

11205

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST-GRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"**

**Características Clínicas de los Pacientes con Insuficiencia  
Cardiaca en el Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"**

**Tesis que para obtener Diploma de Especialista en Cardiología  
presenta:**

**Dra. Elsa Margarita Arrieta Maturino**

**Asesor:**

**Dr. Arturo Méndez Ortiz**

**Médico Adjunto a 3° piso Hospitalización Adultos**

**Instituto Nacional de Cardiología**

**"Ignacio Chávez"**

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

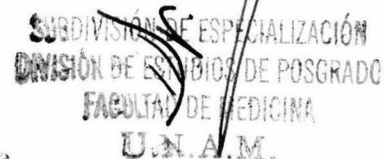
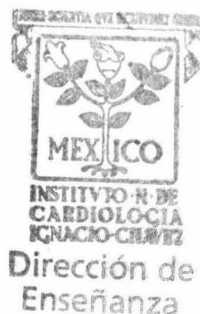
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Fause Attie Cury  
Director General  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"



Dr. José Fernando Guadalajara Boo  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



Dr. Arturo Méndez Ortiz  
Asesor de Tesis  
Médico Adjunto al 3° piso de Hospitalización Adultos  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"



Dr. José Miguel Casanova Garcés  
Diseño y Metodología Estadística  
Jefe del Departamento de Informática Médica  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"

## Agradecimientos

Dios	Principio y fin de todo; por su regalo de vida y las Bendiciones recibidas a lo largo de ésta.
Mis Padres	Por traerme a la vida. Con quienes he compartido todo. Por brindarme apoyo total y consejos, siempre incondicionales y oportunos.
Mis Hermanos	Por compartir y apoyar mis proyectos de vida.
Arturo	Por su apoyo y comprensión invaluable.
Carolina	Porque llegaste como un regalo que fortaleció mi alma, espíritu y vida; porque gracias a ti siempre fue más fácil seguir adelante.
Dr. José Luis Assad	Por la confianza y el interés mostrado en mis aspiraciones académicas.
Dr. José F. Guadalajara	Por su apoyo y comprensión en la difícil tarea de querer ser Cardiólogo.
Dr. José Miguel Casanova	Por su colaboración dando forma y dirección a este trabajo.
Mis Amigos	José Flores y Marco Hernández quienes siempre tuvieron una palabra de aliento en los momentos difíciles.

Con profundo agradecimiento a mis Profesores de este querido Instituto donde me he formado como Cardiólogo.

A los pacientes, la razón del ser Médico; quienes me permitieron aprender con su sufrimiento, esperando haberles servido cuando depositaron su confianza en mí.

“ Lo que aquí habéis aprendido,  
lo que aprendáis mañana por vosotros mismos,  
toda la riqueza espiritual que os depare la vida,  
todo esto estáis obligado a compartirlo,  
a entregarlo con las manos llenas, sin regateos,  
sin egoísmos, sintiendo la noble fruición de dar.

Si sois un día Profesores, luchad por ser Maestros;  
Si sois un día los Jefes, formad discípulos,  
Que solo es rico el que da,  
Y solo es fuerte el que sabe entregarse...

Enseñen cuanto sepan, ayuden cuanto puedan,  
No guarden avaramente su ciencia,  
Porque se les pudrirían juntamente la ciencia y el alma  
Y harían traición al espíritu de este Instituto.”

Dr. Ignacio Chávez

Fragmento del discurso de la Ceremonia Inaugural del Nuevo  
Instituto Nacional de Cardiología  
Octubre 17, 1976.

# Índice

	<b>Página</b>
Marco Teórico	6
Diseño	
Objetivo	17
Material y métodos	17
Inclusión	17
Exclusión	17
Análisis Estadístico	17
Resultados	18
Discusión	26
Conclusiones	28
Bibliografía	29

## Marco Teórico

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico caracterizado por anomalías de la función ventricular izquierda y la regulación neurohumoral, que se manifiestan principalmente como intolerancia al esfuerzo y retención hídrica. Es un estado funcional en el cuál el corazón no es capaz de mantener un gasto cardíaco adecuado a las necesidades de los órganos periféricos, o lo hace solo a expensas de una serie de mecanismos compensadores.

Con el avance de la enfermedad, estos mecanismos dejan de ser útiles y se convierten en factores que participan en el deterioro clínico del enfermo.

La insuficiencia cardíaca es principalmente una enfermedad de los ancianos. La prevalencia de la enfermedad por encima de los 65 años es del 6-10%<sup>(1)</sup> de la población, siendo el 80% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca mayores de 65 años.

### Dimensión del problema

La insuficiencia cardíaca es un problema creciente que puede alcanzar proporciones de epidemia. Este aumento progresivo se atribuye al envejecimiento progresivo de la población y a los avances en el tratamiento de su precursor más importante, el infarto agudo de miocardio (IAM), lo que ha llevado a la población a sobrevivir a los eventos agudos aumentando el número de enfermos crónicos.

En EE.UU. se estima que unos 5 millones de pacientes tienen insuficiencia cardíaca, con una incidencia anual de 500.000 casos nuevos<sup>(2)</sup>, originando entre 12 y 15 millones de consultas médicas y 6.5 millones de días de hospitalización cada año. El gasto atribuido al tratamiento de la insuficiencia cardíaca se estima entre un 1 y un 2% de la factura sanitaria total.

En Europa, la prevalencia de insuficiencia cardíaca sintomática varía entre un 0,4% y un 2%<sup>(3)</sup>, incrementándose de forma significativa con la edad. En Inglaterra, la enfermedad coronaria es la causa subyacente más importante de insuficiencia cardíaca (32-45%), seguida de la hipertensión arterial (HTA) (6-18%). Se ha calculado la incidencia en 1-5 casos por cada 1.000 personas y año, incrementándose de forma significativa con la edad<sup>(4)</sup>.

Recientemente disponemos de los datos de mortalidad por insuficiencia cardíaca en España durante el período comprendido entre 1977 y 1998<sup>(5)</sup>. En 1998, la insuficiencia cardíaca provocó la muerte de más de 21.000 personas lo que supone el 4-8 % de la mortalidad por todas las causas en varones y mujeres respectivamente, y el 12-20% de la mortalidad cardiovascular. Es la tercera causa de mortalidad cardiovascular después de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. Las tasas de mortalidad en España al igual que en el resto de países occidentales experimentan un incremento con la edad, concentrándose la mayor mortalidad en la población anciana. Tras ajustar por edad, en España las tasas de mortalidad en 1998 son de 33 muertes por cada 100.000 habitantes en varones y 34/100.000 en mujeres. Estas tasas en los últimos 20 años han experimentado una reducción, de hasta un 40% en los varones y un 30% en las mujeres. Esta reducción ocurre en todos los grupos de edad excepto en la población mayor de 85 años donde las tasas de mortalidad están a los niveles de hace 20 años.

A pesar de este descenso en las tasas de mortalidad por insuficiencia cardíaca, el número absoluto de muertes se ha mantenido constante (incluso incrementándose en las mujeres) dadas las características demográficas de la población española con una tendencia al envejecimiento.

En cuanto al sexo, se han observado diferencias<sup>(6)</sup>; las mujeres tienen un riesgo especialmente alto de desarrollar insuficiencia cardíaca debido a disfunción sistólica asociada con HTA y diabetes, y a pesar de los avances terapéuticos siguen teniendo tasas de mortalidad por cardiopatía superior a las de los varones, incluyéndose la mortalidad por insuficiencia cardíaca. En España el peso de la insuficiencia cardíaca en la mortalidad general y cardiovascular en las mujeres es prácticamente el doble que en los varones.

