

8. Manejo, seguimiento y pronóstico del insuficiente cardíaco compensado de etiología variada

Sergio Olvera Cruz, Sergio Trevethan Cravioto, Jorge Kuri y Alfaro, María del Carmen Lacy Niebla, Hermes Ilarraza Lomelí

Recomendaciones.

INC 1

- Investigar la capacidad funcional y el estado volumétrico del enfermo en cada visita con su médico.
- La evaluación de la capacidad funcional deberá realizarse mediante métodos clínicos (anamnesis, escala de NYHA,¹ cuestionario de veteranos)² puntuación de DASI.³
- Se recomienda la evaluación de la capacidad funcional mediante PE en quienes la evaluación clínica de la capacidad funcional no tenga el grado de credibilidad necesaria para el médico y se requiera un método más objetivo para estratificar la magnitud de la insuficiencia cardíaca.
- La evaluación del estado volumétrico se deberá realizar mediante exploración física y métodos de laboratorio.
- La obtención de los diversos estudios, tanto de laboratorio como de gabinete, estará sujeta al criterio del clínico en cada caso. Preferentemente se realizarán cuando existan cambios importantes o inesperados en la evolución clínica de la insuficiencia cardíaca o bien cambios en el manejo terapéutico de la misma.
- Para investigar el pronóstico de la insuficiencia cardíaca se deberá tomar en cuenta lo siguiente: la historia clínica completa, la medición de la función ventricular, la reserva inotrópica, la tolerancia al ejercicio, la presencia o no de arritmias ventriculares potencialmente letales, factores neurohumorales, evidencia de daño miocárdico crónico, deterioro progresivo de la evolución clínica (en especial la refractariedad al tratamiento instalado) y la identificación de factores comórbidos.
- En la insuficiencia cardíaca (Clase NYHA IV) o descompensada los enfermos deberán guardar reposo en cama hasta su mejoría.
- La rehabilitación física deberá aconsejarse en todo cardiópata con insuficiencia car-

díaca en clase funcional I-III para mejorar su capacidad funcional, su calidad de vida, disminuir la tasa de reingreso al hospital y disminuir la tasa de mortalidad.

- La realización de una prueba de esfuerzo máxima con análisis de gases espirados es razonable para identificar a enfermos con insuficiencia cardíaca de alto riesgo que son candidatos para trasplante cardíaco u otros tratamientos avanzados.

INC 4

- Debe evaluarse la capacidad funcional del enfermo con insuficiencia cardíaca mediante la prueba convencional de la caminata de 6 minutos.

INC 3

- Determinación del péptido natriurético cerebral (BNP) de forma rutinaria para la evaluación del seguimiento en enfermos con insuficiencia cardíaca compensada.

Evaluación de la capacidad funcional

Se debe obtener la evaluación de la capacidad funcional del enfermo, para lo cual como primer punto se necesita de la información proporcionada por la historia clínica en la que los síntomas y signos son de la mayor importancia para tal valoración, que debe correlacionar con la función ventricular determinado por ecocardiograma. En primer término debe considerarse la magnitud de la disnea, ya que hay relación directa entre ésta y el grado de disfunción ventricular y el pronóstico de tal falla. Se utiliza universalmente la clasificación de la NYHA¹ (Tabla I). Sin embargo, esta clasificación está sujeta a una considerable variabilidad intraobservador tanto médico como también el grado de acondicionamiento físico del enfermo, por lo que la valoración de la capacidad funcional aplicando esta clasificación ofrece dificultades, sobre todo en los grados I y II: en el grado I puede estar presente la disfunción ventricular valorada por otros

métodos como rayos X y por ecocardiografía o ventriculografía radioisotópica y el enfermo permanecer asintomático: y en el grado II la subjetividad de los síntomas pueden ser minimizados o al contrario, puede darse el caso de ser sobreestimados tanto por el enfermo como por el médico, lo que dificulta la evaluación de la capacidad funcional. No obstante, estas limitaciones pueden ser superadas por el empleo de las siguientes pruebas de tolerancia al ejercicio:

1. El cuestionario de los veteranos (VASQ)¹ que relaciona a actividades físicas (que van desde comer, vestirse o bañarse hasta trotar, subir rápido escaleras o desarrollar deportes competitivos) con el costo en METs desde 1 hasta 13.
2. Índice de condición física de Duke (DASI)³ que también emplea un cuestionario sobre un abanico de actividades cotidianas, dándoles un valor específico a las respuestas positivas, cuya suma se correlaciona con el VO_2 Max y se obtiene un índice que objetiviza el grado de capacidad funcional.
3. También se puede recurrir a la prueba de 6 minutos.
4. Como un indicador clínico de la capacidad funcional. Esta prueba se utiliza para enfermos neumópatas, pero se ha validado también para valorar la magnitud de la disfunción ventricular izquierda.
5. Puede realizarse como solamente una caminata o también en banda sin fin.
6. Que podría incluir la determinación de VO_2 Max. De esta manera se puede objetivizar y graduar la disnea.

Otra información que ofrece la anamnesis son signos clínicos como tercero y cuarto ruidos y estertores alveolares. También algunos exámenes de gabinete y laboratorio pueden ser necesarios no sólo para el diagnóstico sino también para la valoración de la capacidad funcional: signos de hipertensión venocapilar pulmonar en la placa de tórax, electrocardiograma de esfuerzo, electrocardiograma con dobutamina, ventriculografía radioisotópica de esfuerzo, determinación de BNP (sobre todo en disfunción diastólica).⁷

Evaluación del estado volumétrico

La complejidad de la insuficiencia cardíaca y el amplio rango de medidas terapéuticas con las

que contamos en la actualidad enfrentan al médico a tomar decisiones difíciles y con frecuencia se pueden cometer errores de evaluación del estado clínico de un enfermo que perjudiquen la evolución y respuesta al tratamiento. Es por ello que es importante evaluar correctamente el estado del volumen circulante del cardiópata con insuficiencia cardíaca. Una evaluación precisa ayudará a precisar la dosis necesaria de diurético y con oportunidad descubrir el exceso de volumen intravascular. Si la dosis de diurético es insuficiente, la distensión cardíaca persistirá alterando más el metabolismo y la función de la libremiocárdica. Si la dosis de diurético es excesiva se producirá un estado hipovolémico, azotemia prerrenal y un gasto cardíaco perjudicialmente bajo, asociado con trastornos del sodio y potasio séricos. Es indispensable ajustar la dosis de diuréticos para optimizar el volumen intravascular y así la respuesta al tratamiento.

