

Predicción de mortalidad por insuficiencia cardíaca

Gilberto Cairo¹
Yanet Jiménez²
Dilda De los Santos
González³

¹Especialista de I Grado en Medicina Interna, Asistente de la cátedra de clínica médica del Hospital Universitario Celestino Hernández Robau
²Especialista de I Grado en Medicina Interna
³Especialista de I Grado en Bioestadística Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Santa Clara Villa Clara. Cuba

Resumen

El manejo de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) ha sufrido cambios dramáticos como consecuencia de la profundización en los mecanismos fisiopatológicos y la aparición de nuevas drogas. Dentro de este contexto un tratamiento adecuado depende en gran medida de un diagnóstico oportuno de la causa y el pronóstico para cada paciente con ICC.

El presente estudio incluyó 75 pacientes ingresados con ICC, que cumplieron los criterios de Framingham. Se utilizó un modelo de regresión logística para calcular la probabilidad de morir durante el ingreso. Los pacientes fueron estratificados según la probabilidad de morir al ingreso y se estableció la relación entre esta probabilidad y el resultado al egreso, según el estadio funcional o el fallecimiento. Con probabilidades inferiores a 0,1 el pronóstico fue muy favorable, sólo falleció un paciente (14,29%); mientras que con probabilidades superiores a 0,3 el 88,89% falleció. El grupo de pacientes con probabilidades entre 0,1 y 0,3, con un pronóstico menos definido, podrían ser beneficiados con acciones específicas para modificarlo favorablemente. El punto de acción más importante parece ser el tratamiento.

Palabras claves: Insuficiencia cardíaca. Pronóstico. Mortalidad.

Summary

The management of heart failure (HF) has undergone dramatic changes as consequence of the increasing knowledge accumulated about pathophysiological mechanisms and the new drugs available. Within this context a proper treatment depends greatly of a timely diagnosis of the cause, and the establishment of the prognosis for each patient.

The present study included 75 patient, admitted with the diagnosis of HF, that met the Framingham criteria.

A logistic regression model was used to calculate death probability during the hospitalization period. The patients were stratified according to the estimate death probability during the in-hospital period, the relationship between this probability and outcome was established according to the functional stage at discharge or death. With probabilities under 0,1 prognosis was good, only one patient dies (14,29%); oppositely of those with probabilities over 0,3 88,89% died. Patients with probabilities between 0,1 and 0,3, with less defined prognosis, could be benefited of specific action to modify this prognosis. The most important clinical point of action seems to be treatment.

Key words: Heart failure. Prognosis. Mortality.

Introducción

En los últimos años la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) se ha convertido en uno de los problemas de salud más importantes de la medicina cardiovascular¹. En Estados Unidos se diagnostican anualmente cerca de 400.000 casos nuevos por año y entre 1970 y 1985 se incrementó mundialmente cinco veces su incidencia. En el mundo existen más de 15 millones de personas que sufren los efectos de este síndrome¹⁻⁴, la magnitud del hecho ha tomado tal alcance que en la actualidad constituye la primera causa de hospitalización de personas mayores de 65, ubicándose en el cuarto lugar para el resto de las edades. Dada la alta frecuencia con que ingresan pacientes con ICC el presente estudio se propuso investigar el valor predictivo de un grupo de variables que en un estudio previo habían demostrado relación con la mortalidad hospitalaria de estos pacientes.

Correspondencia:
Dr. Gilberto Cairo Sáez,
Calle 2ª No. 304
e/ F & G Vigía, Santa Clara
Villa Clara, Cuba
cod. 50 200

Pacientes y métodos

Se tomó una muestra convencional de forma prospectiva, compuesta por todos los pacientes cuyo motivo de ingreso principal fue la ICC, según los criterios de Framingham, en el período comprendido entre el 1° de Marzo y el 30 de Junio de 1999 en el Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Como fuente se emplearon el interrogatorio, la observación, los datos obtenidos en los expedientes clínicos, y protocolos de autopsia en el caso de los fallecidos. Se interrogaron y observaron los enfermos en las primeras 48 horas y se recogieron los datos necesarios para la investigación. Se excluyeron de la muestra los pacientes con datos dudosos o aquellos que fallecieron por razones ajenas a la ICC y su causa.

