



Original

Efectos sobre la mortalidad y reingresos hospitalarios de tres tipos distintos de programas de intervención en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca: ensayo clínico aleatorizado

Antonio Luis Gámez-López^{a,*}, Juan Luis Bonilla-Palomas^b, Manuel Anguita-Sánchez^c,
Juan Carlos Castillo-Domínguez^c, José María Arizón del Prado^c y José Suárez de Lezo^c

^aServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España

^bUnidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda, Jaén, España

^cUnidad de Gestión Clínica de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de noviembre de 2010

Aceptado el 1 de marzo de 2011

On-line el xxx

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Programas de intervención

Unidades de insuficiencia cardiaca

RESUMEN

Fundamento y objetivo: A pesar del reconocido beneficio de los programas de intervención en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC), se desconoce si los diferentes tipos de programas tienen una eficacia similar. El objetivo de nuestro estudio fue comparar la efectividad de tres tipos diferentes de intervención.

Pacientes y método: Se aleatorizaron 208 pacientes dados de alta consecutivamente después de un ingreso por IC desde enero de 2007: 52 fueron aleatorizados a cada grupo de intervención (seguimiento intensivo hospitalario y una visita domiciliar o llamada telefónica a los 15 días del alta) y otros 52 a seguimiento habitual.

Resultados: El seguimiento medio (DE) fue de 10,8 (3,9) meses. Durante el estudio alcanzaron el objetivo primario (muerte u hospitalización por IC): 20 pacientes (38,5%) en el grupo control, 19 (36,5%) en el de seguimiento telefónico (*hazard ratio* [HR] 1,11; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 0,59-2,01, $p = 0,79$), 24 (46,2%) en el de domicilio (HR 1,27; IC 95% 0,69-2,32, $p = 0,78$) y 23 pacientes (44,2%) en el de seguimiento intensivo (HR 1,33; IC 95% 0,73-0,42, $p = 0,79$). Se observó una tendencia a un mayor número de ingresos hospitalarios (aunque de duración más corta) por IC en el grupo de seguimiento intensivo, con una tendencia a una menor mortalidad en los grupos de intervención: 23,1% frente al 33,3% del grupo control (HR 0,61 IC 95% 0,35-1,01, $p = 0,08$).

Conclusión: En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias entre tres tipos diferentes de programas de intervención, sin observar un beneficio significativo sobre el pronóstico en relación con el grupo control, constatando un ligero incremento de estancias hospitalarias cortas en el grupo de seguimiento intensivo.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Effects of three different disease management programs on outcomes in patients hospitalized with heart failure: a randomized trial

ABSTRACT

Background and objective: Despite the recognized benefit of intervention programs in patients with heart failure (HF), it is unknown whether different types of programs have similar efficacy. The aim of our study was to compare the effectiveness of three different types of intervention.

Patients and methods: 208 patients discharged with the diagnosis of HF were randomized. Fifty-two were assigned to each one of different groups of intervention (home visits, telephone follow-up, HF unit) and 52 patients to usual care (control group).

Results: Median follow-up was 10.8 ± 3.2 months. During the study, the primary end point (HF hospitalization or death) was reached in: 20 patients (38.5%) in control group, 19 (36.5%) in telephone follow-up (HR 1.11; IC95% [0.59-2.01], $p = 0.79$), 24 (46.2%) in home visits (HR 1.27; IC95% [0.69-2.32], $p = 0.78$) and

Keywords:

Heart failure

Disease management programs

Heart failure units

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agalo1980@hotmail.com (A.L. Gámez-López).

23 patients (44.2%) in HF unit (HR 1.33; IC95% [0.73-0.42], $p = 0.79$). There was a trend to higher hospitalizations (shorter) with lower mortality in intervention groups (mortality: 23.1% intervention groups vs 33.3% in control group, HR 0.61 IC al 95% [0.35-1.01], $p = 0.08$).

Conclusions: In our study, the application of three different intervention programs in patients with HF has a little non-significant prognosis benefit, with a slight increase in the number of shorts hospitalizations in HF unit.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

A pesar de sustanciales avances en su tratamiento, la insuficiencia cardiaca (IC) representa uno de los mayores problemas médicos en la actualidad, con una elevada morbimortalidad¹. Su prevalencia se sitúa entre el 2 y el 3% de la población y aumenta drásticamente alrededor de los 75 años de edad, hasta llegar a un 10-20% en el grupo de pacientes de 70-80 años. Por otro lado, la IC es la causa del 5% de los ingresos hospitalarios urgentes, ocupa el 10% de las camas hospitalarias y representa aproximadamente el 2% de los gastos sanitarios nacionales, debido en gran parte al coste de las hospitalizaciones². Del número total de pacientes, el 50% fallece a los 4 años y el 40% de los pacientes ingresados por IC fallece o reingresa durante el primer año¹.

