

Unitat d'Insuficiència Cardíaca
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

10 años de historia



Germans Trias i Pujol
Hospital
Institut Català de la Salut



Unitat d'Insuficiència Cardíaca
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

10 años de historia



Patrocinado por:



GRUPO
MENARINI

www.menarini.es

Dirección editorial

 **Profármaco.2**
FORMACIÓN CONTINUADA
Comunicación Científico-Médica

Avda. República Argentina, 165, pral. 1^º
08023 Barcelona

D.L.: B-??-???-2011

Impresión: Vanguard Gràfic, S.A.

Índice

Introducción	5
Objetivos	6
Desarrollo	6
Método de trabajo	7
Actividad asistencial	11
Población	13
Procedencia	13
Etiología	14
Clase funcional	14
Pacientes nuevos	15
Visitas	15
Tratamientos	16
Tratamientos intravenosos	16
Actividad científica	17
Actividad de investigación clínica	19
Comunicaciones a congresos	20
Manuscritos propios	20
Revistas extranjeras	21
Revistas nacionales	21
Participación en estudios de investigación	23
Premios y becas otorgados a la unidad	25
Tesis doctorales	26
Selección de artículos publicados	27

Introducción

La creación de la Unidad de Insuficiencia Cardíaca del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol estuvo justificada por los mismos motivos que fomentaron la aparición de las Unidades y de los programas de atención a la insuficiencia cardíaca (IC) en diversos países europeos, incluyendo el nuestro:

1. Alta prevalencia de la IC (en la población general oscila entre un 0,4% y un 2%, pudiendo llegar a un 3-8% en personas mayores de 65 años e incluso a un 8-17% en personas de más de 70 años). Esta prevalencia ha ido aumentando en los últimos años, en parte por el envejecimiento de la población y en parte por la mejora en el tratamiento de algunas enfermedades –como el IAM– que conlleva una disminución de la mortalidad en la fase aguda y, por tanto, un mayor número de pacientes subsidiarios de desarrollar IC en el futuro.
2. Es una importante causa de ingreso hospitalario; durante los 3 años previos a la puesta en marcha de la Unidad, la IC estuvo siempre situada en el “podio” de los ingresos ocurridos en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, concretamente en primer o segundo lugar, con un número de ingresos de alrededor de 600 por año.
3. Las estancias hospitalarias de los pacientes con IC son prolongadas.
4. La IC comporta un elevado gasto sanitario, fundamentalmente por el coste de los ingresos hospitalarios.
5. Infrautilización de los fármacos en ambientes no especializados. Complejidad del tratamiento de la IC cada vez mayor.
6. Necesidad de visitas frecuentes para incrementar las dosis de algunos tratamientos y para el control de las descompensaciones.
7. Limitaciones en el manejo convencional de la insuficiencia cardíaca.
8. Muchos ingresos se pueden prevenir.

Además, hubo otros aspectos muy importantes que justificaron el tipo de Unidad multidisciplinar que se planteó entonces, y que se pueden agrupar en el capítulo de “limitaciones del manejo convencional” de la IC:

1. Fracaso en dar énfasis suficiente a aspectos no farmacológicos del tratamiento, como el aspecto educativo, el control del peso o la realización de ejercicio.
2. Fracaso en conseguir un correcto cumplimiento de la dieta y la prescripción médica, en general por falta de tiempo para hablar con el enfermo y su familia.
3. A menudo, los pacientes tardan en comunicar al médico que se encuentran peor, tanto por desconocimiento de los signos de alarma, como por la falta de accesibilidad al médico en las consultas convencionales. En las Unidades de IC se puede realizar la educación del paciente en este sentido y además se le puede proporcionar

una asistencia rápida, bien por teléfono o bien facilitando una visita. Una simple consulta telefónica a una persona disponible –médico o enfermera especializada– o una visita “preferente” a la Unidad puede evitar una visita a Urgencias o incluso un ingreso hospitalario. Una de las características que debía tener una Unidad de este tipo era, precisamente, su accesibilidad.

4. Finalmente, otro aspecto en el que el manejo convencional de la enfermedad se mostraba habitualmente insuficiente era en valorar adecuadamente aspectos no cardiológicos de los pacientes con este síndrome. Desde las Unidades de IC multidisciplinares se puede intentar afrontar estos aspectos y procurar mejorar la situación “no cardiológica” de los enfermos con IC, cosa bastante difícil en una consulta de cardiología convencional.

Objetivos

Los objetivos de la Unidad de IC del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol fueron similares a los de otras Unidades de las mismas características:

1. Desarrollar un programa de educación, seguimiento y tratamiento de los pacientes con IC.
2. Aumentar el cumplimiento del tratamiento prescrito.
3. Mejorar la calidad de vida de los pacientes con IC.
4. Disminuir el número de ingresos y de visitas a Urgencias.
5. Mejorar el tratamiento recibido por los pacientes.
6. Reducir la estancia media de los ingresos.
7. Participar en estudios de investigación multicéntricos y realizar estudios propios.

Desarrollo

Se creó una unidad multidisciplinar en la que participaban inicialmente una enfermera especializada (becaria), un cardiólogo (coordinador), un internista, un médico de familia (becaria), un geriatra, una psiquiatra de la UFISS y un médico rehabilitador.

Con el paso de los años, la enfermera pasó de ser una becaria a depender del hospital y, con el paso de más años, el número de enfermeras se incrementó a 2 y posteriormente a 3 (aunque a tiempo parcial).

También con el paso de los años, el médico becario se convirtió en contratado por el hospital y pasó a ser cardiólogo, y la psiquiatra de la UFISS fue sustituida por otro psiquiatra del servicio de Psiquiatría. El año pasado se incorporaron a la unidad

2 miembros del grupo de investigación, y este mismo año del 10º aniversario se han incorporado a tiempo parcial una trabajadora social y una administrativa.

Desde el punto de vista de espacio físico, la Unidad también ha ido creciendo. De tener 2 despachos asistenciales y un almacén, a tener 3 despachos asistenciales y otro que funcionalmente actúa de hospital de día, y un despacho para el médico y las colaboradoras de investigación.

Durante los últimos 2 años se está trabajando en la integración con Atención Primaria, para establecer un protocolo de actuación integral y una base de datos común, si bien aún se encuentra en fase piloto.

Método de trabajo

Se establecieron unos criterios de derivación, considerando tributarios de ser atendido en la Unidad a aquellos pacientes que tuvieran como diagnóstico principal IC, cualquiera que fuera la patología cardiológica de base o la función ventricular, o bien pacientes con disfunción ventricular significativa (FE <40%) y que, según el criterio facultativo, se pudieran beneficiar de realizar un seguimiento en la Unidad, bien para tratamientos específicos o simplemente para un mejor control de su situación clínica y de su tratamiento. También se establecieron unos circuitos de derivación, un protocolo de visitas y un protocolo de tratamiento.

Todos los pacientes son visitados por la enfermera de la Unidad, que realiza una valoración global de su situación clínica y sus conocimientos sobre la enfermedad. También realiza una valoración básica de tipo geriátrico (índice de Barthel para las actividades básicas de la vida diaria, escala OARS para las actividades instrumentales, test de Pfeiffer para el nivel cognitivo) y de síntomas depresivos (escala geriátrica abreviada de depresión), rellena un cuestionario sobre el grado de conocimiento de la enfermedad y del tratamiento, del grado de adherencia a la dieta y al tratamiento, así como de los hábitos dietéticos y tóxicos. También evalúa a los pacientes mediante la *European Heart Failure Self-care Behaviour Scale* para valorar su nivel de autocuidado y con *el Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* para valorar su percepción de calidad de vida. Ya desde la primera visita, realiza una labor educativa con los pacientes y sus familiares. Se les suministra el librito “La Insuficiencia Cardíaca. Guía práctica para el paciente y su entorno” editado por el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, escrito por la DUE Beatriz González y el Dr. Josep Lupón, miembros de la Unidad, y el Dr. Josep Comín, del Hospital del Mar de Barcelona. Además, mientras esperan a ser visitados en la Unidad, los pacientes pueden visualizar los videos divulgativos de la enfermedad, realizados con la participación de personal asistencial y de pacientes de la Unidad, editados por Philips en el seno del proyecto CARME.

Además, en la sala de espera hay pósters recordatorios de los signos de alarma de la enfermedad.

Los pacientes son visitados posteriormente por los cardiólogos, el internista o, en su momento, el médico de familia. Aquellos que cumplen unos criterios preestablecidos en las valoraciones realizadas se visitan por el geriatra y/o el psiquiatra. Los que cumplen los criterios preestablecidos para su inclusión en el programa de rehabilitación son visitados por el médico rehabilitador y, si procede, participan en un programa específico de rehabilitación de 4 meses. Los pacientes son seguidos cada 3 meses por la enfermera y cada 6 por el médico de forma rutinaria y protocolizada, y las veces necesarias desde el punto de vista clínico, tanto para titulación de fármacos como para controles analíticos o descompensaciones.

En la actualidad, la Unidad dispone de 4 despachos, que se utilizan de la siguiente manera:

	Despacho 2501	Despacho 2502	Despacho 2503	Despacho 2504 Hospital de día
Lunes	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Consulta Cardiología (Dra. De Antonio) 9-15 h	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Consulta Psiquiatría (Dr. Díez) 9-11.30 h Hospital de día 11.30-17h
Martes	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Consulta Cardiología (Dr. Lupón) 9-15 h	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Consulta Trabajadora social 9-11.30 h Hospital de día 11.30-17 h
Miércoles	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Consulta Cardiología (Dra. De Antonio) 9-15 h	Consulta Enfermería 8.30-15 h -15 h	Consulta Geriatria (Dr. Altimir) 9-11.30 h Hospital de día 11.30-17 h
Jueves	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Consulta Medicina Interna (Dr. Urrutia) 9-13 h Consulta Rehabilitación (Drs. Coll/Pascual) 13-15 h	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Hospital de día 11.30-17 h
Viernes	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Consulta Cardiología (Dra. De Antonio) 9-15 h	Consulta Enfermería 8.30-15 h	Hospital de día 11.30-17 h



UIC HUGTIP año 2006



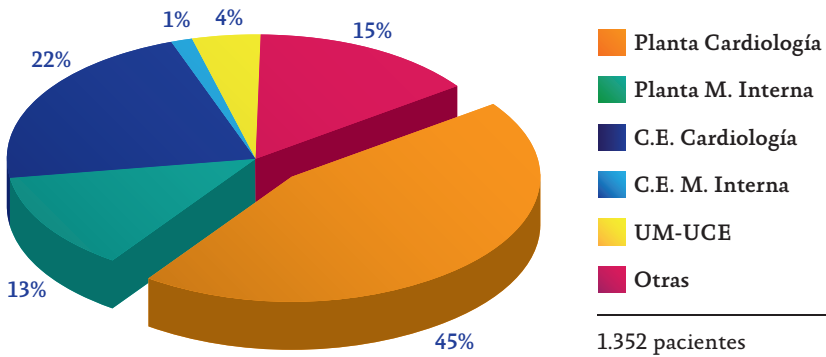
UIC HUGTIP año 2011

Actividad asistencial

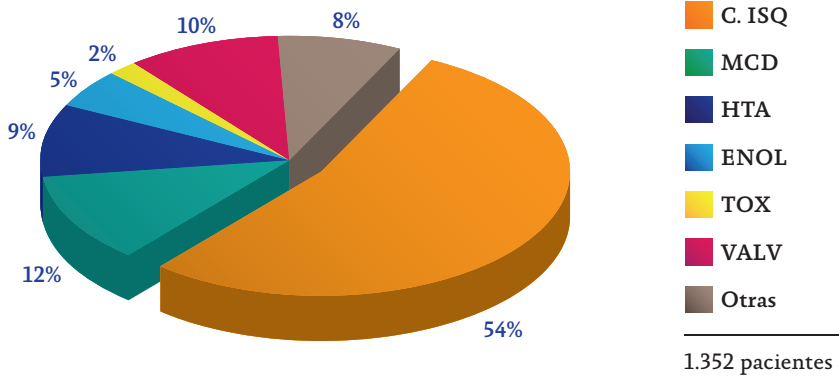
Población

- Agosto 2001 - 31 de Julio 2011
- 1.352 pacientes (9 ABS y 31 RAE)
- 978 hombres y 374 mujeres
- Edad mediana: 69 [59-76] años
- 48,2% ≥ 70 años
- FE mediana: 30% [24-38%]
- Tiempo de IC: mediana de 12 [2-48] meses

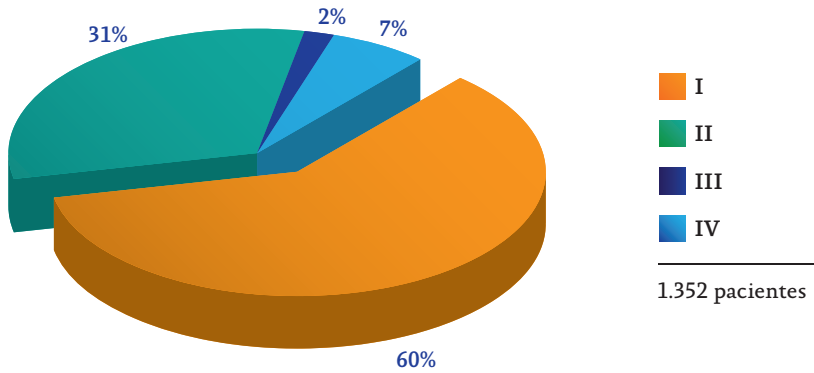
Población - Procedencia



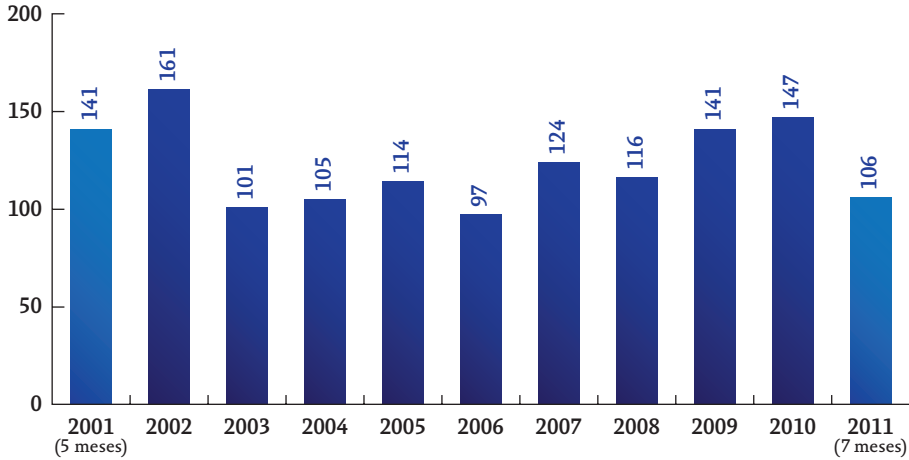
Población - Etiología



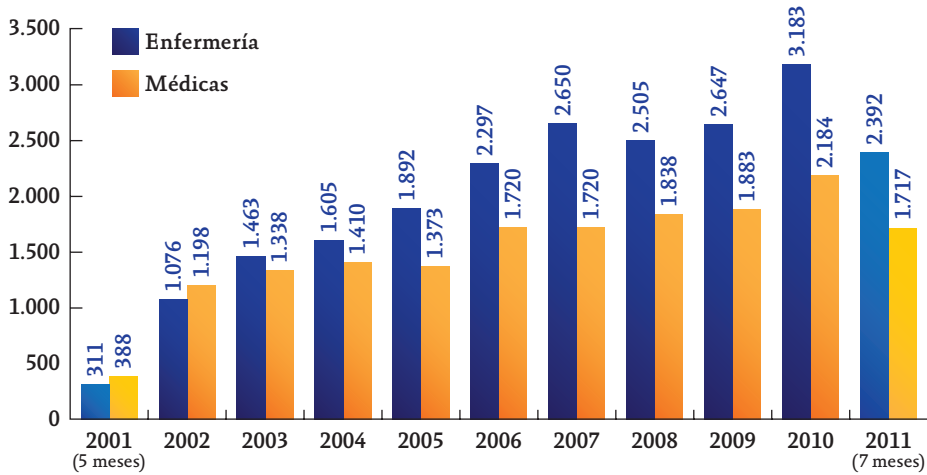
Población - Clase funcional



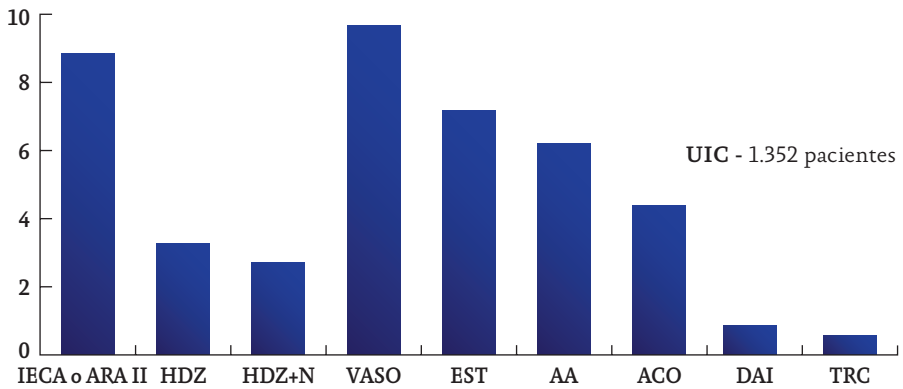
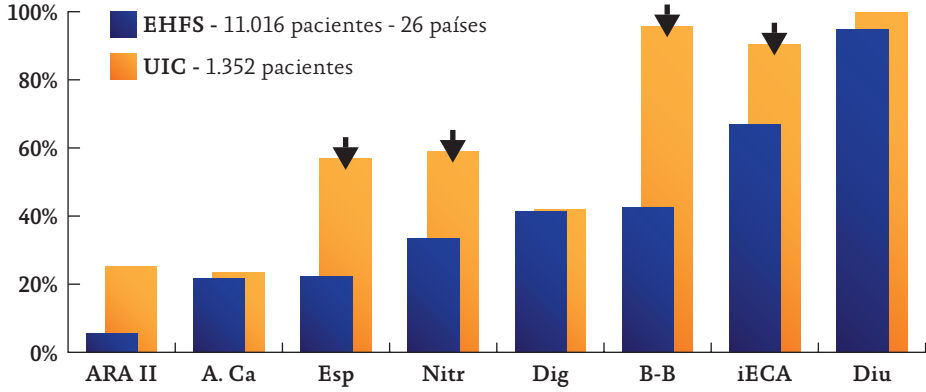
Pacientes nuevos



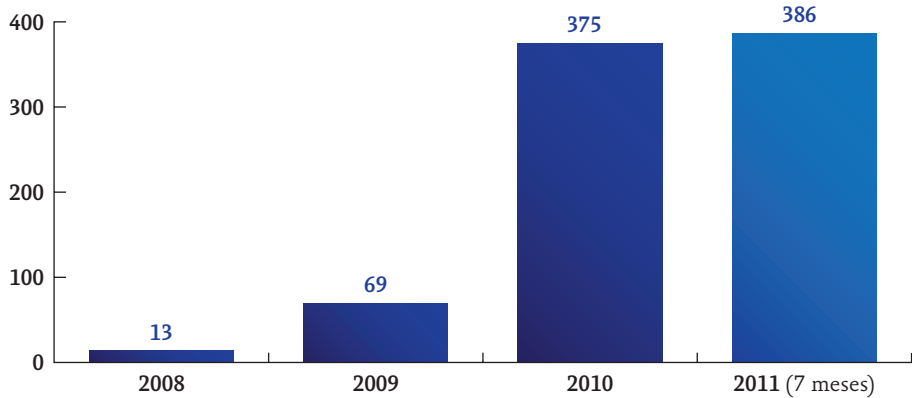
Visitas



Tratamientos



Tratamientos intravenosos



Actividad científica

Actividad de investigación clínica

- Diferencias poblacionales: edad y sexo
 - Calidad de vida
 - Impacto de la propia Unidad de IC
 - Fragilidad y síntomas depresivos
 - Factores pronósticos en la IC
 - Intervención educativa de enfermería
 - Mortalidad y causas
 - Telemedicina
-

39 manuscritos propios

- 28 artículos originales
- 5 cartas editor
- 4 editoriales
- 2 revisiones

10 estudios multicéntricos

- 36 artículos

194 comunicaciones a congresos

- 74 internacionales
 - 120 nacionales
-

Actividad de investigación clínica

Comunicaciones a congresos

	Internacionales			Nacionales		
	ESC	HF	Otros	SEC	SCC	Otros
2002	1	2		2	4	
2003	1	3	3	4	7	6
2004	1	2	4	7	5	2
2005		1		3	9	2
2006	2	7	1	2	7	
2007	4	5		5	6	2
2008	1	3		6	6	
2009	4	7		4	5	
2010	3	6		6	7	1
2011	6	7		6	6	

ESC: Europeo cardiología - HF: *Heart Failure* - SEC: Nacional cardiología - SCC: Catalán cardiología.