## Factores de Riesgo

En países desarrollados la HTA y la cardiopatía isquémica se han identificado como las causas más importantes de insuficiencia cardíaca. La enfermedad coronaria se ha identificado como la causa subyacente en dos tercios de los pacientes con disfunción ventricular izquierda. De los distintos estudios, se han identificado varios factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, entre los que destacan los siguientes<sup>(7)</sup>:

- Hipertensión Arterial (HTA).
- Hipertrofia ventricular izquierda: predice el desarrollo de insuficiencia cardíaca de forma independiente de la tensión arterial
- Tabaquismo: es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de insuficiencia cardíaca en los varones. Este hallazgo es menos consistente en las mujeres aunque se observa una tendencia hacia el incremento del riesgo en mujeres mayores.
- Hipercolesterolemia: aunque la hipercolesterolemia no se ha asociado de forma independiente con un aumento de la ICC, en algunos estudios como el 4S<sup>(8)</sup> se ha demostrado que la reducción de los niveles de colesterol reduce el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca.
- Diabetes mellitus: es un factor de riesgo independiente de desarrollo de insuficiencia cardíaca. Un 20% de los pacientes con insuficiencia cardíaca son diabéticos, observándose en otro 20% intolerancia a la glucosa. En pacientes con disfunción ventricular sin insuficiencia cardíaca (fracción de eyección menor o igual a 35%), la diabetes es un factor de riesgo independiente de mortalidad, desarrollo de insuficiencia cardíaca e ingreso hospitalario<sup>(9)</sup>.
- El Infarto agudo del miocardio (IAM) es tras la HTA la primera causa de insuficiencia cardíaca, con un riesgo atribuible del 34% en varones y del 13% en mujeres.  
Habitualmente la insuficiencia cardíaca aparece durante la fase aguda del IAM y afecta de forma adversa tanto a la mortalidad intrahospitalaria como a largo plazo. Se ha encontrado una distribución bimodal de la ocurrencia de insuficiencia cardíaca tras un IAM<sup>(10)</sup>, con un incremento inicial al ingreso, un pequeño descenso en los días 1 a 3 y un posterior incremento durante los días 4 a 8. La ocurrencia precoz implica que el tamaño inicial del IAM juega un papel fundamental en el desarrollo de insuficiencia cardíaca, y la aparición tardía sugiere que la isquemia residual o recurrente, u otros factores aún desconocidos juegan un papel en su génesis. Los factores que se asociaron con la insuficiencia cardíaca al ingreso fueron la edad, la diabetes y la historia de cardiopatía previa. El desarrollo tardío se asoció con la edad, diabetes, historia de HTA y sexo masculino. En pacientes con HTA, la aparición de un IAM aumenta el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca de cinco a seis veces mientras que la angina incrementa el riesgo menos de dos veces. En estos pacientes además la presencia de hipertrofia ventricular izquierda aumenta por 2-3 el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca

(11).

## Pronóstico

El pronóstico de la enfermedad es muy pobre. La media de mortalidad a 5 años para el conjunto de pacientes con insuficiencia cardíaca es aproximadamente el 50%, con una mortalidad de hasta el 30-40% al año en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular severa. En la cohorte de Framingham<sup>(12)</sup> la mortalidad cinco años después de ser diagnosticados fue del 75% en varones y del 42% en mujeres.



Más del 90% de las muertes de pacientes con insuficiencia cardíaca se deben a causas cardiovasculares, sobre todo insuficiencia cardíaca progresiva y muerte súbita. A medida que aumenta el deterioro funcional, la mortalidad total y el número de muertes súbitas se incrementan, pero la proporción de estas muertes secundarias a arritmias cardíacas disminuye.

En un estudio se comparó la supervivencia a largo plazo de la insuficiencia cardíaca en Escocia con la de los tipos más frecuentes de cáncer<sup>(13)</sup>, encontrando que las tasas de supervivencia relativa de la insuficiencia cardíaca son tan pobres como las asociadas con el cáncer. Con la excepción del cáncer de pulmón, el ingreso por insuficiencia cardíaca se asoció con la peor supervivencia a largo plazo en varones, con peores tasas de supervivencia que un ingreso por IAM o por los tipos más frecuentes de cáncer.

La insuficiencia cardíaca es la forma de presentación clínica de diferentes cardiopatías en fase avanzada. Es, además una enfermedad progresiva: una vez instalado el daño miocárdico, aunque la causa del mismo no persista ni recurra y de no mediar factores reversibles, la insuficiencia cardíaca progresa en forma indefectible<sup>(14)</sup>.

Además de la mortalidad elevada y de la morbilidad propias del síndrome, se agrega la morbimortalidad de la enfermedad cardíaca subyacente y las complicaciones por las frecuentes comorbilidades que presentan estos pacientes<sup>(15)</sup>. Por otra parte, la insuficiencia cardíaca es un factor predisponente para el desarrollo de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y de infecciones, especialmente respiratorias. El pronóstico de la insuficiencia cardíaca no tratada es desconocido, ya que todos los estudios de supervivencia fueron realizados con posterioridad a la introducción de diuréticos en el tratamiento de la enfermedad<sup>(16)</sup>.

La información acerca del pronóstico de la insuficiencia cardíaca proviene básicamente de tres tipos de estudios: poblacionales, series hospitalarias y de la rama placebo de los ensayos clínicos controlados<sup>(16)</sup>. Los datos más salientes de estos estudios acerca de la historia natural de la insuficiencia cardíaca y su modificación con diferentes terapéuticas se detallan a continuación.

## Estudios Poblacionales

Este tipo de estudio es el que ofrece la mayor aproximación de lo que sucede a nivel comunitario.

En el estudio NHANES-1 se obtuvieron datos de una muestra representativa de la población general adulta de los Estados Unidos<sup>(17)</sup>. El diagnóstico de insuficiencia cardíaca se estableció de dos formas diferentes: a) por antecedente: la mortalidad a 10 años en este grupo fue de 43% y guardó una relación directa con la edad y b) de acuerdo a un score de síntomas y signos (cuadro 1).

Las personas que tuvieron un score mayor de 3 se consideraron casos de insuficiencia cardíaca y tuvieron una mortalidad a 10 años de 38%.

Estos estudios ponen de manifiesto que la historia natural de estas muestras poblacionales depende marcadamente de como se definen las mismas: los criterios más blandos utilizados en el estudio NHANES-1 definieron una población con una evolución mucho más benigna que las muestras poblacionales definidas con los criterios de Framingham.

Estas series permiten establecer que, independientemente de la causa, la insuficiencia cardíaca acorta marcadamente la expectativa de vida de las personas que la padecen. La edad avanzada y el sexo masculino definen grupos con mayor riesgo de muerte a nivel poblacional.

## Cuadro 1.

### Score clínico de insuficiencia cardíaca. Estudio NHANES 1. Un score mayor de 3 se utilizó para hacer un diagnóstico de insuficiencia cardíaca

VARIABLES CLÍNICAS	SCORE
<b>Disnea</b>	
En una subida o al apurarse en un terreno llano	1
A paso normal en un terreno llano	1
Que lo obliga a detenerse caminando a su propio paso	2
Que lo obliga a detenerse después de 100 mts sin pendiente	2
<b>Examen físico</b>	
Frecuencia cardíaca de 91 a 110 lat/min	1
Frecuencia cardíaca mayor de 111 lat/min	2
<b>Crepitantes</b>	
En cualquiera de campos pulmonares inferiores	1
En cualquiera de campos pulmonares inferiores y superiores	2
<b>Ingurgitación yugular</b>	
Aislada	1
Con edema	2
Con hepatomegalia	2
<b>Rx de tórax</b>	
Redistribución de flujo	1
Edema intersticial	2
Edema alveolar más derrame pleural	3
Edema intersticial más derrame pleural	3

Reproducido de Shockey y col

## Series Hospitalarias

Las series hospitalarias son poblaciones más seleccionadas, ya que están constituidas por pacientes derivados a centros especializados y, por lo tanto incluyen los casos más severos de insuficiencia cardíaca<sup>(16)</sup>. Los grupos de pacientes varían en sus características demográficas de una serie a otra y esto condiciona diferencias en el pronóstico.