La evaluación y adecuación del estado volumétrico se deberá realizar desde la primera revisión médica y en consultas subsecuentes, e incluye el peso corporal, la toma de presión arterial tanto en posición de decúbito, sentado, así como de pie; así también de la frecuencia cardíaca, la determinación del grado de distensión venosa yugular y su respuesta a maniobras de presionar el abdomen. Debe realizarse auscultación de ambos campos pulmonares en búsqueda de estertores que reflejen congestión pulmonar, búsqueda de hepatomegalia y su cuantificación, la presencia de ascitis, de edema de miembros inferiores, en el área presacra, del escroto y facial.^{8,9} Será conveniente que se lleve un control de la ingesta y la excreción de líquido (balance).

El signo físico más fiable de sobrecarga de volumen es la distensión venosa yugular que debe buscarse en posición de decúbito con elevación de la parte cefálica del cuerpo a 45°. El hallazgo de estertores pulmonares puede reflejar rapidez en la descompensación más que sobrecarga crónica de volumen. Cuando se determine el peso corporal se debe valorar la posibilidad de que si hay reducción de peso puede deberse no sólo a reducción volumétrica sino a pérdida de masa muscular o grasa corporal. Si la pérdida es de un kilogramo por semana es probable que el enfermo esté perdiendo volumen. También debe considerarse la posibilidad de pérdida de volumen por procesos patológicos asociados, como la diarrea, en donde deberán tomarse medidas para evi-

tar un extremo desequilibrio hidroeléctrico. Cuando el gasto cardíaco se ha reducido en forma considerable, se compromete la perfusión tisular y se manifestará clínicamente como reducción en la presión del pulso, extremidades frías, deterioro mental, respiración de Cheyne-Stokes, taquicardia y elevación excesiva del nitrógeno ureico con relación a la creatinina sérica.¹⁰⁻¹⁸

La dosis inapropiada de diuréticos puede llevar a retención de líquidos que al mismo tiempo disminuye la respuesta a otros medicamentos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Inversamente, si hay pérdida excesiva de volumen conlleva el riesgo de hipotensión grave arterial sistémica, sobre todo con inhibidores de la ECA o vasodilatadores y falla renal. Los diuréticos deben indicarse a todos los pacientes con insuficiencia cardíaca con evidencia de sobrecarga de volumen.⁸

La dosis de diurético debe incrementarse progresivamente hasta que el gasto urinario se eleve y se logre la pérdida de peso de 0.5-1.0 kg por día.⁸

Al interrogatorio se debe investigar en forma meticulosa la presencia de disnea, reducción en la tolerancia al esfuerzo y ortopnea como datos de exceso volumétrico intravascular, ya que el deterioro de la tolerancia al ejercicio puede producirse de modo tan gradual que no se perciba fácilmente, a menos que interroge cuidadosa y específicamente sobre los cambios experimentados en las actividades cotidianas.⁸⁻¹⁰

Al comienzo de la terapia con betabloqueadores, puede ocurrir retención hídrica por diversos mecanismos que incluyen efecto inotrópico negativo. Esta retención de líquidos es inicialmente asintomática y sólo puede sospecharse cuando se incrementa el peso corporal, pero puede llegar a ser tan grave que deteriore rápidamente la clase funcional. Los cardiopatas que ya tenían retención hídrica antes del tratamiento con betabloqueadores son los que más riesgo tienen de sobrecarga de volumen intravascular, por lo que los médicos deben vigilar estrechamente y buscar incrementos del peso corporal o empeoramiento de los signos y síntomas de falla cardíaca y considerar de inmediato la elevación de la dosis de diuréticos, sin que esto implique necesariamente la suspensión del tratamiento betabloqueador.⁹ La mayoría de los casos con exceso de líquidos responden adecuadamente a dosis bajas de diuréticos de asa combinados con la restricción de sodio dietario, sin embargo, si la insuficiencia

cardíaca progresa, la reducción en la perfusión renal limita la capacidad de los riñones para responder a la terapia con diuréticos, por lo que es necesario elevar la dosis de los mismos y agregar otros diuréticos con un mecanismo de acción complementario. Los insuficientes cardíacos tienen con frecuencia alteraciones en la función renal, ya sea por hipoperfusión renal, enfermedades intrínsecas o efecto de medicamentos. Los síntomas de insuficiencia cardíaca pueden empeorar por incremento en las condiciones de carga por anemia y por fístulas implantadas para realizar diálisis. Esta situación deberá valorarse en cada visita médica que incluya control volumétrico. Se debe considerar que el edema y los derrames severos pueden inhibir o al menos atenuar el efecto de los diuréticos.

La restricción de la ingesta de sodio es uno de los caminos para lograr el control del estado volumétrico y deberá permitirse un máximo de ingesta de sodio de 2 gramos al día. En ocasiones será necesario también restringir la ingesta de líquidos para mejorar el estado volumétrico.⁸ Pero sobre todo, será necesario conocer el balance hídrico

La meta final es lograr el estado volumétrico adecuado para detener los mecanismos patológicos involucrados en la dilatación de cavidades cardíacas y la progresión del daño al miocardio y otros órganos como el riñón y el hígado. La *Tabla 1* muestra las recomendaciones para la evaluación de los signos y síntomas de sobrecarga de volumen.

Estudios de laboratorio y gabinete útiles en el seguimiento de cardiopatas con insuficiencia cardíaca

Si bien es cierto que el interrogatorio y la exploración física suelen ser las armas más valiosas con las que cuenta el médico para la evaluación de la presencia, ausencia, o estadio en el que se encuentra un insuficiente cardíaco, algunos exámenes de laboratorio y gabinete son de mucha ayuda en el diagnóstico y seguimiento de este síndrome.

Éstos serán analizados y discutidos a continuación.

a) Laboratorio.

a.) *Biometría hemática.*

En el cardiopata y aun en el no cardiopata, la anemia importante puede agravar o hacer ostensible una insuficiencia cardíaca latente o asintomática, o bien simularla, por lo que el

Tabla I. Variables que modifican el pronóstico de la insuficiencia cardíaca crónica.

Factores etiológicos:
Cardiopatía isquémica
Miocardiopatías
Factores clínicos:
Historia:
Reanimación cardiopulmonar previa
Enfermedad cerebrovascular
Hospitalización previa por agudización de I.C
Edad > 70 años
Comorbilidad:
Neumopatía con hipertensión arterial pulmonar
Diabetes mellitus
Anemia
Insuficiencia hepática
Insuficiencia renal
Disfunción tiroidea
Clase funcional (NYHA) III o IV
Hallazgos clínicos:
Caquexia
Taquicardia con o sin galope
Hipotensión persistente
Congestión pulmonar
Congestión venosa sistémica
Respecto al tratamiento de la I.C.:
Mala respuesta al tratamiento
Requerimiento de 5 o más fármacos
Mal apego al tratamiento
Factores paraclínicos
Gabinete:
Rx:
Cardiomegalia III o IV
Hipertensión venocapilar pulmonar
ECG:
Infartos previos
Bloqueo de rama izquierda del Haz de His avanzado (BCRIHH)
Fibrilación auricular
Taquicardias ventriculares
Bioquímicos:
Pruebas de función hepática alteradas
Elevación de azoados
Pruebas de función tiroidea alteradas
Hiponatremia (< 130 meq/L)
BNP elevado
Norepinefrina elevada
Troponinas elevadas (en ausencia de SICA)
Ecocardiográficos:
Fracción de expulsión VI. \leq 40%
Dilatación de cavidades izquierdas
Patrón restrictivo de llenado del VI
Hipertensión pulmonar
Hemodinámicos
Presión diastólica final del VI elevada
Presión capilar pulmonar elevada
Insuficiencia mitral moderada a severa
Hipertensión venocapilar pulmonar
Fracción de expulsión disminuida.
Factores funcionales:
VO max < 10 mL/kg/min
Cociente VE/VCO ₂ elevado > 34