Manuscritos propios

	Revistas extranjeras	Revistas nacionales
Artículos	7	21
Cartas	1	4
Editoriales		4
Revisión		2

Revistas extranjeras

1. González B, Lupón J, Parajón T, Urrutia A, Altimir S, Coll R, Prats M, Valle V. Nurse evaluation of patients in a new multidisciplinary Heart Failure Unit in Spain. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2004; 3: 61-9.
2. Altimir S, Lupón J, González B, Prats M, Parajón T, Urrutia A, Coll R, Valle V. Sex and age differences in fragility in a heart failure population. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7: 798-802.
3. González B, Lupón J, Herreros J, Urrutia A, Altimir S, Coll R, Prats M, Valle V. Patient's education by nurse: what we really do achieve? *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2005; 4: 107-11.
4. Lupón J, Urrutia A, González B, Díez C, Altimir S, Albaladejo C, Pascual T, Rey-Joly C, Valle V. Does heart failure therapy differ according to patient sex? *Clin Cardiol.* 2007; 30: 301-5.
5. Lupón J, González B, Mas D, Urrutia A, Arenas M, Domingo M, Altimir S, Valle V. Patients' self-care improvement with nurse education intervention in Spain assessed by the European heart failure self-care behaviour scale. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2008; 7: 16-20.
6. Zamora E, Lupón J, Simó R, Galán A. Myostatin Serum levels in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12: 1379.
7. Gastelurrutia P, Lupón J, Domingo M, Ribas N, Noguero M, Martínez C, Cortes M, Bayes-Genis A. Usefulness of Body Mass Index to Characterize Nutritional Status in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2011 Jul 26. [Epub ahead of print].
8. Domingo M, Lupón J, González B, Crespo E, López R, Ramos A, Urrutia A, Pera G, Verdú JM, Bayes-Genis A. Evaluation of a telemedicine system for heart failure patients: Feasibility, acceptance rate, satisfaction and changes in patient behavior Results from the CARME (CAtalan Remote Management Evaluation) study. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2011 Mar 12. [Epub ahead of print].

Revistas nacionales

1. Lupón J. Unidades de Insuficiencia Cardíaca. Editorial. *Cardiol Práctica* 2002; 11: 20-24.
2. Lupón J. Insuficiencia cardíaca: aspectos terapéuticos en el inicio del siglo XXI. Comentario Editorial. *JAMA Ed Esp.* 2002; 11: 287-9.
3. Lupón J, Roig E. Insuficiència cardíaca. Actualització. *Rev Soc Catalana Cardiol.* 2002; 4: 228-34.
4. Lupón J. Nuevas formas de atención médica en la insuficiencia cardíaca. Editorial. *Med Clin.* 2003; 120: 135-7.
5. Parajón T, Lupón J, González B, Urrutia A, Altimir S, Coll R, Prats M, Valle V. Aplicación en España del cuestionario sobre calidad de vida "Minnesota Living With Heart Failure" para la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57: 155-60.
6. Urrutia A, Lupón J, Gonzalez B, Parajón T, Altimir S, Coll R, Prats M, Rey-Joly C, Valle V. Anemia y parámetros relacionados en pacientes de una unidad de insuficiencia cardíaca multidisciplinaria. *Med Clin (Barc).* 2004; 122: 121-5.
7. Lupón J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, Coll R, Prats M, Rey-Joly C, Valle V. Significado pronóstico de los valores de hemoglobina en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58: 48-53.
8. Lupón J, Parajón T, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, Coll R, Prats M, Valle V. Reducción de los ingresos por insuficiencia cardíaca en el primer año de seguimiento en una unidad multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58: 274-80.
9. Garcia C, Lupón J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, Coll R, Prats M, Rey-Joly C, Valle V. Significado pronóstico de la diabetes mellitus en una población con insuficiencia cardíaca: mortalidad e ingreso por insuficiencia cardíaca a un año. *Med Clin (Barc).* 2005; 125: 161-5.

10. González B, Lupón J, Parajón T, Urrutia A, Herreros J, Valle V. Aplicación de la “European Heart Failure Self-care Behaviour Scale” en una unidad de insuficiencia cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59: 166-70.
11. Urrutia A, Lupón J, Altimir S, González B, Herreros J, Díez C, Coll R, Valle V, Rey-Joly C. Uso de bloqueadores beta en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc).* 2006; 126: 206-10.
12. Lupón J, Altimir S, González B, Parajón T, Prats M, Urrutia A, Herreros J, Coll R, Valle V. Valoración de la calidad de vida en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca mediante el cuestionario “Minnesota Living With Heart Failure”. *Rev Esp Ger Geron.* 2006; 41: 150-7.
13. Urrutia A, Lupón J, Altimir S, González B, Herreros J, Díez C, Coll R, Valle V, Rey-Joly C. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes mayores de 75 años. Estudio comparativo con los pacientes más jóvenes. *Rev Esp Ger Geron.* 2006; 41: 264-9.
14. Coll R, Boldó M. Unidades multidisciplinarias en la insuficiencia cardíaca: la función del médico rehabilitador. *Rehabilitación (Madr).* 2006; 40: 333-9.
15. Urrutia A, Zamora E, Lupón J, González B, Mas D, Pascual T, Altimir S, Díez C, Rey-Joly C, Valle V. Fibrilación auricular en la insuficiencia cardíaca: valoración clínica, ecocardiográfica y pronóstica. *Med Clin (Barc).* 2007; 129: 321-5.
16. Zamora E, Lupón J. Unidades de insuficiencia cardíaca en España: situación actual. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 874-7.
17. Zamora E, Lupón J, López-Ayerbe J, Urrutia A, González B, Ferrer E, Vallejo N, Valle V. Diámetro de la aurícula izquierda: un parámetro ecocardiográfico sencillo con importante significado pronóstico. *Med Clin (Barc).* 2007; 129: 441-5.
18. Lupón J. Programas de atención a la insuficiencia cardíaca: a favor de una actuación global. Editorial. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 899-902.
19. Urrutia A, Lupón J. Modelos organizativos: unidades de insuficiencia cardíaca. En: Estado actual de la insuficiencia cardíaca. *Med Clin Monogr (Barc).* 2007; 8: 33-8.
20. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, González B, Mas D, Pascual T, Domingo M, Valle V. ¿El índice de masa corporal influye en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca? *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 1127-34.
21. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, González B, Mas D, Díez C, Altimir S, Valle V. Aclaramiento de creatinina estimado en pacientes con cifras de creatinina sérica normales. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 1315-8.
22. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, González B, Mas D, Díez C, Altimir S, Coll R, Valle V. Aclaramiento estimado de creatinina: un factor pronóstico determinante en insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc).* 2008; 131: 47-51.
23. Lupón J, González B, Santa Eugenia S, Altimir S, Urrutia A, Mas D, Díez C, Pascual T, Cano L, Valle V. Implicación pronóstica de la fragilidad y los síntomas depresivos en una población ambulatoria con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 835-42.
24. Zamora E, Lupón J. Respuesta. Insuficiencia cardíaca, obesidad y apnea del sueño. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 217.
25. Zamora E, Lupón J. Respuesta. Paradoja de la obesidad o susceptibilidad de bajo peso. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 654.
26. Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, Cano L, Gabanes R, Altimir S, Coll R, Pascual T, Valle V. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63: 303-14.
27. Zamora E, Simó R, Lupón J, Galán A, Urrutia A, González B, Mas D, Valle V. Niveles séricos de miostatina en insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63: 992-6.

28. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, Bayes-Genis A. Obesidad y pronóstico a largo plazo en la insuficiencia cardíaca: la paradoja continúa. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63: 1210-12.
29. Domingo M, Lupón J, González B, Crespo E, López R, Ramos A, Urrutia A, Pera G, Verdú JM, Bayes-Genis A. Telemonitorización no invasiva en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca: efecto en el número de hospitalizaciones, días de ingreso y calidad de vida. Estudio CARMÉ (CAtalan Remote Management Evaluation) *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64: 277-85.
30. Comín-Colet J, Garin O, Lupón J, Manito N, Crespo-Leiro MG, Gómez-Bueno M, Ferrer M, Artigas R, Zapata A, Elosua R; VALIC-KC study group. Validación de la versión española del *Kansas city cardiomyopathy questionnaire*. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64: 51-8.
31. Domingo M, Lupón J, Bayes-Genis A. Telemonitorización no invasiva en pacientes con insuficiencia cardíaca y servicios de urgencias hospitalarios. Respuesta. *Rev Esp Cardiol.* 2011 Aug 4. [Epub ahead of print].

Participación en estudios de investigación

- **RECOVER:** RESEARCH INTO ETANERCEPT: CYTOKINE ANTAGONISM IN VENTRICULAR DYSFUNCTION (2000-2001).
- **SENIORS:** STUDY ON EFFECT OF NEVIBOLOL ON SENIORS WITH HEART FAILURE (2001-2004).
- **COMET:** CARVEDILOL OR METOPROLOL EUROPEAN TRIAL (1997-2002).
- **VALIANT:** VALSARTAN IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (1999-2002).
- **STAMINA-HeFT:** STUDY TO ASSESS THE IMPACT OF SUBCUTANEOUS DARBOPOETIN ALPHA TREATMENT ON EXERCISE TOLERANCE IN SUBJECTS WITH SYMPTOMATIC CONGESTIVE HEART FAILURE AND ANEMIA (2002-2004).
- **HEAAL:** “ESTUDIO MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, ALEATORIO, CON GRUPOS PARALELOS PARA EVALUAR LOS EFECTOS DE DOS DIFERENTES DOSIS DE LOSARTAN SOBRE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA SINTOMÁTICA E INTOLERANCIA AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ECA” (2003-2009).
- **TORAFIC:** ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO, PARALELO, CON ASIGNACIÓN OCULTA Y ALEATORIZADA, Y EVALUACIÓN ENMASCARADA, PARA ESTUDIAR LOS EFECTOS SOBRE LA FIBROSIS MIOCÁRDICA DE TORASEMIDA LP VERSUS FUROSEMIDA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA.
- **RED-HF:** “ESTUDIO DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, COMPARATIVO CON PLACEBO Y MULTICÉNTRICO PARA VALORAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON DARBEPOETINA ALFA SOBRE LA MORTALIDAD Y MORBILIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA (IC) CON DISFUNCIÓN SISTÓLICA VENTRICULAR IZQUIERDA SINTOMÁTICA Y ANEMIA” (2007-...).
- **CARMÉ “CAtalan Remote Magagement Evaluation” (MOTIVA):** “PROYECTO PARA LA GESTIÓN REMOTA DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA: EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD EN CATALUÑA” (2007-2009).
- **VALIC-KC:** ESTUDIO DE VALIDACIÓN AL CASTELLANO DEL CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA KCCQ (KANSAS CITY CARDIOMYOPATHY QUESTIONNAIRE) EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA (2006-2007).

- **NIVELES SÉRICOS DE MIOSTATINA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA.** (2007-2008).
- **AMPLIACIÓN DEL BANCO NACIONAL DE ADN: NODO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES** (2009).
- **ATMOSPHERE:** “ESTUDIO MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE GRUPOS PARALELOS, CONTROLADO CON TRATAMIENTO ACTIVO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA MONOTERAPIA DE ALISKIREN Y DE LA TERAPIA COMBINADA DE ALISKIREN/ENALAPRIL EN COMPARACIÓN CON LA MONOTERAPIA DE ENALAPRIL, SOBRE LA MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA (CLASE II - IV DE LA NYHA)” (2010-...).
- **ASOCIACIÓN DE DISTINTOS BIOMARCADORES EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CONTROLADOS EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR** (2010-...).
- **TIC:** ESTUDIO ALEATORIZADO Y DOBLE-CIEGO PARA VALORAR EL BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA EN SUJETOS DEFICIENTES CON IC AVANZADA (2011-...).
- **HEART CYCLE HEART FAILURE TRIALS PROGRAMME:** AN OBSERVATIONAL TRIAL WITH RANDOMISED COMPONENTS INVESTIGATING THE ABILITY OF A THIRD GENERATION HOME TELEMONITORING SYSTEM TO ENHANCE THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH NEW-ONSET, RECURRENT OR PERSISTENT SEVERE HEART FAILURE (2011-...)
- **BIM-HeFT:** BIO-IMPEDANCE MONITOR (BIM) VEST IN PATIENTS ADMITTED WITH HEART FAILURE TRIAL (2011-...).
- **PLICA:** PLIEGUES SUBCUTÁNEOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA (2011-...)

Premios y becas otorgados a la unidad

- Premio anual del Grupo de trabajo de Insuficiencia cardíaca la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) por el conjunto de artículos publicados durante el año 2005. El premio se libró durante la octava Reunión de Insuficiencia cardíaca de la SEMI, celebrada en Barcelona del 23 al 25 de febrero de 2006. El encargado de recoger el premio fue el Dr. Agustín Urrutia.
- Premio a una de las 3 mejores comunicaciones orales al XVIII Congrés de la Societat Catalana de Cardiologia, celebrado en Barcelona el mes de junio 2006 por la comunicación “Aclarament de creatinina calculat amb la fórmula de Cockroft: un important factor pronòstic de mortalitat a dos anys en una població general amb insuficiència cardíaca” de los Dres. E. Zamora, J. Lupón, A. Urrutia, C. Albaladejo, B. González, C. Díez, T. Pascual y V. Valle. La encargada de recoger el premio fue la Dra. Elisabet Zamora.
- Premio anual del Grupo de trabajo de Insuficiencia cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) por el conjunto de artículos publicados durante el año 2007. El premio se libró durante la décima Reunión de Insuficiencia cardíaca de la SEMI, celebrada en Sevilla del 24 al 26 de abril de 2008. El encargado de recoger el premio fue el Dr. Agustín Urrutia.
- Premio (1^{er} accésit) de la Sociedad Española de Cardiología a los artículos publicados en la Revista Española de Cardiología con mayor repercusión internacional a medio plazo, al trabajo “Significado pronóstico de los valores de hemoglobina en pacientes con insuficiencia cardíaca”, Rev Esp Cardiol. 2005; 58: 48-53. El encargado de recoger el premio fue el Dr. Josep Lupón durante el Congreso de la SEC celebrado en Bilbao del 9 al 11 de octubre de 2008.
- Premio de investigación predoctoral 2009 de la Fundación Dr. Ramon Villalonga al proyecto “Factores pronósticos en la insuficiencia cardíaca”. Dra. E. Zamora. Girona, mayo de 2009.
- Premio de Diario Médico a una de las mejores ideas del año 2010 en el apartado de Gestión al Estudio CARME. El encargado de recoger el premio fue el Dr. Josep Lupón en Barcelona, el 30 de noviembre de 2010.
- Premio a una de las 3 mejores comunicaciones orales del XXXIII Congrés de la Societat Catalana de Cardiologia, celebrado en Barcelona el mes de junio 2011, por la comunicación “La paradoxa de l’obesitat en la insuficiència cardíaca: és l’etiologia la clau?” de los Dres. E. Zamora, J. Lupón, M. de Antonio, A. Urrutia, R. Cabanes, B. González, L. Cano, T. Pascual y A. Bayés-Genís. La encargada de recoger el premio fue la Dra. Elisabet Zamora.
- Beca de la Societat Catalana de Cardiologia 2011 al proyecto “Associació de diferents biomarcadors en pacients amb insuficiència cardíaca controlats a una Unitat d’Insuficiència Cardíaca Multidisciplinar”. Dra. Marta de Antonio. Junio de 2011.

Tesis doctorales

1. **Factores pronósticos en la insuficiencia cardíaca: una aproximación clínica a partir de una Unidad de insuficiencia cardíaca.** Elisabet Zamora Serrallonga. Directores: Josep Lupón Rosés y Rafael Simó Canonge. 30 de junio de 2009. Calificación: Sobresaliente *Cum Laude*. Premio Extraordinario. Universitat Autònoma de Barcelona.
2. **Telemonitorización no invasiva en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca. Estudio CARME (CAtalan Remote Management Evaluation).** Mar Domingo Teixidor. Directores: Josep Lupón Rosés y José M^a Verdú Rotellar. Pendiente de defensa. Universitat de Barcelona.
3. **Asociación de distintos biomarcadores en pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en una Unidad multidisciplinar.** Marta de Antonio Ferrer. Directores: Antoni Bayés Genís y Josep Lupón Rosés. En desarrollo. Universitat Autònoma de Barcelona.

Selección de artículos publicados

Sex and age differences in fragility in a heart failure population

Salvador Altimir, Josep Lupón*, Beatriz González, Montserrat Prats, Teresa Parajón, Agustín Urrutia, Ramon Coll, Vicente Valle

Unitat d'Insuficiència Cardíaca, Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Carretera del canyet s/n, 08916 Badalona, Spain

Received 5 October 2003; received in revised form 7 September 2004; accepted 20 September 2004

Available online 18 March 2005

Abstract

Background: Heart failure (HF) patients have a high degree of fragility and dependence from physical, cognitive and psychological points of view, and are a mainly geriatric population.

Aim: To detect the existence of fragility in all patients treated in a Heart Failure Unit and to evaluate age and sex differences.

Methods: All patients underwent a basic geriatric evaluation to detect possible loss of autonomy for doing basic and instrumental activities, cognitive deterioration, emotional disturbance or social risk.

Results: Three hundred sixty patients (mean age 65.2 years, 41.7% ≥ 70 years, 27.5% women) were evaluated. Fragility was detected in 41.7% of patients, being more prevalent in patients ≥ 70 years ($p < 0.001$) and in women ($p < 0.001$). A Barthel Index < 90 was found in 22.5% of patients and an anomalous OARS Scale was found in 18.3%. Pfeiffer test's score was abnormal in 7.8% of patients. A positive depression response in abbreviated GDS was observed in 29.7%. All items analysed were more prevalent in patients ≥ 70 years and in women, with the unexpected exception of depression symptoms that were as prevalent in younger as in older patients.

Conclusion: Fragility is common in patients with heart failure, even in younger patients, and can be detected easily using standardised geriatric scales. Prevalence of fragility was significantly higher in older patients and in women, although the presence of depression symptoms was as prevalent in younger as in older patients.

© 2004 European Society of Cardiology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Heart failure; Fragility; Age; Gender; Geriatric evaluation

1. Introduction

Heart failure (HF) is a major public health problem in industrialised countries [1,2] and will probably become an even greater problem in the next few years, given that the prevalence and incidence are growing [3] due to progressive ageing of the population and increased survival of patients with myocardial infarction and hypertension, two of the main aetiologies of HF. The prevalence of HF in the general population is 0.3–2%, but it can reach 3–8% in people older than 65 years and 8–17% in people older than 70 years [1,2]. This elderly population is characterised by having a high degree of fragility and dependence from a physical,

cognitive and psychological point of view. Even younger people with HF may show a high degree of fragility and dependence [4], which makes their treatment more difficult and thus noncompliance is quite frequent. Detection of this fragility and dependence should allow identification of those patients who might benefit from a more exhaustive geriatric evaluation and a subsequent specific intervention.