Por ello, y orientados a mejorar el pronóstico de estos pacientes, se han desarrollado estrategias de asistencia al paciente con IC basadas en programas específicos de atención a estos pacientes (programas de intervención, programas de prevención de reingresos, modelos de seguimiento de la IC)³⁻¹¹. Varios estudios y metaanálisis han analizado la eficacia de los programas de intervención, obteniéndose en la mayoría de ellos resultados favorables en términos de reducción de reingresos hospitalarios e incluso de mortalidad¹²⁻¹⁷. Esto ha llevado a que en las guías de práctica clínica europeas se recomiende su instauración (grado de recomendación I, nivel de evidencia A)¹. Sin embargo, la gran heterogeneidad en cuanto al tipo de intervenciones, al contexto sanitario en el que se aplican y a las características de los propios pacientes limitan la validez de los metaanálisis realizados, así como la generalización de los resultados obtenidos en los diferentes estudios y su comparación. Esto contribuye también a explicar la falta o el limitado beneficio de estos programas, descritos en algunos ensayos clínicos^{14,18-24}. Para atajar este problema, el *American Heart Association's Disease Management Taxonomy Writing Group* ha desarrollado un sistema de clasificación de los programas de intervención orientado a estandarizar sus características a fin de poder comparar dichos programas y establecer parámetros de los mismos asociados con su eficacia²⁵. Son pues necesarios nuevos estudios que comparen diferentes intervenciones, con una detallada descripción de las mismas, así como del escenario en el que dichas intervenciones se realizan y el seguimiento al grupo control. El objetivo de nuestro estudio es comparar la eficacia de los tres tipos de intervención más frecuentemente utilizados (telefónico, domiciliario y hospitalario) entre sí y respecto al seguimiento habitual.

Pacientes y método

Diseño y población a estudio

Nuestro estudio es un ensayo clínico, aleatorizado, abierto, controlado, unicéntrico (hospital terciario de referencia en el manejo de pacientes con IC), diseñado para comparar 3 tipos diferentes de intervención en pacientes con IC respecto al seguimiento habitual que estos pacientes realizan. Para ello se incluyó a los pacientes dados de alta consecutivamente desde

nuestro servicio con el diagnóstico de IC entre enero de 2007 y marzo de 2008 y cuyo motivo de ingreso fuese la descompensación de una IC previa o una IC de nueva aparición. Para el cálculo del tamaño muestral se atendió al número de eventos esperados teniendo en consideración los efectos descritos en la bibliografía por los tres tipos de programas en relación al grupo control^{6,9,26,27}. El comité ético hospitalario aprobó el protocolo de estudio, obteniéndose consentimiento informado de los pacientes participantes. El diagnóstico de IC se estableció conforme a las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología¹. Durante el ingreso se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y ecocardiográficos, así como en el seguimiento cuando se consideraron de interés. Se excluyeron los pacientes con una etiología específica susceptible de corrección quirúrgica o percutánea en los 6 meses siguientes al alta, aquellos en lista de espera de trasplante cardiaco, los que tuvieran una expectativa de vida inferior a 6 meses por una enfermedad grave concomitante y los que no aceptaran participar en el estudio.

Aleatorización

Durante la hospitalización, los pacientes fueron aleatorizados mediante tabla de números aleatorios (aleatorización simple) a 1 de los 4 siguientes grupos: seguimiento domiciliario, seguimiento telefónico, seguimiento intensivo hospitalario o control.

Programas de intervención

Unidad de insuficiencia cardiaca

Consistió en un seguimiento hospitalario estrecho con visitas al cardiólogo a los 15, 45, 90 y 180 días del alta. Durante estas visitas se valora la progresión clínica del paciente desde el alta, se le realiza una exploración física adecuada y se constata la adherencia al tratamiento prescrito, solicitándose las exploraciones complementarias que se estimen oportunas. Se hace hincapié en aspectos educacionales tanto sobre el paciente como sobre sus familiares (aspectos alimenticios, ingesta de alcohol, consumo de tabaco, reconocimiento precoz de síntomas de alerta de descompensación, etc.). Cuando es necesario, se modifica el tratamiento titulando las dosis de betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), como se recomienda en las guías de práctica clínica¹.

Seguimiento telefónico

La intervención en este caso consiste en una llamada telefónica realizada a los 15 días del alta por una enfermera con experiencia en el manejo de pacientes con IC. Durante la misma, de unos 30 minutos aproximados de duración, se discuten con el paciente cuestiones de relevancia, tales como la abstinencia del alcohol o tabaco, la realización periódica de ejercicio físico, el reconocimiento de los síntomas de alerta de descompensación, la restricción de sodio, la importancia de la ingesta hídrica y el control de peso o la adherencia al tratamiento farmacológico prescrito.

Visita domiciliaria

Consiste en una valoración domiciliaria del paciente a los 15 días del alta por un cardiólogo realizando una exploración completa del paciente, insistiendo a familiares y pacientes en los aspectos anteriormente mencionados y modificando el tratamiento de ser necesario.

Seguimiento habitual

Los pacientes asignados al seguimiento habitual (grupo control) recibieron los cuidados rutinarios que en nuestra área se realizan a los pacientes ingresados por IC. Esto implica que al alta no fue programado en este grupo seguimiento telefónico o visitas médicas, siendo derivados a su médico de atención primaria.