Variables de estudio: Además de la edad, el sexo y el estadio según la clasificación funcional de la "New York Heart Association" (NYHA), se recogieron las siguientes variables:

- Tiempo de evolución: Definido como el período entre el primer diagnóstico o inicio de los síntomas de ICC y el ingreso actual.
- Tratamiento: Se consideró el tratamiento llevado por el paciente antes del ingreso como adecuado o no adecuado. En el primer caso se consideró adecuado el tratamiento que trató la causa de la ICC y los síntomas de acuerdo al grado de repercusión hemodinámica y su expresión clínica. Se consideró inadecuado cuando no cumplía estos parámetros.
- Causa: Se consideró como causa de la ICC la condición que ocasionó el fallo cardíaco y no se incluyeron en el estudio las causas extracardíacas de ICC, a menos que existiera daño miocárdico permanente.

El estado del paciente al egreso se consideró como vivo o fallecido, en el primer caso se consignó el estadio funcional de la NYHA. Para el análisis de la edad se consideraron tres grupos, según los siguientes criterios: Menores de 65 años, por ser la esperanza de vida propuesta por la OMS para el año 2000⁵, de 65 a menos de 78 años, por ser los 78 años la esperanza de vida en la provincia⁶, y 78 años y más.

Se estratificaron los pacientes según el valor de la probabilidad de morir durante el ingreso, para comparar los pacientes egresados vivos y los fallecidos. Se distribuyó la probabilidad en clases de 0,1, y se hizo el cálculo el riesgo al momento del ingreso utilizando un modelo de regresión previamente obtenido¹:

$$P(\text{muerte}=1) = \frac{1}{1 + \text{Exp}(X)}$$

Donde: $X = 3,71 - (0,03 \times \text{EDAD}) - (0,097 \times \text{TE}) + (0,676 \times \text{TTO}) + (1,009 \times \text{Z1}) + (0,095 \times \text{Z2}) - (0,403 \times \text{Z3}) - (1,361 \times \text{Z4})$

Causa	Z1	Z2	Z3	Z4
Cardiopatía isquémica:	0	0	0	0
Miocardopatía dilatada:	1	0	0	0
HTA o miocardopatía hipertrófica	0	1	0	0
Valvulopatías:	0	0	1	0
Cor pulmonale crónico	0	0	0	1

Se aplicaron pruebas de hipótesis de comparación de proporciones, chi cuadrada y comparación de medias en aquellos casos en que resultó de interés con un nivel de significación de $\alpha = 0,05$.

Resultados

La muestra incluyó 75 pacientes con una distribución por sexo homogénea ($p = 0,25$). En cuanto a la edad el valor medio de los hombres fue de 73,17 mientras que en las mujeres fue de 75,09, al comparar ambos sexos encontramos que las mujeres fueron significativamente más viejas que los hombres ($p = 0,045$). La distribución por grupos de edad aparece en la Tabla 1.

La cardiopatía isquémica resultó ser la causa más frecuente de ICC 72%, seguida de la miocardopatía 14,7% y la HTA 9,3% en tercer lugar (Tabla 2). La miocardopatía dilatada fue más frecuente que HTA pero la diferencia no fue significativa ($p = 0,31$).

La distribución de los pacientes de acuerdo al estadio funcional según la clasificación de la

Grupos de edad	Masculino	%	Femenino	%	Total	%
Menores de 65	12	29,3	5	14,7	17	22,7
65 – 77	14	34,1	13	38,2	27	36,0
78 y más	15	36,6	16	47,1	31	41,3
Total	41	54,7	34	45,3	75	100

Fuente: Expedientes clínicos y protocolos de necropsia

Tabla 1.
Relación entre sexo y edad de los pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca en el Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de marzo a junio 1999

NYHA, y su asociación con el resultado al egreso se muestra en la Tabla 3. No se produjo ningún ingreso en estadio I y mientras que el 78,7% de los pacientes fueron clasificados como estadio IV al ser admitidos. Aunque no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,36$) en el estadio funcional entre egresos vivos y fallecidos, el por ciento de vivos (64,41%) en estadio IV fue el menor mientras que el de fallecidos fue el mayor (35,59%).