The aim of this study was to detect the existence of fragility in all patients treated in a multidisciplinary HF Unit and to evaluate the differences in fragility between men and women and between younger and older patients.

2. Methods

We initiated a multidisciplinary HF Unit in a tertiary hospital in August 2001. The HF Unit is run by a

* Corresponding author. Tel.: +34 934978996; fax: +34 934978772.

E-mail address: jlupon@ns.hugtip.scs.es (J. Lupón).

specialised nurse, a cardiologist, an internist, a family physician, a geriatrician, a psychiatrist and a rehabilitation physician.

During the first visit at the HF Unit, all patients underwent a basic geriatric evaluation with the nurse to detect possible loss of autonomy for doing basic and instrumental activities, cognitive deterioration, emotional disturbance or social risk. This evaluation consisted of several tests and used standardised geriatric scales:

- Barthel Index [5]: evaluates dependence on basic activities of daily living (range 0–100).
- OARS Scale [6]: evaluates autonomy in daily living instrumental activities (range 0–14).
- The Pfeiffer Test [7]: evaluates cognitive function (range 0–10).
- To identify possible emotional problems, a Yesavage abbreviated Geriatric Depression Scale (GDS) was used [8].
- A basic social interview.

Patients that fulfilled predefined criteria (Barthel <90; OARS score <10 in women and <6 in men; Pfeiffer Test score $>3 \pm 1$ depending on educational level; a positive depression response in abbreviated GDS (one positive response out of four questions); and nobody to turn to for help) were considered to have fragility for the purpose of the study, although some patients could be considered disabled rather than frail from the strict point of view. These patients were then submitted to a more exhaustive geriatric evaluation and to a subsequent specific intervention. OARS score was considered differently for men and women due to the existence of marked cultural environmental differences, as has been recommended by other authors [9], all patients that fulfilled the above-mentioned criteria were considered.

We analysed the relationship between fragility and the following clinical variables: age, sex, aetiology, the presence of anemia, diabetes or renal failure, and the number of hospitalisations last year. After analysis of the global results, we compared the test results by age (≥ 70 years vs. <70 years) and by sex (men vs. women). Statistical analysis was performed using SPSS 10.0 pack for Windows. Two-sided $p < 0.05$ was required for statistical significance. The χ^2 test was used for age and sex differences in fragility and for the analysis of their different components. The *t*-test was used to compare age between sexes. A logistic regression multivariate analysis was performed using fragility as the dependent variable; those variables with significance in the univariate analysis have been included and the backward method has been used. Finally, another logistic regression multivariate analysis including age, sex and also the interaction term age \times sex was performed to ascertain if age and sex had a totally independent relationship with fragility.

3. Results

Three hundred and sixty patients with a mean age of 65.2 ± 10.9 years were evaluated, 261 men and 99 (27.5%) women. One hundred and fifty (41.7%) were ≥ 70 years old. Demographic characteristics of patients are summarised in Table 1. Fragility was detected in 41.7% of patients, being more prevalent in patients ≥ 70 years (53.3% vs. 33.3%, $p < 0.001$) and in women (62.6% vs. 33.7%, $p < 0.001$), as is shown in Table 2. The results obtained in the different tests/scales are shown in Tables 3 and 4. Age (Table 3) and sex (Table 4) differences are evident. A Barthel Index <90 was found in 22.5% of patients, being more prevalent in older patients (39.3% vs. 10.5%, $p < 0.001$) and in women (35.4% vs. 17.6%, $p = 0.001$). An anomalous OARS Scale was found in 18.3% of patients. Again patients ≥ 70 years (34% vs. 7.1%, $p < 0.001$) and women (37.4% vs. 11.1%, $p < 0.001$) showed worse results. The score in the Pfeiffer test was abnormal in 7.8% of patients, being also more frequent in older patients (14% vs. 3.3%, $p < 0.001$) and in women (15.2% vs. 5%, $p = 0.003$). A positive depression response in

Table 1
Demographic characteristics

Patients	
Total	360
Men	261 (72.5%)
Women	99 (27.5%)
≥ 70 years	150 (41.7%)
Age	
Mean	65.2 years
S.D.	± 10.9 years
Range	33–86 years
Time since onset of Heart Failure symptoms	
Median (months)	26
Range	0–288
Number of admissions last year	
Mean	0.83
S.D.	± 1.8
Range	0–15
Source	
Cardiology Ward	99 (27.5%)
Internal Medicine Ward	46 (12.8%)
Cardiology Outpatient Clinic	169 (46.9%)
Other	46 (12.8%)
Aetiology	
Ischemic	212 (58.9%)
Dilated cardiomyopathy	41 (11.4%)
Hypertensive cardiomyopathy	30 (8.3%)
Alcoholic cardiomyopathy	22 (6.1%)
Valvular	23 (6.4%)
Others	32 (8.9%)
NYHA functional class	
I	17 (4.7%)
II	169 (46.9%)
III	158 (43.9%)
IV	16 (4.4%)
Ejection fraction	
Mean	31.7%
S.D.	$\pm 12.6\%$
Range	5–76%

Table 2
Prevalence of fragility

Population (n)	Fragility (%)
Total (360)	41.7
≥70 years (150)	53.3
<70 years (210)	33.3
Men (261)	33.7
Women (99)	62.6

the abbreviated GDS was observed in 29.7% of patients. This positive response was more common in women than in men (47.5% vs. 23%, $p<0.001$). No differences were found between patients ≥70 years and <70 years (30% vs. 29.5%) in this test.

As mean age in women was higher than in men (68.9 ± 9 vs. 63.8 ± 11.3 years, $p<0.001$), we looked at sex differences in the two age groups (≥70 and <70 years). In older patients, the presence of fragility (73.5% vs. 42.2%, $p<0.001$), of anomalous OARS Scale (56.6.3% vs. 21.6%, $p<0.001$), and of positive depression response in abbreviate GDS (47.1% vs. 20.6%, $p=0.001$) was more common in women than men. In patients <70 years, the presence of fragility (50% vs. 28.6%, $p=0.008$) and all items analysed showed significant gender differences with women obtaining worse results: Barthel Index <90 (21.7% vs. 7.3%, $p=0.01$), anomalous OARS Scale (15.2% vs. 4.8%, $p=0.02$), abnormal score in Pfeiffer test (8.6% vs. 1.8%, $p=0.04$) and positive depression response in abbreviate GDS (47.8% vs. 24.3%, $p=0.003$). Although these results suggest that sex differences are not totally due to age differences between men and women, when logistic regression multivariate analysis including age, sex and also the interaction term age×sex was performed, sex lost its statistical significance as independent variable, probably due to colinearity. The p -value for the interaction term age×sex was <0.001, so the “effect” of age was probably different according to the patient’s sex. In any case, fragility was more prevalent in patients ≥70 years than in younger patients both in men (42.2% vs. 28.6%, $p=0.03$) and in women (73.5% vs. 50%, $p=0.02$), while a positive depression response in the abbreviated GDS were similar in the two age groups (≥70 and <70 years) both in men (20.6% vs. 24.3%, $p=ns$) and in women (47.1% vs. 47.8%, $p=ns$).

On the other hand, we found a statistical correlation between fragility and the presence of anemia ($p<0.001$) and diabetes ($p=0.002$) but not between fragility and the aetiology of HF nor the presence of renal failure. We found

Table 3
Differences by age in all tests/scales (abnormal results)

Test/scale	<70 years (n=210) (%)	≥70 years (n=150) (%)
Barthel Index <90	10.5	33.3
OARS Scale abnormal	7.1	34
Pfeiffer Test abnormal	3.3	14
GDS positive response	29.5	30

GDS: geriatric depression scale.

Table 4
Differences by sex in all tests/scales (abnormal results)

Test/scale	Men (n=261) (%)	Women (n=90) (%)
Barthel Index <90	17.6	35.4
OARS Scale abnormal	11.1	37.4
Pfeiffer Test abnormal	5	15.2
GDS positive response	23	47.5

GDS: geriatric depression scale.

also a significant correlation between fragility and the number of hospitalisations last year. In the multivariate analysis, age, sex, anemia and diabetes remain significantly associated with fragility.

4. Discussion

There is evidence of the benefit that results from a comprehensive geriatric evaluation of elderly patients [9]. The incorporation of a geriatric specialist in an HF Unit is based on the necessity of offering a global health problems assessment to the heart failure patients, many of whom are elderly. This would allow wide treatment strategies that not only addressed the patients cardiac pathology, but also to maintain and improve their functional, cognitive, psychological and social capacities. There are several different instruments available to detect frail patients, the most frequently used are based on postal questionnaires such as that proposed by Barber et al. [10] and the physical test “Get Up and Go” [11]. These questionnaires are mainly aimed at primary healthcare. Other instruments, such as HARP, were designed to discriminate frail and “at risk” patients after an admission to an acute care hospital [12]. As there are no specific questionnaires to detect frail patients with HF, we decided to use known and validated geriatric scales. The cut-off points are even defined by the instrument (as is in the Pfeiffer test and in the abbreviated GDS), or clearly evidenced a significant fragility in the explored area.

However, we decided to evaluate all patients and not just elderly patients, as we suspected from our preliminary results that younger patients may also suffer some degree of dependence and fragility [4]. The application of some geriatric scales in younger people (not elderly) has been evaluated before [13,14], but to our knowledge a global geriatric evaluation has not been used in the same way as we have done in young people. Based on our work, we think that we can clearly conclude that we have been able to detect fragility and dependence in younger people with HF with this standard geriatric evaluation. It is quite remarkable that a significant proportion of patients <70 years fulfilled the pre-established criteria for fragility, 33.3% showed difficulties in at least one of the explored areas. HF alone or due to its association with cardiovascular risk factors favours the emergence of health problems that usually appear later in the ageing process. The association between HF and cognitive deterioration has been extensively

published previously [15–19] and it has prognostic implications [16]. It has been found to be present in up to 53% of elderly HF patients [18]. The neuropathological mechanisms are not clear, but could be associated with micro-emboli phenomena and to brain hypoperfusion secondary to hypotension, mainly systolic hypotension [16,20]. In our study, we found that 14% of patients ≥ 70 years have an abnormal Pfeiffer test, a tool used in our study to discriminate cognitive deterioration. It is possible that this test was less sensitive than the mini-mental state examinations used in other studies. In fact, different effectiveness has been observed in detecting cognitive deterioration in HF patients with different tests [19]. We cannot exclude, however, that patients included in our study could be more selected than those in other studies.

More than a third of patients ≥ 70 years (39.3%) showed some kind of difficulty in performing daily living activities (Barthel index < 90). These results are similar to those obtained in another elderly HF population study [17].

Women showed a higher prevalence of fragility than men. Differences are evident not only in the functional area but also in the cognitive and in the emotional areas. This phenomenon has been recently suggested in another study [21] and has been found in the elderly with other diseases [22,23]. However, in our study women were significantly older than men and age influence was superior to sex influence in the presence of fragility.

The emotional area is probably directly affected by HF. Depression is quite frequent among patients with HF and has a significant impact on morbidity and mortality [24,25]. It is quite remarkable that in our study depressive symptoms were the only item evaluated that did not show significant differences between age groups. This finding suggests that depression in these patients is more related to HF itself or to HF mechanisms than to the patients general circumstances (such as age, in this case). Recently published studies suggest a possible relationship of depression in HF patients with cardiovascular mechanisms, as decrease of baroreceptors sensitivity or heart rate alterations [26], and with immunologic system alterations and cytokine production [27].

5. Limitations

Although our population is a general one attending a Heart Failure Unit, we cannot disregard the possibility of bias of patients, which may not necessarily represent the general HF population. We had no control group and we had no comparison with patients with other cardiac conditions. This would be a possible subject for new work in the future. We have no data from the general population in our hospital, only from the selected patients that have been referred to the Geriatric Department (Barthel < 90 in 65.1% and Pfeiffer > 3 in 28.7%). However, this population is biased with certainty, and is of no use as a control group for our study. In a recent

study performed in a geriatric Spanish population (≥ 75 years) without neoplasm, Sitjas et al. [28] showed less than 8% of people with a Barthel index < 90 (21.7% in our patients ≥ 70 years and 7.3% in our patients < 70 years). They also found 16% of people with a Pfeiffer test > 2 (24.6% in our patients ≥ 70 years and 7.6% in our patients < 70 years). Finally, although the same nurse performed about 90% of questionnaires, it is impossible to avoid some subjective differences in data collection.

6. Conclusions

Fragility is common in patients with HF, even in younger patients. A high percentage of patients with HF suffer a decrease in autonomy for doing basic and instrumental daily life activities, cognitive problems and emotional disturbances. The presence of fragility in HF patients can be detected easily using standardised geriatric scales. In our study, the prevalence of fragility was significantly higher in older patients and in women, although the presence of depression symptoms was as prevalent in younger as in older patients.

Acknowledgements

The authors would like to thank Dr. J. López-Ayerbe for his help in database management and statistical analysis.

References

- [1] McMurray JVV, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998;19(Suppl P):9–16.
- [2] Mc Murray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000;83:596–602.
- [3] McCullough P, Philbin E, Speratus J, Kaatz S, Sandberg K, Weaver D. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the resource utilisation among congestive heart failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:60–9.
- [4] Lupón Rosés J, Altimir S, González B, et al. Geriatric evaluation of all patients in a new HF multidisciplinary unit. *Eur J Heart Fail* 2002;1:53 [Suppl.].
- [5] Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:56–61.
- [6] OARS: ADL. Instrumental, Duke University Center for the Study of Aging and Human Development. Multidimensional Functional Assessment: The OARS Methodology. Durham, NC: Duke University; 1978.
- [7] Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficits in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1975;23:433–41.
- [8] D’Ath P, Katona P, Mullan E, Evans S, Katona C. Screening detection and management of depression in elderly primary care attenders: I. The acceptability and performance of the 15 item Geriatric Depression Scale (GDS15) and the development of short versions. *Fam Pract* 1994;11:260–6.
- [9] Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N Engl J Med* 1984;311:1664–70.

- [10] Barber JH, Wallis JB, Mc Keating E. A postal screening questionnaire. *J Coll Gen Pract* 1980;30:49–51.
- [11] Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up and Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142–8.
- [12] Sager MA, Rudberg MA, Jalaluddin M, Franke M, et al. Hospital admission risk profile (HARP): identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:251–7.
- [13] Green J, Forster A, Young JA. Test–retest reliability study of the Barthel Index, the Rivermead Mobility Index, the Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale and the Frenchay Activities Index in stroke patients. *Disabil Rehabil* 2001;23:670–6.
- [14] Ferraro FR, Chelminski I. Preliminary normative data on the Geriatric Depression Scale-Short Form (GDS-SF) in a young adult sample. *J Clin Psychol* 1996;52:443–7.
- [15] Almeida OP, Flicker L. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning. *Intern Med J* 2001;31:290–5.
- [16] Zuccala G, Onder G, Pedone C, et al. Hypotension and cognitive impairment: selective association in patients with heart failure. *Neurology* 2001;57:1986–92.
- [17] Lien CT, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail* 2002;4:91–8.
- [18] Cacciatore F, Calabrese C, Varrichi M. The Osservatorio Geriatrico Campano Study Group. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1343–8.
- [19] Riegel B, Bennett JA, Davis A, Carlson B, Montague J, Robin H, et al. Cognitive impairment in heart failure: issues of measurement and etiology. *Am J Crit Care* 2002;11:520–8.
- [20] Sanga SS, Uber PA, Park MH, Scott RL, Mehra MR. Difficult cases in heart failure: the challenge of neurocognitive dysfunction in severe heart failure. *Congest Heart Fail* 2002;8:232–4.
- [21] Opasic C, De Giuli F, Majani G, Pierobon A, De Feo S. Current perspectives. Heart failure woman: does she make any difference? *Ital Heart J* 2003;4:4–16.
- [22] McDermott MM, Greenland P, Liu K, Criqui MH, Guralnik JM, Celic L, et al. Sex differences in peripheral arterial disease: leg symptoms and physical functioning. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:222–8.
- [23] Richardson J. Gender differences associated with physical functioning in older persons with angina. *Disabil Rehabil* 2003;25:973–83.
- [24] Faris R, Purrell H, Heneim M, Coats A. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischemic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002;4:541–51.
- [25] Miller AB. Heart failure and depression. *Eur J Heart Fail* 2002;4:401–2.
- [26] Grippo AJ, Johnson AK. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26:941–62.
- [27] Pasic J, Lewy WC, Sullivan MD. Cytokines in depression and heart failure. *Psychosom Med* 2003;65:181–93.
- [28] Sitjas E, San José A, Armadans L, Mundet X, Vilardell M. Predictors factors about functional decline in community-dwelling older persons. *Aten Primaria* 2003;32:282–7.

Patient's education by nurse: What we really do achieve?

Beatriz González, Josep Lupón*, Joan Herreros, Agustín Urrutia, Salvador Altimir,
Ramon Coll, Montserrat Prats, Vicente Valle

Unitat d'Insuficiència Cardíaca, Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Carretera del Canyet s/n, 08916 Badalona, Spain

Received 18 September 2004; received in revised form 6 March 2005; accepted 17 March 2005

Abstract

Aim: To evaluate what is really achieved with nurse education in an outpatient heart failure population.

Method: The answers obtained in a nurse questionnaire performed at the first visit to the Unit and at 1 year of follow-up were compared. The questionnaire was addressed to know how compliant patients were and how much they knew about their disease and their treatment.

Results: Two hundred and ninety eight patients (219 men and 79 women) were evaluated. Baseline mean age was 65 years (35–86). At first visit only 30% knew and understood the performance of the heart; 56% at 1 year ($p < 0.001$). Only 28% initially understood the disease; 55% at follow-up ($p < 0.001$). Awareness of more than 3 worsening signs increased from 66.5% to 86.5% ($p < 0.001$). Knowledge of the names of all the pills they were receiving increased from 33% to 44% ($p < 0.001$), of the action of these pills from 24% to 44% ($p < 0.001$), and of how to use nitroglycerine among patients with ischemic heart disease from 87% to 96% ($p < 0.001$). Initially 63% monitored their weight only at the medical visit and 21% monitored it at least once a week; at 1 year these percentages were 16% and 39% respectively ($p < 0.001$). At baseline 45% checked blood pressure only at the medical visit and 28.5% checked it at least once a week; at 1 year these percentages were 12% and 43% ($p < 0.001$). Whereas no significant differences were found in sodium restricted diet compliance, exercise performance increased slightly although statistically significantly ($p = 0.01$). The great majority of patients never or only very rarely smoked or drunk alcoholic beverages, both at first visit and at 1 year, although both habits increased slightly during follow-up. No significant differences in treatment compliance (92% vs. 88% were taking all the medications prescribed) were found.

Conclusion: Nurse-guided education has changed self-care behaviour of patients with heart failure in several important aspects, as weight and blood monitoring, and has increased their knowledge and understanding of the disease and treatment. However, these improvements have not been reflected in a better compliance of treatment and sodium restricted diet. Such aspects need more and more work to obtain better results.

© 2005 European Society of Cardiology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Heart failure; Self-care; Education; Compliance; Nursing

1. Introduction

Non-pharmacological treatment of heart failure (HF) has increasingly acquired more importance in last years, and the development of HF clinics, HF units or HF programs, most of them nurse-guided, has expanded in developed countries with success [1–12]. Focusing in non-pharmaco-

logical treatment of HF, we believe that adherence, compliance and self-care are very important in management (diet, weight monitoring, smoking or alcohol habits, etc.) of HF. Knowledge about heart performance, HF and treatment should theoretically help patients to be more compliant and have better self-care. We have previously reported [13] the initial evaluation of several aspects of knowledge, compliance and self-care of our patients with HF. In the present study we evaluate what has been achieved with nurse education on these items after 1 year of follow-up.