análisis de la hemoglobina y del hematócrito son valiosos, ciertamente la palidez de conjuntivas y la transparencia de luz del pabellón de las orejas puede orientar o no a la presencia de anemia. Debido a que las infecciones pueden también agravar o hacer ostensible una insuficiencia cardíaca, la cuenta leucocitaria y la fórmula diferencial orienta también a la presencia de infección o a la existencia de una deficiencia en la inmunidad celular en casos de leucopenia, la cuenta de hierro sérico.

a₂) Química sanguínea

El descontrol metabólico que produce la hiperglucemia también es motivo de descompensación cardíaca, por lo cual la determinación de la glucemia es muy útil en todos los enfermos con insuficiencia cardíaca y más en el diabético en quien se sospecha descontrol metabólico.

La urea y la creatinina dan muy buena idea acerca de la función renal y su posible contribución a la retención hídrica; sin embargo hay que recordar que para que la creatinina sérica se manifieste elevada, se requiere que la depuración de creatinina disminuya por debajo de 30 mL por min, por lo que esta determinación es mandataria, por lo menos en el inicio de los estudios de los insuficientes cardíacos. Las determinaciones de urea y creatinina en cardiopatas mayores de edad también pueden encontrarse alterados en casos con pobre masa muscular.

a₃) Electrolitos séricos

La vigilancia de los niveles séricos de sodio son muy importantes cuando se están administrando diuréticos, dieta hiposódica, ya que una hiponatremia puede modificar la evolución clínica del cardiopata con I.C.

La determinación de ellos es fundamental en el insuficiente cardíaco, para poder ajustar el tratamiento, descartar la posibilidad de hipokalemia e hiperkalemia importante. Los electrolitos en algunos casos deberán incluir la determinación calcio fósforo y magnesio, sobre todo en insuficientes cardíacos que tengan arritmias activas. Cuando haya cambios terapéuticos importantes, sobre todo con el uso de diuréticos, los electrolitos deberán repetirse cuantas veces sea necesario.

a₄) Pruebas de función tiroidea

Especial utilidad adquieren éstas en presencia de síndromes de hiperdinamismo capaces de confundirse con insuficiencia cardíaca verdadera.

ra, como es el hipertiroidismo y el hipotiroidismo, este último capaz de agravar una insuficiencia cardíaca o agravar episodios de insuficiencia coronaria que empeoren una insuficiencia cardíaca, este estudio es también muy útil en algunos casos para la diferenciación del edema.

a₅) Gases arteriales

Su valor en la insuficiencia cardíaca debe de estar limitado sólo a la presentación aguda de la misma.

a₆) Péptido natriurético cerebral (BNP)

Esta hormona es liberada como respuesta al estimamiento de las fibras musculares cardíacas ventriculares, así como en respuesta tanto a la hipertrofia como a la sobrecarga volumétrica, y es de gran utilidad para diferenciar si la disnea es secundaria a insuficiencia cardíaca o no. Su mayor utilidad parece estar dada por su valor predictivo negativo, pero debe de recordarse que la insuficiencia cardíaca no es la única causa capaz de producir su elevación, ésta ha sido encontrada también en los síndromes coronarios agudos, en insuficiencia renal y en septicemia. Así mismo no existe consenso general acerca de los niveles de elevación para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. El punto de corte para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca parecería estar por arriba de los 300 pg/mL para el NT-proBNP y en 100 para el BNP.

La probabilidad de insuficiencia cardíaca respecto al BPN ha sido propuesta como sigue:

Cantidad	Probabilidad de IC
0-100 pg/mL	2%
100-400 pg/mL	50%
> 400 pg/mL	95%

b) Estudios de gabinete

b₁) Telerradiografía de tórax

Es sin duda alguna uno de los más valiosos métodos para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. La cardiomegalia traduce que el mecanismo de Frank Starling se ha puesto ya en acción como mecanismo adaptativo a la insuficiencia cardíaca, pero además el análisis de la vasculatura pulmonar permite identificar la congestión pulmonar a través de la visualización de la hipertensión venocapilar pulmonar (HVCP), las líneas A y B de Kerley, los derrames intercostales, y los pleurales, y es de gran utilidad también en la valoración de la respuesta terapéutica (diurética).

b₂) Ecocardiografía

Esencial en la evaluación del estado funcional de la contractilidad miocárdica, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, y en la evaluación de la precarga volumétrica a través de los diámetros ventricular y de la hipertrofia con la medición de espesor de las paredes del miocardio. El gasto cardíaco puede ser estimado también por medio del Doppler aórtico o pulmonar, midiendo la velocidad del flujo sanguíneo. El cálculo de la presión pulmonar también puede ser llevado a cabo por medio del flujo regurgitante tricuspídeo, de indiscutible utilidad en la diferenciación del síndrome de compresión cardíaca por derrame pericardio, de una insuficiencia cardíaca real.

b₃) Electrocardiograma

Un electrocardiograma (ECG) normal, no descarta necesariamente la presencia de insuficiencia cardíaca, pero es poco común que esto ocurra, y por el contrario, un ECG anormal orienta acerca de la presencia de sobrecargas sistólica o diastólica, crecimientos y arritmias. Pero sobre todo en la localización de zonas miocárdicas eléctricamente inactivas, productoras o contributivas de insuficiencia cardíaca, y también orientan mucho hacia la presencia de alteraciones electrolíticas. La medición de la anchura del QRS es también determinante cuando se trata de indicar un procedimiento de resincronización.

c) Imagenología

c₁) Resonancia magnética (RMN)

De manera más sofisticada y obviamente más onerosa la RMN permite la cuantificación de los volúmenes ventriculares tanto izquierdo como derecho, el estudio de la función ventricular global y de su movilidad total y segmentaria, la masa ventricular y los engrosamientos normales y anormales, pero éstos pueden ser determinados de manera más sencilla y menos costosa con el ecocardiograma.

c₂) Gammagrafía cardíaca

Puede dar información precisa acerca de la función contráctil, fracción de expulsión del VI (FEVI) en la medición de la reserva inotrópica.

c₃) Prueba de esfuerzo

Estará indicado sólo en casos especiales, al inicio y siempre que esto sea posible por disponibilidad de un equipo humano o capacitado para

evaluar a los cardiopatas para clasificación del riesgo, o cuando exista deterioro de la calidad de vida.

c₄) Cateterismo cardíaco

Para aquellos casos en quienes se ha presentado la insuficiencia cardíaca y ha remitido el tratamiento. En estos enfermos se debe buscar la causa.

c₅) Holter

En casos con síncope, o en pacientes refractarios a tratamiento en búsqueda de arritmias.