Seguimiento y recopilación de datos

Todos los pacientes fueron examinados al alta hospitalaria y al final del período de seguimiento. Éste fue programado mediante visita hospitalaria a los 12 meses del alta, si bien en algunos pacientes se prolongó hasta un máximo de 15 meses. Los datos de mortalidad y número de reingresos fueron recopilados de bases de datos hospitalarias, así como a partir de la información obtenida en la visita que acaeció al final del período de seguimiento. Las causas de mortalidad, razones de reingreso y fecha de los eventos fueron adjudicadas por personal cegado en cuanto al grupo de aleatorización asignado.

Objetivos

El presente estudio fue diseñado para examinar el efecto pronóstico que programas de intervención de diferente intensidad tienen sobre el paciente con IC, valorando su eficacia respecto al control y entre sí. El objetivo primario planteado fue el combinado de mortalidad por cualquier causa e ingreso por IC. Se definió hospitalización debida a IC como aquella estancia hospitalaria no programada fruto de la progresión o como resultado directo de la IC, con la presencia de signos y síntomas típicos. Los objetivos secundarios planteados fueron el análisis de cada uno de los componentes del objetivo primario por separado, esto es, mortalidad global e ingresos por IC, así como la mortalidad de origen cardiovascular, los ingresos por otras causas cardiovasculares, el número de ingresos por IC por paciente y la duración de los mismos. Por su interés pronóstico, recogimos también información acerca de la adherencia al tratamiento en el seguimiento²⁸.

Análisis estadístico

Para las variables continuas los datos fueron resumidos usando la media como medida de localización central y la desviación estándar como medida de dispersión. Los datos cualitativos se expresan en porcentajes. El grupo control y los diferentes grupos de intervención fueron comparados utilizando la prueba de la Chi al cuadrado para las variables cualitativas y la t de Student o la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas, paramétricas y no paramétricas, respectivamente. Para el análisis de las variables cuantitativas pertenecientes a más de dos grupos se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) o el test de Kruskal-Wallis, según fueran paramétricas o no paramétricas, respectivamente. Todos los análisis fueron llevados de acuerdo al principio de intención de tratar. Se realizaron curvas de Kaplan-Meier para los diferentes tiempos al evento, comparando los diferentes grupos mediante el test de los rangos logarítmicos. Para estimar el tamaño del efecto, se calcularon las hazard ratios (HR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) mediante un análisis univariante usando el

modelo de regresión de Cox no ajustado. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Todo el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS[®] versión 15 (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.).

Resultados

Características basales

Tras 15 meses, un total de 208 pacientes fueron incluidos en el estudio. El seguimiento medio (DE) fue de 10,8 (3,9) meses. La edad media fue 73 (10) años, el 46% eran mujeres y más de la mitad de los pacientes presentaban una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida (55,6%). Al ingreso, la FEVI media fue del 45 (16)%, siendo los valores medios de péptido natriurético cerebral (BNP) de 897,46 (744,55) pg/ml. La isquemia explicó la IC en el 41,8% de los pacientes de la serie y la hipertensión fue la responsable en el 20,2% de los casos. Las características demográficas y clínicas de los diferentes grupos fueron comparables, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos (tabla 1).

Resultados. Objetivo primario

A la media de seguimiento de 10,8 (3,9) meses, 86 de los 208 pacientes (41,3%) alcanzaron el objetivo primario (muerte u hospitalización por IC): 20 pacientes (38,5%) en el grupo control, 19 pacientes (36,5%) en el de seguimiento telefónico, 24 pacientes (46,2%) en el de domicilio y 23 pacientes (44,2%) en el grupo de seguimiento hospitalario intensivo. Al comparar las curvas de supervivencia para este evento combinado no se registraron diferencias entre los diferentes grupos, mostrando el análisis univariante HR de 1,11 (IC 95% 0,59-2,08; $p = 0,79$), 1,27 (IC 95% 0,69-2,33; $p = 0,78$) y 1,33 (IC 95% 0,73-2,43; $p = 0,79$) para el objetivo compuesto de muerte e ingreso por IC en los grupos de seguimiento telefónico, domiciliario y hospitalario respecto al grupo control (fig. 1).

Objetivos secundarios

Mortalidad

La mortalidad global de la serie fue del 25,4%, en el grupo control fue del 33,3% y en los grupos de seguimiento hospitalario, domiciliario y telefónico del 25,5%, 21,2% y 21,6%, respectivamente. Las reducciones del 7,8%, 12,1% y 11,8% de la mortalidad global en los grupos de intervención hospitalaria, domiciliaria y telefónica respecto al control no fueron estadísticamente significativas con HR de 1,66 (IC 95% 0,78-3,55; $p = 0,45$), 1,16 (IC 95% 0,52-2,60; $p = 0,48$) y 0,98 (IC 95% 0,43-2,27; $p = 0,48$) para los tres grupos de intervención citados (fig. 2). Para las tres intervenciones en conjunto la mortalidad fue del 23,1% frente al 33,3% del grupo control (HR 0,61, IC 95% 0,35-1,01, $p = 0,08$). Tampoco se hallaron diferencias entre los diferentes grupos en cuanto a la mortalidad de origen cardiovascular (tabla 2).

