

Valor pronóstico de las medidas seriadas de la función ventricular izquierda y del rendimiento en el ejercicio en la insuficiencia cardiaca crónica

Antonella Moreo^a, Benedetta de Chiara^b, Gabriella Cataldo^a, Giacomo Piccalò^a, Elisabetta Lobiati^a, Marina Parolini^b, Maria Frigerio^a, Guglielma Rita Ciliberto[†] y Francesco Mauri^a

^aCardiology Department. Niguarda Ca'Granda Hospital. Milán. Italia.

^bCNR Clinical Physiology Institute. Niguarda Ca'Granda Hospital. Milán. Italia.

[†]A su memoria.

Introducción y objetivos. Se ha investigado extensamente el valor pronóstico de una determinación aislada de la fracción de eyección y del consumo máximo de oxígeno en la insuficiencia cardiaca crónica. El objetivo del presente estudio fue valorar el significado pronóstico de los cambios seriados en la fracción de eyección y en el rendimiento del ejercicio en la insuficiencia cardiaca crónica moderada o severa.

Métodos. En la situación basal y después de 10 (8-12) meses, se realizaron una ecocardiografía y pruebas de esfuerzo cardiopulmonar a 182 pacientes (156 varones, 53 [47-58] años de edad). La mayor parte de los pacientes presentaba una miocardiopatía dilatada idiopática (69%), y todos tenían una fracción de eyección inferior al 45%. La mediana del seguimiento fue de 21 (14-34) meses; los criterios principales de valoración fueron la muerte cardiaca y la necesidad de trasplante cardiaco. Se presenta el cociente de riesgo (CR, por unidad) con sus intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados. Durante el seguimiento fallecieron 18 pacientes (9,9%) y 14 (7,7%) recibieron un trasplante cardiaco. En el análisis univariado las únicas variables significativamente asociadas con la evolución fueron la fracción de eyección basal (CR = 0,94; IC del 95%, 0,89-0,98; $p = 0,006$), la regurgitación mitral (CR = 4,22; IC del 95%, 1,63-10,92; $p = 0,003$), y el cambio de la fracción de eyección (segundo examen basal) (CR = 0,93; IC del 95%; 0,88-0,98; $p = 0,01$). En el análisis multivariado la fracción de eyección y el cambio de la fracción de eyección siguieron asociándose independientemente con los acontecimientos adversos en el seguimiento. La potencia pronóstica aumentó significativamente entre el modelo que sólo incluyó la fracción de eyección y otro modelo que incluyó la fracción de eyección más el cambio de la fracción de eyección.

Conclusiones. En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estables desde un punto de vista clínico, la fracción de eyección y sus cambios se asociaron indepen-

dientemente con el pronóstico. Por el contrario, las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar seriadas no tuvieron un valor pronóstico significativo. La fracción de eyección aislada más sus cambios demostraron un mayor rendimiento pronóstico que la fracción de eyección aislada determinada en el período basal.

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca. Pronóstico. Eco-cardiografía.

Prognostic Value of Serial Measurements of Left Ventricular Function and Exercise Performance in Chronic Heart Failure

Introduction and objectives. The prognostic value of a single measurement of ejection fraction and peak oxygen uptake in chronic heart failure has been extensively investigated. The aim of our study was to evaluate the prognostic significance of serial changes in ejection fraction and exercise performance in moderate to severe chronic heart failure.

Methods. 182 patients (156 men, 53 [47-58] years) underwent echocardiography and cardiopulmonary exercise testing at baseline and after 10 [8-12] months. Most patients had idiopathic dilated cardiomyopathy (69%) and all patients presented left ventricular ejection fraction <45%. Median follow-up was 21 [14-34] months; cardiac death and heart transplantation were the endpoints. Hazard ratio (HR, per unit) is presented with its 95% confidence interval (CI).

Results. During follow-up 18 patients (9.9%) died and 14 (7.7%) underwent heart transplantation. Baseline ejection fraction (HR, 0.94, 95% CI, 0.89-0.98 $P=0.006$) and mitral regurgitation (HR, 4.22, 95% CI, 1.63-10.92, $P=0.003$), and delta (second examination-baseline) ejection fraction (HR, 0.93, 95% CI, 0.88-0.98, $P=0.01$) were the only significant variables at univariate analysis. Both ejection fraction and delta ejection fraction remained independently associated with events at multivariate analysis. The prognostic power significantly increased between a model including ejection fraction alone and another one including ejection fraction plus delta ejection fraction.