Desde luego, en el caso del insuficiente cardíaco, resultan indispensables y rutinarios la BH, QS, electrolitos, ECG, y la telerradiografía de tórax; en todos ellos en una primera ocasión. En el seguimiento a largo plazo la solicitud de los mismos.

La periodicidad con la que estos estudios deben de llevarse a cabo está sujeta al criterio clínico de cada caso en especial y/o cuando existan cambios importantes.

Fallas frecuentes en la evaluación de la insuficiencia cardíaca «refractaria»

Por lo general al insuficiente cardíaco (IC) por disfunción sistólica ventricular que se mantiene sintomático en reposo o con mínimos esfuerzos a pesar de un tratamiento médico óptimo, se le considera como un enfermo con un estado terminal de su cardiopatía, y candidato potencial, ya sea para trasplante de corazón (si es elegible para ello), o para un manejo especializado en clínicas específicas de IC refractaria (ICR).

Dada la implicación que conlleva el diagnóstico de ICR conviene insistir en los factores que con alguna frecuencia se pueden soslayar en la evaluación de estos enfermos y que son potencialmente modificables.

Factores relacionados con la enfermedad de base:

- Áreas de isquemia miocárdica potencialmente reversibles.
- Corrección quirúrgica de lesiones valvulares.
- Control inadecuado de la hipertensión arterial sistémica.
- Enfermedad pulmonar no tratada.
- Síndrome de apnea del sueño.

Factores relacionados con la aquiescencia del enfermo:

- Pobre apego al tratamiento farmacológico.
- Restricción de sodio y agua inadecuados.
- Consumo de alcohol excesivo u otras sustancias cardiotóxicas.

- Falta de acondicionamiento cardiovascular.

Factores relacionados con la terapia farmacológica:

- Dosis inadecuadas de IECAs y β -bloqueadores.
- Dosis subóptimas de diuréticos.
- Diuresis excesiva.
- Uso concomitante de AINEs, antiarrítmicos (otros diferentes a la amiodarona) o calcioantagonistas no vasoselectivos.

Otros problemas:

- Falta de control o corrección de la fibrilación auricular.
- Falta de corrección de la incompetencia cronotrópica.

Entrenamiento físico en enfermos de falla cardíaca (IC)

Un enfermo con IC aguda (o descompensada) deberá de permanecer en reposo durante su convalecencia.¹ Si un enfermo portador de IC crónica se encuentra estable y en clase funcional de la NYHA I a III, se le deberá aconsejar la realización de actividad física, preferentemente dentro de un programa estructurado de entrenamiento físico.

Los programas de entrenamiento físico en cardiopatas con IC han mostrado mejorar tanto la supervivencia (Extramatch) como la tasa y el tiempo libre de hospitalizaciones (Nivel de evidencia A).

Por otra parte, una característica del IC es que los síntomas usualmente ausentes en el reposo, se presentan durante el esfuerzo. Múltiples ensayos clínicos controlados y aleatorizados han mostrado la mejoría tanto en la capacidad de trabajo físico como en la tolerancia al ejercicio (expresada como VO_2 pico o tiempo máximo de ejercicio) en cardiopatas con IC de etiología isquémica o idiopática (*Tabla II*). El entrenamiento físico reduce la presencia de síntomas e incrementa su umbral de presentación al aumentar la tolerancia al ejercicio. Por otro lado, la pobre tolerancia al ejercicio es una fuerte variable predictiva de mortalidad a mediano y largo plazo (Nivel de evidencia A). En la mayoría de estos estudios los programas de entrenamiento físico duraron al menos 4 semanas.

El entrenamiento físico es benéfico como una terapia complementaria para mejorar el estado clínico del enfermo ambulatorio con síntomas (previos o actuales de disfunción ventricular) o FEVI baja (Clase I, Nivel de evidencia B).

En el pasado, a los cardiopatas IC se les aconsejaba evitar el ejercicio físico, bajo la experien-

Tabla II.

Estudio	N	FEVI	Tipo de estudio	Hallazgos
ExTraMATCH ⁴	801	28%(8)	Metaanálisis.	↓ Mortalidad (700 días) HR 0.65 (IC _{95%} 0.46 a 0.92, p = 0.015). ↓ Admisiones hospitalarias HR 0.72 (IC _{95%} 0.56 a 0.93, p = 0.011)
EXERT ⁵	181	27%(1)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (9% entr, 2% ctrl, p < 0.05). Mortalidad (ns), Hospitalizaciones (mejoría de los 6 meses a los 2 años, después se iguala). ↑ de la fuerza muscular en brazos y piernas (3 meses). ↑ QOL a los 3 meses.
Myers ⁶	24	27%(10)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (17% p < 0.05). ↑VO ₂ en el umbral aeróbico-anaeróbico. (48% p < 0.01). ↑Velocidad de relajación ventricular. (40% p < 0.05). No cambios en FEVI, DDVI, Vol TDiast.
Belardinelli ⁷	55	27%(16)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (12% p < 0.0001). ↑Carga pico (9% p < 0.005). ↑VO ₂ en el umbral aeróbico-anaeróbico (12% p < 0.0001). Cambios varios en el ECO. Relación E/A el mejor predictor de aumento del ↑VO ₂ pico.
Hambrecht ⁸	20	24%(4)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (26% p < 0.01). ↑Función endotelial (203% del flujo mediado por ACo)
Dubach ⁹	25	32%(6)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (26% p < 0.05). No hubo diferencias de volúmenes telesistólico, telediastólico y FEVI.
Hambrecht ¹	73	30%(1)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (4.8 mL/kg/min, p < 0.001). ↑VO ₂ en el umbral aeróbico-anaeróbico (3.4 mL/kg/min, p < 0.001). ↑ FEVI (16%, p = 0.003). RVP (↓ 157 d/s/cm ² Entr, vs ↑ 43 d/s/cm ² ctrl). ↓ DDVI (↓ 4 mm vs ↑ 1 mm ctrl, p < 0.001).
5 yers ¹¹	24	32%(7)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (29%, p < 0.05).
Keteyian ¹²	40	23%(8)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (16%, p < 0.05).
Belardinelli ¹³	110	28%(6)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↓ Mortalidad (14 meses) HR 0.37 (IC _{95%} 0.17 a 0.84, p = 0.01). ↓ Admisiones hospitalarias HR 0.29 (IC _{95%} 0.11 a 0.88, p = 0.02) ↑VO ₂ pico (18%, p < 0.001). ↑ Puntuación de talio. (24%, p < 0.001). ↑ QOL.
Giannuzzi ¹⁴	77	34%(4)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑Carga pico (29% p < 0.01). ↑ FEVI (11%, p = 0.01). VDVI (↑ 5% grpo ctrl, ↓ 1% entr).
Hambrecht ¹⁵	18	28%(1)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑ Superficie de densidad de citocromo c (41%, p < 0.05). ↑ Densidad mitocondrial (43%, p < 0.05). ↑ Densidad membrana interna mitocondrial (92%, p < 0.05). Cambio de fibras musculares tipo II en tipo I.
Kiilavuori ¹⁶	27	24%(5)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (12%, p < 0.05).
Wielenga ¹⁷	80	26%(10)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑Tiempo de ejercicio (21%, p < 0.0001). ↑VO ₂ en el umbral aeróbico-anaeróbico (12%, p < 0.001). ↑ QOL.
Coats ¹⁸	11	19%(8)	Ensayo clínico aleatorizado, brazos cruzados.	↑VO ₂ pico (17%, p < 0.01). ↑Tiempo de ejercicio (18%, p < 0.01).
Jetté ¹⁹	7	< 30%	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑Carga pico (17% p < 0.05). ↑VO ₂ pico (22%, p < 0.05). ↑ FEVI (18%, p = ns).
European Heart Failure Training Group ²⁰	134	25%(9)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado.	↑VO ₂ pico (13%, p < 0.01). ↑Tiempo de ejercicio (17%, p < 0.001). ↑Carga pico (22% p < 0.0001). ↑ Clase funcional NYHA.