En la Tabla 4 muestra la distribución de los fallecidos y los egresados vivos según la probabilidad de morir durante el ingreso. El grupo de los fallecidos presentó una mayor frecuencia relativa en la probabilidad más alta donde sólo sobrevivió un paciente. Lo inverso sucedió con la probabilidad más baja donde sólo falleció uno. No obstante en los grupos intermedios la frecuencia no se incrementó de una forma tan definida, aunque se puede ver que en ambos grupos alrededor de la cuarta parte de los pacientes fallece. La prueba de ji cuadrada demostró un comportamiento significativamente diferente de la probabilidad de morir, calculada en el momento del ingreso, para vivos y fallecidos ($p = 0,0011$).

La Tabla 5 muestra la relación del tratamiento con la mortalidad. Casi la mitad de los pacientes incluidos en la muestra llevaban un tratamiento inadecuado antes del ingreso (48%) y el 70,84% de los fallecidos pertenecían a este grupo. Inversamente, los vivos bien tratados representaron el 62,74%. Una prueba de ji cuadrada entre los egresados vivos y los fallecidos en cuanto al tratamiento adecuado o no antes del ingreso que demostró una diferencia estadística altamente significativa entre ambos grupos ($p = 0,006$ $X^2 = 7,37$ $GL = 1$). El 47,22% de los pacientes que recibía tratamiento inadecuado antes del ingreso falleció.

Causas	No.	%
Cardiopatía isquémica	54	72,0
Miocardiopatía dilatada	11	14,7
Hipertensión arterial	7	9,3
Valvulopatías	3	4,0
Total	75	100

Fuente: Expedientes clínicos y protocolos de necropsia

Tabla 2.
Causas de insuficiencia cardíaca por orden de frecuencia de los 75 pacientes incluidos en el estudio

Discusión

Aunque no existió diferencia significativa entre la cantidad de hombres y mujeres incluidos en el estudio, hubo un predominio de los primeros antes de los 65 años, diferencia que desapareció en el intervalo comprendido entre 65 y 77 años para reaparecer a favor de las mujeres de 78 años o más. Las mujeres con ICC fueron significativamente más viejas que los hombres, esto pudiera ser consecuencia del aumento de la incidencia de cardiopatía isquémica en las mismas después de perder la protección estrogénica, si tenemos en cuenta que la principal causa de ICC es la cardiopatía isquémica este hecho parece lógico. Por otra parte la mayor longevidad de las mujeres explica que se presente un mayor número de casos de ICC en pacientes femeninas mayores de 78 años, ya que la población femenina de este grupo de edad también es más numerosa⁶. Aunque la muestra no fue aleatoria, la baja proporción de pacientes menores de 65 años coincide con el criterio de que la incidencia y la gravedad de la ICC aumentan con la edad.

En los últimos años la cardiopatía isquémica ocupa ampliamente el primer lugar como causa de ICC en países desarrollados, y algunos autores reportan que más de un 70% de las ICC se deben a esta causa, llegando a más de 80% en

Tabla 3.
Relación entre estadio funcional y el desenlace de los pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca

Estadio funcional	Vivos	%	Fallecidos	%	Total	%
I	0	0,0	0	0,0	0	0,0
II	2	66,67	1	33,33	3	4,0
III	11	84,62	2	15,38	13	17,3
IV	38	64,41	21	35,59	59	78,7
Total	51	68,00	24	32,00	75	100,0

Frecuencias esperadas > 5 = 50% $X^2 = 2$ GL= 2 $p = 0,36$
 No se incluye la primera fila en el análisis estadístico
 Fuente: Expedientes clínicos y protocolos de necropsia

Tabla 4.
Distribución según la probabilidad de morir al ingreso en relación con el desenlace al egreso de 75 pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca

Probabilidad	Vivos	%	Fallecidos	%	Total	%
0 – 0,1	6	85,7	1	14,3	7	9,3
+ 0,1 – 0,2	19	70,4	8	29,6	27	36,0
+ 0,2 – 0,3	25	78,1	7	21,9	32	42,7
+ 0,3	1	11,1	8	88,9	9	12,0
Total	51	68,0	24	32,0	75	100,0

Frecuencias esperadas inferiores a 5 = 37,5% $X^2 = 15,97$ GL = 3 $p = 0,0011$
 La clase incluye el límite superior.
 Fuente: Expedientes clínicos y protocolos de necropsia