Conclusions. In clinically stable patients with chronic heart failure, ejection fraction and its changes were

Correspondencia: Dra. A. Moreo.
Via Giovanni Da Sovico, 40, 20050 Sovico. Milano. Italia.
Correo electrónico: amoreo@tin.it.

Recibido el 10 de enero de 2006.
Aceptado para su publicación el 30 de mayo de 2006.

ABREVIATURAS

FE: fracción de eyección.
ICC: insuficiencia cardiaca crónica.
NYHA: New York Heart Association.
VO₂: consumo máximo de oxígeno.

independently associated with outcome; on the contrary, serial cardiopulmonary exercise testing did not provide significant prognostic value. Baseline plus changes in ejection fraction showed better prognostic performance than baseline ejection fraction alone.

Key words: Heart failure. Prognosis. Echocardiography.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

A pesar de los progresos en el tratamiento médico y de las pruebas convincentes de la eficacia de múltiples fármacos en la insuficiencia cardiaca crónica (ICC), el pronóstico de estos pacientes sigue suscitando una preocupación sustancial. Las tasas de mortalidad continúan siendo altas y, con frecuencia, el curso clínico es impredecible; por lo tanto, la detección de variables pronósticas en el tratamiento de estos pacientes cobra una gran importancia. La evaluación clínica implica una valoración del riesgo del paciente tras la optimización de tratamiento médico con el objetivo de proporcionar información sobre el pronóstico y determinar la apropiada asignación de los recursos limitados, como es el caso de un trasplante cardíaco.

En pacientes con ICC se ha investigado extensamente el valor pronóstico de una determinación aislada de la fracción de eyección (FE) ventricular izquierda (FEVI) y del consumo máximo de oxígeno (VO₂)¹⁻⁸. No obstante, se dispone de datos contradictorios en lo referente al significado pronóstico de las determinaciones seriadas de la función ventricular. Además, no está claro si los cambios de estos parámetros reflejan estrictamente la progresión de la enfermedad o si producen algún impacto en el pronóstico tardío o en los síntomas⁹⁻¹².

El objetivo del presente estudio fue evaluar el significado pronóstico de los cambios seriados de la función ventricular izquierda y el rendimiento del ejercicio en pacientes con ICC moderada o severa, que se encontraban en una situación clínica estable.

MÉTODOS

Pacientes del estudio

Entre 1996 y 2000, 607 pacientes con ICC moderada o grave, seguidos en nuestra institución, fueron va-

lorados tanto con ecocardiografía como con prueba de esfuerzo cardiopulmonar. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: situación clínica estable con el tratamiento médico optimizado, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ecocardiográfica inferior al 45%, ecocardiografía efectuada dentro de un plazo de 2 días de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar y evaluación repetida de ambos exámenes después de un período ≥ 4 meses (10 [8-12]). De acuerdo con estos criterios, se seleccionó retrospectivamente a 182 pacientes (156 varones, 53 [47-58] años). La mayor parte de los pacientes estaban en una clase funcional III de la New York Heart Association (NYHA) (n = 149, 82%), y el resto, en clase IIb (n = 33, 18%). En el primer examen, el tratamiento médico incluía digital (75%), diuréticos (100%), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (96%), amiodarona (33%), y bloqueadores beta (22%). En el segundo examen, en 55 pacientes (31%) se habían añadido bloqueadores beta al tratamiento estándar, lo que sumaba el 53% de pacientes. La etiología de la ICC era una miocardiopatía dilatada idiopática en 125 (69%), enfermedad coronaria en 45 (25%) y valvulopatía en 12 (6%). Entre los pacientes con enfermedad coronaria, 31 (69%) y 7 (16%) habían experimentado, respectivamente, un infarto de miocardio previo y revascularización previa mediante cirugía.

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

La prueba de esfuerzo se efectuó utilizando un cicloergómetro dotado de frenos eléctricos y empleando un protocolo de rampa continua, en el que la tasa de trabajo aumentó en 10 W/min.