* Corresponding author. Tel.: +34934978996; fax: +34934978772.

E-mail address: jlupon@ns.hugtip.scs.es (J. Lupón).

2. Methods

In order to know how compliant patients were, how much they know about their disease and their treatment and how was their level of self-care, we designed a short questionnaire completed by the nurse. The questionnaire is composed of 14 items (Table 1), and has been previously published [13]. Heart performance and HF knowledge and understanding have been graded just using a subjective estimation by nurse in four categories. Treatment compliance was assessed by personal interview, without any intent to confirm what patients said, assuming the difficulty of checking this question. With the aim of evaluating what was really achieved with nurse education on these aspects, we have compared the answers obtained in this questionnaire at the first visit to the Unit and at 1 year of follow-up. The majority of patients were reviewed with the questionnaire every 3 months (range 2–5 times in 1 year). Every questionnaire takes about 10–15 min to be completed. The HF Unit is an outpatient multidisciplinary one that begun to run on August 2001. It consists of one nurse working full-time, one cardiologist that makes the role of coordinator, one internist, one family physician (fellow), one geriatrist, one rehabilitation doctor and one psychiatrist, all of them with partial-time dedication. Once they were admitted to the Unit, patients were visited by the nurse at least every 3 months and by doctors every 6 months, and as many times as needed depending on their clinical situation. Those patients considered to be frail, using standard geriatric scales and tests (Barthel, OARS, Pfeiffer and abbreviated Geriatric Depression Scale [14]) were visited by the geriatrist, whatever their age, who determined every subsequent specific intervention for each patient. A rehabilitation program was run for those patients in NYHA classes III and IV. Patients were instructed to do daily activities with energetic saving (class IV patients) and to

improve the respiratory work, and they were involved in a 4-month exercise program.

At every visit the nurse checked patients' smoking, drinking, alimentary and exercise habits and patients' treatment knowledge and compliance, tried to reinforce self-care behaviour and reinstructed patients about the disease. A weight chart was kept by each patient and reviewed at every visit. Increased involvement of patients' families in the education provided by nurses was encouraged. We tried to reinforce the face to face education with printed leaflets for patients and their families, and with posters in the waiting room reminding them of signs of worsening HF.

Statistical analysis was performed using SPSS 11.0 pack for Windows (©SPSS Inc. 2001, Chicago, USA). The Wilcoxon test for paired data and the McNemar test were used to compare the answers obtained at first visit and those obtained at 1 year of follow-up. Two-sided $p < 0.05$ was required for statistical significance.

The investigation conforms with the principles outlined in the Declaration of Helsinki. All patients gave oral informed consent. No patient refused to participate in the study.

3. Results

Two hundred ninety-eight patients have been evaluated, 219 men and 79 women, with a mean age of 64.7 ± 10.5 years (35–86 years). The initial evaluation was performed between August 2001 and June 2003 and the second evaluation between August 2002 and June 2004. Demographic characteristics of patients are summarised in Table 2.

In Table 3 the results on several aspects of knowledge and understanding are detailed. At first visit only 28.9%

Table 1
Items of the questionnaire

Item	Possible answer			
	1	2	3	4
Knowledge and understanding of heart performance	Know and understand	Know but hardly understand	Know but don't understand	Don't know
Knowledge and understanding of HF	Well	Fairly well	Only a bit	None
Awareness of alarm signs of worsening ^a	>3	1 to 3	None	
Knowledge of name of the pills they are receiving	100%	75%	50%	25% or less
Knowledge of action of the pills they are receiving	100%	75%	50%	25% or less
Treatment compliance	100%	75%	50% or less	
How often they carry on their written prescription	Always	Almost always	Sometimes	Never
Weight controls	> once a week	Once a week	1–2 times per month	Only at medical visit
Blood pressure controls	> once a week	Once a week	1–2 times per month	Only at medical visit
Sodium restricted diet adherence	Always	Almost always	Sometimes	Almost never or never
Smoking habit	Never	Occasionally	<10 cig./day	≥ 10 cig./day
Drinking habit	Never or very rarely	<40 g alcohol/day	≥ 40 g alcohol/day	
Physical activities	<DLA	DLA	walks	exercise
Knowledge of how using sublingual nitroglycerine	Yes	No		

DLA: daily living activities, cig.: cigarettes.

^a Dyspnea, fatigue, weight increase, feet and leg oedema, abdominal distension, nocturnal cough, problems to manage to sleep, etc.

Table 2
Demographic characteristics

Male	N=298
	219 (73.5%)
Age at first visit (mean±S.D.)	64.7±10.5
Aetiology	
Ischemic	180 (60.4%)
Dilated cardiomyopathy	33 (10.1%)
Hypertensive cardiomyopathy	23 (7.7%)
Alcoholic cardiomyopathy	20 (6.7%)
Valvular	19 (6.4%)
Others	26 (8.7%)
NYHA functional class at first visit	
I	16 (5.4%)
II	156 (52.3%)
III	117 (39.3%)
IV	9 (3.0%)
Mean ejection fraction at first visit	32.6%±12.4%

knew and understood the performance of the heart; 56.4% at 1 year ($p<0.001$). Only 27.8% understood initially the disease; 54.7% at follow-up ($p<0.001$). Awareness of more than 3 worsening signs increased from 66.5% to 86.6% ($p<0.001$). Knowledge of the names of all the pills they were receiving increased from 32.9% to 43.6% ($p<0.001$),

Table 3
Knowledge and understanding

	First visit (%)	1 year (%)	<i>p</i>
Knowledge and understanding of heart performance			<0.001
Know and understand	28.9	56.4	
Know but hardly understand	31.5	30.9	
Know but don't understand	23.5	9.7	
Don't know	16.1	3.0	
Knowledge and understanding of heart failure			<0.001
Well	27.8	54.7	
Fairly well	35.9	32.2	
Only a bit	28.9	11.1	
None	7.4	2.0	
Awareness of alarm signs of worsening			<0.001
>3	66.5	86.6	
1 to 3	30.5	13.4	
None	3	0.0	
Knowledge of name of the pills they are receiving			<0.001
100%	32.9	43.6	
75%	24.8	18.8	
50%	11.7	14.4	
25% or less	31.6	23.2	
Knowledge of action of the pills they are receiving			<0.001
100%	24.2	43.6	
75%	32.2	21.8	
50%	13.1	13.1	
25% or less	30.5	21.5	
Knowledge of how to use sublingual nitroglycerine			<0.001
Yes	87.4	96.0	
No	12.6	4.0	

of the action of these pills from 24.2% to 43.6% ($p<0.001$), and of how to use nitroglycerine among patients with ischemic heart disease from 87.4% to 96% ($p<0.001$).

In Table 4 the results obtained in several aspects of self-care behaviour and compliance are detailed. Initially 62.8% monitored their weight only at the medical visit and 20.8% monitored it at least once a week; at 1 year this percentages were 15.8% and 38.9% respectively ($p<0.001$). At baseline 44.6% checked blood pressure only at the medical visit and 28.5% checked it at least once a week; at 1 year these percentages were 12.4% and 43% ($p<0.001$). Whereas we found no significant differences in sodium restricted diet compliance, exercise performance increased slightly although statistically significantly ($p=0.01$). The great majority of patients never or only very rarely smoked or drunk alcoholic beverages, both at first visit and at 1 year, although both smoking ($p=0.001$) and drinking ($p=0.02$) habits increased slightly during follow-up. Two-hundred eight patients (69.8%) always carry on their written

Table 4
Self-care behaviour and compliance

	First visit (%)	1 year (%)	<i>p</i>
Weight controls			<0.001
> Once a week	13.1	15.4	
Once a week	7.7	23.5	
1–2 times/month	16.4	45.3	
Only at medical visits	62.8	15.8	
Blood pressure controls			<0.001
>Once a week	16.4	15.1	
Once a week	12.1	27.9	
1–2 times/month	26.8	44.6	
Only at medical visits	44.6	12.4	
Restricted sodium diet adherence			0.99
Always	32.6	21.5	
Almost always	42.3	59.4	
Sometimes	18.5	16.8	
Almost never or never	6.7	2.3	
Physical activities			0.01
Less than daily living activities	7.0	5.1	
Daily living activities	15.4	14.4	
Walks	72.1	70.8	
Exercise	5.4	9.7	
Smoking habit			0.001
Never	93.3	87.2	
Occasionally	1.0	3.4	
1–10 cigarettes/day	3.7	6.0	
>10 cigarettes/day	2.0	3.0	
Drinking habit			0.02
Never or very rarely	78.8	73.2	
<40 g/day	18.1	24.8	
≥40 g/day	3.0	1.3	
Carry on written prescription			0.056
Always	69.8	63.4	
Almost always	7.4	6.0	
Sometimes	18.7	27.2	
Never	4.0	3.4	
Treatment compliance			0.22
100%	92.3	88.3	
75%	5.7	9.4	
50% or less	2	2.4	

prescription at first visit; only 63.4% recognised to do this at 1 year ($p=0.56$). Finally, we found no significant differences in treatment compliance (92.3% vs. 88.3% were taking all the medications prescribed).

4. Discussion

The non-pharmacological treatment of HF has been demonstrated to be increasingly important in last decade, and the development of HF clinics, HF units or HF programs, most of them nurse-guided, has expanded in developed countries with success [1–12]. Although a global approach is generally done in these units, clinics or programs, an educational and support intervention alone has demonstrated to improve outcome in patients with HF [12]. Adherence, compliance and self-care are very important in treatment and management of HF. Knowledge about heart performance, HF and treatment should help patients to be more compliant and have better self-care. In fact, systematic education has proved to increase patient's knowledge [15]. However, knowledge alone does not ensure self-care compliance [16]. On the other hand, whereas improved knowledge or self-care behaviour of patients have been considered as part of the underlying mechanism for better outcomes in several intervention studies [7,10,12], the actual role of every component of intervention in the different HF programs on the outcome of patients is not well established. The ongoing COACH study [17] will try to expand the knowledge of this subject.

The level of knowledge of our patients at the first visit to the HF Unit was low, as it was in the series of Ni et al. [16] and Artinian et al. [18]. After 1 year of nurse education this level of knowledge and understanding has significantly increased in all the items evaluated. Probably, the most important aspect to emphasize in this area is that at 1 year of follow-up the great majority of our patients knew the most important signs of worsening, such as dyspnea, fatigue or fluid retention, as 90% of them were aware of more than 3 alarm signs of worsening. In the study of Ni et al. [16] more than 90% of patients were also able to recognise increase of shortness of breath, fatigue and swelling in the ankles as signs of progressive HF. This phenomenon, together with the better self-care behaviour achieved in several aspects, such as weight monitoring, has facilitated the introduction of the use of a flexible regimen of diuretics and also the introduction of earlier changes in medications when patients were beginning a decompensation phase. In fact, the improvement in weight monitoring frequency was quite remarkable, as initially the majority of our patients checked their weight only at the medical visits, whereas at 1 year this percentage was only 16%. The rest of patients checked their weight at least one to two times per month. Moreover, 39% of patients weighed themselves once or more than once per week. Although these data are far away from the “daily weight monitoring end-point”, such a strict control is

probably not necessary in all patients with HF. In the study of Wright et al. [19] regular weighing (at least once a week) was associated with a better outcome, with less hospital admissions, less days in hospital and more total days alive and out of hospital; 51% of their patients included in a 1-year management program weighed themselves at least once a week (67% of those who used the protocol diary).

All these improvements in knowledge and self-care behaviour have probably contributed, among others, to reduce hospital admissions [20] in our patients.

Polypharmacy is common in patients with HF and this explains the difficulty for remembering the name and the action of all the pills that they were taking. In a smaller series of elderly patients Cline et al. found that 45% of patients were unable to recall the names of prescribed drugs [21]. In this area, our patients have improved significantly their knowledge of both the name and the action of the medication prescribed, but this improvement has not been followed by a higher compliance. Initially, we were disappointed when we observed that we have not improved the compliance of treatment. However the 88% of complete compliance observed at 1 year is a quite good result. In most studies treatment compliance is not as good [16,20,21]. Moreover, we think that this percentage is likely to be accurate at 1 year, when patients were more confident with the nurse who knew how to obtain a sincere answer from patients, much more than during the first visit, when the 92% of complete compliance could have been overestimated. However, we must recognise that this was what patients said, not necessarily what patients did. We did not intend to confirm what patients said and we are aware of the difficulty of checking this question; just as others [21,22] we use personal interview in our evaluation.

Our patients were not very strict with sodium restriction, and we have not been able to improve significantly diet compliance, although 81% of patients said to follow almost always a restricted sodium diet, which may be considered an acceptable result, comparing with other populations [17]. The small, although significant, changes observed in smoking and drinking habits, may be explained because at 1 year patients were more confident with nurse and nurse knew how to obtain a more sincere answer from patients than during the first visit, and not necessarily reflects a worse self-care behaviour. Doing some exercise is important in daily living of HF patients. Our patients mainly did just some walking (80% of patients at 1 year), and we only have achieved to increase slightly the percentage of patients that perform some other kind of exercise (from 5% to 10%), in spite of that approximately 25% of patients have been involved in a 4-month rehabilitation program with exercise practice and learning. This emphasizes, together with the lack of improvement in compliance, the importance of the concept of “continuity” of the education task. Using the European Heart Failure Self-care Behaviour Scale we have previously observed a progressive improvement in self-care

behaviour along 15 months [23], fact that supports the necessity of a continuing education work.

The main limitation of this study is that most aspects of the questionnaire have been fulfilled based on the goodwill of patient's answers, without possibility of confirming the accuracy of them. Other limitation of the study is the probable bias of the population, which not necessarily represents the whole population with HF. Although instructions about fluid restriction are included in the nurse educational intervention, this item was not included in the questionnaire. Finally, although the same nurse has performed about 90–95% of questionnaires, it is impossible to avoid some subjectivity differences in collecting the data.

5. Conclusion

Nurse-guided education has changed self-care behaviour of patients with heart failure in several important aspects, as weight and blood controls, and has increased their knowledge and understanding of the disease and treatment. However, these improvements have not been reflected in a better compliance of treatment and sodium restricted diet. Such aspects need more and more work to obtain a better result.

Acknowledgements

To Dr. J. López-Ayerbe for his help in database management and statistical analysis.

References

- [1] Rich M, Beckham V, Wittenberg C, Leven C, Freedland K, Carney R. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333:1190–5.
- [2] Fonarow G, Stevenson L, Walden J, Livingston N, Steimle A, Hamilton M, et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:725–32.
- [3] Cline CM, Israelsson BYA, Willenheimer RB, Broms K, Erhardt LR. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart* 1998;80:442–6.
- [4] West JA, Miller NH, Parker KM. A comprehensive management system for heart failure improves clinical outcomes and reduces medical resource utilisation. *Am J Cardiol* 1997;79:58–63.
- [5] Hanumanthu S, Butker J, Chomsky D, Davis S, Wilson J. Effect of a heart failure program on hospitalisation frequency and exercise tolerance. *Circulation* 1997;96:2842–8.
- [6] Kasper E, Gerstenblith G, Hefter G, Van Anden E, Brinker J, Thiemann D, et al. A randomised 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.
- [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] Blue L, Lang E, Mc Murray JJ, Davie A, McDonagh T, Murdoch D, et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ* 2001;323:715–8.
- [9] Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlström U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J* 2003;24:1014–23.
- [10] Stewart S, Horowitz J. Home-based intervention in congestive heart failure. Long-term implications on readmission and survival. *Circulation* 2002;105:2861–6.
- [11] Azevedo A, Pimenta J, Dias P, Bettencourt P, Ferreira A, Cerqueira-Gomes M. Effect of a heart failure clinic on survival and hospital readmission in patients discharged from acute hospital care. *Eur J Heart Fail* 2002;4:353–9.
- [12] Krumholz H, Amatruda J, Smith G, Matterna J, Roumanis S, Radford M, et al. Randomised trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:83–9.
- [13] González B, Lupón J, Parajón T, Urrutia A, Altimir S, Coll R, et al. Nurse evaluation of patients in a new multidisciplinary Heart Failure Unit in Spain. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2004;3:61–9.
- [14] Lupón Rosés J, Altimir S, González B, Urrutia A, Coll R, Prats M, et al. Geriatric evaluation of all patients in a new HF multidisciplinary unit. *Eur J Heart Fail Suppl* 2002;1:30.
- [15] Björk-Linné A, Liedholm H, Israelsson B. Effects of systematic education on heart failure patient's knowledge after 6 months. A randomised, controlled trial. *Eur J Heart Fail* 1999;1:219–27.
- [16] Ni H, Nauman D, Burgess D, Wise K, Crispell K, Heshberger E. Factors influencing knowledge of and adherence to self-care among patients with heart failure. *Arch Intern Med* 1999;159:1613–9.
- [17] Jaarsma T, Van der Wal M, Hogenhuis J, Lesman I, Luttik ML, Veeger N, et al. Design and methodology of the COACH study: a multicenter randomised Coordinating study evaluating Outcomes of Advising and Counselling in Heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:227–33.
- [18] Artinian N.T, Magnan M, Christian W, Lange MP. What do patients know about their heart failure. *Appl Nurs Res* 2002;15:200–8.
- [19] Wright SP, Walsh H, Ingley KM, Muncaster SA, Gamble GD, Peral A, et al. Uptake of self-management strategies in a heart failure management programme. *Eur J Heart Fail* 2003;5:371–80.
- [20] Lupón J, Parajón T, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir A, et al. Reducción de los ingresos por insuficiencia cardiaca en el primer año de seguimiento en una unidad multidisciplinar. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:374–80.
- [21] Cline CMJ, Björk-Linné AK, Israelsson BYA, Willenheimer RB, Erhardt LR. Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999;1:145–9.
- [22] Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998;80:437–41.
- [23] González B, Lupón J, Parajón T, Urrutia A, Herreros J, Altimir S, et al. Aplicación de la European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale en una Unidad de Insuficiencia Cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol* 2005 [in press].

Reducción de los ingresos por insuficiencia cardíaca en el primer año de seguimiento en una unidad multidisciplinaria

Josep Lupón, Teresa Parajón, Agustín Urrutia, Beatriz González, Juan Herreros, Salvador Altimir, Ramon Coll, Montserrat Prats y Vicente Valle

Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. La insuficiencia cardíaca conlleva un alto índice de reingresos hospitalarios. El objetivo del estudio ha sido evaluar qué efecto producía en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca el hecho de ser atendido en nuestra Unidad. Para ello hemos comparado el número de ingresos por esta enfermedad en el año precedente y durante el primer año de seguimiento.

Pacientes y método. Entre agosto de 2001 y junio de 2003 se ingresó a 366 pacientes, de los cuales 332 permanecían vivos y con situación clínica conocida al año. La etiología más frecuente era la cardiopatía isquémica (60%), seguida de la miocardiopatía dilatada (10%).

Resultados. El número de ingresos en el año precedente fue de 246, mientras que durante el año de seguimiento ha sido de 125. La diferencia es estadísticamente significativa, con una reducción en el número de ingresos del 49% ($p < 0,001$). Ésta fue aún mayor en los pacientes con más de 1 ingreso en el año precedente (54%; $p < 0,001$). Durante el seguimiento, además de la mejoría observada en el nivel de comprensión de la enfermedad y en algunos aspectos del autocuidado, cabe destacar el incremento conseguido en el tratamiento con bloqueadores beta (del 53 al 70%), espironolactona (del 20 al 30%) y estatinas (del 36 al 58%).