La base de datos del registro SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) incluyó más de 6,000 pacientes de 18 centros de Canadá, Bélgica y Estados Unidos<sup>(18)</sup>. Se incluyeron pacientes con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor de 45% y pacientes con diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca. En el 70% de los pacientes, la etiología era isquémica. El 80% de la población estaba en clase funcional I-II de la NYHA y 20% en clase funcional III-IV. Hubo un 18% de mortalidad al año, el 19% de los pacientes tuvo uno ó más internamientos por insuficiencia cardíaca y el 27% alcanzó uno u otro evento. La edad nuevamente fue un fuerte predictor pronóstico, al igual que la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; ambos parámetros tuvieron significado en el análisis multivariado. En este estudio, a diferencia del de Framingham, más mujeres murieron con respecto a los hombres, aún luego de ajustar por edad. No hay una explicación clara para esta discrepancia y el efecto del sexo sobre el pronóstico de la insuficiencia cardíaca es un punto de controversia. La diabetes mellitus, presente en un 23% de los pacientes, fue un predictor pronóstico independiente en este estudio, al igual que la fibrilación auricular, que tuvo una prevalencia de 14%. Otras series no encuentran que esta última, cuya prevalencia aumenta con la severidad del síndrome, sea un marcador de riesgo independiente.

En una serie de 106 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y baja fracción de expulsión, la mortalidad al año fue del 23% y a los 2 años del 42%<sub>(19)</sub>.

Madsen y col., encontraron en 190 pacientes internados con diagnóstico de insuficiencia cardiaca una mortalidad de 21% a un año y 32% a dos años<sub>(20)</sub>. Otras series hospitalarias publicadas demuestran cifras de mortalidad también elevadas<sub>(21,22)</sub>.

Estos registros permiten determinar que el pronóstico de la insuficiencia cardiaca continúa siendo ominoso, a pesar de los cuidados médicos que reciben los pacientes en el ámbito hospitalario.

## Estudios Clínicos Controlados

Los grupos placebo de los estudios aleatorios son poblaciones altamente seleccionadas por los criterios de inclusión y exclusión, y por tratarse de pacientes reclutados en centros de referencia. Por ejemplo, en el estudio SOLVD solo 13.8% de los pacientes evaluados fueron incluidos en alguna de las ramas de tratamiento<sub>(23)</sub>. Por otro lado, el efecto placebo en los pacientes con insuficiencia cardiaca es también considerable<sub>(24)</sub>. Estos factores hacen que la información que ofrecen estas series acerca de la historia natural de la insuficiencia cardiaca deba extrapolarse con cuidado a la población general.

El subgrupo de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y baja fracción de expulsión es, sin duda, el más extensamente estudiado. De estas cohortes se excluyen en general a los pacientes de más edad, a los portadores de valvulopatías hemodinámicamente significativas, a los que tienen comorbilidades serias y a los que presentan un cuadro inestable. Por este motivo, pareciera que la tasa de eventos en estas series está subestimada con respecto a lo que sucede a nivel poblacional. Un resumen de la información más significativa surgida de estos trabajos se presenta en el cuadro 2<sub>(23, 25-27)</sub>.

### Cuadro 2.

**Mortalidad en la rama placebo de los ensayos clínicos controlados de insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular asintomática**

Estudio	n	Edad media (años)	FEVI media (%)	Seguimiento medio (meses)	Mortalidad global(%)	Mortalidad promedio*	Muerte súbita (% del total)	Descripción población
SOLVD prevención	2117	59	28	37	334 (15.8%)	5.1	31.4	Asintomáticos FEVI <35%
SAVE	1116	59	31	42	275 (24.6%)	7.0	55.8	Asintomáticos FEVI <40% entre 3 y 16 días post-IAM
SOLVD tratamiento	1284	61	25	41	510 (39.7%)	11.6	22.2	NYHA II-III FEVI <35%
VHeFT 1	273	58	29	28	120 (44.5%)	18.9	45	NYHA II-III FEVI <45%
GESICA	256	60	20	13	106 (41.4%)	38.2	41	NYHA II-III-IV FEVI <35%
PROMISE	527	64	21	6	127 (24%)	48	¿ ?	NYHA III-IV FEVI <35%
CONSENSUS 1	126	70		6	68 (54%)	108	48.5	NYHA IV

\* mortalidad promedio (por 100 pacientes/año): (Mortalidad total/meses de seguimiento) x 12 meses

A medida que aumenta la severidad del síndrome (clase funcional de la NYHA más avanzada), la mortalidad anual es más elevada, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo es menor y la edad media de las poblaciones es algo mayor. El espectro de severidad va desde la disfunción ventricular izquierda asintomática con una mortalidad anual menor al 10%<sub>(28)</sub>, hasta la clase funcional IV a pesar del tratamiento con digoxina y diuréticos con una mortalidad mayor del 50% al año<sub>(25)</sub>. En los pacientes con disfunción ventricular asintomática, la mortalidad es mayor que en los que tuvieron un infarto reciente<sub>(28)</sub>.

La severidad de los síntomas y el grado de incapacidad funcional se correlacionan débilmente con las mediciones de compromiso hemodinámico<sub>(29)</sub>, pero son fuertes predictores pronósticos. La clase funcional de la NYHA, de amplio uso clínico por su carácter subjetivo, no discrimina bien la evolución de los pacientes con grados leves o moderados de falla de bomba<sub>(30)</sub>. Los parámetros obtenidos en la prueba de esfuerzo máxima (tiempo de ejercicio, consumo de oxígeno pico) permiten caracterizar en forma más objetiva la intolerancia al esfuerzo, y su principal limitación es que son poco representativos de la incapacidad funcional durante las actividades cotidianas, por lo cual las pruebas submáximas (caminata de seis minutos) definen mejor el perfil funcional del paciente y también han demostrado tener valor pronóstico<sub>(31)</sub>.

La activación neurohormonal inicialmente es un fenómeno adaptativo y luego maladaptativo en la insuficiencia cardíaca, en el que las catecolaminas y el Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) activado contribuyen a la progresión de la enfermedad, por lo que no llama la atención que la elevación de estas neurohormonas y de otras que aumentan para contrabalancear sus efectos (péptidos natriuréticos, prostaglandinas, etc.) indiquen mayor riesgo de eventos en la evolución<sub>(32)</sub>.

## Insuficiencia Cardíaca Aguda

La insuficiencia cardíaca aguda puede ser la forma de comienzo de la enfermedad o la descompensación de un cuadro de insuficiencia cardíaca crónica previamente estable. El curso evolutivo de la insuficiencia cardíaca está signado por múltiples internamientos por descompensación con empeoramiento progresivo de la clase funcional y la fracción de expulsión hasta la muerte. Esta modalidad evolutiva se da aproximadamente en la mitad de la población y la otra mitad fallece súbitamente<sub>(33, 34)</sub>. De esta forma, la insuficiencia cardíaca descompensada se ha transformado en una de las principales causas de admisión hospitalaria. Representa cerca del 2% de las hospitalizaciones en hospitales generales. En un estudio holandés, la tasa de reinternamiento a seis meses de una primera hospitalización por Insuficiencia cardíaca congestiva fue de 14%, luego de un segundo internamiento fue del 26% y después de un tercer internamiento, del 34%.

La mortalidad intrahospitalaria de la insuficiencia cardíaca aguda varía en las distintas series pero oscila entre 7 y 20% aproximadamente. El cumplimiento inadecuado del tratamiento prescrito, ya sea de la restricción hidrosalina o de la medicación, o de ambas, surge como el principal factor precipitante de cuadros de descompensación. En la Encuesta Nacional de Unidades Coronarias realizada por la Sociedad Argentina de Cardiología, en el 43% de los casos de insuficiencia cardíaca descompensada el factor precipitante fue la trasgresión de la dieta y en el 31%, el abandono de la medicación<sub>(35)</sub>.

La hipertensión arterial mal controlada, las arritmias, las infecciones (en especial las respiratorias), la anemia, el hipertiroidismo, el embarazo y el tromboembolismo pulmonar son otros factores frecuentemente involucrados.

La utilización de medicamentos con efecto cardiodepresor o que inducen retención hidrosalina (mineralocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos, etc.), los cambios climáticos bruscos y las crisis emocionales en ocasiones explican la descompensación.