Antes de cada examen, se calibraron los analizadores de oxígeno y dióxido de carbono y el sensor de la masa de flujo mediante el uso de mezclas disponibles de gases de precisión (*precision gas mixtures*) y una jeringa de 3 l, respectivamente. Para estabilizar las determinaciones de los gases, se solicitó a los pacientes que permanecieran sin moverse en el cicloergómetro durante, como mínimo, 3 min antes de iniciar el ejercicio. Durante el examen, se monitorizó continuamente un electrocardiograma de 12 derivaciones (Case 16, Marquette Electronic, Milwaukee, Wisconsin, Estados Unidos) y la presión arterial se registró cada 2 min mediante un esfigmomanómetro. Las determinaciones del intercambio de gases respiratorios se obtuvieron para cada respiración con el uso de un sistema de evaluación metabólica informatizada (Vmax29, Sensor-medics, Yorba Linda, California, Estados Unidos). Se efectuó un cálculo en tiempo real de VO₂, producción de dióxido de carbono, ventilación minuto, y cociente del intercambio respiratorio. El VO₂ máximo (VO_{2máx}) se definió como el mayor VO₂ obtenido durante el ejercicio y se expresó en mililitros por kilogramo por minuto (ml/kg/min). El umbral anaeróbico ventilatorio

TABLA 1. Características clínicas, ecocardiográficas y datos de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en el examen basal/segundo examen (valor delta = diferencia absoluta entre el segundo y el primer examen)

	Todos los casos (n = 182)	Acontecimientos adversos (n = 32)	Sin acontecimientos adversos (n = 150)	p
Edad, años	53 (47-58)	54 (47-59)	53 (46-58)	NS
Sexo masculino, n (%)	156 (86%)	30 (94%)	126 (84%)	NS
Etiología insuficiencia cardiaca, n (%)				
Miocardiopatía dilatada	125 (69%)	24 (75%)	101 (67%)	–
Enfermedad coronaria	45 (25%)	7 (22%)	38 (25%)	NS
Valvulopatía	12 (6%)	1 (3%)	11 (7%)	NS
Clase III de la NYHA, n (%)	145 (80%)	25 (78%)	120 (80%)	NS
Bloqueadores beta, n (%)	41 (22%)	6 (19%)	35 (23%)	NS
FE, %	29 (23-35)	25 (19-31)	30 (23-35)	0,006
Regurgitación mitral, n (%)				
Ausente o insignificante	103 (57%)	11(34%)	92 (61%)	–
Leve	63 (34%)	14 (44%)	49 (33%)	NS
Moderada	16 (9%)	7 (22%)	9 (6%)	0,003
VO _{2máx} (ml/kg/min)	16,1 (13,6-19,3)	16,6 (12,9-18,5)	16,3 (13,8-19,3)	NS
UA (ml/kg/min)	10,3 (8,8-12,5)	10,1 (8,7-11,8)	10,4 (8,8-12,7)	NS
Duración del ejercicio (min)	9 (7-11)	8 (7-11)	9 (7-11)	NS
Valor delta FE, %	1,5 (-2,0-7,0)	0,5 (-4,0-5,0)	2,0 (-1,2-8,0)	0,01
Valor delta de la regurgitación mitral, n (%)				
-1, Mejora	71 (39%)	18 (56%)	53 (35%)	–
Sin cambios	22 (12%)	3 (10%)	19 (13%)	NS
1, agravada	89 (49%)	11 (34%)	78 (52%)	NS
Valor delta VO _{2máx} (ml/kg/min)	0,3 (-2,1-2,5)	0,8 (-2,2-2,5)	0,3 (-2,1-2,5)	NS
Valor delta UA (ml/kg/min)	0,3 (-1,2-1,7)	1,0 (-0,4-1,9)	0,1 (-1,5-1,5)	NS
Valor delta de la duración del ejercicio (min)	0,0 (-1,0-2,0)	1,0 (-0,7-2,7)	0,0 (-1,0-2,0)	NS
Bloqueadores beta en segundo examen, n (%)	96 (53%)	16 (50%)	80 (53%)	NS

Los datos se expresan como medianas y límites intercuartílicos (I-III) o número (porcentaje). FE: fracción de eyección; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; NS: no significativo; NYHA: New York Heart Association; UA: umbral anaeróbico; VO₂: consumo máximo de oxígeno; VO_{2máx}: VO₂ máximo.

se determinó mediante el método de la pendiente en V y se confirmó mediante criterios ventilatorios. El valor predecible del VO_{2máx} se determinó mediante la utilización de la fórmula ajustada al sexo, edad, estatura y peso del protocolo descrito por Wasserman et al¹³.