Conclusiones. Los ingresos por insuficiencia cardíaca en el primer año de seguimiento de los pacientes atendidos en nuestra Unidad se han reducido de forma muy significativa respecto al año precedente, probablemente gracias a las intervenciones educativa y farmacológica realizadas, así como al seguimiento más próximo.

Palabras clave: *Insuficiencia cardíaca. Pronóstico. Hospitalización.*

Correspondencia: Dr. J. Lupón.
Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. de Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: jlupon@ns.hugtip.scs.es

Recibido el 18 de agosto de 2004.

Aceptado para su publicación el 18 de enero de 2005.

Reduction in Heart Failure Hospitalization Rate During the First Year of Follow-Up at a Multidisciplinary Unit

Introduction and objectives. Heart failure leads to frequent hospital readmissions. The aim of this study was to assess how receiving attention at our multidisciplinary unit influenced hospitalization for heart failure. We compared the number of admissions in the year preceding attendance with that in the first year of follow-up.

Patients and method. In total, 366 patients were admitted between August 2001 and June 2003. Of these, 332 were still alive and could be assessed clinically 1 year later. The most common etiologies were ischemic heart disease in 60%, and dilated cardiomyopathy in 10%.

Results. The number of admissions in the year preceding attendance was 246, while that during the first year of follow-up was 125, which corresponds to a statistically significant reduction of 49% ($P < .001$). The reduction was even greater (54%, $P < .001$), when only patients who were hospitalized more than once in the preceding year were analyzed. Moreover, in addition to the improvements noted during follow-up in patients' understanding of the disease and in several aspects of self-care, the increase in treatment use was also remarkable: beta-blocker use increased from 53% to 70%, spironolactone use from 20% to 30%, and statin use from 36% to 58%.

Conclusions. The number of hospital admissions for heart failure among patients who received attention at our multidisciplinary unit was significantly less in the first year of follow-up than in the year preceding attendance. This reduction was probably due to educational and pharmacologic interventions and to closer follow-up.

Key words: *Heart failure. Prognosis. Hospital admission.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es una importante causa de ingreso hospitalario y el motivo de más del 5% de las hospitalizaciones de medicina en adultos¹. Los ingresos hospitalarios generan, precisamente, la mayor parte del gasto sanitario de la insuficiencia cardíaca, ya que suelen ser prolongados y aumentan de forma progresiva¹.

A pesar de que diversos fármacos, como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)^{2,3}, los bloqueadores beta⁴⁻⁶ y, más recientemente, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)⁷, han logrado reducir la mortalidad y el número de ingresos hospitalarios en distintos ensayos clínicos, con frecuencia no se utilizan de manera adecuada o se infrutilizan, quizá por la complejidad de su administración. El manejo adecuado de estos tratamientos y la supervisión más estricta del cumplimiento pueden ahorrar ingresos hospitalarios innecesarios, ya que un porcentaje muy importante de éstos (> 50%) tiene una causa previsible⁸.

Diversos modelos de «unidades», «clínicas» o «programas de atención» de insuficiencia cardíaca han demostrado⁹⁻²⁹ disminuir el número de hospitalizaciones (en algunos casos en más del 85%), además de mejorar la calidad de vida de los pacientes e incluso mejorar la supervivencia²¹⁻²⁵.

En nuestro país, salvo las unidades ligadas a programas de trasplante, el desarrollo de unidades especializadas en la atención de los pacientes con insuficiencia cardíaca está aún en fases iniciales y sus resultados, en general, son preliminares. El propósito de este trabajo es analizar qué efecto ha tenido en la incidencia de ingresos por insuficiencia cardíaca el manejo de los pacientes con esta enfermedad en una unidad especializada de insuficiencia cardíaca.

PACIENTES Y MÉTODO

Se ha comparado de forma prospectiva, en un análisis «consecutivo», el número de ingresos por insuficiencia cardíaca ocurridos en el año precedente al que ha tenido lugar en el primer año de seguimiento en la unidad. Se ha analizado a los pacientes vivos al año de su primera visita y cuyo número de ingresos por insuficiencia cardíaca durante el seguimiento era conocido. Todos los pacientes fueron visitados personalmente en

la unidad o valorados mediante contacto telefónico al año de seguimiento. No se han considerado como ingreso hospitalario las estancias que han tenido lugar exclusivamente en urgencias, pero sí las que se han desarrollado en unidades de corta estancia u hospitales de día.

La Unidad de Insuficiencia Cardíaca es una unidad multidisciplinaria de consulta ambulatoria puesta en marcha en agosto del año 2001. En ella participan 1 enfermera a tiempo completo, 1 cardiólogo que es también el coordinador, 1 internista, 1 médico de familia (becario), 1 geriatra, 1 médico rehabilitador y 1 psiquiatra, todos ellos a tiempo parcial. Los pacientes han sido visitados de forma sistemática por lo menos cada 3 meses y en todas las ocasiones en que ha sido necesario para titular fármacos o porque su situación lo requería. Los pacientes considerados frágiles (y, por tanto, más susceptibles de presentar eventos clínicos) en función de los resultados obtenidos en pruebas y escalas de valoración geriátricas (Barthel, OARS, Pfeiffer y escala abreviada de depresión)³⁰ han sido evaluados por el geriatra de la unidad, con independencia de su edad, quien ha determinado la subsiguiente intervención específica necesaria en cada ocasión. Se ha establecido un programa de rehabilitación para los pacientes en clase III-IV. En este programa, los pacientes son instruidos para realizar las actividades diarias con ahorro energético (pacientes en clase IV) y aprovechar mejor el trabajo respiratorio; asimismo, realizan un programa de ejercicio físico reglado durante unos 4 meses.

Mediante un cuestionario de enfermería diseñado por nosotros^{31,32}, hemos comparado la evolución observada durante el año de seguimiento en algunos aspectos del conocimiento y la comprensión de la enfermedad y de su tratamiento, así como del nivel de autocuidado y cumplimiento de los pacientes. En un análisis preliminar, apreciamos que la labor educativa por parte de enfermería mejoraba sólo algunos de estos aspectos³³. En el presente trabajo hemos analizado algunos de los parámetros en los que se ha apreciado una mejoría evidente y que podrían haber influido en la evolución clínica de nuestros pacientes. También se ha analizado y comparado el tratamiento farmacológico realizado por los pacientes antes de su incorporación a la unidad y durante el primer año de seguimiento.

Para el análisis estadístico se ha utilizado el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 11.0. Se han utilizado el test de la χ^2 y el test de datos emparejados de Wilcoxon. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

El estudio se ha realizado cumpliendo la ley de protección de datos personales y de acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

RESULTADOS

Entre agosto de 2001 y junio de 2003 se admitió a 366 pacientes. Se conoce la situación vital y el número de ingresos por insuficiencia cardíaca ocurridos durante el primer año de seguimiento en 362 pacientes, 332 de los cuales permanecían vivos al año de seguimiento (73%, varones; edad media, $64,8 \pm 10,8$ años). Estos pacientes son los que constituyen el grupo de estudio. En la tabla 1 se resumen sus características clínicas y demográficas.

TABLA 1. Características basales

Número de pacientes	332
Varones/mujeres	244/88
Edad, años, media \pm DE	$64,8 \pm 10,8$
Etiología	
Cardiopatía isquémica	200 (60%)
Miocardiopatía dilatada	34 (10%)
Cardiopatía hipertensiva	28 (9%)
Cardiopatía alcohólica	21 (6%)
Cardiopatía tóxica	3 (1%)
Valvulopatía	21 (6%)
Otras	25 (8%)
Tiempo de evolución, meses, mediana	24
Clase funcional de la NYHA	
I	16 (5%)
II	169 (51%)
III	136 (41%)
IV	11 (3%)
Procedencia de los enfermos	
Planta cardiología	90 (27%)
Planta medicina interna	39 (12%)
CCEE cardiología	160 (48%)
CCEE medicina interna	8 (2%)
Otros	35 (11%)
Fracción de eyección (media)	$32,5\% \pm 12$
Hemoglobina < 12 g/dl	90 (27%)
Insuficiencia renal (creatinina > 2,5 g/dl)	12 (4%)
Diabetes	124 (37%)
HTA	188 (57%)
IAM previo	190 (57%)

CCEE: consultas externas; DE: desviación estándar; IAM: infarto agudo de miocardio; NYHA: New York Heart Association; HTA: hipertensión arterial.

El número de ingresos en el año precedente fue de 246, mientras que durante el año de seguimiento ha sido de 125. La diferencia es estadísticamente significativa, con una reducción del 49% ($p < 0,001$). Si agrupamos a los pacientes en aquellos sin ingreso, con 1 ingreso y con más de 1 ingreso, las diferencias también son estadísticamente significativas: 184 pacientes sin ingreso, 102 con 1 ingreso y 46 con más de 1 ingreso en el año precedente, frente a 275 pacientes sin ingreso, 34 con 1 ingreso y 23 con más de 1 ingreso en el año de seguimiento ($p < 0,001$) (tabla 2). Al realizar un análisis paciente por paciente (datos emparejados), la diferencia también es muy significativa ($p < 0,001$): 123 pacientes tuvieron menos ingresos en el año de seguimiento que en el previo, 179 tuvieron los mismos y 30 pacientes tuvieron más ingresos en el año de seguimiento que en el año precedente.

Si analizamos el grupo de mayor riesgo, es decir, los pacientes con más de 1 ingreso en el año precedente ($n = 47$), observamos que la disminución de ingresos es aún mayor: de 148 a 68, lo que significa una reducción del 54% ($p < 0,001$). De nuevo, al realizar un análisis paciente por paciente (datos emparejados), la diferencia también es muy significativa ($p < 0,001$): 38 pacientes tuvieron menos ingresos en el año de seguimiento que en el previo, 4 tuvieron los mismos y 5 pacientes tuvieron más ingresos en el año de seguimiento que en el precedente.

Disponemos de datos comparativos del cuestionario de enfermería de 298 de los 332 pacientes. De lo observado cabe destacar que hemos apreciado, entre otras, una mejoría significativa durante el seguimiento en el nivel de comprensión de la enfermedad, en el conocimiento de los signos de descompensación, en el conocimiento del tratamiento y en algunos aspectos del nivel de autocuidado, como el control del peso y de la presión arterial (tabla 3). No hemos apreciado, sin embargo, mejoría en el cumplimiento de la dieta ni del tratamiento, aunque partíamos de unos datos muy aceptables (tabla 3).

En la figura 1 se exponen los tratamientos realizados por los pacientes antes de su incorporación a la unidad y los realizados durante el seguimiento en la unidad.

TABLA 2. Ingresos por insuficiencia cardíaca por paciente en el año precedente y durante el año de seguimiento

Pacientes N = 332	Año precedente	Año de seguimiento	p
Sin ingresos por insuficiencia cardíaca	184 (55%)	275 (83%)	< 0,001
Con un ingreso por insuficiencia cardíaca	102 (31%)	34 (10%)	
Con más de 1 ingreso por insuficiencia cardíaca	46 (14%)	23 (7%)	
2 ingresos	24 (7%)	12 (3,5%)	
3 ingresos	11 (3,5%)	5 (1,5%)	
> 3 ingresos	11 (3,5%)	6 (2%)	

TABLA 3. Diferencias en distintos aspectos educativos y de autocuidado

Pacientes n = 298	Visita inicial (%)	Visita al año (%)	p
Conoce y entiende la enfermedad			< 0,001
Bien	28	55	
Bastante bien	36	32	
Sólo un poco	29	11	
Nada	7	2	
Conoce los signos de alarma de descompensación			< 0,001
> 3	66	86	
1-3	31	13,5	
Ninguno	3	0,5	
Conoce la acción de las pastillas que está tomando			< 0,001
100%	24	44	
75%	32	22	
50%	13	13	
≤ 25%	31	21	
Control del peso			< 0,001
> 1 vez a la semana	13	15	
1 vez a la semana	8	24	
1-2 veces al mes	16	45	
Sólo en las visitas	63	16	
Control de la PA			< 0,001
> 1 vez a la semana	16	15	
1 vez a la semana	12	28	
1-2 veces al mes	27	45	
Sólo en las visitas	45	12	
Realiza una dieta sin sal			NS
Siempre	33	21,5	
Casi siempre	42	59	
A veces	18	17	
Casi nunca o nunca	7	2,5	
Toma la medicación			NS
100%	92	88	
75%	6	9	
50%	1	2	
≤ 25%	1	1	

PA: presión arterial; NS: no significativo.

DISCUSIÓN

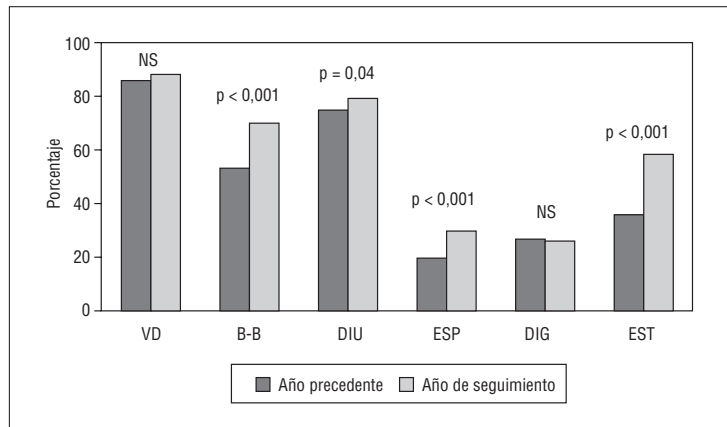
La insuficiencia cardíaca constituye, hoy día, uno de los problemas asistenciales de mayor magnitud en los países desarrollados. Su prevalencia es elevada y está aumentando en los últimos años³⁴. Además, se asocia con una elevada mortalidad, comporta una gran morbilidad y es una importante causa de ingreso hospitalario, con más del 5% de las hospitalizaciones de medicina en adultos¹. El impacto económico de la insuficiencia cardíaca supone el 1-2% del gasto sanitario en los países desarrollados. La mayor parte de este gasto se debe al coste de los ingresos hospitalarios, ya que suelen ser prolongados y aumentan de forma progresiva¹. En España, las medias de estancia hospitalaria oscilan entre 9,5 y 13 días, si bien se reducen a 6,3 días en los servicios de cardiología³⁵.

A pesar del efecto muy beneficioso de diversos fármacos, no siempre se utilizan de manera adecuada y a menudo se infrutilizan, sobre todo los bloqueadores beta. Son tratamientos que se deben incrementar progresivamente y su introducción, aunque no surjan problemas, requiere diversas visitas en un plazo relativamente corto de tiempo. Además, los pacientes con esta enfermedad requieren a menudo modificaciones de los tratamientos en función de su evolución, las cuales se han de llevar a cabo en visitas sucesivas y frecuentes. Por otra parte, muchos de los tratamientos que se prescriben en la insuficiencia cardíaca tienen efectos secundarios adversos. El conocimiento de estos efectos y un manejo adecuado de los tratamientos permiten ahorrar ingresos hospitalarios innecesarios, y también la supervisión más estricta del cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

Por todo ello, el tratamiento y seguimiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca es mejor si es realizado por personal especializado y en una unidad adecuada de fácil acceso. Así, desde que Cintron et al⁹

Fig. 1. Tratamientos realizados antes de su incorporación a la unidad y durante el año de seguimiento, en todos los pacientes.

BB: bloqueadores beta; DIG: digoxina; DIU: diuréticos de asa; ESP: espironolactona; EST: estatinas. VD: vasodilatadores (inhibidores de la angiotensina + antagonistas de los receptores de la angiotensina II).



estudiaron, en 1983, la utilidad de una unidad de insuficiencia cardíaca llevada por enfermería, cada vez se está generalizando más la utilización de distintos modelos de «unidades», «clínicas» o «programas de atención» de la insuficiencia cardíaca, en las que se organiza el cuidado de los pacientes con esta enfermedad. En este tipo de unidades o «programas» se pueden desarrollar intervenciones (seguimiento y/o tratamiento) que han demostrado⁸⁻²⁹ disminuir el número de hospitalizaciones (en algunos casos hasta en un 87%), de días de estancia hospitalaria y de visitas en urgencias –todo esto con ahorro de recursos por parte del hospital–, además de mejorar la calidad de vida de los pacientes, aumentar el cumplimiento del tratamiento, mejorar su propio cuidado personal e incluso prolongar su supervivencia²¹⁻²³. Datos preliminares sugieren que ese beneficio también puede conseguirse en nuestro medio^{24,25}. El beneficio sobre los ingresos hospitalarios se ha observado en todos los tipos de «programa de insuficiencia cardíaca», tanto en los que consisten en visitas domiciliarias y/o contactos telefónicos por parte de enfermería con fines fundamentalmente educativos y de soporte^{14,19,22,29} como en los que la asistencia se concentra en una unidad especializada^{10,15,24} o que son de tipo mixto coordinado unidad especializada/asistencia primaria^{17,28}. Este hecho se ha apreciado tanto en ensayos con análisis «consecutivo»^{9,11,12,14-16}, como el nuestro, como en estudios aleatorizados^{13,17,19-21,24,25,28,29}. La reducción en el número de ingresos es muy variable y oscila entre el 36 y el 87%, aunque la mayoría se sitúa alrededor del 40-50%. Nuestros datos, por tanto, se encuentran en un nivel muy aceptable. En muchas ocasiones también se logra disminuir la estancia media hospitalaria en un 22-85%^{9-11,13,20-22,24}. Nosotros no disponemos de datos al respecto.

Es muy difícil saber qué componentes de la atención «especializada» son determinantes a la hora de obtener la reducción de los ingresos hospitalarios. El papel real de cada componente de las intervenciones realizadas en dicha atención «especializada» no está bien establecido. El estudio COACH³⁶, actualmente en marcha, tratará de elucidar este aspecto. En nuestro caso, creemos que son 3 los componentes principales que han influido en los resultados obtenidos. Uno es la mejoría apreciada en el grado de conocimiento de ciertos aspectos de la enfermedad y su tratamiento lo que, junto con un mayor autocuidado, fundamentalmente en lo relativo al control del peso, nos ha permitido establecer un régimen flexible de diuréticos en muchos pacientes que, probablemente, ya por sí solo ha contribuido al descenso de ingresos hospitalarios. El segundo componente es la mayor accesibilidad que permite una unidad como la nuestra. Este acceso más fácil proporciona la posibilidad de modificar o ajustar el tratamiento de forma más precoz en situaciones iniciales de descompensación y, así, conseguir la mejoría de la

situación clínica antes de que el paciente precise un ingreso.

Cabe comentar aquí que no observamos mejoría en el cumplimiento de la dieta ni del tratamiento farmacológico en nuestros pacientes y que, por tanto, este aspecto importante del manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca no ha contribuido, en nuestra serie, al beneficio observado en la reducción de ingresos. Sin embargo, como ya se ha mencionado, partamos de datos aceptablemente buenos y cabe suponer que en aquellas situaciones en que el cumplimiento sea menor, su corrección influirá, sin duda, en la consecución del objetivo de reducir los ingresos.

Finalmente, creemos que un papel importante debe ser atribuido a la utilización más generosa de los fármacos que han demostrado disminuir los ingresos hospitalarios, sobre todo los bloqueadores beta y la espironolactona. El incremento conseguido en el tratamiento con bloqueadores beta ha sido del 53 al 70% ($p < 0,001$) y con espironolactona del 20 al 30% ($p < 0,001$). Hay que tener en cuenta que el porcentaje inicial de pacientes en tratamiento con bloqueadores beta ya era bastante bueno, lo que se relaciona claramente con la procedencia de los pacientes, que en un 75% procedían de la consulta externa de cardiología o de planta de cardiología. También cabe destacar el incremento apreciado en la prescripción de estatinas (del 36% al 58%; $p < 0,001$), sobre todo teniendo en cuenta que la cardiopatía isquémica era la causante de la insuficiencia cardíaca en el 60% de los pacientes.