cia de que durante el reposo se minimizan los síntomas. Sin embargo, hoy se sabe que la reducción de la actividad física lleva a un estado de pérdida de condición física, misma que contribuye a la exacerbación de los síntomas y una mayor intolerancia al ejercicio en enfermos con IC. Además de esto, la falta de actividad física provoca efectos psicológicos adversos y una respuesta vasodilatadora periférica alterada.

Varios estudios controlados han mostrado que el entrenamiento físico lento y progresivo disminuye los síntomas, incrementa la tolerancia al ejercicio y mejora la calidad de vida de las personas con IC. La mejoría observada es comparable con aquella alcanzada bajo la terapia medicamentosa y está asociada a una mejoría de la vasodilatación dependiente de óxido nítrico y del metabolismo del músculo estriado. Para alcanzar esta mejoría es necesario el cumplimiento de programas formales de entrenamiento físico que requieren una progresión del entrenamiento de forma individualizada. Las recomendaciones generales (40-70% de la carga máxima de trabajo, durante 20 a 45 minutos al día, 3-5 veces por semana durante 8 a 12 semanas) deberán de ajustarse en cada caso.

Los efectos a largo plazo del entrenamiento físico no han sido completamente definidos. En estudios a corto plazo se ha visto una reducción de la activación de los sistemas neurohormonales y una atenuación de la remodelación ventricular. Desde el punto de vista experimental, el entrenamiento físico parece disminuir la tasa de progresión de la falla cardíaca. Esto sugiere que el entrenamiento físico tiene un efecto favorable en la historia natural de la IC. En un estudio de Belardinelli¹³ se mostró una reducción en el riesgo de hospitalización y de mortalidad en cardiopatas con IC que realizaron entrenamiento físico.

El entrenamiento físico se debe de considerar en todos aquéllos con IC crónica que se encuentren estables y que puedan participar en programas de entrenamiento físico necesarios para producir un efecto de acondicionamiento físico. El entrenamiento físico deberá utilizarse en forma combinada con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca.²

Por otro lado, el entrenamiento físico mejora la función del músculo esquelético y por ende la capacidad física general. Los enfermos deben de ser aconsejados acerca de cómo realizar su actividad física cotidiana y de esparcimiento, de tal suerte que no les provoque síntomas. Los pro-

gramas de entrenamiento deberán de prescribirse en aquellos IC en clase funcional de la NYHA I a III. La forma de entrenarlos se basará en una evaluación integral inicial (estratificación de riesgo cardiovascular) y en las metas establecidas en cada caso.³

Pronóstico de cardiopatas con insuficiencia cardíaca crónica

Una vez establecida la insuficiencia cardíaca, la historia natural de este síndrome se caracteriza por la progresiva disfunción ventricular izquierda, con deterioro de la reserva circulatoria que causa detrimento en la capacidad funcional y conduce finalmente a muerte por arritmias o por progresiva insuficiencia y colapso circulatorio. La tasa de progresión es altamente variable y es significativamente modificada por las medidas terapéuticas, indicadas para interrumpir la historia natural, prevenir las complicaciones y mejorar el pronóstico.

La definición de un pronóstico específico en cardiopatas con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) es compleja, demandante y algunas veces contradictoria.³¹

La determinación pronóstica de la ICC, implica la evaluación de múltiples factores y está supeeditada a varias determinantes de índole clínico, paraclínico, bioquímico y funcional, algunos de ellos con mayor repercusión y peso específico sobre la morbilidad y mortalidad. La literatura médica sustenta el valor pronóstico de estos múltiples factores, sin embargo la identificación de cardiopatas con buen o mal pronóstico tiene su principal repercusión sobre las decisiones terapéuticas y sobre la necesidad de una vigilancia clínica más frecuente, con el objeto de evitar complicaciones, la más frecuente de ellas, la agudización de la insuficiencia cardíaca que oblige a hospitalizaciones frecuentes con las implicaciones sobre su calidad de vida, sobrevida, progresión de la enfermedad y costos.

La mayoría de estos factores tienen relación unos con otros, pero algunos de ellos son independientes y por sí solos implican un pobre pronóstico (*Tabla I*).

De los factores etiológicos, la cardiopatía isquémica,³² en particular debido a que se acompaña de trastornos de la movilidad segmentaria con o sin disfunción valvular, y las miocardiopatías³ debido a la asincronía de la contracción, dilatación ventricular e insuficiencia valvular, son las que confieren un pronóstico más pobre.

Datos en la historia clínica que implican un pronóstico menos favorable, como historia de una reanimación cardiopulmonar previa, secuelas de enfermedad cerebrovascular, hospitalizaciones previas por insuficiencia cardíaca descompensada (agudizada) y edad mayor de 70 años, son factores que se han relacionado con predictores de mala evolución.³⁴⁻³⁶

Enfermedades comórbidas, como las neumopatías, generalmente acompañadas de hipertensión arterial pulmonar aunada a la que produce la insuficiencia cardíaca;³⁷ la diabetes,³⁸ anemia,^{38,39} disfunción hepática, tiroidea,³² y renal^{35,40,41} son factores que complican la evolución y el tratamiento de la ICC y confieren elevada morbilidad y mayor mortalidad.