Es frecuente la coexistencia de más de un factor precipitante en estos pacientes.

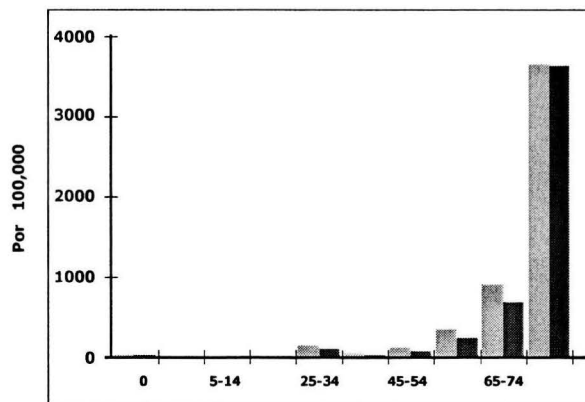
En 214 pacientes evaluados para trasplante cardiaco se ajustó el tratamiento médico de acuerdo con el consenso actual (dosis adecuadas de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, dosis individualizadas de diuréticos, etc.) y se logró una marcada reducción en el número de las hospitalizaciones en los seis meses posteriores a la evaluación con respecto a los seis meses previos (36).

En México, el conocimiento epidemiológico de la insuficiencia cardiaca es limitado debido a que el sistema de captación de morbilidad deja muchos pacientes fuera de análisis; se puede concluir que al igual que en otros países la mortalidad cardiovascular tiene un ascenso abrupto a partir de los 65 años y alcanzando su máximo pico a partir de los 75 años (Fig. 1).

Figura 1.

## Mortalidad Cardiovascular en México

Sexo/Edad	Total	0	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	>=75
Hombres	47,771	414	128	205	521	1,024	2,103	3,877	7,057	10,584	21,648
Mujeres	49,574	306	109	179	442	730	1,434	2,770	5,353	9,281	28,737



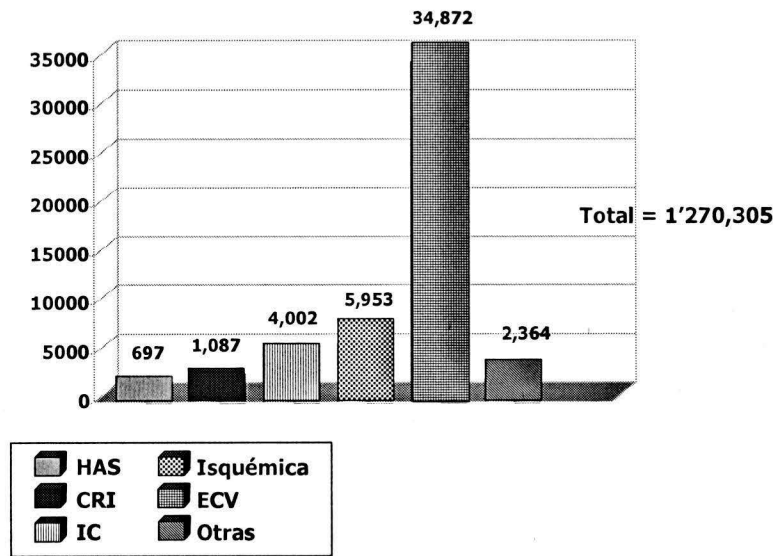
Organización Mundial de la Salud, 1996

De los egresos hospitalarios por Enfermedad Cardiovascular registrados en 1998, la insuficiencia cardiaca ocupó el 3er lugar por detrás de la Enfermedad Cerebrovascular y la Cardiopatía Isquémica (Fig.2).

Coincidiendo con la mortalidad en general, la mortalidad por Enfermedad Cardiovascular tiene mayor incidencia a partir de los 65 años de edad (Fig 3).

Figura 2.

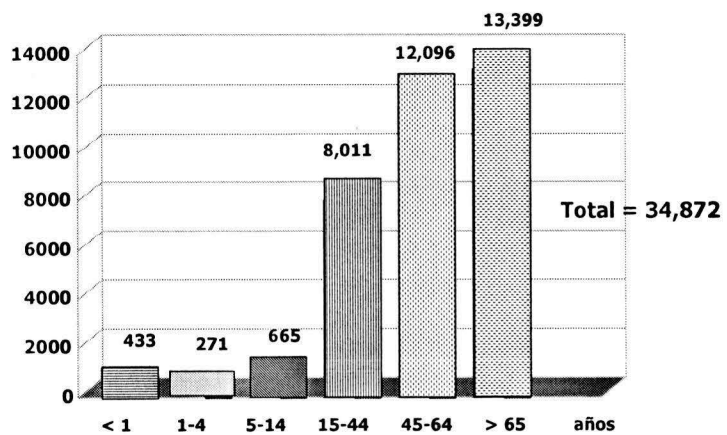
## Egresos Hospitalarios 1998



Anuario epidemiológico de la Secretaría de Salud, 1998

Figura 3.

## Egresos cardiovasculares por edad

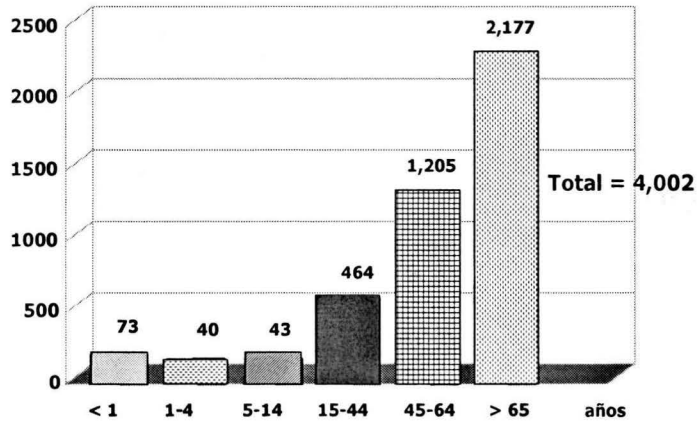


Anuario epidemiológico de la Secretaría de Salud, 1998

Los ingresos hospitalarios por Insuficiencia Cardíaca igualmente son más frecuentes en pacientes mayores de 65 años alcanzando un total de 4,002 de acuerdo al anuario epidemiológico de la Secretaría de Salud en 1988 (Fig 4).

Figura 4.

## Insuficiencia Cardíaca por edad

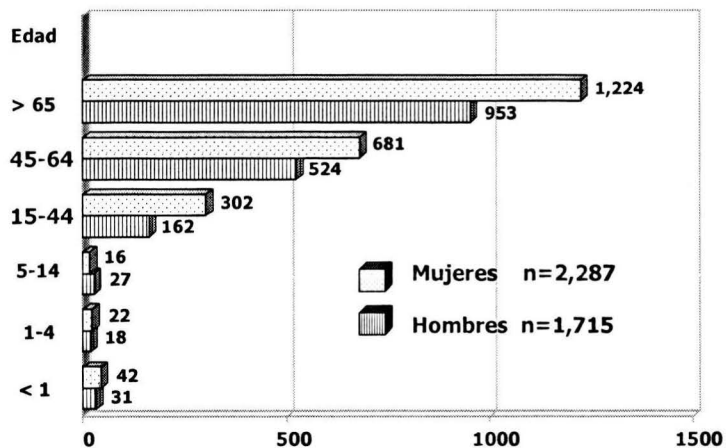


Anuario epidemiológico de la Secretaría de Salud, 1998

A diferencia de las estadísticas en otros países, las hospitalizaciones debidas a Insuficiencia Cardíaca se presentaron con mayor frecuencia en mujeres (2,287 vs 1,715) (Fig. 5).

Figura 5.