Limitaciones del estudio

A pesar de que nuestra población es una población general con insuficiencia cardíaca atendida en una unidad específica y multidisciplinaria de insuficiencia cardíaca de un hospital terciario, no dejan de ser pacientes seleccionados de entre el total de enfermos con esta enfermedad: provienen en su mayoría del Servicio de Cardiología, hay un predominio de varones, la etiología de la enfermedad es isquémica y son relativamente jóvenes. Por tanto, los resultados obtenidos no son necesariamente extrapolables a la población global con insuficiencia cardíaca.

Sólo se han considerado los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca, con las dificultades que conlleva su confirmación en los ingresos en que no se dispone de informe. Esta posible limitación, en todo caso, se ha producido tanto para los ingresos en el año precedente como para los ocurridos durante el primer año de seguimiento, y no creemos haya influido en los resultados finales. Además, esta eventualidad ha sido rara ($< 5\%$). Por otra parte, no hemos analizado las estancias ocurridas exclusivamente en urgencias por la dificultad que supone su contabilización y comprobación, ya que en muchas ocasiones no se dispone de la información adecuada y los pacientes no recuerdan

siempre el tiempo transcurrido en urgencias, sobre todo en lo que hace referencia al año previo a la admisión en la unidad. Aunque no hemos apreciado cambios sustanciales durante los 2 años del estudio en la manera de atender a los pacientes desde urgencias ni en los criterios de ingreso, no disponemos de datos que permitan asegurar una actitud estrictamente igual en dicho departamento.

Por otra parte, el nuestro no es un estudio aleatorizado sino consecutivo, y este tipo de análisis puede tender a sobrestimar el beneficio de la intervención.

CONCLUSIONES

Los ingresos por insuficiencia cardíaca en el primer año de seguimiento de los pacientes atendidos en nuestra unidad se han reducido de forma muy significativa respecto al año precedente, probablemente gracias a las intervenciones educativa y farmacológica realizadas y al seguimiento más próximo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. J. López-Ayerbe por su colaboración y ayuda en la construcción de la base de datos de la Unidad y el análisis de los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart*. 2000;83:596-602.
- Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1987;316:1429-35.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:293-302.
- CIBIS II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353:9-13.
- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353:2001-7.
- Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002;106:2194-9.
- Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*. 2003;362:759-66.
- Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart*. 1998;80:437-41.
- Cintron G, Bigas C, Linares E, Aranda JM, Hernández E. Nurse practitioner role in a chronic congestive heart failure clinic: in-hospital time, costs, and patient satisfaction. *Heart Lung*. 1983;12:237-40.
- Rich M, Beckham V, Wittenberg C, Leven C, Freedland K, Carney R. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1995;333:1190-5.

- Lasater M. The effect of a nurse-managed CHF clinic on patient readmission and length of stay. *Home Healthc Nurse*. 1996;14:351-6.
- Fonarow G, Stevenson L, Walden J, Livingston N, Steimle A, Hamilton M, et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:725-32.
- Cline CM, Israelsson BYA, Willenheimer RB, Broms K, Erhardt LR. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart*. 1998;80:442-6.
- West JA, Miller NH, Parker KM. A comprehensive management system for heart failure improves clinical outcomes and reduces medical resource utilisation. *Am J Cardiol*. 1997;79:58-63.
- Smith LE, Fabri SA, Pai R, Ferry D, Heywood T. Symptomatic improvement and reduced hospitalisation for patients attending a cardiomyopathy clinic. *Clin Cardiol*. 1997;20:949-54.
- Hanumanth S, Butker J, Chomsky D, Davis S, Wilson J. Effect of a heart failure program on hospitalisation frequency and exercise tolerance. *Circulation*. 1997;96:2842-8.
- Kasper E, Gerstenblith G, Hefter G, Van Anden E, Brinker J, Thiemann D, et al. A randomised 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.
- Shah N, Der E, Ruggerio C, Heidenreich P, Massie B. Prevention of hospitalizations for heart failure with an interactive home monitoring program. *Am Heart J*. 1998;135:373-8.
- 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.
- Blue L, Lang E, McMurray JJ, Davie AP, McDonagh TA, Murdoch DR, et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ*. 2001;323:715-8.
- Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlström U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J*. 2003;24:1014-23.
- Stewart S, Horowitz J. Home-based intervention in congestive heart failure. Long-term implications on readmission and survival. *Circulation*. 2002;105:2861-6.
- Azevedo A, Pimenta J, Dias P, Bettencourt P, Ferreira A, Cerqueira-Gomes M. Effect of a heart failure clinic on survival and hospital readmission in patients discharged from acute hospital care. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:353-9.
- Comin-Colet J, Viles D, Martí J, Serrat R, Recasens L, Vila J, et al. Impacto sobre la morbimortalidad de la insuficiencia cardíaca: estudio comparativo del manejo por una unidad de insuficiencia cardíaca respecto del manejo convencional. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55 Supl 2:145.
- Soriano CJ, Atienza F, Ojeda S, Osca J, Martínez-Alzamora N, Anguita Sanchez M, et al. Resultados de un estudio aleatorizado de educación interactiva y monitorización domiciliar sobre las rehospitalizaciones, supervivencia y calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca. Estudio multicéntrico PRIC, prevención de reingresos en insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55 Supl 2:146.
- Stewart S, Horowitz J. Detecting early clinical deterioration in chronic heart failure patients post-acute hospitalisation: a critical component of multidisciplinary, home-based intervention. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:345-51.
- Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Dahlström U. Nurse-led heart failure clinics in Sweden. *Eur J Heart Fail*. 2001;3:139-44.
- Doughty RN, Wright SP, Pearl A, Walsh HJ, Muncaster S, Whalley GA, et al. Randomised, controlled trial of integrated heart failure management. The Auckland Heart Failure Management Study. *Eur Heart J*. 2002;23:139-46.
- Krumholz H, Amatruda J, Smith G, Mattera J, Roumanis S, Radford M, et al. Randomised Trial of an Education and Support Intervention to Prevent Readmission of patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:83-9.

30. Lupón Rosés J, Altimir S, González B, Urrutia A, Coll R, Prats M, et al. Geriatric evaluation of all patients in a new HF multidisciplinary unit. *Eur J Heart Fail.* 2002;1 Suppl:30.
31. González B, Lupón J, Urrutia A, Parajón T, Altimir S, Coll R, et al. Primeros nueve meses de una unidad de insuficiencia cardíaca: evaluación de los pacientes por parte de enfermería. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55 Supl 2:60.
32. González B, Lupón J, Parajón T, Urrutia A, Altimir S, Coll R, et al. Nurse evaluation of patients in a new multidisciplinary Heart Failure Unit in Spain. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2004;3:61-9.
33. González B, Lupón Rosés J, Parajón T, Urrutia A, Altimir S, Coll R, et al. Patient's education by nurse: what we really do achieve? *Eur J Heart Fail.* 2003;2 Suppl:72.
34. McCullough P, Philbin E, Speretus J, Kaatz S, Sandberg K, Weaver D. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the resource utilisation among congestive heart failure (REACH) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:60-9.
35. Navarro-López F, De Teresa E, López-Sendón JL, Castro-Beiras A. Guías del diagnóstico, clasificación y tratamiento de la insuficiencia cardíaca y del shock cardiogénico. Informe del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52 Supl 2:1-54.
36. Jaarsma T, Van der Wal M, Hogenhuis J, Lesman I, Luttik ML, Veeger N, et al. Design and methodology of the COACH study: a multicenter randomised Coordinating study evaluating Outcomes of Advising and Counselling in Heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004;6:227-33.

¿El índice de masa corporal influye en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca?

Elisabet Zamora, Josep Lupón, Agustín Urrutia, Beatriz González, Dolores Mas, Teresa Pascual, Mar Domingo y Vicente Valle

Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.
Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. La obesidad es un factor de riesgo independiente de que se desarrolle insuficiencia cardiaca. Paradójicamente, se ha observado una mayor supervivencia en los pacientes obesos con insuficiencia cardiaca. El objetivo del estudio es analizar la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la mortalidad a 2 años en una población ambulatoria de pacientes con insuficiencia cardiaca de diferentes etiologías en una unidad especializada.

Métodos. Se analizó el índice de masa corporal en la primera visita y la supervivencia a 2 años en 501 pacientes (el 73% varones; mediana de edad, 68 años). La principal etiología de la insuficiencia cardiaca fue la cardiopatía isquémica (59%). La fracción de eyección media fue del 30%. Los pacientes fueron clasificados en función de su índice de masa corporal en 4 grupos: bajo peso (IMC < 20,5), peso normal (IMC de 20,5 a < 25,5), sobrepeso (IMC < 25,5 a < 30) y obesidad (IMC ≥ 30).

Resultados. La mortalidad a 2 años difirió significativamente ($p < 0,001$) entre los distintos grupos: bajo peso, 46,7%; peso normal, 27,8%; sobrepeso, 18,7%, y obesidad, 16%. Tras ajustar por edad, sexo, etiología, clase funcional, fracción de eyección, hipertensión, diabetes, aclaramiento de creatinina estimado, hemoglobina plasmática y los tratamientos realizados, el IMC permaneció como predictor independiente de mortalidad a 2 años (*odds ratio* = 0,92 [0,88-0,97]).

Conclusiones. Un mayor IMC tiene relación con menor mortalidad por todas las causas a los 2 años de seguimiento. Nuestros resultados contribuyen a confirmar, en una población general con insuficiencia cardiaca de diferentes etiologías, la relación paradójica entre la obesidad y el pronóstico de la insuficiencia cardiaca.

Palabras clave: *Insuficiencia cardiaca. Obesidad. Índice de masa corporal. Supervivencia. Pronóstico.*

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1113-7

Correspondencia: Dr. J. Lupón.
Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. de Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: jlupon.germanstrias@gencat.net

Recibido el 27 de febrero de 2007.
Aceptado para su publicación el 11 de julio de 2007.

Does Body Mass Index Influence Mortality in Patients With Heart Failure?

Introduction and objectives. Obesity is an independent risk factor for congestive heart failure. Paradoxically, improved survival has been observed in obese heart failure patients. The objective of this study was to analyze the relationship between body mass index (BMI) and the 2-year mortality rate in outpatients with heart failure of different etiologies who were attending a heart failure unit.

Methods. Baseline BMI and survival status at 2-year follow-up were recorded in 501 patients (73% men, median age 68 years). Heart failure etiology was mainly ischemic heart disease, present in 59%. The patients' median ejection fraction was 30%. They were divided into four groups according to BMI: low weight (<20.5), normal weight (20.5 to <25.5), overweight (25.5 to <30), and obese (≥30).

Results. The mortality rate at 2 years differed significantly ($P < .001$) between the groups: 46.7% for low-weight patients, 27.8% for normal-weight patients, 18.7% for overweight patients, and 16% for obese patients. After adjusting for age, sex, heart failure etiology, functional class, ejection fraction, hypertension, diabetes, estimated creatinine clearance rate, plasma hemoglobin level, and treatment received, BMI remained an independent predictor of reduced mortality at 2 years (*odds ratio*=0.92 [0.88–0.97]).

Conclusions. A high BMI has been associated with lower all-cause mortality rates at 2-year follow-up. Our findings in a broad population of patients with heart failure of different etiologies further confirm the existence of a paradoxical relationship between obesity and heart failure outcome.

Key words: *Heart failure. Obesity. Body mass index. Survival. Prognosis.*

Full English text available from: www.revvespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Los cambios en la dieta y el aumento del sedentarismo progresivo y generalizado propios de nuestros tiempos han conllevado un aumento progresivo de la incidencia y la prevalencia de la obesidad en la población

ABREVIATURAS

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo.
 IMC: índice de masa corporal.
 MLWHFQ: Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire.
 NYHA: New York Heart Association.
 SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

general¹. Este incremento tiene una distribución geográfica heterogénea y afecta principalmente a Estados Unidos², aunque también Europa está siendo víctima de esta epidemia. Según el registro de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)³ entre 1999 y 2000, la prevalencia de obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30) en la población española adulta era del 14,5%, predominantemente entre las mujeres, y se incrementaba con la edad, hasta un 20-30% de los mayores de 55 años. La obesidad se ha identificado como un factor de riesgo independiente de insuficiencia cardiaca^{4,6} no siempre relacionado con el curso de enfermedad coronaria⁴. La relación entre la obesidad y la insuficiencia cardiaca se puede explicar por numerosos factores⁷, principalmente la mayor incidencia de hipertensión arterial en estos pacientes, la resistencia a la insulina⁸ o el llamado síndrome metabólico o síndrome X⁴, y mediante diferentes mecanismos fisiopatológicos^{7,9,10}, en parte por el aumento de las presiones telediastólicas del ventrículo izquierdo y no siempre asociada al desarrollo de disfunción sistólica¹¹. A pesar de ser uno de los reconocidos factores de riesgo de que se desarrolle insuficiencia cardiaca y conllevar peor pronóstico en los pacientes con enfermedad cardiovascular¹², se ha señalado que la obesidad o el sobrepeso en los pacientes con insuficiencia cardiaca se relaciona con una menor mortalidad durante su evolución. Esta relación paradójica se ha publicado en diversas ocasiones y se ha apuntado la necesidad de profundizar en el conocimiento de esta compleja relación, teniendo en cuenta el impacto clínico y económico de ambas entidades^{13,14}.

Nuestro objetivo fue analizar la relación entre el IMC y la mortalidad durante un seguimiento a 2 años en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos de forma ambulatoria en nuestra unidad de insuficiencia cardiaca, valorar si esta relación se afectaba por la función ventricular y, finalmente, valorar si el IMC tiene influencia en la calidad de vida, pues en las publicaciones hay discrepancias al respecto.

MÉTODOS

De los 508 pacientes que habían sido admitidos en la unidad entre agosto de 2001 y diciembre de 2004,

se analizó a 501 de los que se disponía del IMC en la primera visita y de su situación vital a los 2 años de seguimiento. Los pacientes habían sido remitidos principalmente desde los servicios de cardiología y medicina interna y, en menor grado, del servicio de urgencias y otros servicios del centro o por cardiólogos del área de referencia de nuestro hospital. El criterio de inclusión en la unidad fue la insuficiencia cardiaca como diagnóstico principal del paciente.

Entre otros datos demográficos, clínicos, ecocardiográficos y analíticos, se analizó el IMC a partir del peso y la talla en la primera visita a la unidad, mediante la fórmula: peso (en kilogramos) / cuadrado de la talla (en metros). Una vez obtenido se evaluó la relación entre el IMC y la supervivencia a 2 años. Se analizó a 4 subgrupos de pacientes, en función de su IMC, a partir de los criterios definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 (Technical Report Series, n.º 854; Ginebra: 1999): bajo peso (IMC < 20,5), peso normal (IMC de 20,5 a < 25,5), sobrepeso (IMC de 25,5 a < 30) y obesidad (IMC ≥ 30).

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS[®] 11.0 para Windows. La asociación entre el IMC como variable continua y la mortalidad a 2 años se ha analizado mediante el test de Kruskal-Wallis tras comprobar que no tenía distribución normal. Para el cálculo de la *odds ratio* (OR) se ha utilizado la regresión logística. En el análisis multivariable de regresión logística se ha introducido la mortalidad a 2 años como variable dependiente, y como variables independientes, el IMC (como variable continua), la edad, el sexo, la clase funcional de la NYHA, la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI), la etiología de la insuficiencia cardiaca, la presencia de diabetes e hipertensión arterial, el aclaramiento de creatinina estimado, la hemoglobina plasmática y los tratamientos recibidos (bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina [IECA] o antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA-II], diuréticos de asa, espironolactona, dígoxina y estatinas). El método utilizado fue «por pasos hacia atrás condicional».

La relación entre los diferentes grupos establecidos de IMC con la mortalidad a 2 años se analizó mediante la prueba de la χ^2 (asociación lineal por lineal para el análisis conjunto de los cuatro grupos) o mediante el test de Fisher, en función del número de pacientes. Las comparaciones entre grupos se han realizado mediante la prueba de la χ^2 para las variables categóricas y el test de Kruskal-Wallis para las variables continuas, tras comprobar que no tenían distribución normal. También se ha obtenido las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los distintos subgrupos de IMC. Posteriormente se analizó la relación entre el IMC y la mortalidad en función de si los pacientes tenían FEVI < 40% o $\geq 40\%$.

Se evaluó la calidad de vida de los pacientes mediante el Minnesota Living With Heart Failure Ques-

TABLA 1. Características demográficas y clínicas

Pacientes, n	501
Varones:mujeres	364:137
Edad (años), mediana (intervalo)	68 (31-91)
Etiología, n (%)	
Cardiopatía isquémica	295 (58,9)
Miocardiopatía dilatada	51 (10,2)
Cardiopatía hipertensiva	53 (10,6)
Cardiopatía alcohólica	28 (5,6)
Cardiopatía tóxica	8 (1,6)
Valvulopatía	33 (6,6)
Otras	33 (6,6)
Tiempo de evolución (meses), mediana (intervalo)	21 (0-288)
Clase funcional de la NYHA, n (%)	
I	19 (3,8)
II	253 (50,5)
III	211 (42,1)
IV	18 (3,6)
FEVI, mediana (intervalo)	30 (5-81)
FEVI < 40%, n (%)	375 (74,9)
FEVI ≥ 40%, n (%)	126 (25,1)
Diabetes, n (%)	201 (40,1)
HTA, n (%)	278 (55,5)
IMC, n (%)	
< 20,5 (bajo peso)	30 (6)
20,5 a < 25,5 (peso normal)	144 (28,7)
25,5 a < 30 (sobrepeso)	171 (34,1)
≥ 30 (obesidad)	156 (31,1)

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; NYHA: New York Heart Association.

tionnaire¹⁵ (MLWHFQ), ya utilizado previamente en España¹⁶, durante la primera visita a la unidad (501 pacientes) y en la visita a los 2 años de seguimiento (312 pacientes). El MLWHFQ se compone de 21 preguntas cuyo objetivo es averiguar en qué medida la insuficiencia cardiaca afecta a los aspectos físico, psíquico y socioeconómico de la vida de los pacientes; las preguntas se refieren a signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, relaciones sociales, actividad física y sexual, trabajo y emociones; la gama de respuestas posibles para cada pregunta va de 0 (no) a 5 (muchísimo), de manera que a mayor puntuación peor calidad de vida.

El estudio se ha realizado cumpliendo la ley de protección de datos personales y de acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

RESULTADOS

Las características demográficas de los pacientes y la distribución por grupos de IMC se muestran en la tabla 1. En las tablas 2 y 3 se muestran las características clínicas y los tratamientos recibidos por los pacientes. La mortalidad a los 2 años de seguimiento fue del 22,1%. El IMC como variable continua se asoció de forma significativa con la mortalidad ($p < 0,001$): a mayor IMC menor mortalidad (OR = 0,91 [0,87-0,96]). Tras ajustar por edad, sexo, etiología, clase

TABLA 2. Características clínicas en función del índice de masa corporal

	Bajo peso (n = 30)	Peso normal (n = 144)	Sobrepeso (n = 171)	Obesidad (n = 156)	p
Edad (años), mediana (intervalo)	71 (33-85)	70 (31-86)	69 (35-91)	64 (35-87)	< 0,001
Varones (%)	80	75,7	74,9	66	NS
Etiología isquémica (%)	26,7	65,9	60,2	57	< 0,001
Diabetes (%)	23,3	37,5	38	48,7	0,01
HTA (%)	20	56,9	49,1	67,3	< 0,001
FEVI (%), mediana (intervalo)	28,5 (11-70)	30 (8-76)	31 (5-77)	34 (11-81)	NS
Clase III-IV (%)	63,3	45,8	41,1	47,4	NS
ACr (ml/min), mediana (intervalo)	35,8 (16-78)	44,5 (6-125)	52,5 (10-144)	65,9 (11-372)	< 0,001
Hb plasmática (g/dl), media ± DE	12,5 ± 1,9	12,6 ± 1,7	13 ± 1,7	13,2 ± 1,8	0,008

ACr: aclaramiento de creatinina estimado; DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; Hb: hemoglobina; HTA: hipertensión arterial.