Ecocardiografía

Las ecocardiografías transtorácicas se efectuaron a partir de visiones paraesternales de eje largo y corto y apicales de 4 y 2 cámaras con un aparato Acuson 128XP (Acuson Corporation, Mountain View, California, Estados Unidos). El volumen ventricular izquierdo se calculó a partir de las visiones apicales ortogonales mediante el uso de un método área-longitud, y la fracción de eyección se estimó con una ecuación estándar¹⁴. La regurgitación mitral se clasificó de acuerdo a 4 grados según el flujo color por Doppler (ausente o insignificante; leve; moderada; severa). El examen fue efectuado por personal que desconocía los resultados de las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar. La variabilidad interobservador de las determinaciones repetidas de la fracción de eyección fue del 5%.

Seguimiento

Los pacientes fueron seguidos en la unidad de trasplante e ICC cada 6 meses, o mediante una entrevista telefónica con el paciente, su familia o el médico de atención primaria. La muerte cardiaca y el trasplante de corazón se consideraron las variables del estudio; el tiempo mediano de seguimiento fue de 21 (14-34) meses.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como medianas y límites intercuartílicos (I-III). El valor delta en la fracción de eyección se definió como la diferencia absoluta entre el segundo y el primer examen. El efecto individual de las diferentes variables en los acontecimientos adversos se evaluó mediante un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox; se presenta el cociente de riesgo univariado (CR, por unidad) junto con su intervalo de confianza (IC) del 95%. El análisis multivariado incluyó las variables significativas en el análisis univariado, ajustadas para los principales factores pronósticos de la ICC citados en los estudios

ya publicados (edad, etiología de la ICC, $VO_{2\text{máx}}$ y tratamiento con bloqueadores beta en el segundo examen). Puesto que en la población del presente estudio predominaron los pacientes de sexo masculino (86%), esta variable no se ha incluido en el análisis multivariado. Una estimación de la potencia pronóstica, el valor de χ^2 , se calculó a partir del logaritmo del cociente de probabilidad. También se efectuó una validación del modelo a través de la técnica de *bootstrap* (200 series) ajustada por el grado de optimismo en las estimaciones *bootstrapping*. Los índices calculados informáticamente fueron: índice de discriminación D (cuanto más alto, mejor), índice de falta de fiabilidad U (cuanto más cerca de 0, mejor) e índice de calidad global Q (cuanto más alto, mejor).

Se estableció la significación estadística con un valor de $p < 0,05$. Los análisis estadísticos se efectuaron con el programa estadístico para ciencias sociales 10.0 para Windows y con el programa S-PLUS (S-PLUS 2000 Guide to Statistics, Volume 2, Data Analysis Products Division, MathSoft, Seattle, WA).

RESULTADOS

Durante un período de seguimiento de 21 (14-34) meses, fallecieron 18 pacientes (9,9%) y 14 (7,7%) recibieron un trasplante de corazón. Las causas de muerte cardiaca fueron insuficiencia cardiaca refractaria (60%) y muerte arritmica. En la tabla 1 se citan los principales resultados ecocardiográficos y de las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar en la población en conjunto y en pacientes con y sin acontecimientos cardiovasculares adversos. En el primer examen, la fracción de eyección (CR = 0,94; IC del 95%, 0,89-0,98; $p = 0,006$) y la regurgitación mitral (CR = 4,22; IC del 95%, 1,63-10,92; $p = 0,003$) y el cambio de la fracción de eyección (CR = 0,93; IC del 95%, 0,88-0,98; $p = 0,01$) fueron las únicas variables significativas asociadas con los acontecimientos adversos en el análisis univariado. La fracción de eyección y el cambio de la fracción de eyección, incluso ajustados para los principales factores pronósticos de la ICC citados en los estudios publicados, siguieron asociándose independientemente con los acontecimientos adversos en el análisis multivariado (tabla 2). Los modelos incluyendo la fracción de eyección y otro incluyendo la fracción de eyección más el cambio de la fracción de eyección mostraron un valor diferente de la χ^2 (7,77 y 19,09, respectivamente), lo que indica un valor incremental en la predicción del resultado con el seguimiento ecocardiográfico. De forma parecida, la validación del modelo con la técnica *bootstrapping* demostró un mejor rendimiento de los índices D, U y Q del modelo de la fracción de eyección más el valor delta de la fracción de eyección con respecto al modelo que sólo incluyó la fracción de eyección (tabla 2).