## Insuficiencia Cardíaca Egresos por edad y sexo

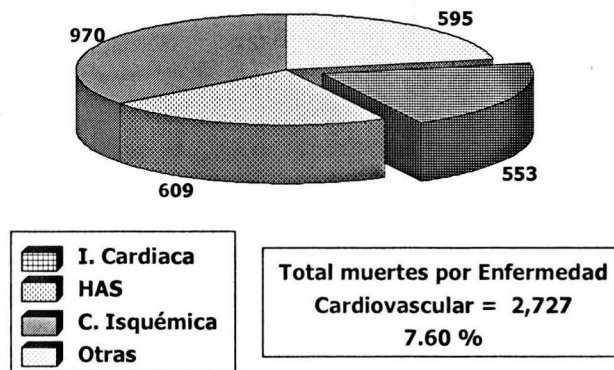


Anuario epidemiológico de la Secretaría de Salud, 1998

En 1998 a nivel Nacional se reportó un total de 2,727 defunciones hospitalarias cardiovasculares, siendo la Insuficiencia Cardíaca la cuarta causa de decesos y teniendo el pico máximo a partir de los 65 años de edad (Fig. 6 y 7).

Figura 6.

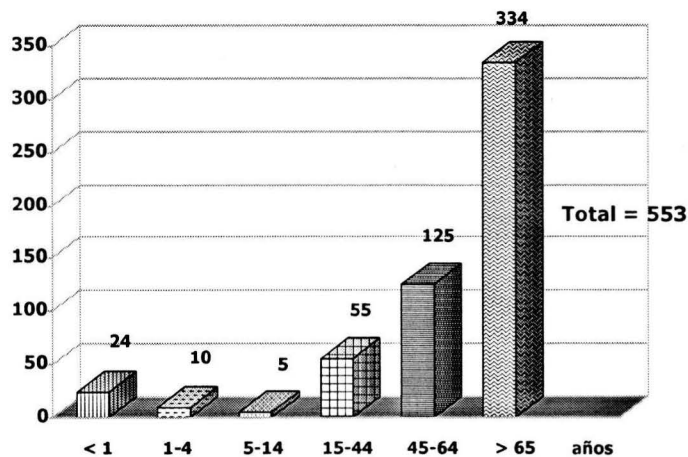
## Defunciones Hospitalarias n = 35,839



Anuario epidemiológico de la Secretaría de Salud, 1998

Figura 7.

## Mortalidad por edad -Insuficiencia Cardíaca-



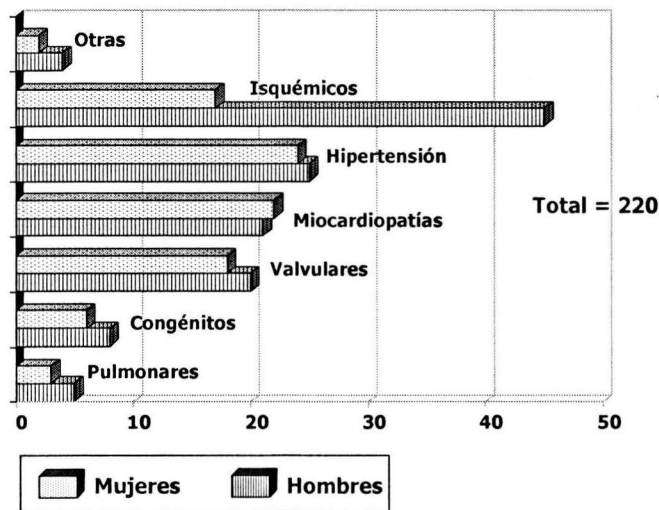
Anuario epidemiológico de la Secretaría de Salud, 1998



En el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y durante el periodo comprendido de 1998 a 2000, la principal causa de Insuficiencia Cardiaca fue la Cardiopatía Isquémica seguida de Hipertensión Arterial Sistémica, Miocardiopatías y Valvulares. La Cardiopatía Isquémica se presentó con más frecuencia en hombres y las miocardiopatías fueron más frecuentes en mujeres (Fig. 8).

Figura 8.

## Causas Insuficiencia Cardiaca en hospitalizados



INC 1998-200

En años anteriores no se había establecido una clínica de seguimiento formal de pacientes con Insuficiencia Cardiaca hasta la reciente creación del programa de Trasplante Cardíaco. Durante los primeros meses de captación y protocolización de pacientes probables candidatos a Trasplante Cardíaco se hizo aparente que la población de nuestro Instituto tenía características peculiares que la hacían diferente a la de los reportes de otras latitudes y que no permitió la rápida inclusión de pacientes a la lista de espera de Trasplante Cardíaco. Son estas diferencias clínicas las que establecieron la necesidad de conocer más detalladamente a nuestra población y justifican el presente análisis.

## Diseño

### Objetivo

Describir las características clínicas y la evolución de los pacientes captados por la clínica de Insuficiencia Cardíaca del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" durante un periodo de dos años y buscar asociación ó correlación de variables con la evolución y desenlace clínicos.

### Material y Métodos

Se captaron los pacientes con diagnóstico clínico de Insuficiencia Cardíaca o bien evidencia de Insuficiencia Ventricular Izquierda del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", enviados a la Clínica de Insuficiencia Cardíaca de la Consulta Externa durante periodo comprendido de marzo de 2000 a diciembre de 2002.

### Inclusión

Pacientes con diagnóstico clínico de Insuficiencia Cardíaca y/o evidencia de Disfunción Ventricular Izquierda mediante estudios de gabinete.

### Exclusión

Pacientes sin evidencia clínica y/o de gabinete de Disfunción Ventricular Izquierda.

### Análisis Estadístico

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia, proporciones y razones. Para la comparación y/o asociación de variables cualitativas se utiliza prueba exacta de Fisher o prueba de hipótesis con  $\chi^2$ , que puede ser corregida (Yates) según sea necesario.

Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar. Para la comparación de promedios, se aplica la prueba de "t" de Student, o análisis de varianza, siempre y cuando la distribución sea normal o Gaussiana. Si la distribución es asimétrica entonces se aplica prueba paramétrica de U de Man Whitney o suma de rangos, en caso de ser mas de dos grupos se aplica 17 Kruskal Wallis. Para la asociación o correlación de las variables cualitativas, se debe utilizar la prueba de regresión y correlación lineal "r" de Pearson. Se considera que el resultado de la prueba es estadísticamente significativa cuando se obtiene una  $p \leq 0.05$ .

## Resultados

Durante el estudio se reclutaron 140 pacientes que tuvieron seguimiento de 12 meses, de los cuales fueron n=108 hombres (77.15%) y n=32 mujeres (22.85%). Las características demográficas de los grupos se detallan en la tabla 1.

Tabla 1

### Demografía

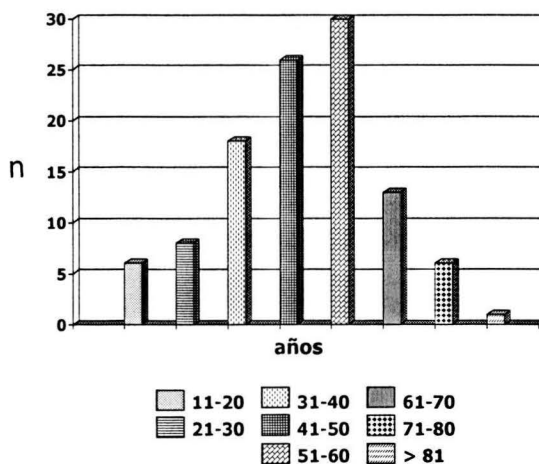
Total pacientes n=140  
 Edad promedio  $47 \pm 15.8$  años  
 mínimo 1 año  
 máximo 83 años

Género	n	Rango edad	media
Hombres	108	13 a 83 años	$47.46 \pm 14.8$
Mujeres	32	1 a 69 años	$46.56 \pm 16.2$

Entre los hombres, el grupo de edad más numeroso estuvo entre los 51 y los 60 años; en las mujeres se registraron dos picos de frecuencia, entre los 11-20 y 61-70 años de edad.