Tabla 5.
Relación entre tratamiento previo al ingreso y mortalidad de los pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca

Resultado	Tratamiento adecuado	%	Tratamiento no adecuado	%	Total	%
Vivos	32	62,7	19	37,3	51	68,0
Fallecidos	7	29,2	17	70,8	24	32,0
TOTAL	39	52,0	36	48,0	75	100

$X^2 = 7,37$ GL=1 $p=0,006$
 Fuente: Expedientes clínicos y protocolos de necropsia

pacientes mayores de 65 años^{1-4,7-9}. El grupo de pacientes incluidos en el estudio tuvo un comportamiento similar. La cardiopatía isquémica ha modificado su historia natural, paradójicamente, la mejoría en los tratamientos, la mayor supervivencia de los pacientes que sufren eventos coronarios agudos, la trombolisis, los antiagregantes y en general el aumento de la longevidad de la población de los países desarrollados ha implicado un aumento de los pacientes que desarrollan ICC como consecuencia de una cardiopatía isquémica aunque, desde luego, son más viejos.

Llama la atención que la incidencia de la miocardiopatía dilatada fue mayor que la de HTA, aún cuando la diferencia no fue significativa ($p = 0,31$). En este caso los resultados podrían responder al pequeño tamaño de la muestra o

al hecho de que algunos diagnósticos de miocardiopatía dilatada pudieran tratarse realmente de casos de cardiopatía isquémica. La mayoría de los investigadores aceptan en la actualidad la dificultad para establecer el diagnóstico diferencial entre miocardiopatía dilatada y una cardiopatía isquémica con dilatación. El problema se hace más difícil cuando los pacientes rebasan los 65 años, pues en estos casos casi siempre existen cambios arterioscleróticos que hace muy difícil descartar una cardiopatía isquémica, sobre todo si no existe alguna otra razón que justifique una coronariografía o estudio isotópico, y aun con los resultados de estas pruebas en ocasiones no es posible establecer la diferencia con entera seguridad. Algunos, hoy, acuñan el término miocardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada isquémica o no isquémica tratando de

englobar ambas enfermedades en algunos estudios, denotando, así, su similitud en cuanto a evolución, tratamiento requerido y pronóstico¹⁰⁻¹².

Tres de los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada, en este estudio, tenían más de 65 años (dos 69 y una 66) y aunque en todos el diagnóstico databa de más de 10 años atrás, algunos consideran cuestionable dicho diagnóstico a esta edad⁷. No obstante, autores como Glamann¹³, y Lewis¹⁴, reportan series bien documentadas de miocardiopatía dilatada en las que figuran pacientes mayores de 65 años.

Los pacientes fueron clasificados según los estadios funcionales de la NYHA, sin embargo no encontramos el valor pronóstico esperado, ya que aunque el 87,5% de los fallecidos ingresaron en estadio IV, también la mayor parte de los egresados vivos estaban en este estadio al ingreso (74,5%), por lo que no hubo diferencia significativa entre ambos grupos.

La poca efectividad de la clasificación de la NYHA para establecer un pronóstico en el tiempo de ingreso parece estar justificada por el hecho de que, lógicamente, los pacientes que ingresan están en estadios III o IV y por tanto no habría diferencia entre los que fallecen y los que egresan vivos, por otra parte el período de seguimiento es muy corto.

En el presente estudio no ingresó ningún paciente en estadio I y solo 3 ingresaron en estadio 2. Según otros autores, la mortalidad en los estadios I y II es inferior al 10% al año, mientras que para el estadio IV puede alcanzar hasta el 50% al año, la mortalidad de este estudio para el estadio IV fue del 35,59%, la más alta, lo cual concuerda con estos datos.

El valor predictivo del modelo quedó demostrado ya que los pacientes con una probabilidad de morir inferior a 0,1 generalmente sobreviven, mientras que los que tienen una probabilidad superior a 0,3 fallecen en casi un 90% de los casos. El problema radica en que entre los pacientes con probabilidad entre 0,1 y menos de 0,2 y los que están entre 0,2 y menos de 0,3 no hay una diferencia tan clara. El alto porcentaje de pacientes en estos grupos (entre 0,1 y 0,3) pudiera plantear cierta limitación en la utilidad

práctica del modelo, pero su uso pueda indicar a aquellos pacientes que requieren una atención especial por tener un mayor riesgo de morir.