Hospitalizaciones

De todos los pacientes, el 50,5% ($n = 105$) fueron hospitalizados al menos una vez a lo largo del seguimiento, siendo el 59% ($n = 62$) debidas a IC. No se registraron diferencias entre los porcentajes de hospitalización por cualquier causa, por IC o de origen cardiovascular entre los diferentes grupos de aleatorización (tabla 2), observándose una tendencia a una mayor tasa de ingresos por IC en el grupo de seguimiento intensivo hospitalario (38,5% frente a 26,9%, 21,2% y 32,7% para el grupo control, telefónico y domiciliario, respectivamente; $p = 0,25$) (fig. 3). Considerando un seguimiento global acumulado de 184,06 años,

Tabla 1
Características demográficas y clínicas del conjunto de pacientes así como de los diferentes grupos de aleatorización

Características	Global (N=208)	Control (N=52)	Telefónico (N=52)	Domicilio (N=52)	Hospitalario (N=52)	p ^a
Edad media ± DE, años	73 ± 10,1	75 ± 9,5	72 ± 8,8	72 ± 12,2	73 ± 9,5	0,4
Varones, n (%)	112 (53,8)	32 (61,5)	27 (51,9)	25 (48,1)	28 (53,8)	0,6
IC crónica descompensada, n (%)	116 (55,8)	26 (50)	26 (50)	30 (57,7)	34 (65,4)	0,3
Ingresos previos por IC, n (%)	55 (26,4)	9 (17,3)	14 (26,9)	15 (28,8)	17 (32,7)	0,3
NYHA III-IV al ingreso, n (%)	203 (97,6)	50 (96,2)	51 (98,1)	52 (100)	50 (96,2)	0,5
FEVI < 45%, n (%)	115 (55,3)	34 (65,4)	25 (48,1)	28 (54,9)	28 (54,9)	0,3
BNP ingreso, media (DE)	897 ± 744,5	881 ± 607,8	997 ± 867,5	915 ± 774,2	781 ± 696,3	0,6
Etiología						
Isquémica, n (%)	87 (41,8)	28 (53,8)	27 (51,9)	18 (34,6)	14 (26,9)	0,2
Hipertensiva, n (%)	42 (20,2)	10 (19,2)	9 (17,3)	13 (25,0)	10 (19,2)	
Valvular, n (%)	28 (13,5)	3 (5,7)	8 (15,3)	6 (11,5)	11 (21,1)	
Idiopática/alcohólica, n (%)	27 (13,0)	6 (11,5)	5 (9,6)	7 (13,5)	9 (17,3)	
Otras, n (%)	24 (11,5)	5 (9,6)	3 (5,7)	8 (15,3)	8 (15,3)	
Historia de comorbilidades						
CI previa, n(%)	82 (39,4)	23 (44,2)	26 (50)	17 (32,7)	16 (30,8)	0,1
Valvulopatía previa, n (%)	37 (17,8)	7 (13,5)	9 (17,3)	9 (17,3)	12 (23,1)	0,6
HTA, n (%)	158 (76)	40 (76,9)	40 (76,9)	43 (82,7)	35 (67,3)	0,3
Hiperlipidemia, n (%)	72 (34,6)	19 (36,5)	18 (34,6)	22 (42,3)	13 (25)	0,3
Diabetes, n (%)	121 (58,2)	33 (63,5)	29 (55,8)	35 (67,3)	24 (46,2)	0,1
Anemia (Hb < 12 g/dl), n (%)	100 (48,1)	23 (44,2)	29 (55,8)	28 (53,8)	20 (38,5)	0,3
ClCr,MDRD, media (DE)	54 ± 23,1	54 ± 26,9	51 ± 22,1	56 ± 21,5	54 ± 21,9	0,7
IAM previo, n (%)	63 (30,3)	18 (34,6)	22 (42,3)	12 (23,1)	11 (21,2)	0,1
EPOC, n (%)	57 (27,4)	15 (28,8)	18 (34,6)	9 (17,3)	15 (28,8)	0,2
Tratamiento						
IECA al alta, n (%)	154 (74)	41 (78,8)	37 (71,2)	37 (71,2)	39 (75)	0,8
Betabloqueantes al alta, n (%)	148 (71,2)	37 (71,2)	39 (75)	36 (69,2)	36 (69,2)	0,9
Digoxina al alta, n (%)	54 (26)	15 (28,8)	10 (19,2)	12 (23,1)	17 (32,7)	0,4
Diurético al alta, n (%)	207 (99,5)	52 (100)	52 (100)	51 (98,1)	52 (100)	0,4
Soporte inotropo iv, n (%)	25 (12)	7 (13,5)	8 (13,5)	6 (11,5)	4 (7,7)	0,7

BNP: péptido natriurético cerebral; CI: cardiopatía isquémica; ClCr: aclaramiento de creatinina; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; MDRD: *modification of diet in renal disease*; NYHA: New York Heart Association.