Uno de los principales factores independientes de mal pronóstico en la ICC es la Clase Funcional de acuerdo con la Clasificación de la NYHA, la mayoría de los estudios clínicos establecen qué Clase Funcional III y IV se acompañan de mayor morbimortalidad.^{34-36,42} Los hallazgos clínicos de mayor relevancia para su evaluación en la práctica cotidiana son: la presencia de caquexia cardíaca⁴³ que implica un estadio avanzado de la ICC, con pérdida de la masa muscular con o sin alteración de las pruebas de función hepática, generalmente acompañada de pobre respuesta al tratamiento y hospitalizaciones frecuentes debidas a descompensación. La presencia de hipotensión persistente,⁴² acompañada de datos de bajo gasto; taquicardia persistente, a veces con ritmo de galope, signos de congestión pulmonar o de congestión venosa sistémica, evidencian la necesidad de ajustes en el tratamiento e inminencia de agudización de la ICC. La variabilidad de la frecuencia cardíaca baja, se encuentra relacionada con muerte súbita y se considera de mal pronóstico.⁵⁷ Por otro lado, cuando se tiene pobre respuesta al tratamiento, requieren múltiples fármacos, a elevadas dosis o dosis tope de los mismos, así como la falta de disciplina o acceso a los medicamentos, frecuentemente son causa de hospitalizaciones. La radiografía del tórax que evidencia cardiomegalia III y IV es un factor independiente de mal pronóstico en aquellos con ICC, por otro lado, el hallazgo de hipertensión venocapilar pulmonar implica ajustes en el tratamiento médico por riesgo de descompensación.³⁴

Los hallazgos electrocardiográficos de mal pronóstico van desde la presencia de BRIHH avanzado,⁴⁴ infartos previos,⁴² fibrilación auricular

(debido a la pérdida de la contribución auricular al gasto cardíaco) y otras arritmias, en particular taquicardias ventriculares (que es otro factor independiente de mal pronóstico).^{34,45}

Los exámenes de laboratorio que hacen suponer una pobre evolución de la ICC son la presencia de anemia,^{38,39} hiponatremia,³⁴ elevación de azoados como datos de disfunción renal,^{34,40,41} y alteración de las pruebas de función hepática (debidas a congestión pasiva crónica) y pruebas de función tiroidea alteradas (que complican el tratamiento). Es bien conocido y probado el valor diagnóstico y pronóstico de la medición del péptido natriurético cerebral (BNP), que es probablemente el más fidedigno elemento que predice la evolución de la ICC,⁴⁶⁻⁵⁰ en cuanto a mortalidad, rehospitalizaciones y eventos cardíacos adversos, incluso cuando se le ha comparado con otros factores independientes. La elevación de la norepinefrina (NE) que acompaña a la ICC, se considera parte del mecanismo fisiopatológico del síndrome, y se le confiere mal pronóstico.⁴⁵ Al igual que traduce la elevación de las troponinas séricas (TPN) en ausencia de síndromes isquémicos coronarios agudos, como índice de daño miocárdico.⁵¹

La medición de BNP, NE, TPN, no son determinaciones rutinarias y no siempre están accesibles en la práctica clínica cotidiana, por lo que no se recomienda utilizarlas como instrumentos de monitorización frecuente, sólo en caso de que la ICC empeore.

Los parámetros ecocardiográficos de mayor relevancia y como factor pronóstico independiente son la FEVI por debajo de lo normal (< 50) y determinaciones progresivamente menores de FEVI empeoran el pronóstico,³³ la dilatación de cavidades izquierdas (diámetros sistólico y diastólico incrementados)³⁴ y el patrón restrictivo de llenado del ventrículo izquierdo, que traduce presión diastólica del ventrículo izquierdo elevada,³² la cual puede ser documentada hemodinámicamente al igual que la hipertensión arterial pulmonar y la insuficiencia valvular mitral y tricuspídea, otro factor de mal pronóstico.⁵² La elevación de la presión capilar pulmonar, en ausencia de estenosis mitral, correlaciona con los datos clínicos y radiológicos de HVCP, aunque es dependiente del estado volémico y funcional del ventrículo izquierdo.

Los estudios funcionales que miden la capacidad física han encontrado una correlación con el pronóstico de la ICC, a saber la medición del consumo de oxígeno pobre (VO_2 máx < 10 mL/

kg/min)^{31,45,48,53} y cociente de respuesta ventilatoria elevado ($VE/VCO_2 > 34$).^{35,39,42}

La prueba de marcha por 6 minutos baja (< 400 m),^{49,54-56} se ha encontrado ser de mal pronóstico, pero debido a que no es segura y fue diseñada para otros fines (evaluación de enfermos con neumopatías) no la recomendamos.

Recomendaciones:

Objetivo: Una vez establecido el diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica y con el propósito de **establecer un pronóstico**:

- 1) Evaluación integral del enfermo con diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica.
 - A) Clínica:
 - a) Etiología
 - b) Identificación de estados comórbidos
 - c) Clase funcional
 - d) Estado físico
 - B) Evaluación electrocardiográfica
 - C) Evaluación radiológica
 - D) Evaluación bioquímica
 - a) De rutina
 - b) Especializada
 - E) Evaluación ecocardiográfica
 - D) Evaluación funcional (cardiorrespiratoria). Si se considera necesaria.
 - F) Evaluación hemodinámica. Si se considera necesaria.
- 2) Establecer un pronóstico presuntivo.

- A) Identificar pacientes en riesgo de agudización de la ICC
- B) Determinar si es susceptible de tratamientos adicionales al tratamiento médico (quirúrgico, resincronización, trasplante)
- C) Evitar en lo posible las situaciones que puedan precipitar descompensación (infecciones, anemia, tratamientos quirúrgicos no cardíacos programados, embarazos, complicaciones hemorrágicas, deshidratación con alteraciones electrolíticas, fármacos inotrópicos negativos, alcohol y tabaco, toxicomanías, abandono del tratamiento, etc.)
- 3) Actualizar el pronóstico de cada cardiópata en cada entrevista.
 - A) Desde el punto de vista clínico y electrocardiográfico.
 - B) Desde el punto de vista radiológico y bioquímico determinado por el juicio del médico, dependiendo de los cambios clínicos y terapéuticos.
 - C) Cuando el enfermo se considere para opciones terapéuticas adicionales al tratamiento médico.

Es necesaria una evaluación objetiva para identificar aquellos pacientes que requieren vigilancia y supervisión frecuente para prevenir hospitalizaciones por agudización. Se anexa una guía de valor pronóstico de los diferentes factores.