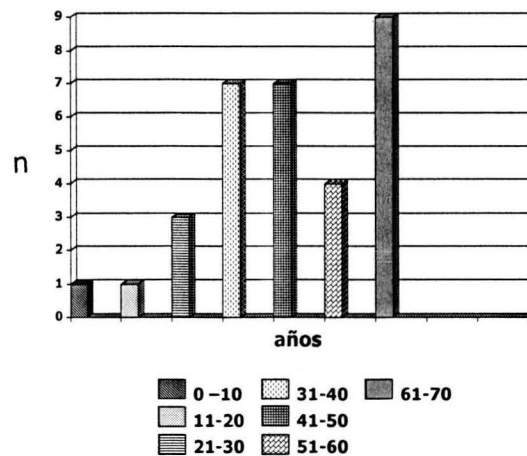
Gráfica 1

Distribución de pacientes masculinos por edad



Gráfica 2

Distribución de pacientes femeninos por edad



En cuanto a la etiología se realizaron tres agrupaciones de acuerdo a frecuencia. El grupo de miocardiopatía dilatada idiopática lo constituyeron 62 pacientes, cardiopatía isquémica 48 pacientes y el tercer grupo denominado "otra" 30 pacientes cuyos diagnósticos se detallan en la tabla 2.

Tabla 2

Etiología de insuficiencia cardiaca

	n	%
Idiopática	62	44.3
Isquémica	48	34.2
Otra	30	21.5
- chagásica	7	
- hipertensiva	5	
- congénitos	5	
- reumática	4	
- alcohólica	5	
- dist. Muscular	4	

El estado clínico al momento del ingreso del paciente a la clínica de insuficiencia cardiaca fue evaluado por la clase funcional de la Clasificación de la New York Heart Association (NYHA) y se muestra en la tabla 3.

Tabla 3

Clase funcional (NYHA)

	n	%
I	43	30.7
II	48	34.3
III	37	26.4
IV	12	8.6

El estado clínico de acuerdo a la clase funcional entre los grupos de miocardiopatía dilatada idiopática y por cardiopatía isquémica fue similar. En el grupo de "otras" etiologías hubo mayor porcentaje de pacientes en clase funcional IV, sin que esta diferencia haya sido significativa y se detalla en la Tabla 4.

Tabla 4

### Clase funcional (NYHA) por etiología

	I	II	III	IV	Total
Isquémica	18	16	11	3	48
Idiopática	20	21	17	4	62
Otra	5	11	9	5	30
Total (n)	43	48	37	12	140

El 6.25% del grupo Isquémica en CF-IV

El 6.5% del grupo Idiopática en CF-IV

El 17% del grupo Otra en CF-IV

El grado de cardiomegalia se cuantificó basado en la medición del índice cardiorácico en la radiografía simple de tórax. El promedio global fue de  $0.61 \pm 0.06$ . El grupo de cardiopatía isquémica es el que mostró índices cardiorácicos más bajos y el grupo de "otra" etiología, el más alto, sin embargo, sin diferencias significativas (tabla 5).

Tabla 5

### Índice cardiorácico

	DE	mínimo	máximo
Promedio	$0.61 \pm 0.06$	0.50	0.83
Isquémica	$0.59 \pm 0.06$	0.51	0.75
Idiopática	$0.61 \pm 0.06$	0.50	0.81
Otra	$0.63 \pm 0.07$	0.51	0.83

La función ventricular se evaluó a través de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo cuantificada ya sea por ecocardiograma, cineventriculografía ó ventriculografía radioisotópica. La fracción de expulsión promedio fue de 27.87%  $\pm$  6.92. La mayor parte de los pacientes tuvieron fracción de expulsión entre 21 y 30% (tabla 6).

Tabla 6 Fracción expulsión ventrículo izquierdo

Promedio	DE	mínimo	máximo
	27.87% $\pm$ 6.92	10	40

FEVI (%)	n	%
10 - 15	4	2.88
16 - 20	27	19.28
21 - 25	33	23.57
26 - 30	33	23.57
31 - 35	27	19.28
36 - 40	16	11.42

Comparando la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en los diferentes grupos etiológicos, el de cardiopatía isquémica mostró fracción de expulsión ligeramente mayor que los otros dos grupos; nuevamente sin diferencias significativas (Tabla 7).

Tabla 7 FEVI por etiología

	DE	mínimo %	máximo %
Isquémica	29.35 $\pm$ 7.12	15	40
Idiopática	27.68 $\pm$ 6.61	11	40
Otras	25.90 $\pm$ 6.66	10	40

En 139 de los 140 pacientes, se registraron mediante ecocardiograma, los diámetros ventriculares. El grupo de cardiopatía isquémica mostró el menor grado de dilatación en comparación a los otros dos grupos, sin encontrar diferencia significativa (tabla 8).

Tabla 8 Diámetro diastólico ventrículo izquierdo

	n	DE	mínimo	máximo
Total	139	61.55 ± 9.77	23	94
Isquémica	48	59.00 ± 8.79	45	87
Idiopática	62	62.15 ± 9.16	46	94
Otras	29*	64.52 ± 11.4	23	84

\* En un paciente no se cuantificó

En 81 de 140 pacientes se cuantificó la presión sistólica de la arteria pulmonar ya sea mediante ecocardiograma ó cateterismo cardiaco. El grupo de "otras" etiologías mostró mayor grado de hipertensión arterial pulmonar, sin haber diferencia significativa con los otros dos grupos (tabla 9).

Tabla 9 Presión sistólica arteria pulmonar

	n	DE	mínima	máxima
Total	81	50.23 ± 16.35	16	98
Isquémica	21	42.24 ± 16.12	16	76
Idiopática	41	50.10 ± 13.65	28	95
Otras	19	59.37 ± 17.21	25	98

En el registro electrocardiográfico la mayor parte de los pacientes se encontraron en ritmo sinusal; el segundo ritmo más frecuente de marcapasos y en tercer lugar fibrilación auricular (tabla 10).

Tabla 10

### Ritmo cardiaco

	Isquémica n	Idiopática n	Otras n
Sinusal	41	47	19
Fibrilación auricular	2	7	3
Flutter auricular	0	1	3
Marcapaso	5	6	5
Taquicardia aur. Ectópica	0	1	0
<b>Total (n)</b>	<b>48</b>	<b>62</b>	<b>30</b>

Se buscó asociación entre la clase funcional (NYHA) y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo tanto en forma global como con cada uno de los grupos etiológicos. Si bien hubo tendencia a asociar la clase funcional IV con la fracción de expulsión más baja, no se demostró significancia estadística (tablas 11 y 12).

Tabla 11

### Asociación

<b>Clase Funcional – FEVI</b>				
CF	<b>I</b> n=43	<b>II</b> n=48	<b>III</b> n=37	<b>IV</b> n=12
FEVI	<b>29.91</b> ±6.34	<b>28.23</b> ±6.51	<b>25.92</b> ±7.55	<b>25.17</b> ±5.89