^a Nivel de significación para la comparación entre los cuatro grupos de aleatorización.

con un número total de 203 hospitalizaciones durante el mismo, la incidencia de hospitalización fue de 0,97 ingresos por paciente-año, sin que se encontraran diferencias en el número de ingresos por IC o de origen cardiovascular entre los diferentes grupos, aunque con una tendencia a una mayor tasa de ingresos por IC en el grupo hospitalario (0,74 ingresos por IC y

paciente-año frente a 0,56, 0,41 y 0,61 en el grupo control, telefónico y domiciliario, respectivamente). Sin embargo, la duración media de los ingresos de origen cardiovascular en los grupos de intervención fue inferior a la del grupo control (10,94 días en el grupo control frente a los 7,57 días de media en los grupos de intervención, p = 0,04).

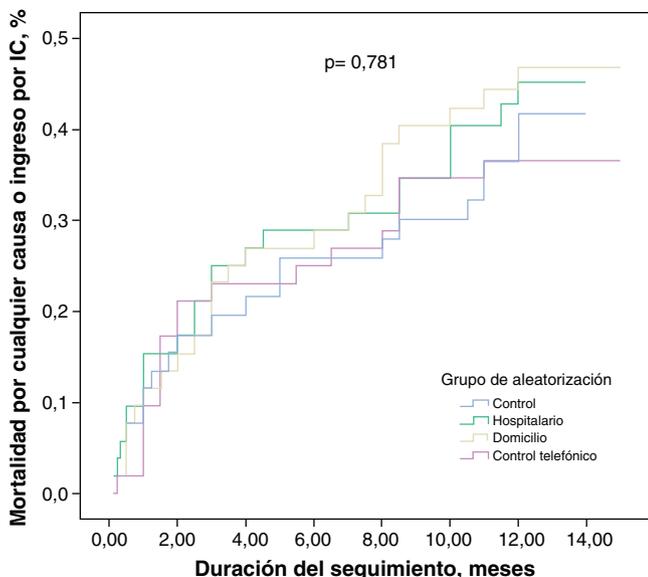


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para el objetivo primario del estudio (muerte o ingreso por insuficiencia cardiaca [IC]).

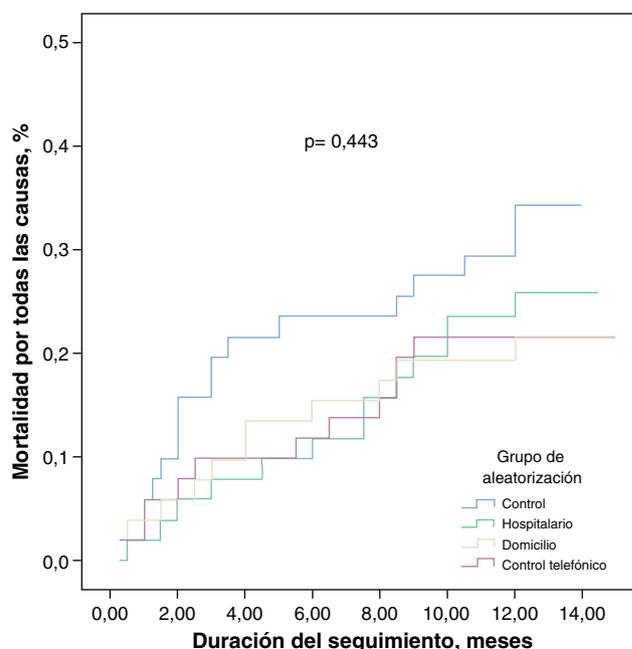


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para la mortalidad por cualquier causa.

Tabla 2
Resultados obtenidos de acuerdo al grupo de aleatorización

Resultados	Serie global (N = 208)	Control (N = 52)	Telefónico (N = 52)	Domicilio (N = 52)	Hospitalario (N = 52)	p ^a
Objetivo primario						
Muerte o ingreso IC, n (%)	86 (41,3)	20 (38,5)	19 (36,5)	24 (46,2)	23 (44,2)	0,7
Objetivos secundarios						
<i>Hospitalizaciones</i>						
Todas las causas, n (%)	105 (50,5)	24 (46,2)	26 (50)	27 (51,9)	28 (53,8)	0,9
Causa cardiovascular, n (%)	81 (38,9)	20 (38,5)	17 (32,7)	23 (44,2)	21 (40,4)	0,7
IC, n (%)	62 (29,8)	14 (26,9)	11 (21,2)	17 (32,7)	20 (38,5)	0,3
Causa no cardiovascular, n (%)	38 (18,3)	10 (19,2)	10 (19,2)	8 (15,4)	10 (19,2)	0,8
<i>Mortalidad</i>						
De cualquier causa, n (%)	52 (25)	17 (32,7)	11 (21,2)	11 (21,2)	13 (25)	0,5
Causa cardiovascular, n (%)	40 (19,2)	14 (26,9)	6 (11,5)	8 (15,4)	12 (23,1)	0,2
<i>Número de ingresos, por paciente-año</i>						
Totales	0,9	1,0	0,9	0,9	1,0	0,9
Por IC	0,6	0,6	0,4	0,6	0,7	0,6
Origen CV	0,8	0,8	0,6	0,9	0,8	0,8
Duración hospitalización de causa CV, días, media (DE)	8,4 (16,7)	10,7 (22,2)	6,7 (13,5)	9,0 (17,4)	6,7 (11,1)	0,6

CV: cardiovascular; DE: desviación estándar; IC: insuficiencia cardiaca.