DISCUSIÓN

En pacientes clínicamente estables con ICC moderada o severa los principales hallazgos del presente estudio son: 1) el valor basal de la fracción de eyección es un factor pronóstico independiente de la aparición de acontecimientos adversos; 2) los cambios de la fracción de eyección también se asocian independientemente con la evolución, y proporcionan una potencia pronóstica incremental a la fracción de eyección de forma aislada.

Hallazgos ecocardiográficos

Ya ha sido demostrado que una determinación aislada de la fracción de eyección es un potente factor pronóstico en la ICC¹⁻⁴. De forma parecida, en el presente estudio un valor basal bajo de la FEVI se asoció independientemente con los acontecimientos adversos en el seguimiento. Menos conocido es el significado pronóstico de los cambios con el tiempo de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Observamos que los cambios de la fracción de eyección se asocian independientemente con el resultado y proporcionan una potencia pronóstica adyuvante sobre el valor de la fracción de eyección como parámetro aislado. Este hallazgo ha sido confirmado por Cintron et al¹¹ a partir de estudios V-HeFT de la Veterans Administration Cooperative Studies Group en los que los cambios secuenciales de la fracción de eyección ventricular izquierda proporcionaron información pronóstica adicional, incluso tras un ajuste para el valor basal de la fracción de eyección y el tratamiento médico. Por el contrario, Gullestad et al¹⁰ no observaron diferencias en los resultados entre pacientes cuya fracción de eyección aumentó en comparación con aquellos cuya fracción disminuyó durante el seguimiento. No obstante, es preciso destacar que no se obtuvieron evaluaciones repetidas de la fracción de eyección ventricular izquierda en todos los pacientes y que se usaron diferentes técnicas de diagnóstico por imagen, con diferencias en los resultados de las distintas técnicas. En un estudio efectuado en una muestra pequeña de pacientes Florea et al¹² tampoco identificaron una relación entre los cambios de la fracción de eyección y los acontecimientos adversos en la evolución. Las discrepancias observadas se podrían explicar por los criterios de selección de los pacientes (ICC leve o moderada) o los diferentes métodos en el cálculo del volumen y de la fracción de eyección (a partir de medidas en modo M utilizando una fórmula elevada al cubo en comparación con el método del área-longitud utilizado en el presente estudio).

Hallazgos de las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar

En el presente estudio, los valores basales y los cambios de la tolerancia al ejercicio durante los exámenes seriados no fueron capaces de distinguir a los pacientes con acontecimientos adversos de aquellos

TABLA 2. Análisis multivariado con cocientes de riesgo y la validación del modelo de muerte cardiaca y trasplante cardiaco

	CR	IC del 95%	p	D	U	Q
Modelo A				0,019	0,004	0,014
FE	0,94	0,89-0,98	0,006			
Edad	0,98	0,94-1,01	0,24			
Etiología de la insuficiencia cardiaca						
Miocardiopatía dilatada	–	–	0,49			
Enfermedad coronaria	1,23	0,52-2,92	0,64			
Valvulopatía	0,34	0,04-2,58	0,30			
VO _{2máx}	0,94	0,85-1,04	0,23			
Regurgitación mitral						
Ausencia o insignificante	–	–	0,09			
Leve	1,46	0,64-3,35	0,37			
Moderada	2,81	0,94-8,19	0,069			
Bloqueadores beta en segundo examen	1,02	0,50-2,08	0,96			
Modelo B				0,044	0,003	0,041
FE	0,92	0,87-0,96	0,001			
Valor delta FE	0,91	0,85-0,96	0,002			
Edad	0,97	0,93-1,01	0,11			
Etiología de la insuficiencia cardiaca						
Miocardiopatía dilatada	–	–	0,61			
Enfermedad coronaria	1,28	0,53-3,09	0,58			
Valvulopatía	0,45	0,06-3,47	0,44			
VO _{2máx}	0,92	0,83-1,03	0,14			
Regurgitación mitral						
Ausente o insignificante	–	–	0,13			
Leve	1,35	0,59-3,08	0,47			
Moderada	2,85	0,96-7,99	0,063			
Bloqueadores beta en segundo examen	1,30	0,63-2,69	0,48			