Los pacientes que tienen una probabilidad de morir poco definida, podrían ser los más beneficiados de una atención diferenciada, pues obviamente tienen mayor riesgo de morir que los que tienen una probabilidad inferior a 0,1 y no tienen un pronóstico tan sombrío como los que tienen una probabilidad superior a 0,3. Esta idea puede fundamentarse si se toma en cuenta que la mayoría de los que han tratado el tema del pronóstico de la ICC admiten que en estadios finales, las alternativas son el trasplante, la cardiomioplastia o medidas terapéuticas paliativas¹⁵. Lógicamente este grupo de pacientes se escapa a las alternativas convencionales y no siempre podrá ser abordado, por limitaciones del paciente o de recursos. Los otros pacientes, con un riesgo que podría ser considerado intermedio, tendrían evidentemente mejores opciones.

El tratamiento previo al ingreso parece ser el indicador más importante del desenlace. Su instauración debe tener en cuenta no solo los síntomas y signos en el momento del diagnóstico, sino también la causa que le da origen a la ICC y el tipo de disfunción (sistólica o diastólica). El 48% de los pacientes estudiados recibían un tratamiento no adecuado antes del ingreso y de ellos casi la mitad fallecieron. El no usar vasodilatadores o usarlos en dosis insuficientes y no usar oportunamente los diuréticos fueron los errores más comunes.

Los diuréticos, a pesar de sus limitaciones, producen beneficios hemodinámicos y sintomáticos en pacientes congestivos por lo que están indicados en todos los casos con evidencias de retención hídrica, y aunque por sí solos no son capaces de mantener la estabilidad clínica del paciente, reducen de forma rápida la disnea y la congestión^{2,15}.

Los vasodilatadores que actúan preferentemente sobre el lecho venoso aumentan la capacidad de dicho territorio disminuyendo el retorno venoso, la precarga y mejorando secundariamente los síntomas de congestión pulmonar. La de acción arteriales, reduce la vasoconstricción disminuyendo la resistencia periférica y la poscarga,

mejorando los síntomas de bajo gasto sobre todo en pacientes con gran deterioro de la función contractil. En ambos grupos se reduce la tensión parietal y se producen evidentes beneficios hemodinámicos y clínicos de forma rápida².

El uso de medicamentos que reúnen varios efectos positivos en sí mismos, vasodilatación venosa y arterial, incremento de la diuresis y protección contra la remodelación ventricular como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina son los más eficaces en la ICC. El beneficio de los mismos está bien demostrado en cualquier caso de ICC sintomática o con disminución de la fracción de eyección (FE), y la única limitación en este sentido está dada por sus efectos colaterales y su costo. Donde no esté contraindicado y exista una disfunción ventricular sintomática o una FE disminuida su uso es de elección^{2,5,8,15-21}.

Haber encontrado que el tratamiento es uno de los principales factores asociados a la mortalidad tiene importancia por ser el único factor modificable del modelo, pero además porque es el tratamiento el que puede revertir o enlentecer el proceso de remodelación y mejorar la FE, ambos predictores probados de la mortalidad^{15,16,18}. Las dificultades en el manejo de la ICC son universales y están relacionadas, entre otras cosas, con la necesidad de particularizarlo a cada paciente y los cambios conceptuales sobre el tratamiento, introducidos por los descubrimientos fisiopatológicos de los últimos años^{7,22}.

La predicción de la mortalidad a corto plazo de la ICC estará siempre afectada por la imposibilidad de predecir las complicaciones agudas no relacionadas con el grado de capacidad funcional o la causa de la misma.

En el estudio de Framingham, en el CONSENSUS, y en el estudio epidemiológico EEMS realizado en España refieren un alto índice de muertes súbitas⁸. La muerte de los pacientes con ICC puede producirse como consecuencia del agravamiento progresivo de la misma, pero también por otras complicaciones o afecciones cardíacas o extracardíacas como: infarto miocárdico agudo, embolia pulmonar, emergencia hipertensiva, las arritmias etc.⁴, que puede ser responsable de una muerte no predicha.

En resumen el presente estudio sugiere que el modelo de predicción utilizado tiene valor pronóstico a corto plazo y que las medidas para reducir la mortalidad deben centrarse en lograr un mejor manejo del paciente con ICC en la comunidad.