^a Nivel de significación para la comparación entre los cuatro grupos de aleatorización.

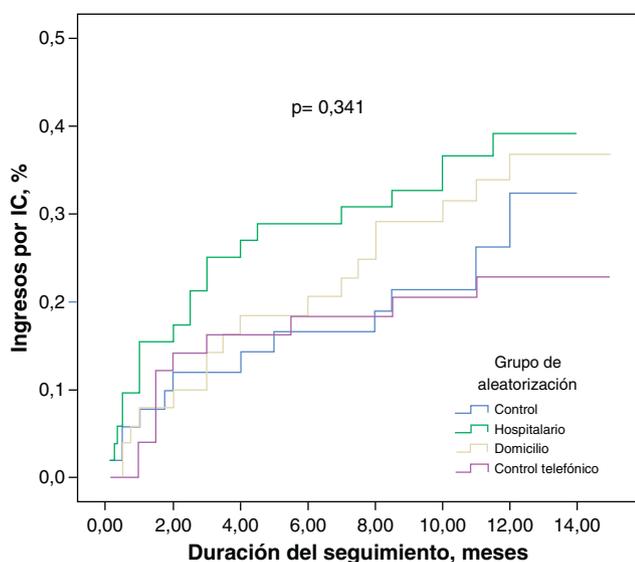


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier para ingreso por insuficiencia cardiaca (IC).

Adherencia al tratamiento

No se detectaron diferencias entre los diferentes grupos de aleatorización en lo que respecta al uso de betabloqueantes y/o IECA/ARA-II a los 12 meses de seguimiento, siendo en el grupo control del 70% y el 83,3%, respectivamente (tabla 3). Como se describe en la tabla 1, tampoco se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto al tratamiento basal.

Discusión

Los resultados principales derivados de este ensayo clínico sugieren que la aplicación de diferentes programas de intervención de distinta intensidad (control telefónico, domiciliario u hospitalario)

no aporta un beneficio adicional al seguimiento habitual que en nuestro medio realizan los pacientes dados de alta tras el ingreso por un episodio de IC, en cuanto al objetivo combinado de mortalidad total e ingresos por IC. Sin embargo, observamos una reducción no significativa, de un 7 a un 11,2%, de mortalidad global en los diferentes grupos de intervención, apreciándose fundamentalmente en el grupo de seguimiento intensivo hospitalario un discreto aumento en la tasa de hospitalizaciones (eso sí, más cortas) respecto al grupo control. Estas diferencias de mortalidad son similares a las descritas en otros estudios; Atienza et al³ analizaron 238 pacientes, encontrando diferencias significativas en la mortalidad de los sujetos aleatorizados a seguimiento estrecho frente a seguimiento habitual, con una diferencia de mortalidad entre ambos grupos del 11%. Puede, por tanto, nuestro trabajo no haber tenido la suficiente potencia estadística para detectar diferencias significativas de mortalidad. Por otro lado, un mayor contacto con los servicios sanitarios puede haber contribuido a disminuir el umbral de ingreso de los pacientes aleatorizados a los grupos de intervención. De esta manera, el ingreso en estadios iniciales de su descompensación contribuiría no sólo a una mayor tendencia a ingresar en los grupos de intervención, sino también a la menor duración de la hospitalización en estos grupos.

Estos resultados se encuentran en la línea del ensayo clínico COACH¹⁹, en el que 1.023 pacientes fueron aleatorizados a 2 protocolos de seguimiento de diferente intensidad o a seguimiento habitual. A los 18 meses de seguimiento, se observó una reducción no significativa de la mortalidad global, con una tendencia a un aumento de las hospitalizaciones en ambos grupos de intervención que, al igual que en nuestro trabajo, fueron más cortas.

En contraste con estos resultados, un gran número de estudios han puesto de manifiesto los beneficios derivados de la aplicación de diferentes programas de intervención en el manejo extrahospitalario de los pacientes con IC⁷⁻²⁰. Sin embargo, se desconoce qué elemento o elementos clave son los responsables de los resultados positivos derivados de la aplicación de dichos programas²⁹, si bien varios metaanálisis sugieren un beneficio mayor derivado de la aplicación de programas multidisciplinarios continuados, en los

Tabla 3
Adherencia al tratamiento farmacológico al final del seguimiento en función del grupo asignado

	Serie global	Control	Telefónico	Domicilio	Hospitalario	p
Betabloqueantes (%)	65,4	70,0	57,9	73,5	61,8	0,5
IECA o ARA-II (%)	89,7	83,3	84,2	94,1	97,1	0,2

ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina tipo II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

que se implique a diferentes profesionales en el abordaje al paciente con IC^{16,30,31}. En nuestro trabajo, ni protocolos de seguimiento de escasa intensidad ni aquellos con seguimiento estrecho han reducido el objetivo combinado de mortalidad y reingresos por IC. Por tanto, es necesario identificar los factores que han podido justificar estos resultados, y que pueden estar relacionados con los siguientes parámetros, definidos ya por la American Heart Association en 2006 a fin de optimizar la estandarización de los ensayos clínicos en este campo: características de la intervención y población a la que se le aplica, así como el entorno sociosanitario en el que se desarrolla el programa (responsable del seguimiento recibido por el grupo control)²⁵. En lo que respecta al primero de los factores, en nuestro estudio se ha incluido una población no seleccionada de pacientes con IC, al igual que en otros trabajos previos, con resultados positivos^{3,5,7-9}. Las intervenciones elegidas se han correspondido con los modelos más frecuentemente descritos (consulta ambulatoria, atención domiciliar y apoyo telefónico), sin que hasta la actualidad ningún estudio hubiese establecido la eficacia relativa de las mismas, comparándolas¹. Las tasas de adherencia farmacológica en los grupos de intervención de nuestro estudio han sido similares a las publicadas en otros trabajos²⁰.

Creemos, por tanto, que en nuestro caso pueden ser las diferencias de manejo del grupo de seguimiento habitual las que fundamentalmente justifican los resultados encontrados, ya que es bien conocido que mejores tasas de adherencia farmacológica se asocian a mejores resultados^{28,32}. En este sentido, un trabajo previo en nuestro centro, en el que se incluyeron pacientes con IC en 1998-2000, informó de un uso de betabloqueantes en nuestra área del 39% en el grupo control y del 67% en el grupo intervención, mientras que en el actual la tasa de uso de betabloqueantes del grupo control se sitúa en el 72%, superior a la del grupo intervención del estudio previo realizado²⁶. Igualmente, las dosis de betabloqueantes alcanzadas en este estudio en el grupo control son superiores a las obtenidas en el grupo intervención en el estudio previo (por ejemplo, para carvedilol 22 frente a 16 mg/día). Esta tasa de betabloqueantes es similar a la que presentan los pacientes asignados al grupo de intervención de estudios con resultados positivos, sin que en nuestro trabajo se detectasen al seguimiento diferencias de tratamiento entre los diferentes grupos de aleatorización^{3,33}. Esta situación lleva aparejada una reflexión acerca de la dificultad que supone la comparación de los diferentes ensayos recogidos en los metaanálisis. Y es que las diferencias de cuidados que existen entre los diferentes sistemas de salud condicionan el seguimiento y los resultados del grupo control, frente al que se compara la intervención y del que dependen los resultados de la misma. Esto podría justificar que estudios con intervenciones y poblaciones comparables pero en diferentes escenarios clínicos presenten resultados opuestos^{3,7,9,19,20}.

Otra posible causa contribuyente a la falta de beneficio de los diferentes programas de intervención puede radicar en la presencia de un intervalo de tiempo entre el final de la intervención aplicada y el análisis de sus potenciales beneficios. Ojeda et al²⁶ describen cómo los efectos beneficiosos de la intervención desaparecen al año del cese de su aplicación. Similares resultados se extraen del trabajo de Nguyen et al²⁴, donde los beneficios de un programa de intervención de 6 meses de duración no se mantienen tras su cese. Sin embargo, Stewart et al⁷ obtuvieron resultados positivos en cuanto a reducción de hospitalizaciones a los 6 meses tras una única visita domiciliar a la semana del alta. En este sentido, Ledwidge et al²³ informaron en su trabajo que la prolongación en el tiempo de la intervención no producía un efecto beneficioso adicional. Sin embargo, y a pesar de los datos contradictorios, en nuestro estudio no se puede descartar que fuese necesaria una intervención más prolongada a

fin de obtener beneficios de la misma, sobre todo en una población de tanto riesgo de reingreso como la nuestra.

Por otro lado, si bien difícil de valorar, a la hora de considerar los resultados de los metaanálisis realizados debe también tenerse en consideración la relevancia de la posible existencia de un sesgo de publicación, de tal manera que son los estudios con resultados positivos los que son publicados con más frecuencia que los que presentan resultados negativos³⁴.

Finalmente, estos hallazgos a primera vista parecen estar en contraste con la mayoría de estudios anteriores de características similares, pero esto no debe llevar a abandonar el concepto de los programas de intervención en IC, sino todo lo contrario. Estos datos contribuyen a la discusión del diseño y ejecución óptimas de los diferentes programas de intervención e indican que no existe un modelo único que se ajuste a todos los pacientes o a todos los ámbitos de asistencia sanitaria, siendo necesaria una valoración individualizada y continua de su eficacia.