TABLA 3. Tratamientos en función del índice de masa corporal

	Bajo peso (n = 30)	Peso normal (n = 144)	Sobrepeso (n = 171)	Obesidad (n = 156)	p
Bloqueadores beta	46,6	65,9	73,1	76,2	0,005
IECA o ARA-II	83,3	85,4	85,3	85,6	NS
Espironolactona	43,3	26,3	31,5	37,1	NS
Digoxina	53,3	24,3	25,7	23,1	0,006
Estatinas	26,6	53,4	61,4	58,3	0,004
Diuréticos de asa	100	72,9	84,7	72,7	0,002

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina. Valores expresados en porcentaje.

TABLA 4. Análisis multivariable de regresión logística (por pasos hacia atrás condicional)

Variables que permanecen en el modelo	OR	IC del 95%
Edad	1,04	1,01-1,06
FEVI	0,98	0,96-0,99
Clase funcional NYHA	2,02	1,32-3,08
Diabetes	2,17	1,31-3,61
IMC	0,92	0,88-0,97
Bloqueadores beta	0,43	0,25-0,74
Estatinas	0,46	0,27-0,77
IECA o ARA-II	0,47	0,25-0,87

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; NYHA: New York Heart Association.

Variables introducidas pero que no permanecen en el modelo: sexo, etiología, hipertensión arterial, diuréticos, digoxina, espironolactona, aclaramiento de creatinina y hemoglobina.

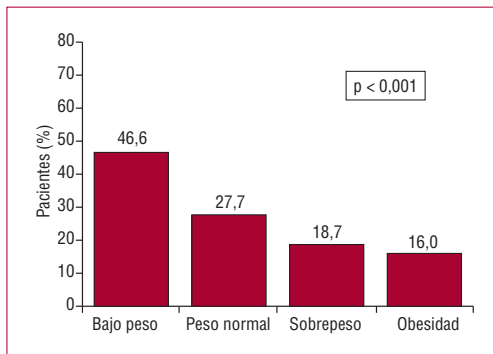


Fig. 1. Mortalidad a los 2 años de seguimiento en los distintos grupos de índice de masa corporal. Significación estadística por la prueba de la χ^2 (asociación lineal por lineal) para el análisis conjunto de los cuatro grupos.

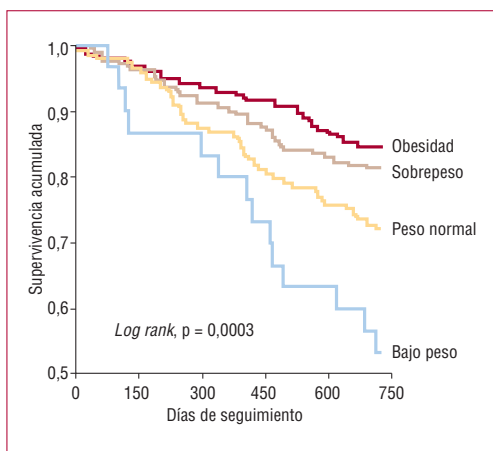


Fig. 2. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de los distintos grupos de índice de masa corporal.

funcional de la NYHA, FEVI, hipertensión, diabetes, aclaramiento de creatinina estimado, hemoglobina plasmática y los distintos tratamientos recibidos, el IMC se mantuvo como predictor independiente de mortalidad (OR = 0,92 [0,88-0,97]) (tabla 4), lo que quiere decir que, tras el ajuste, el riesgo de muerte por cualquier causa disminuye un 8% por cada aumento de 1 punto en el IMC. En la figura 1 se muestra la mortalidad a 2 años para los distintos grupos de IMC; destaca la progresivamente mayor mortalidad a menor IMC. Las diferencias fueron estadísticamente significativas al comparar los cuatro grupos en conjunto (asociación lineal por lineal, $p < 0,001$) y también al comparar a los pacientes de peso normal con los de los otros grupos, excepto para aquellos con sobrepeso, con los que la diferencia de mortalidad resultó limítrofe (bajo peso, $p = 0,04$; obesidad, $p = 0,01$; sobrepeso, $p = 0,05$). En la figura 2 pueden apreciarse las curvas de supervivencia acumulada. De los 156 pacientes con obesidad, 30 tenían un IMC > 40, que corresponde a obesidad mórbida según la clasificación de la OMS. Cabe destacar que en nuestra serie no falleció ninguno de estos pacientes. En la tabla 5 se reflejan las causas de muerte en cada uno de los grupos estudiados. Aunque la proporción de muerte súbita fue mayor en los pacientes obesos que en los otros grupos y la mortalidad por causas no cardiovasculares fue menor en el grupo de bajo peso, no hubo diferencias significativas.

Dadas las diferencias observadas en la literatura en la relación entre el IMC y la supervivencia en función de la FEVI¹⁷, dividimos a nuestros pacientes en aquellos con FEVI < 40% y FEVI \geq 40%. La mortalidad a los 2 años para los distintos grupos de IMC y FEVI se muestra en la figura 3. Si bien los pacientes de bajo peso mostraron mayor mortalidad en ambos grupos de FEVI (el 41,6% de los pacientes con FEVI < 40% y el 66,6% de aquellos con FEVI \geq 40%), las diferencias de mortalidad respecto a los pacientes de peso normal no resultaron estadísticamente significativas, probablemente por el bajo número de pacientes. Sí lo fueron, en ambos grupos, en relación a los pacientes con sobrepeso y los obesos. Por otro lado, los pacientes con sobrepeso mostraron una tendencia a menor mortalidad que los pacientes de peso normal en ambos grupos de FEVI, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La diferencia de mortalidad entre pacientes de peso normal y los obesos se limitó a los pacientes con FEVI > 40% (el 13,6 y el 28,4%; $p = 0,006$).

En la figura 4 se muestran las puntuaciones obtenidas en el cuestionario de calidad de vida MLWHFQ en la visita inicial; los pacientes con bajo peso fueron los que mayor puntuación obtuvieron, que corresponde a una peor calidad de vida. No hubo diferencias significativas entre las puntuaciones obtenidas por los pacientes de peso normal, con sobrepeso y obesos, si bien éstos mostraron cierta tendencia a obtener pun-

TABLA 5. Causas de muerte

Causa de muerte	Bajo peso (n = 14)	Peso normal (n = 40)	Sobrepeso (n = 32)	Obesidad (n = 25)	p
Desconocida	0 (0%)	3 (7,5%)	2 (6,3%)	3 (12%)	NS
Insuficiencia cardiaca	5 (35,7%)	13 (32,5%)	11 (34,3%)	9 (36%)	
Muerte súbita	3 (21,4%)	7 (17,5%)	5 (15,6%)	9 (36%)	
IAM	0 (0%)	2 (5%)	3 (9,4%)	0 (0%)	
AVC	0 (0%)	1 (2,5%)	0 (0%)	0 (0%)	
Otras cardiovasculares	0 (0%)	1 (2,5%)	2 (6,3%)	1 (4%)	
Procedimientos	0 (0%)	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	
No cardiovasculares	6 (42,9%)	11 (27,5%)	9 (28,1%)	3 (12%)	

AVC: accidente vascular cerebral; IAM: infarto agudo de miocardio.

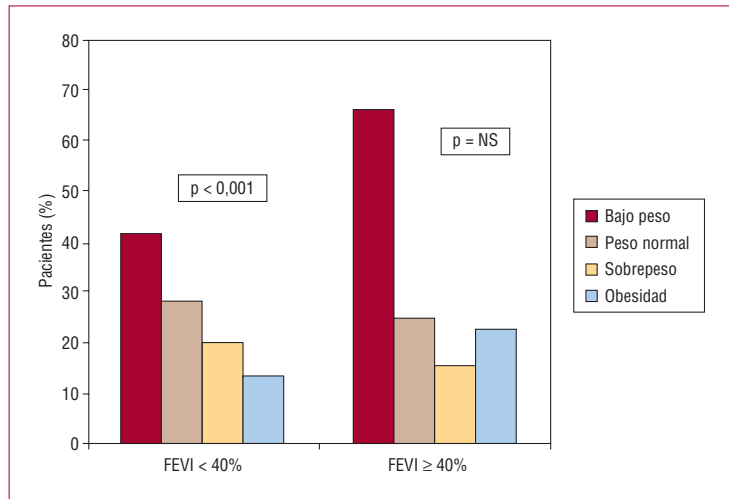


Fig. 3. Mortalidad a los 2 años de seguimiento, en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), en los distintos grupos de índice de masa corporal. Significación estadística por la prueba de la χ^2 (asociación lineal por lineal) para el análisis conjunto de los cuatro grupos.

tuciones más altas (peor calidad de vida). En la visita a los 2 años de seguimiento (n = 312), los pacientes de todos los grupos mostraron mejores puntuaciones que las obtenidas en la visita inicial, excepto los pacientes con bajo peso (fig. 5). En la figura 6 se comparan las puntuaciones obtenidas en el MLWHFQ en la primera visita para cada grupo, en función de la situación vital a los 2 años; en todos los grupos, los pacientes que fallecieron en el seguimiento habían mostrado peor calidad de vida en la visita inicial, aunque en el grupo de pacientes con sobrepeso las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

Se ha apreciado que algunas enfermedades crónicas como la insuficiencia renal terminal en diálisis, los pacientes de edad avanzada y algunas neoplasias en estadios terminales estaban influenciadas paradójicamente por la obesidad, de manera que los pacientes de mayor peso tenían mejor pronóstico durante su evolución¹⁸⁻²⁰.

También se ha observado que pacientes obesos tras un infarto de miocardio no tenían peor pronóstico que los de peso normal durante el seguimiento²¹. Este fenómeno también se ha observado en los pacientes con insuficiencia cardiaca. En estudios previamente publicados²²⁻²⁴, como el estudio DIG^{23,24}, se ha analizado la relación entre el IMC y la mortalidad en los pacientes afectados de insuficiencia cardiaca crónica estable. En ese estudio, con más de 7.000 pacientes, se objetivó que entre los que tenían un peso normal (IMC $\geq 18,5$ a < 25) había mayor mortalidad que entre los que tenían sobrepeso (IMC ≥ 25 a < 30) y en éstos, mayor mortalidad que los obesos (IMC ≥ 30), todo ello con características clínicas y demográficas similares entre los grupos. También el análisis de 5.010 pacientes del Valsartan Heart Failure Trial²⁵ objetivó que la mayor mortalidad observada era la de los pacientes obesos (IMC > 30) y que el riesgo de muerte por insuficiencia cardiaca en los pacientes de bajo peso era 4 veces el de los obesos. Cuando se comparaba a los grupos de pacientes con peso normal, con sobrepeso y obesos, to-

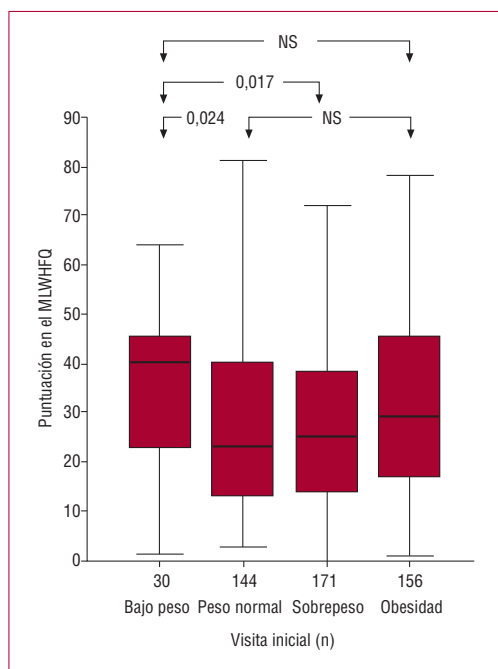


Fig. 4. Puntuación obtenida en el Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ) en los distintos grupos de índice de masa corporal en la visita inicial (501 pacientes). NS: diferencia no significativa.

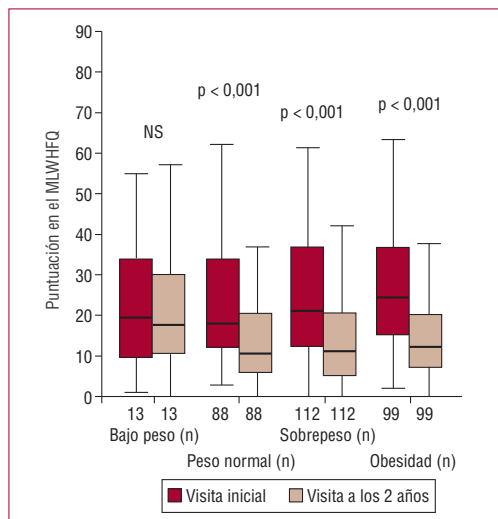


Fig. 5. Comparación de la puntuación obtenida en el Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ) en los distintos grupos de índice de masa corporal en la visita inicial y en la visita a los 2 años de seguimiento (312 pacientes). NS: diferencia no significativa.

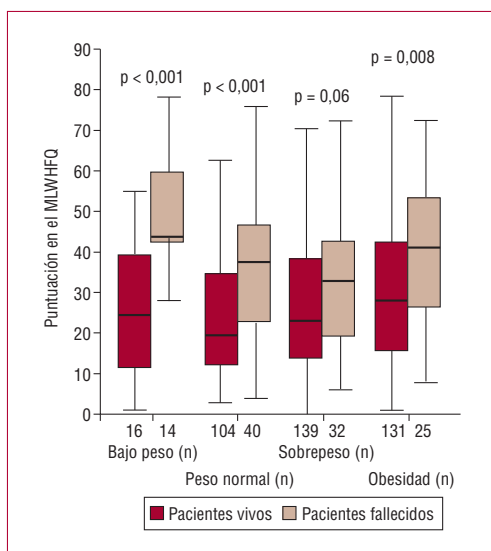


Fig. 6. Comparación de la puntuación obtenida en el Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ) en la visita inicial en los distintos grupos de índice de masa corporal, en función de su situación vital a los 2 años de seguimiento.

dos tenían menor riesgo de muerte que los de bajo peso, independientemente de la función ventricular, los síntomas y el tratamiento con bloqueadores beta, entre otros factores. En nuestro estudio, realizado en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca, objetivamos mayor mortalidad a menor IMC de forma progresiva durante un seguimiento a 2 años. Nuestro grupo de pacientes obesos difirió significativamente en algunos aspectos del resto de los grupos (eran más jóvenes, recibían más bloqueadores beta y había un mayor número de mujeres, hipertensos y diabéticos) (tabla 2). En el análisis multivariable, en el que se incluyeron todos estos factores, el IMC continuó mostrando una relación estadísticamente significativa con la mortalidad a los 2 años. El riesgo de muerte por cualquier causa, tras el ajuste por las otras variables, disminuyó un 8% por cada aumento de 1 punto en el IMC, mientras que en el estudio Val-HeFT²⁵ esta reducción fue de un 4% por cada aumento de 1 punto en el IMC. La relación entre el IMC y la mortalidad también se ha podido observar en pacientes con insuficiencia cardiaca hospitalizados²⁶.

Algunos trabajos han señalado otro tipo de relación entre el IMC y la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca, de manera que esta relación podría tener una curva en forma de U. Así, tanto los valores más bajos de IMC, que corresponderían a los pacientes con caquexia, como los valores más altos, que serían los pacientes con obesidad mórbida, conllevarían

mayor mortalidad que los de pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad moderada²⁷. En nuestra población no hemos encontrado que la relación entre el IMC y la mortalidad a 2 años tuviera la mencionada forma en U. Entre los pacientes obesos hubo menos mortalidad que en los demás grupos, incluso el de pacientes con sobrepeso. Cabe destacar, además, que en nuestra serie no falleció ningún paciente con obesidad mórbida (IMC > 40). Se ha indicado que quizá esta morfología en U de las curvas de mortalidad podría ser más evidente en los pacientes con insuficiencia cardiaca y función sistólica deprimida. Así, en el estudio de Gustafsson et al¹⁷, en el que se analizaba a pacientes con insuficiencia cardiaca hospitalizados, entre los pacientes obesos con insuficiencia cardiaca y función sistólica deprimida hubo mayor mortalidad que entre los de peso normal, a diferencia de los que tenían insuficiencia cardiaca y función sistólica normal. En nuestro estudio analizamos a los pacientes en función de su FEVI (< 40% y ≥ 40%). Los pacientes obesos tenían de forma significativa mejor pronóstico que los de peso normal precisamente en el grupo de función sistólica deprimida. Así que no observamos una curva de mortalidad en U en los pacientes con FEVI deprimida, con lo que se confirma en éstos la relación paradójica entre mortalidad y obesidad en la insuficiencia cardiaca. En los pacientes con FEVI ≥ 40%, la mortalidad de los obesos fue similar a la de los pacientes con peso normal.

Se ha publicado en múltiples ocasiones^{1,6,28} la existencia de una relación entre obesidad y muerte súbita. En nuestro estudio los pacientes obesos presentaron un porcentaje de muerte súbita mayor que otros grupos, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. A diferencia de otras series²⁵, en la nuestra la mortalidad por progresión de la insuficiencia cardiaca fue similar en todos los grupos y, en cambio, se observó una tendencia a mayor mortalidad no cardiovascular en los pacientes de bajo peso.

Otro aspecto no menos relevante es la influencia de la obesidad en el estado de salud de los pacientes con insuficiencia cardiaca. En este sentido, Conard et al¹⁴ demostraron que el aumento paradójico en la supervivencia de los pacientes obesos con insuficiencia cardiaca crónica establecida no se acompañaba de un mejor estado de salud percibido por los mismos pacientes cuantificado mediante un cuestionario de calidad de vida. Esta percepción tampoco mejoró durante el año de seguimiento de los pacientes que fueron nuevamente encuestados pasado ese tiempo. Este hecho, confirmado recientemente por Evangelista et al²⁹, cuyos pacientes obesos con insuficiencia cardiaca puntuaron peor en los cuestionarios de calidad de vida y tuvieron más síntomas de depresión, añadiría una nueva contradicción a esta compleja relación, ya que está bien establecido el peor pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca y peor calidad de vida³⁰. Nosotros

también hemos analizado este aspecto con el cuestionario MLWHFQ y, aunque hemos observado cierta tendencia de los pacientes obesos a tener peor calidad de vida que los pacientes de peso normal, las diferencias no fueron significativas. A diferencia del estudio de Conard et al¹⁴, nuestros pacientes obesos sí mejoraron su percepción de calidad de vida a los 2 años de seguimiento, y lo hicieron de forma similar a los otros grupos, tal y como se observa en la figura 5. Además, cabe destacar que, como en los demás grupos, los pacientes obesos con peor calidad de vida en la visita inicial también tuvieron peor pronóstico, tal como puede apreciarse en la figura 6.

A pesar de todo lo mencionado respecto a la relación paradójica entre la obesidad y la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca, existen factores que cuestionan la causalidad real de esta relación, como los efectos beneficiosos de la pérdida ponderal de los pacientes con insuficiencia cardiaca y obesidad mórbida³¹. En cualquier caso, si bien existen diferentes hipótesis que intentan explicar esta relación paradójica^{18,27,32}, todos los datos publicados conducen a la necesidad de más estudios para conocer y aclarar los detalles de esta asociación. Aunque la modificación de los principales factores de riesgo clásicos en pacientes con insuficiencia cardiaca está bien determinada, la actitud frente a la obesidad en estos pacientes está menos establecida.

Limitaciones

Nuestro estudio presenta las limitaciones propias de los estudios retrospectivos.

El cálculo del IMC es una medida indirecta que no discrimina la composición corporal en cuanto a los diferentes tipos de tejido, aunque, a diferencia de otras medidas más precisas, resulta más cómoda como cálculo orientativo de la masa grasa de los pacientes. No podemos descartar que en algún paciente se haya sobrestimado el IMC calculado, ya que el peso de referencia en la primera visita podría ser superior al peso real o «peso seco» alcanzado una vez optimizado el tratamiento de la insuficiencia cardiaca.