D, U, Q, véase texto para una descripción de los índices calculados informáticamente. Se presenta el cociente de riesgo (CR, por unidad) junto con su intervalo de confianza (IC). FE: fracción de eyección; VO₂: consumo máximo de oxígeno; VO_{2máx}: VO₂ máximo.

sin ellos. Estos hallazgos contrastan con los descritos por otros autores; de hecho, los cambios seriados del VO_{2máx} distinguieron a los pacientes con un alto riesgo de acontecimientos cardiovasculares de aquellos en una situación clínica suficientemente estable que pueden eliminarse de la lista de trasplante. Stevenson et al⁹ documentaron que, de un total de 107 pacientes, 31 en una situación clínica estable en los que su VO_{2máx} aumentó en, al menos, 2 ml/kg/min pudieron ser retirados de la lista de espera. La supervivencia a corto plazo de este grupo no fue significativamente diferente de la de pacientes que habían recibido un trasplante de corazón. Asimismo, Levine et al¹⁵ observaron que en pacientes con el resultado más favorable se identificó un aumento significativo del VO_{2máx} desde 12,2 ± 1,3 hasta 18,7 ± 5,3 ml/kg/min durante un seguimiento aproximado de 2 años. De forma parecida, Florea et al¹² documentaron que los pacientes que presentaban un aumento del VO_{2máx} con el tiempo presentaron un mejor pronóstico a los 2 años que aquellos con una disminución de este parámetro.

La selección de pacientes, los valores basales de VO_{2máx}, la gravedad de la ICC y la pauta farmacoló-

gica podrían explicar la discrepancia entre los resultados del presente estudio y otros encontrados en otros estudios. Los estudios de Levine et al¹⁵ y Stevenson et al⁹ incluyeron a pacientes con ICC terminal ya registrados en una lista de espera para trasplante, con un VO_{2máx} < 14 ml/kg/min. El estudio de Florea et al¹² incluyó a una población de pacientes con ICC leve o moderada y un VO_{2máx} medio de 18 ± 6 ml/kg/min. Por el contrario, en el presente estudio se incluyó a pacientes con ICC moderada o grave que recibieron un examen seriado con un VO_{2máx} medio de 16,7 ± 4,3 ml/kg/min (capacidad de ejercicio intermedia). En pacientes con ICC se ha investigado el efecto de los bloqueadores beta sobre la tolerancia al ejercicio máximo (VO_{2máx})¹⁶⁻¹⁸, y recientemente se ha indicado que es preciso reevaluar su valor pronóstico durante el tratamiento con bloqueadores beta¹⁹. Coincidiendo con los resultados del presente estudio, Gullestad et al¹⁰ demostraron que, en pacientes clínicamente estables, con ICC moderada o severa y tratados con bloqueadores beta, los cambios de VO_{2máx} no proporcionaron información predictiva adicional.

Para este grupo de pacientes, el tratamiento médico recomendado evolucionó durante el período de estudio, por lo que el uso de bloqueadores beta aumentó desde un 22% en el primer examen hasta un 53% en el segundo. No obstante, el tratamiento con estos fármacos no mostró relación con la fracción de eyección, el valor delta de la fracción de eyección, el $VO_{2\text{máx}}$, el cambio de $VO_{2\text{máx}}$ (datos no mostrados) ni con la predicción del resultado, puesto que el análisis multivariado también se ajustó para esta variable.

Limitaciones del estudio

La presente investigación representa un estudio retrospectivo basado en una muestra de pequeño tamaño con respecto a la población global seguida en nuestra institución. Los criterios de inclusión, es decir, un primer y segundo examen que incluyera 2 pruebas efectuadas con un intervalo de 2 días entre sí y la exclusión de los pacientes que fallecieron o requirieron un trasplante de corazón antes del segundo examen se tradujo en una reducción del tamaño de la muestra. Además, las pruebas de esfuerzo basales sólo incluyeron un examen. En parte, la mejora de la capacidad de ejercicio podría ser consecuencia de la familiarización con el procedimiento. Los pacientes del presente estudio en una situación clínica estable se encontraron predominantemente en una clase III de la NYHA (82%). Es probable que esto justificara la ausencia de una relación entre la clase de la NYHA y los acontecimientos adversos durante la evolución, en comparación con otros estudios²⁰. Finalmente, los datos sobre la función diastólica ventricular izquierda no estuvieron disponibles para todos los pacientes.