Como se ha comentado, el tamaño muestral seleccionado puede haber contribuido a no encontrar las diferencias esperadas entre los diferentes grupos de intervención. Si bien tamaños muestrales mayores pudieran haber permitido hallar diferencias estadísticamente significativas entre grupos, la relevancia clínico-práctica de esos hallazgos sería limitada, dado el carácter local en el que se desarrollan la mayoría de programas de intervención en IC, como es nuestro caso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail.* 2008;10:933-89.
2. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:361-71.
3. Atienza F, Anguita M, Martínez-Alzamora N, Osca J, Ojeda S, Almenar L, et al. Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *Eur J Heart Fail.* 2004;6:643-52.
4. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, Leven CL, Freedland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1995;333:1190-5.
5. Cline CM, Israelsson BY, Willenheimer RB, Broms K, Erhardt LR. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart.* 1998;80:442-6.
6. Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch Intern Med.* 1998;158:1067-72.
7. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet.* 1999;354:1077-83.
8. Naylor MD, Broton D, Campbell R, Jacobsen BS, Mezey MD, Pauly MV, et al. Comprehensive discharge planning and home follow-up of hospitalized elders: a randomized clinical trial. *JAMA.* 1999;281:613-20.
9. Krumholz HM, Amatrua J, Smith GL, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:83-9.
10. Kasper EK, Gerstenblith G, Heffer G, Van Anden E, Brinker JA, Thieman DR, et al. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:471-80.
11. Galbreath AD, Krasuski RA, Smith B, Stajduhar KC, Kwan MD, Ellis R, et al. Long-term healthcare and cost outcomes of disease management in a large, randomized, community-based population with heart failure. *Circulation.* 2004;110:3518-26.
12. Falces C, Lopez-Cabezas C, Andrea R, Arnau A, Ylla M, Sadurni J. Intervención educativa para mejorar el cumplimiento del tratamiento y prevenir reingresos en pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc).* 2008;131:452-6.

13. Ekman I, Andersson B, Ehnfors M, Matejka G, Persson B, Fagerberg B. Feasibility of a nurse-monitored, outpatient-care programme for elderly patients with moderate-to-severe, chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:1254-60.
14. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? Veterans Affairs Cooperative Study Group on Primary Care and Hospital Readmission. *N Engl J Med*. 1996;334:1441-7.
15. Doughty RN, Wright SP, Pearl A, Walsh HJ, Muncaster S, Whalley GA, et al. Randomized, controlled trial of integrated heart failure management: The Auckland Heart Failure Management Study. *Eur Heart J*. 2002;23:139-46.
16. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:810-9.
17. Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J*. 2004;25:1570-95.
18. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2008;148:295-309.
19. Jaarsma T, van der Wal MH, Lesman-Leege I, Luttik ML, Hogenhuis J, Veeger NJ, et al. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med*. 2008;168:316-24.
20. Nucifora G, Albanese MC, De Biaggio P, Caliandro D, Gregori D, Goss P, et al. Lack of improvement of clinical outcomes by a low-cost, hospital-based heart failure management programme. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2006;7:614-22.
21. Smith B, Forkner E, Zaslow B, Krasuski RA, Stajduhar K, Kwan M, et al. Disease management produces limited quality-of-life improvements in patients with congestive heart failure: evidence from a randomized trial in community-dwelling patients. *Am J Manag Care*. 2005;11:701-13.
22. Jaarsma T, Halfens R, Huijjer Abu-Saad H, Dracup K, Gorgels T, van Ree J, et al. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 1999;20:673-82.
23. Ledwidge M, Ryan E, O'Loughlin C, Ryder M, Travers B, Kieran E, et al. Heart failure care in a hospital unit: a comparison of standard 3-month and extended 6-month programs. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:385-91.
24. Nguyen V, Ducharme A, White M, Racine N, O'Meara E, Zhang B, et al. Lack of long-term benefits of a 6-month heart failure disease management program. *J Card Fail*. 2007;13:287-93.
25. Krumholz HM, Currie PM, Riegel B, Phillips CO, Peterson ED, Smith R, et al. A taxonomy for disease management: a scientific statement from the American Heart Association Disease Management Taxonomy Writing Group. *Circulation*. 2006;114:1432-45.
26. Ojeda S, Anguita M, Delgado M, Atienza F, Rus C, Granados AL, et al. Short- and long-term results of a programme for the prevention of readmissions and mortality in patients with heart failure: are effects maintained after stopping the programme? *Eur J Heart Fail*. 2005;7:921-6.
27. Morcillo C, Valderas JM, Aguado O, Delas J, Sort D, Pujadas R, et al. Evaluación de una intervención domiciliaria en enfermos con insuficiencia cardíaca. Resultados de un estudio aleatorizado. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:618-25.
28. Van der Wal MH, Jaarsma T, Moser DK, Veeger NJ, Van Gilst WH, Van Veldhuisen DJ. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *Eur Heart J*. 2006;27:434-40.
29. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, Laramie A, McMurray JJ, Naylor MD, et al. What works in chronic care management: the case of heart failure. *Health Aff (Millwood)*. 2009;28:179-89.
30. Phillips CO, Singa RM, Rubin HR, Jaarsma T. Complexity of program and clinical outcomes of heart failure disease management incorporating specialist nurse-led heart failure clinics. A meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:333-41.
31. Gohler A, Januzzi JL, Worrell SS, Osterziel KJ, Gazelle GS, Dietz R, et al. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail*. 2006;12:554-67.
32. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, Van Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *Eur Heart J*. 2005;26:1653-9.
33. Lupón J, Parajón T, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, et al. Reducción de los ingresos por insuficiencia cardíaca en el primer año de seguimiento en una unidad multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:374-80.
34. Dickersin K. The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *JAMA*. 1990;263:1385-9.