Referencias

1. *The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: Nomenclature and criteria for diagnosis.* 6th ed. Boston Mass: Little Brown, 1964.
2. MYERS J, DO D, HERBERT W, ET AL: *A normogram to predict exercise capacity from a specific activity questionnaire and clinical data.* Am J Cardiol 1994; 73: 591-596.
3. HLATKY M, BOINEAU R, HIGGENBOTHAM M, ET AL: *A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (The Duque Activity Status Index).* Am J Cardiol 1989; 64: 651-654.
4. *American Thoracic Society. Guidelines for the Six Minute Walk Test.* Am Respir Crit Care Med 2002; 166: 111-117.
5. BITTNER V, WEINER DH, YUSUF S, ET AL: *For the SOLV investigators: Prediction of mortality and morbidity with a Six Minute Walk Test in patients with left ventricular dysfunction.* JAMA 1993; 270: 1702-1707.
6. STEVENS D, ELPERN E, SHARMA K, ET AL: *Comparison of hallway and treadmill Six Minutes Walk Tests.* Am Respir Crit Care Med 1999; 160: 1540-1543.
7. LUCHNER A, BURNETT JC, JOUGASAKI M, ET AL: *Evaluation of brain natriuretic peptide as marker of left ventricular dysfunction and hypertrophy in the population.* J Hypertens 2000; 18: 1121-1128.
8. *ACC/AHA 2005 Guideline for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult.* J Am Coll Cardiol 2005; 08: 022.
9. ANDRONE AS, KATZ SD, LUND L, ET AL: *Hemodilution is common in patients with advanced heart failure.* Circulation 2003; 107: 226-229.
10. FEIGENBAUM MS, WELSCH MA, MITCHELL M, VINCENT K, BRAITH RW, PEPINE CJ: *Contracted plas-*

- ma and blood volume in chronic heart failure.* J Am Coll Cardiol 2000; 35: 51-55.
11. McDONALD CD, BURCH GE, WALSH JJ: *Prolonged bed rest in the treatment of idiopathic cardiomyopathy.* Am J Med 1972; 52: 41-50.
 12. HUNT SA, ABRAHAM WT, CHIN MH, FELDMAN AM, FRANCIS GS, GANIATS TG, JESSUP M, KONS-TAM MA, MANCINI DM, MICHL K, OATES JA, RAHKO PS, SILVER MA, STEVENSON LW, YANCY CW: *ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure).* American College of Cardiology Web Site. Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/index.pdf>.
 13. KARL SWEDBERG, CHAIRPERSON,* GOTEBOG (Sweden) Writing Committee: JOHN CLELAND, HULL (UK), HENRY DARGIE, GLASGOW (UK), HELMUT DREXLER, HANNOVER (Germany), FERENC FOLLATH, Zurich (Switzerland), MICHEL KOMAJDA, Paris (France), LUIGI TAVAZZI, Pavia (Italy), OTTO A. SMISETH, Oslo (Norway). Other Contributors: ANTONELLO GAVAZZI, BERGAMO (Italy), AXEL HAVERICH, Hannover (Germany), ARNO HOES, UTRECHT (The Netherlands), TINY JAARMSMA, GRONINGEN (The Netherlands), JERZY KOREWICKI, WARSAW (Poland), SAMUEL LE'VY, Marseille (France), CECILIA LINDE, STOCKHOLM (Sweden), JOSE'-LUIS LOPEZ-SENDON, Madrid (Spain), MARKKU S. NIEMINEN, Helsinki (Finland), LUC PIE'RARD, LIE'GE (Belgium), WILLEM J. REMME, RHOON (The Netherlands) ESC Guidelines. *Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005).* The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26, 1115-1140.
 14. *ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH)* BMJ, doi:10.1136/bmj.37938.645220.EE (published 16 January 2004).
 15. ROBERT S. MCKELVIE, MD, PhD, FRCP(C), A KOON K. TEO, MB, PhD, FRCP(C), C ROBIN ROBERTS, M.TECH, B NEIL McCARTNEY, PhD, A DENNIS HUMEN, MD, FRCP(C), C TERENCE MONTAGUE, MD, FRCP(C), KATIE HENDRICAN, MSc, A AND SALIM YUSUF, MBBS, DPHIL, FRCP(C) A HAMILTON, Ontario, and Edmonton, Alberta, Canada. *Effects of exercise training in patients with heart failure: The Exercise Rehabilitation Trial (EXERT).* Am Heart J 2002; 144:23-30.
 16. JONATHAN MYERS, PhD, DORIS WAGNER, MD, THOMAS SCHERTLER, MD, MEINRAD BEER, MD, ROGER LUCHINGER, MD, MAYA KLEIN, MD, HANS RICKLI, MD, PETER MULLER, MD, KURT MAYER, MD, JUERG SCHWITTER, MD, AND PAUL DUBACH: *Effects of exercise training on left ventricular volumes and function in patients with nonischemic cardiomyopathy: Application of magnetic resonance myocardial tagging.* Am Heart J 2002; 144: 719-725.
 17. BELARDINELLI, ROMUALDO; GEORGIU, DEMETRIOS; CIANCI, GIOVANNI; BERMAN, NANCY; GINZTON, LEONARD; PURCARO, AUGUSTO: *Cardiomyopathy/ Congestive Heart Failure/Exercise Training: Exercise Training Improves Left Ventricular Diastolic Filling in Patients With Dilated Cardiomyopathy: Clinical and Prognostic Implications.* Circulation 1995; 91(11): 2775-2784.
 18. HAMBRECHT, RAINER MD; FIEHN, EDUARD MD; WEIGL, CLAUDIA MD; GIELEN, STEPHAN MD; HAMANN, CAROLINE BS; KAISER, RALF BS; YU, JIANGTAO MD; ADAMS, VOLKER PhD; NIEBAUER, JOSEF MD; SCHULER, GERHARD MD: *Regular Physical Exercise Corrects Endothelial Dysfunction and Improves Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure.* Circulation 1998; 98(24): 2709-2715.
 19. DUBACH, PAUL MD; MYERS, JONATHAN PhD; DZIEKAN, GERALD MD; GOEBBELS, UTE MD; REINHART, WALTER MD; VOGT, PAUL MD; RATTI, RETO MD; MULLER, PETER MD; MIETTUNEN, RISTO MD; BUSER, PETER MD: *Effect of Exercise Training on Myocardial Remodeling in Patients With Reduced Left Ventricular Function After Myocardial Infarction: Application of Magnetic Resonance imaging.* Circulation. 1995(8): 2060-2067.
 20. HAMBRECHT, RAINER MD; GIELEN, STEPHAN MD; LINKE, AXEL MD; FIEHN, EDUARD MD; YU, JIANGTAO MD; WALTHER, CLAUDIA MD; SCHOENE, NINA MD; SCHULER, GERHARD MD: *Effects of Exercise Training on Left Ventricular Function and Peripheral Resistance in Patients With Chronic Heart Failure: A Randomized Trial.* JAMA 2000; 283(23): 3095-3101.
 21. MYERS J, GIANROSSI R, SCHWITTER J, WAGNER D, DUBACH P: *Effect of Exercise Training on Postexercise Oxygen Uptake Kinetics in Patients With Reduced Ventricular Function.* Chest 2001; 120(4).
 22. KETEVIAN, STEVEN J. PhD; LEVINE, ARLENE B. MD; BRAWNER, CLINTON A. BS; KATAOKA, TAKESHI MD; ROGERS, FELIX J. DO; SCHAIRER, JOHN R. DO; STEIN, PAUL D. MD; LEVINE, T. BARRY MD; GOLDSTEIN, SIDNEY MD: *Exercise Training in Patients with Heart Failure A Randomized, Controlled Trial.* Ann Intern Med 124(12): 1051-1057.
 23. BELARDINELLI R, DEMETRIOS G, GIOVANNI C, PURCARO A: *Randomized, Controlled Trial of Long-Term Moderate Exercise Training in Chronic*