Tabla 12

### Asociación

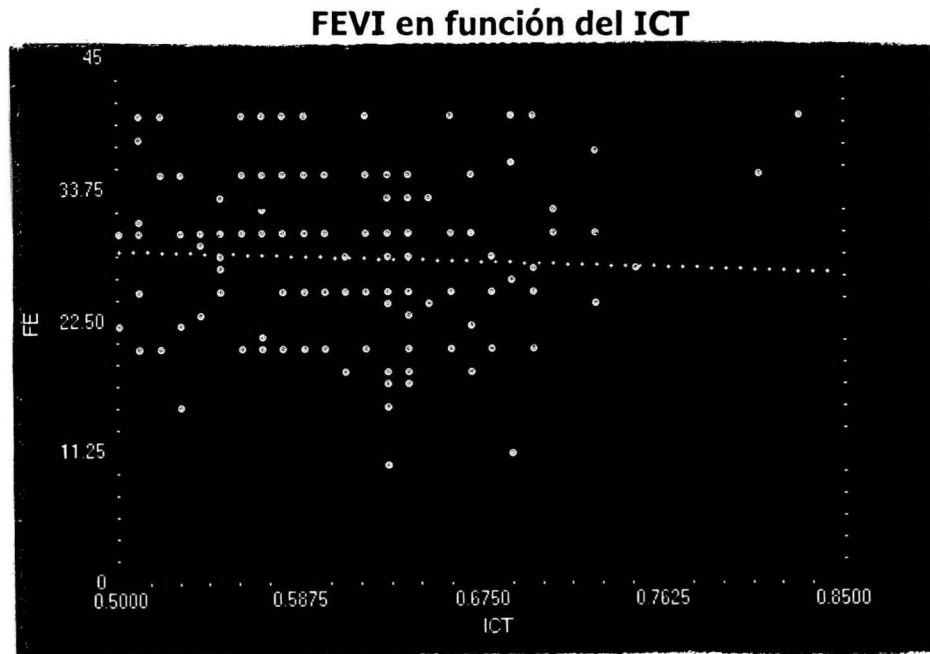
<b>Clase funcional – FEVI según etiología</b>				
CF	<b>I</b> n=43	<b>II</b> n=48	<b>III</b> n=37	<b>IV</b> n=12
Isquémica	n=18 <b>30.78</b> ±7.18	n=16 <b>29.94</b> ±6.98	n=11 <b>26.18</b> ±6.35	n=3 <b>29.33</b> ±6.65
Idiopática	n=20 <b>29.45</b> ±5.59	n=21 <b>27.90</b> ±6.55	n=17 <b>26.06</b> ±7.79	n=4 <b>24.50</b> ±0.87
Otras	n=5 <b>28.60</b> ±5.46	n=11 <b>26.36</b> ±4.92	n=9 <b>25.33</b> ±8.35	n=5 <b>23.20</b> ±6.45



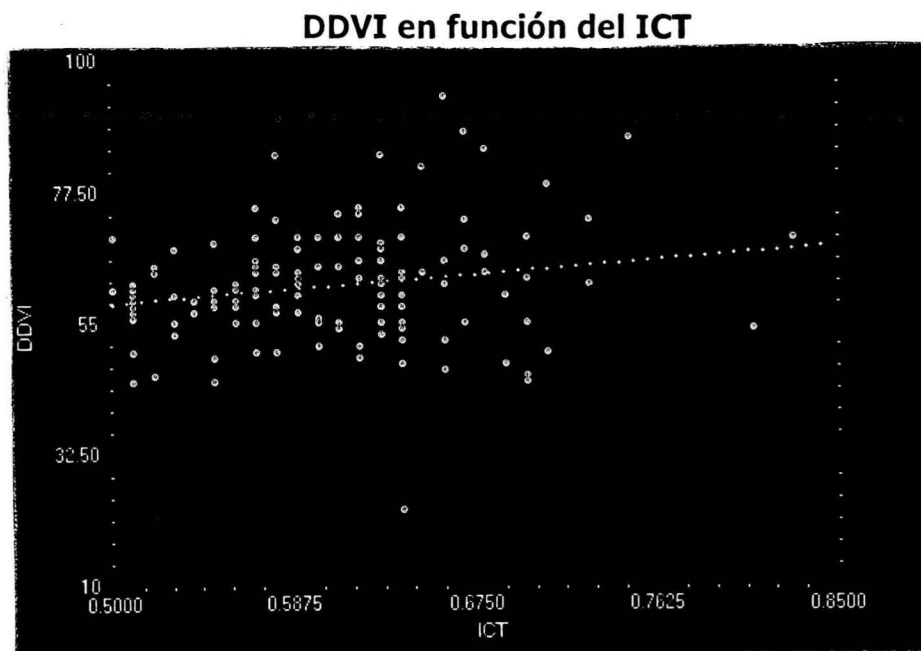
Además, se buscaron dos correlaciones:

La primera, entre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en función del índice cardiotorácico, obteniendo:  $R= 0.04$  (no existe correlación). Y la segunda, entre el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo en función del índice cardiotorácico; con un valor de  $R= 0.1899$  (no existe correlación). Gráficas 3 y 4.

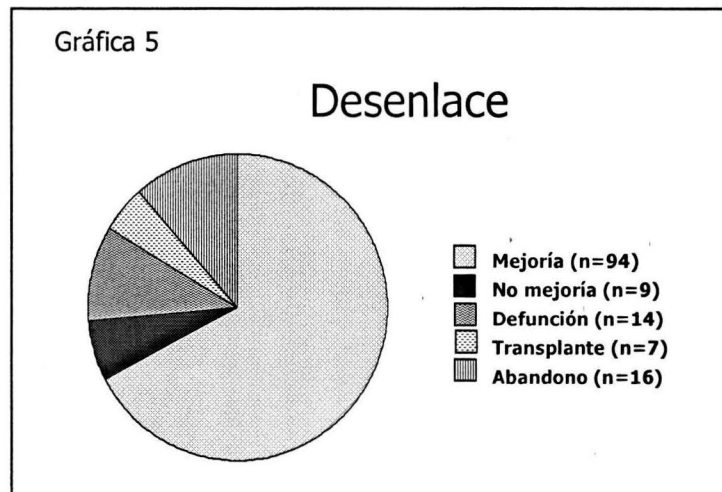
Gráfica 3



Gráfica 4



La evolución de los pacientes después de su captura por la Clínica de insuficiencia cardiaca fue de la siguiente manera; 67.15% tuvieron mejoría clínica, 6.43% no mejoraron, 10% fallecieron, 5% fueron llevados a trasplante cardiaco y 11.42% abandonaron su seguimiento.



No se encontró asociación entre los diferentes parámetros registrados (fracción de expulsión ventrículo izquierdo, clase funcional, diámetro diastólico de ventrículo izquierdo, índice cardiorácico) y el desenlace de los pacientes.

## Discusión

La clínica de insuficiencia cardíaca en el Instituto Nacional de Cardiología se formó en el año 2000 con el propósito inicial de ser la base para el programa de trasplante cardíaco en la selección de candidatos al procedimiento. Entre los criterios de selección de los probables candidatos se pensaba que los pacientes con mayor grado de cardiomegalia y menor grado de fracción de expulsión de ventrículo izquierdo formarían el primer listado de pacientes a trasplantarse, siempre y cuando estos pacientes mostraran evolución clínica desfavorable y entraran en una fase refractaria a tratamiento convencional.

La impresión clínica en las primeras evaluaciones mostraba que los registros de función ventricular a través de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo por sí solos no indicaban el grupo de pacientes con el mayor deterioro clínico y por tanto candidatos a trasplantarse.

El propósito del presente trabajo fue buscar variables o combinación de variables en la base de datos de los pacientes reclutados en la clínica a partir del año 2000.

Primero, sólo se reclutaron pacientes con FEVI de igual o menor de 40%, reuniendo un total de 140 sujetos. Más de la mitad de estos pacientes se encontraban en clase funcional I y II. Al seleccionar la clase funcional por etiología se encontró que los grupos de miocardiopatía dilatada idiopática y de otras etiologías ( congénitos, valvulares reumáticos, cardiopatía hipertensiva) tenían mayor cantidad de pacientes en clase funcional III y IV, aunque sin diferencia significativa, por lo que la etiología de la insuficiencia cardíaca no indicó diferencias en el estado clínico de los pacientes.

El grado de dilatación cardíaca determinado a través del índice cardiorácico en la radiografía de tórax y del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo( DDVI ) obtenido por ecocardiograma, no mostró diferencias significativas entre los grupos de etiologías y tampoco se encontró correlación con la fracción de expulsión de ventrículo izquierdo ni con el curso clínico y la necesidad de trasplante cardíaco.

Los 140 pacientes tuvieron FEVI promedio de 27.87% con rango de 10 a 40%, la mayor parte se encontraba entre 21 y 35%. Entre los grupos por etiología los pacientes con cardiopatía isquémica mostraron FEVI promedio ligeramente mayor que los otros dos grupos, sin diferencia significativa. Al investigar asociación entre la FEVI y la clase funcional en el total de los pacientes y tomando en cuenta la etiología, no se encontró un punto de corte de FEVI que identificara mayor deterioro clínico. Incluso en el grupo de cardiopatía isquémica, los pacientes en clase funcional IV tuvieron FEVI promedio similar a los pacientes en clase funcional I y II.