Bibliografía

1. Cairo Sáez G, Cervera Cruz CR, Vidal González D, Aparicio Martínez F. Variables clínicas asociadas a la mortalidad hospitalaria por Insuficiencia Cardíaca Congestiva. *Ann Cir Card Cir Vas* 1996;2(4):139-45.
2. Díaz Sánchez S, Lobos Bejarano JM, Conthe Gutiérrez P. Insuficiencia cardíaca(II). Actualización terapéutica. Seguimiento en la consulta de atención primaria. *Formación Med Cont Atenc Prim* 1997;4(2):75-88.
3. Packer M. Prolonging life in patients with congestive heart failure: the next frontier. *Circulation* 1987;75(Supp IV):IV 1-IV 3.
4. McCall D. Congestive heart failure. in: Stein JH. *Internal Medicine*. 4 ed. St. Louis: Mosby 1994: 116-31.
5. OPS. Análisis de la mortalidad. Nuevos usos para indicadores antiguos. *Bol. Epidemiol* 1989: 10(2):1-6.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. *Anuario Estadístico*. 1996. sl: sn. 1996;17-19,39-41,56-61.
7. Francis GS. Congestive heart failure. in: Stein JH. *Internal Medicine*. 5ª ed. St Louis: Mosby; 1998:156-75.
8. Alonso Briales LH, Gómez Doblas JJ, Montiel Trujillo A, Jiménez Navarro M. Insuficiencia cardíaca. Concepto, epidemiología e historia natural. *Medicine* 1996;7(16):627-31.
9. Cowe MR. The epidemiology of heart failure: an epidemic in progress. in: Coats A, Cleland JGF. *Controversies in the management of heart failure*. Edinburgh: Churchill Livingstone 1997:11-23.
10. Bach DS, Bolling SF. Following correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy with mitral annuloplasty. *Am J Cardiol* 1996;78:966-9.
11. Krum H, Karrasch J. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor dosing interval on functional parameters in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1998;135:237-40.

12. Heidenreich PA, Lee TT. Effect of beta-blockade on mortality in patient with heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:27-34.
13. Glamann DB, Lange RA, Corbett JR, Hillis LD. Utility of various radionuclide techniques for distinguishing ischemic from nonischemic dilated cardiomyopathy. *Arch Int Med* 1992;152(4):168-73.
14. Lewis JF, Webber JD, Sutton LL, Chesoni S, Curry CL. Discordance in degree of right and left ventricular dilation in patients with dilated cardiomyopathy: recognition and clinical implications. *J Amer Coll Cardiol* 1993;21(3):134-39.
15. Galván E de Teresa, Rueda Calle E, Gil Rivas G, Montiel Trujillo A. Prevención de la insuficiencia cardíaca. Tratamiento médico. *Medicine* 1996;7(16):653-7.
16. Espinosa Caliani JS, Alfonso Briales JH, Algarra García J, Gómez Doblas JJ. Insuficiencia cardíaca diastólica. *Medicine* 1996;7(16):689-94.
17. Alonso Briales JH, Espinosa Caliani JS, Rueda Calle E, Montañez Toval D. Insuficiencia cardíaca en el paciente coronario. *Medicine* 1996;7(16):701-5.
18. Lees KR. First dose hypotension and ACE inhibitors: clinical implications for heart failure patients. in: Coats A, Cleland JGF. *Controversies in the management of heart failure*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997:97-105.
19. Houghton AR, Cowley AF. ACE inhibitors: reasons for underuse in congestive heart failure. in: Coats A, Cleland JGF. *Controversies in the management of heart failure*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997:107-114.
20. Díaz Sánchez S, Lobos Bejarano JM, Conthe Gutiérrez P, Ortigosa J. Insuficiencia cardíaca (y III). Abordaje y tratamiento en situaciones especiales. *Formación Med. Cont Atenc Prim* 1998;5(1):16-24.
21. Goash WH. Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca según disfunción diastólica y sistólica. *Am J Med* 1994;271(16):1276-80.
22. Gómez Doblas JJ, Rueda Calle E, Montiel Trujillo A, Jiménez navarro M. Diagnóstico etiológico de la insuficiencia cardíaca. *Medicine* 1996;7(16):646651.