IMPLICACIONES CLÍNICAS

Los hallazgos del presente estudio, obtenidos a partir de una comparación directa de la ecocardiografía y las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar en los mismos pacientes, pueden tener implicaciones para el tratamiento clínico diario de pacientes con ICC. Los cambios de la fracción de eyección pueden determinarse fácilmente y son una variable clínicamente importante en el subgrupo de pacientes con una capacidad funcional intermedia, mientras que la potencia pronóstica de las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar, un examen exigente desde un punto de vista técnico y de coste elevado, parece limitada. Por lo tanto, una estratificación racional y pragmática del riesgo debe incluir la fracción de eyección y, en particular, la determinación de sus cambios, puesto que proporciona una potencia pronóstica adicional del resultado tardío.

BIBLIOGRAFÍA

1. Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1987;59:634-8.

2. Gradman A, Deedwania P, Cody R, Massie B, Packer M, Pitt B, et al. Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. Captopril-Digoxin Study Group. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:564-70.
3. Parameshwar J, Keegan J, Sparrow J, Sutton GC, Poole-Wilson PA. Predictors of prognosis in severe chronic heart failure. *Am Heart J.* 1992;123:421-6.
4. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation.* 1993;87 Suppl VI:5-16.
5. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation.* 1991;83:778-86.
6. Van den Broek SAJ, van Veldhuisen DJ, de Graff PA, Landsman MLJ, Lie KI. Comparison between New York Heart Association Classification and peak oxygen consumption 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;70:359-63.
7. Szlachcic J, Massie BM, Kramer BL, Topic N, Tubau J. Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1985;55:1037-42.
8. Haywood GA, Rickenbacher PR, Trindade PT, Gullestad L, Jiang JP, Schroeder JS, et al. Analysis of deaths in patients awaiting heart transplantation: impact on patient selection criteria. *Heart.* 1996;75:455-62.
9. Stevenson LW, Steimle AE, Fonarow G, Kermani M, Kermani D, Hamilton MA, et al. Improvement in exercise capacity of candidates awaiting heart transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:163-70.
10. Gullestad L, Myers J, Ross H, Rickenbacher P, Slauson S, Bellin D, et al. Serial exercise testing and prognosis in selected patients considered for cardiac transplantation. *Am Heart J.* 1998;135:221-9.
11. Cintron G, Johnson G, Francis G, Cobb F, Cohn JN. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1993;87 Suppl VI:17-23.
12. Florea VG, Henein MY, Anker SD, Francis DP, Chambers JS, Ponikowski P, et al. Prognostic value of changes over time in exercise capacity and echocardiographic measurements in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2000;21:146-53.
13. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of Exercise Testing and Interpretation. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994.
14. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by 2-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2:358-67.
15. Levine TB, Levine AB, Goldberg D, Narins B, Goldstein S, Lesch M. Reversal of end-stage heart failure is predicted by long-term therapeutic response rather than initial hemodynamic and neurohumoral profile. *J Heart Lung Transplant.* 1996;15:297-303.
16. Olsen SL, Gilbert EM, Renlund DG, Taylor DO, Yanowitz FD, Bristow MR. Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double-blind randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1225-31.
17. Carson PE. Beta-blocker treatment in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 1999;41:301-22.
18. Bohm M, Maack C. Treatment of heart failure with beta-blockers: mechanisms and results. *Basic Res Cardiol.* 2000;95 Suppl I:15-24.
19. Zugck C, Haunstetter A, Kruger C, Kell R, Schellberg D, Kubler W, et al. Impact of beta-blocker treatment on the prognostic value of currently used risk predictors in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1615-22.
20. Alameda M, Moya JL, García Lledó JA, Alonso Recarte M, Guzmán G, Vaticón C, et al. Valoración pronóstica de los pacientes con disfunción sistólica: estudio funcional y ecocardiográfico. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:372-82.