La presión sistólica de la arteria pulmonar determinada en 81 de los 140 pacientes mostró tendencia a ser menor (42.24mmHg) en el grupo de cardiopatía isquémica en comparación con el grupo de Miocardiopatía Dilatada Idiopática (50.10mmHg) y de otras etiologías (59.37mmHg), pero no se encontraron diferencias significativas.

Finalmente los pacientes que fallecieron (n=14) y los que llegaron a trasplante cardíaco (n=7), no mostraron diferencias significativas en el grado de cardiomegalia, FEVI, presión sistólica de arteria pulmonar, en comparación con el resto de los pacientes.

La población estudiada sólo pudo marcar diferencias en el grado de disfunción clínica, pero no se encontró asociación o correlación en los diferentes parámetros evaluados que tuvieran valor diagnóstico o pronóstico para mayor deterioro clínico o probabilidad de muerte. Digamos, por

ejemplo, que de acuerdo a los resultados del estudio la FEVI en cualquier valor, no determina por sí misma la evolución clínica del enfermo, lo mismo podemos aplicar con las otras variables estudiadas.

Una explicación probable a estos resultados sería la respuesta periférica de los pacientes al daño central (cardíaco). Es decir el grado de activación neuroendocrina, que en la práctica clínica puede ser evaluado a través de Determinación de niveles séricos de noradrenalina, aldosterona y péptido natriurético cerebral (BPN), Cromogranin A y Endotelinas y que en estudios recientes han mostrado tener valor pronóstico para deterioro clínico y muerte, aunque en el tiempo del estudio de nuestra población no se tenían disponibles en forma rutinaria en el Instituto.

Otra forma de estudio para determinar el pronóstico en insuficiencia cardíaca es la conductancia de gas alveolo capilar y el transporte periférico de oxígeno, este último evaluado a través de la determinación de Consumo máximo de oxígeno y umbral anaeróbico. Es probable que en nuestra población, los pacientes con FEVI menor de 25%, conservaran aún parámetros adecuados de consumo de oxígeno. Recientemente se dispone de este recurso en el Instituto y se aplica a los pacientes de reciente ingreso en la clínica de insuficiencia cardíaca.

Otro de los mecanismos que podrían explicar la buena evolución de los pacientes a pesar de evidencia clara de disfunción cardíaca grave, es la preservación en la función endotelial. El endotelio participa en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca de una forma más importante a lo antes conocido, a través de la preservación o abolición de respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio y en la producción y liberación de Citocinas inflamatorias y factores vasoactivos, con efectos a nivel de miocardio, circulación pulmonar y sistémica.

Parece cada vez más claro, que en la determinación del curso clínico y pronóstico de los pacientes después de sufrir daño cardíaco grave, participan en una forma equilibrada los parámetros de función ventricular y de función vascular periférica y respuesta neuroendocrina. En el futuro se deberán incorporar estos últimos al estudio sistematizado de pacientes con insuficiencia cardíaca para obtener un panorama más claro para guiar las diferentes alternativas terapéuticas.

## Conclusiones

La insuficiencia cardiaca en el Instituto Nacional de Cardiología afecta con mucho más frecuencia a hombres que a mujeres.

A diferencia de otros países industrializados, la cardiopatía isquémica ocupa el segundo lugar en frecuencia por detrás del grupo de miocardiopatías lo cual es una particularidad propia de la población de pacientes de este Instituto.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca estudiados en nuestro instituto muestran características clínicas, grado de crecimiento cardiaco y de disfunción ventricular similares independientemente de la etiología.

El grado de disfunción clínica y la mortalidad en el seguimiento, no mostraron correlación con los parámetros convencionales incluidos: Grado de cardiomegalia, grado de dilatación ventricular izquierda, fracción de expulsión de ventrículo izquierdo y presión sistólica de arteria pulmonar.

En el futuro el estudio de los pacientes con insuficiencia cardiaca deberá de incluir además de los parámetros para evaluar función ventricular, elementos para evaluación lo más completa posible de respuesta neurohumoral y función endotelial.

La insuficiencia cardiaca no siempre es una patología en fase terminal y más del 50% de los pacientes experimentan mejoría clínica significativa cuando se lleva a cabo un seguimiento más controlado.

## Bibliografía

1. Haldeman GA, Croft JB, Giles WH, Rashidee A: Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 1999; 137: 352-60.
2. O'Connell JB, Bristow M: Economic impact of heart failure in United States: time for a different approach. *J Heart Lung Transplant* 1993; 13: S107-12.
3. Remme WJ, Swedberg K: Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
4. Johansson S, Wallander MA, Ruigómez A, García-Rodríguez LA: Incidence of newly diagnosed heart failure in UK general practice. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 225-31.
5. Boix R, Almazán J, Medrano MJ: Mortalidad por insuficiencia cardíaca en España, 1977-1998. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:219-26.
6. Halm MA, Penque S: Heart failure in women. *Prog Cardiovasc Nurs* 15:121-33.
7. McKelvie RS, Benedict CR, Yusuf S: Evidence based cardiology: prevention of congestive heart failure and management of asymptomatic left ventricular dysfunction. *BMJ* 1999; 318:1400-1402.
8. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, Pyorala K: On behalf of the 4S Study Group: the effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Cardiac Failure* 1997; 3: 249-54.
9. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D y cols.: Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trials and registry. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1017-20.
10. Ali AS, Rybicki BA, Alam M, Wulbrecht N, Richer-Cornish K, Khaja F y cols.: Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 138:1133-9.
11. Kannel WB. Vital epidemiologic clues in heart failure. *J Clin Epidemiol* 2000 Mar 53: 229-35.
12. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D: The epidemiology of heart failure: the Framingham study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22: 6A.
13. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ: More «malignant» than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315-22.
14. Packer M. The neurohumoral hypotesis: A theory to explain the mecanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:248-54.
15. Mc Kee PA, Castell WP, Mc Namara PM y col. The Natural history of congestive Herat failure in the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285:1441-1446.

16. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA y col. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18:208-225.
17. Schocken DD, Arrieta MY, Leaverton PE y col. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:301-306.
18. Garg R, Packer M, Pitt B y col. Heart failure in the 1990s: evolution of a major public health problem in cardiovascular medicine. *JACC* 1993; 22:3A-5A.
19. Bazzino O, Cagide A, Doval H y col. En la miocardiopatía dilatada la patente Doppler de llenado mitral es un predictor pronóstico independiente. 1996; VI Congreso Nacional de Medicina (Abstract).
20. Madsen BK, Hansen JF, Stokholm KH y col. Chronic congestive heart failure. Description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. *Eur Heart J* 1994; 15:303-310.
21. Anderson B, Waastein F. Spectrum and outcome of congestive heart failure in a hospitalized population. *Am Heart J* 1993; 126:632-640.
22. Franciosa JA, Wilen M, Ziesche S y col. Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary Herat disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983; 51:831-836.
23. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325:293-302.
24. Packer M. The placebo effect in heart failure. *Am Heart J* 1990; 120:1579-1582.
25. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327:685-691.
26. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO y col. Randomized trial of low dose amiodarone in severe heart failure. *Lancet* 1994; 344:493-498.
27. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ y col. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325:1468-1475.
28. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA y col. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327:669-677.
29. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G y col. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:808-815.
30. Van den Broek SA, van Veldhuisen DJ, de Graeff PA y col. Comparison between New York Herat Association Calssification and peak oxygen consumptio in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;70:359-363.

31. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S y col. Prediction of mortality and morbidity with a six-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA* 1993; 270:1702-1707.
32. Cohn JN, Levine TB, Olivari MT y col. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with congestive Herat failure. *N Engl J Med* 1984; 311:819-823.
33. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA: Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J* 1988; 115:869-875.
34. Bigger JT. Why patients with congestive heart failure die: arrhythmias and sudden cardiac death. *Circulation* 1987; 75:IV 28-35.
35. Encuesta Nacional de Unidades Coronarias. Análisis de mortalidad. *Rev Argent Cardiol* 1993; 61(suppl):17-24.
36. Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA y col. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:725-732.