. *Circulation* 1984; 70: 923-930.
- Sziachic J: Correlates and prognostic implications of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1986; 55: 1037-1043.
- Lee W, Packer M: Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Circulation* 1986; 73: 277.
- GESICA: Comunicación personal.