- Heart Failure: Effects on Functional Capacity, Quality of Life, and Clinical Outcome.* *Circulation* 1999(9): 1173-1182.
24. GIANNUZZI P, TEMPORELLI P, CORRA U, GATTONE M, GIORDANO A, TAVAZZI L: *Attenuation of Unfavorable Remodeling by Exercise Training in Postinfarction Patients With Left Ventricular Dysfunction: Results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) Trial.* *Circulation*; 96(6): 1790-1797.
 25. HAMBRECHT R, FIEHN E, YU J, NIEBAUER J, WEIGL C, HILBRICH L, ADAMS V, RIEDE U, SCHULER G: *Effects of Endurance Training on Mitochondrial Ultrastructure and Fiber Type Distribution in Skeletal Muscle of Patients With Stable Chronic Heart Failure.* *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29: 1067-1073.
 26. KIILAVUORIA K, NAVERIA H, SALMIB T, HARKONENC M: *The effect of physical training on skeletal muscle in patients with chronic heart failure.* *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 53-63.
 27. WIELENGA RP, HUISVELD IA, BOL E, DUNSELMAN PH, ERDMAN RA, BASELIER MR, MOSTERD WL: *Safety and effects of physical training in chronic heart failure. Results of the chronic Heart failure and graded exercise study (CHANGE).* *Eur Heart J* 1999; 20(12): 872-879.
 28. COATS A, ADAMOPOULOS S, MEYER T, CONWAY J, SLEIGHT P: *Effects of physical training in chronic heart failure.* *Lancet* 1990; 335: 63-66.
 29. JETTÉ M, SÉLLER R, LANDRY F, BLÜMCHEN G: *Randomized 4-week exercise program in patients with impaired left ventricular function.* *Circulation* 1991; 84: 1561-1567.
 30. *European Heart Failure Training Group. Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure.* *Eur Heart J* 1998; 19: 466-475.
 31. CORRA U, ET AL: *Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in chronic heart failure.* *Chest* 2004; 126: 942-950.
 32. *ESC; Guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. Versión resumida (Actualización 2005).* *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 1062-1092.
 33. ENNEZAT PV, ET AL: *Myocardial asynchronism is a determinant of changes in functional mitral regurgitation severity during dynamic exercise in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction.* *Eur Heart J* 2006; 27: 679-683.
 34. KEARNEY MT ET AL: *Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild-to-moderate chronic heart failure.* *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1801-1808.
 35. KEARNEY MT, ET AL: *A prognostic index to predict long-term mortality in patients with mild to moderate chronic heart failure stabilized on angiotensin converting enzyme inhibitors.* *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 489-497.
 36. PULIGNANO G, ET AL: *Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry).* *Am Heart J* 2002; 143: 45-55.
 37. CARBONE R ET AL: *Secondary pulmonary hypertension- diagnosis and management.* *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9: 331-342.
 38. NEWTON JD, SQUIRE IB: *Plasma glucose and haemoglobin in the assessment of prognosis following first hospitalization for heart failure.* *Heart* 2006; 18: 1441-1446.
 39. CERESA M, ET AL: *Anemia in chronic heart failure patients: comparison between invasive and non-invasive prognostic markers.* *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 64(2): 124-133.
 40. HILLEGE HL, ET AL: *Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure.* *Circulation* 2006; 113: 671-678.
 41. DE SILVA R ET AL: *Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis.* *EUR Heart J* 2006; 27: 569-581.
 42. NOHRIA A, ET AL: *Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure.* *J Am Coll Cardiol* 2004; 41: 797-804.
 43. SPRINGER J, ET AL: *Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia.* *Curr Opin Cardiol* 2006; 21(3): 229-233.
 44. BALDASSERONI S, ET AL: *Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF database).* *Ital Heart J* 2003; 4: 607-613.
 45. COHN JN, 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: (6 suppl): VI 5-16.
 46. JANUZZI JI: *Natriuretic peptide testing: a window into the diagnosis and prognosis of heart failure.* *Cleveland Clin Med.* 2006; 73(2): 149.52, 152-157.
 47. LATINI R, ET AL: *Incremental prognostic value of changes in B-type natriuretic peptide in heart failure.* *Am J Med* 2006; 119(1): 70. 23-30.
 48. KRUGER S, ET AL: *The value of cardiopulmonary exercise testing and brain natriuretic peptide plasma levels in predicting the prognosis of patients with chronic heart failure.* *Eur J Med* 2006; 17(2): 96-101.
 49. HOGENHUIS J, ET AL: *Correlates of B-type natriuretic peptide and 6-min walk in heart failure patients.* *Int J Cardiol.* 2006; 108(1): 63-67.

50. DOUST JA, ET AL: *How well does B-Type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review.* Brit Med J 2005; 330(7492): 625.
51. SATO Y, ET AL: *Biochemical markers of myocyte injury in heart failure.* Heart 2004; 90: 1110-1113.
52. KOELLING TM, ET AL: *Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction.* Am Heart J 2002; 144: 524-529.
53. CORRA U, ET AL: *Sleep and exceptional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence.* Circulation 2006; 113: 44-50.
54. KEVIO G, ET AL: *Use of the six-minute walk test in cardiology.* Arch Mal Coeur Vaiss 2005; 98: 1219-1224.
55. *Task Force of the Italian Working Group on Rehabilitation prevention; Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation Part I: Definition of cardiopulmonary exercise testing parameters for appropriate use in chronic heart failure.* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006; 13: 150-164.
56. BITTENER, V ET AL: *Prediction of mortality and morbidity with a 6 minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators.* JAMA 1993; 13: 1702-1707.
57. LA ROVERE MT, ET AL: *Short-term heart rate variability predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients.* Circulation 2003; 107: 565-570.