El grupo de bajo peso tiene un número de pacientes muy inferior y presenta características clínicas diferentes de las de los otros grupos, lo que puede representar una limitación a la hora de valorar los resultados, a pesar de la realización del análisis multivariable.

Una parte importante de la mortalidad se ha debido a causas no cardiovasculares, principalmente en el grupo de bajo peso, hecho que puede ser una limitación a la hora de comparar nuestros resultados con otros publicados previamente.

Aunque la nuestra sea una población general con insuficiencia cardiaca, atendida en una unidad específica y multidisciplinaria de insuficiencia cardiaca de un hospital terciario, éstos no dejan de ser pacientes se-

leccionados de entre el total de enfermos con insuficiencia cardíaca. La mayoría proviene del servicio de cardiología, tiene como causa de la insuficiencia cardíaca la cardiopatía isquémica y es una población relativamente joven y con bajo porcentaje de mujeres. Este hecho puede hacer pensar que los resultados obtenidos no sean necesariamente extrapolables a la población general con insuficiencia cardíaca.

CONCLUSIONES

Un mayor IMC se asoció a menor mortalidad por todas las causas a los 2 años de seguimiento. Nuestros resultados contribuyen a confirmar, en una población general con insuficiencia cardíaca de diferentes etiologías, la relación paradójica entre la obesidad y el pronóstico de la insuficiencia cardíaca. A diferencia de otros estudios, no hemos observado una curva de mortalidad en U en nuestros pacientes. Los efectos protectores de cierto grado de sobrepeso u obesidad parecen concentrarse en los pacientes con disfunción sistólica.

BIBLIOGRAFÍA

- Morse SA, Bravo PE, Morse MC, Reisin E. The heart in obesity-hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2005;3:647-58.
- Kenchaiah S, Gaziano JM, Vasan RS. Impact of obesity on the risk of heart failure and survival after the onset of heart failure. *Med Clin North Am.* 2004;88:1273-94.
- Aranceta J, Pérez RC, Serra ML, Ribas BL, Quiles IJ, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc).* 2003;120:608-12.
- Barzizza F. Obesity and the heart. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2001;47:229-34.
- Eriksson H, Wilhelmsen L, Caidahl K, Svardsudd K. Epidemiology and prognosis of heart failure. *Z Kardiol.* 1991;80:1-6.
- Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2006;113:898-918.
- Govindarajan G, Whaley-Connell A, Mugo M, Stump C, Sowers JR. The cardiometabolic syndrome as a cardiovascular risk factor. *Am J Med Sci.* 2005;330:311-8.
- Morisco C, Lembo G, Trimarco B. Insulin resistance and cardiovascular risk: New insights from molecular and cellular biology. *Trends Cardiovasc Med.* 2006;16:183-8.
- Contaldo F, Pasanisi F, Finelli C, De Simone G. Obesity, heart failure and sudden death. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2002;12:190-7.
- Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, Meyer T, Groppler RJ, Barzilai B, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1399-404.
- Powell BD, Redfield MM, Bybee KA, Freeman WK, Rihal CS. Association of obesity with left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in patients without coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2006;98:116-20.
- Dagenais GR, Yi Q, Mann JF, Bosch J, Pogue J, Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am Heart J.* 2005;149:54-60.
- Evangelista LS, Miller PS. Overweight and obesity in the context of heart failure: implications for practice and future research. *J Cardiovasc Nurs.* 2006;21:27-33.
- Conard MW, Haddock CK, Poston WS, Havranek E, McCullough P, Spertus J. Impact of obesity on the health status of heart failure patients. *J Card Fail.* 2006;12:700-6.
- Rector TS, Kubo SH, Conn JN. Patients self assessment of their congestive heart failure: II. Content, reliability and validity of a new measure-the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Failure.* 1987;3:198-209.
- Parajon T, Lupón J, Gonzalez B, Urrutia A, Altimir S, Coll R, et al. Aplicación en España del cuestionario sobre calidad de vida «Minnesota Living With Heart Failure» para la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:155-60.
- Gustafsson F, Kragelund CB, Torp-Pedersen C, Seiback M, Burcharth H, Akkan D, et al. Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2005;26:58-64.
- Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich G. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1439-44.
- Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:543-54.
- Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Obesity paradox in patients on maintenance dialysis. *Contrib Nephrol.* 2006;151:57-69.
- López-Jimenez F, Jacobsen SJ, Reeder GS, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. Prevalence and secular trends of excess body weight and impact on outcomes after myocardial infarction in the community. *Chest.* 2004;125:1205-12.
- Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JH. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:789-95.
- Bozkurt B, Deswal A. Obesity as a prognostic factor in chronic symptomatic heart failure. *Am Heart J.* 2005;150:1233-9.
- Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med.* 2005;165:55-61.
- Cicoira M, Maggioni AP, Latini R, Barlera S, Carretta E, Janosi A, et al. Body mass index, prognosis and mode of death in chronic heart failure: Results from the Valsartan Heart Failure Trial. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:397-402.
- Hall JA, French TK, Rasmussen KD, Vestly JC, Roberts CA, Rimmach HL, et al. The paradox of obesity in patients with heart failure. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005;17:542-6.
- Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H. The obesity paradox: fact or fiction? *Am J Cardiol.* 2006;98:944-8.
- Pedone C, Urbiniati S, Pallotti MG, Pinelli G. Obesity and cardiovascular disease: expected and unexpected relationship. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005;64:38-41.
- Evangelista LS, Moser DK, Westlake C, Hamilton MA, Fonarow GC, Dracup K. Impact of obesity on quality of life and depression in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2006;8:750-5.
- Konstam V, Salem D, Pouleur H, Kostis J, Gorkin L, Shumaker S, et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients with congestive heart failure. SOLVD Investigations. *Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators.* *Am J Cardiol.* 1996;78:890-5.
- Alpert MA, Terry BE, Lambert CR, Kelly DL, Panayiotou H, Mukerji V, et al. Factors influencing left ventricular systolic function in nonhypertensive morbidly obese patients, and effect of weight loss induced by gastroplasty. *Am J Cardiol.* 1993;71:733-7.
- Horwich TB, Fonarow GC. The impact of obesity on survival in patients with heart failure. *Heart Fail Monit.* 2002;3:8-14.

Estimated creatinine clearance: a determinant prognostic factor in heart failure

Elisabet Zamora, Josep Lupón, Agustín Urrutia, Beatriz González, Dolors Mas, Crisanto Díez, Salvador Altimir, Ramon Coll, and Vicente Valle

Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Departament de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. Barcelona. España.



BACKGROUND AND OBJECTIVE: Patients with heart failure and overt kidney failure (KF) have poor prognosis. Even mild degrees of kidney dysfunction might have prognostic value. The aim was to assess whether creatinine clearance values estimated with Cockcroft formula correlated with survival at 2 years of follow-up in an outpatient heart failure unit population.

PATIENTS AND METHOD: 423 patients (72% men), with a mean (standard deviation) age of 65.5 (11) years, were studied. Etiology of heart failure was mainly ischemic heart disease (59.6%). Mean left ventricle ejection fraction was 32.3% (13.3%). Patients were grouped according to stages of chronic kidney disease: ≥ 90 ml/min; 89-60 ml/min; 59-30 ml/min; 29-15 ml/min, and < 15 ml/min or on dialysis. KF was defined as creatinine clearance < 60 ml/min.

RESULTS: Prevalence of KF was 52%. Mortality at 2 years was 3.2% in patients with creatinine clearance ≥ 90 ml/min; 13.7% between 89-60 ml/min; 23.7% between 59-30 ml/min; 51% between 29-15 ml/min and 80% in patients with creatinine clearance < 15 ml/min or on dialysis ($p < 0.001$). Mortality was 30.4% in patients with KF and 10.3% in those without it ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: Creatinine clearance values estimated by Cockcroft formula had a highly predictive prognostic value in patients with heart failure. Even mild degrees of kidney function impairment showed higher mortality than normal kidney function values.

Key words: Heart failure. Kidney failure. Creatinine clearance. Survival.

Aclareamiento estimado de creatinina: un factor pronóstico determinante en la insuficiencia cardíaca

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Los pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal (IR) establecida tienen peor pronóstico. Incluso grados leves de disfunción renal pueden tener significado pronóstico. El objetivo del estudio ha sido evaluar si los valores de aclareamiento de creatinina estimados mediante la fórmula de Cockcroft se relacionan con la supervivencia a los 2 años de seguimiento en pacientes ambulatorios de una unidad de insuficiencia cardíaca.

PACIENTES Y MÉTODO: Se estudió a 423 pacientes (un 72% varones) con una edad media (desviación estándar) de 65,5 (11) años. La etiología de la insuficiencia cardíaca fue principalmente la cardiopatía isquémica (59,6%). La fracción de eyección media del ventrículo izquierdo era del 32,3% (13,3%). Se dividió a los pacientes de acuerdo con los estadios de IR crónica (≥ 90 ; 89-60; 59-30; 29-15, y < 15 ml/min o en diálisis). Se consideró que había IR establecida cuando el aclareamiento de creatinina era inferior a 60 ml/min.

RESULTADOS: La prevalencia de IR fue del 52%. La mortalidad a los 2 años fue del 3,2% en el grupo con aclareamiento de creatinina ≥ 90 ml/min; del 13,7% en el de 89-60 ml/min; del 23,7% en el de 59-30 ml/min; del 51% en el de 29-15 ml/min, y del 80% en pacientes con aclareamiento de creatinina < 15 ml/min o en diálisis ($p < 0,001$). La mortalidad fue del 30,4% en pacientes con IR y del 10,3% en aquellos sin la enfermedad ($p < 0,001$).

CONCLUSIONES: Los valores de aclareamiento de creatinina estimados por la fórmula de Cockcroft mostraron un alto valor pronóstico predictivo en pacientes con insuficiencia cardíaca. Incluso los pacientes con un grado leve de disfunción renal presentaron una mortalidad más elevada que aquellos con valores normales de función renal.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca. Insuficiencia renal. Aclareamiento de creatinina. Supervivencia.

Correspondence: Dr. J. Lupón.
Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. de Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
E-mail: jlupon.germanstrias@gencat.cat

Recibido el 2-5-2007; aceptado para su publicación el 31-7-2007.

Kidney dysfunction, considered to be one of the main cardiovascular risk factors¹, plays an important role in the overall prognosis of cardiovascular diseases²⁻⁴ and is common in heart failure (HF) patients. Numerous studies have shown worse prognosis in HF patients with advanced kidney failure (KF), which has even been considered a more precise predictor of mortality than other important parameters such as ejection fraction or functional class according to the New York Heart Association (NYHA) classification⁵.

The aim of the present study was to assess, among other clinical parameters, the prevalence of KF and to analyze renal function in relation to mortality at 2 years in patients at our HF outpatient unit. To this end, we used creatinine clearance (CrC) estimated by the Cockcroft formula⁶, a universally-accepted indirect measurement of glomerular filtration used in clinical guidelines for the classification of chronic kidney disease (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Chronic Kidney Disease Classification [K/DOQI CKD])⁷.

Patients and method

Of the 441 patients who had been admitted to our HF Unit between August 2001 and April 2004, 423 of those for whom CrC was available at the first visit and whose *status vitae* at 2 years of follow-up was known were analyzed. Patients had been referred mainly from the Departments of Cardiology and Internal Medicine and, to a lesser degree, from the Emergency Room, other units of the centre or from cardiologists of the referral area of our hospital. The inclusion criterion to the Unit was HF as the patient's principal diagnosis.

Serum creatinine level was analyzed with the CREA method of the Dimension® Clinical Chemistry System, using a modification of the Jaffe kinetics reaction described by Larsen⁸ using picrate as reactant.

Together with other demographic, clinical, echocardiographic and analytic data, kidney function was analyzed at the first Unit appointment using CrC estimation in milliliters per minute, according to the Cockcroft formula [(140-age (years)) \times weight (kilograms)]/72 \times serum creatinine level (mg/dl) adjusted by sex ($\times 0.85$ in women)⁶. CrC was used owing to its greater precision in assessing renal function status. Once obtained, the relationship between CrC and survival at 2 years of follow-up was evaluated. KF was considered to be CrC below 60 ml/min. Furthermore, 5 subgroups of patients were analyzed according to their clearance, following the stages defined in the clinical guidelines of the National Kidney Foundation: ≥ 90 ml/min, 89-60 ml/min, 59-30 ml/min, 29-15 ml/min and < 15 ml/min or on dialysis.

TABLE 1
Demographic and clinical characteristics

Number of patients	423
Men/women	306/117
Age (years)*	65.5 (11)
Etiology	
Ischemic heart disease	252 (59.5%)
Dilated cardiomyopathy	44 (10.4%)
Hypertension	40 (9.5%)
Alcoholic cardiomyopathy	24 (5.7%)
Adriamycin cardiomyopathy	6 (1.4%)
Valvular disease	27 (6.4%)
Other	30 (7.1%)
Time (months) of heart failure symptoms ^b	24 (0-288)
NYHA functional class	
I	17 (4.0%)
II	202 (47.8%)
III	188 (44.4%)
IV	16 (3.8%)
LVEF* (%)	32.3 (13.3)
LVEF ≥ 45%	64 (15.1%)
Diabetes	171 (40.4%)
Hypertension	235 (55.6%)
Creatinine clearance (ml/min)	
≥ 90	64 (15.1%)
89-60	139 (32.9%)
59-30	177 (41.8%)
29-15	33 (7.8%)
< 15 or on dialysis	10 (2.4%)
Kidney failure (creatinine clearance < 60 ml/min)	220 (52%)
Serum creatinine ≤ 1.3 mg/dl	81 (36.8%/220)
Serum creatinine > 2.5 mg/dl	22 (10%/220)

LVEF: left ventricle ejection fraction; NYHA: New York Heart Association. *Mean (standard deviation); ^bmedian (range).

The study met the criteria of the personal data protection law and the international recommendations for clinical research of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association.

Statistical analysis

The statistical package SPSS® 11.0 for Windows was used for statistical analysis. The relationship between CrC as a continuous variable and mortality at 2 years was analyzed by the Kruskal-Wallis test after verifying that CrC did not have a normal distribution. Chi-square test was used to analyze the relationship between mortality at 2 years and the different KF stages of the National Kidney Foundation and also the presence of KF, defined as CrC < 60 ml/min. Inter-group comparisons were made with chi-square test for categorical variables, and Student's t-test or Kruskal-Wallis

test for continuous variables according to whether there was a normal distribution or not. A «p» value less than 0.05 was considered significant. Kaplan-Meier survival curves with log-rank statistical test were also performed and Cox regression was used to calculate the hazard ratio (HR). In order to estimate the adjusted mortality risk (HR), a Cox multiple regression analysis (conditional backward step) was performed including demographic variables, medical history parameters and treatments (age, sex, HF etiology, NYHA functional class, hypertension, diabetes, left ventricular function, plasma hemoglobin levels, serum sodium levels and use of angiotensin-converting enzyme inhibitors [ACEI] or angiotensin II receptor blockers, beta-blockers, spironolactone and statins).

Results

Of the 441 patients admitted to the HF Unit between August 2001 and April 2004, CrC at the first visit and survival at 2 years of follow-up were available in 423. Demographic characteristics of patients are shown in table 1. Some of the clinical features and the main treatment received by patients of each of the 5 KF stages are described in tables 2 and 3. KF prevalence in our patients was 52%. Overall mortality during follow-up at 2 years was 20.7%. CrC bore a statistically-significant relationship with mortality at 2 years (surviving patients: 69.01 [34.9] ml/min; deceased patients: 44.18 [23.4] ml/min; p < 0.001). Each increase in CrC of 1 ml/min decreased mortality by 3.2% (HR_{cox} = 0.968; 95% confidence interval [CI], 0.958-0.978). Mortality was 3.2% in patients with CrC ≥ 90 ml/min, 13.7% in those with CrC between 89 and 60 ml/min, 23.7% in those with CrC between 59 and 30 ml/min, 51% in those with CrC between 29 and 15 ml/min, and 80% in those with CrC < 15 ml/min or on dialysis (p < 0.001). Mortality at 2 years was 30.4% in patients with KF and 10.3% in those without KF (p < 0.001). Causes of death are shown in table 4. No statistically significant differences were observed among causes of death between patients with and without KF (p = 0.09). Nevertheless, a trend of more deaths due to non-cardiovascular cause and sudden death and fewer deaths due to HF progression was observed in patients with KF.

Differences in mortality were statistically significant for each National Kidney Foundation stage with respect to the correlative stage (p = 0.022 between stages I and II; p = 0.025 between stages II and III, and p = 0.001 between stages III and IV), with the exception of stages IV and V, probably due to the low number of patients. Kaplan-Meier survival curves diverged significantly early from the beginning of the follow-up (figs. 1 and 2). In the Cox multiple regression analysis, CrC as a continuous variable (HR_{cox} = 0.98; 95% CI, 0.97-0.99), and National Kidney Foundation CrC stages (HR_{cox} = 1.71; 95% CI, 1.32-2.21) remained statistically significantly associated with 2-year mortality (tables 5 and 6).

Discussion

Although the causes of the relationship between KF and HF are not well defined, kidney dysfunction in HF may be a consequence of the hemodynamic changes produced in the syndrome and, on occasions, be related to certain drugs used in the treatment of HF, some of which exert known deleterious effects on kidney function such as diuretics or, in specific patients, ACEI. KF may also be a cause of HF either due to diastolic dysfunction secondary to left ventricle hypertrophy caused by the volume overload implicit in KF, or to the coexistence of cardiovascular risk factors such as arterial hypertension. On the other hand, the presence of KF may also be secondary to primary organic involvement of renal function in the context of generalized cardiovascular disease. The coexistence of multiple cardiovascular risk factors as precipitators or triggering factors of both syndromes is accompanied by physiopathologic changes such as abnormalities in the fibrinolysis system, accelerated vascular calcification, endothelial dysfunction and hyperhomocysteinemia⁹. Other situations including the increase in circulating cytokines or presence of anemia, also contribute to

TABLE 2
Clinical characteristics according to creatinine clearance

	Creatinine clearance (ml/min)					P
	≥ 90 (n = 64)	89-60 (n = 139)	59-30 (n = 177)	29-15 (n = 33)	< 15 or on dialysis (n = 10)	
Age (years)*	53.0 (8.5)	62.5 (10)	70.5 (10.6)	75.1 (8.1)	68.1 (14.5)	< 0.001
Men (%)	92.1	79.8	62.7	57.5	60	< 0.001
Ischemic etiology (%)	53.1	63.3	59.3	57.6	60	0.472
Diabetes (%)	21.8	39.5	48.6	30.3	60	0.002
Hypertension (%)	45.3	43.8	67.2	51.5	90	< 0.001
LVEF (%)	32.0 (9.3)	30.9 (13)	32.8 (14.1)	35.3 (15)	35.1 (18.5)	0.621
SBP (mmHg)*	120.7 (19.5)	123.4 (21.7)	126.0 (20.3)	127.3 (18.2)	124.0 (32.8)	0.479
DBP (mmHg)*	73.1 (12.8)	69.9 (11.3)	69.0 (10.7)	68.2 (9.7)	67.0 (15.6)	0.191
Plasma hemoglobin (g/dl)*	14.0 (1.4)	13.3 (1.8)	12.5 (1.6)	11.6 (1.7)	11.8 (1.6)	< 0.001
Serum urea (mg/dl)*	65.5 (41.7)	60.6 (31.2)	69.8 (39.4)	102.1 (84.3)	112.4 (58.2)	< 0.001
Serum sodium (mg/dl)*	139.0 (2.5)	138.1 (3.1)	138.5 (3.6)	138.3 (3.9)	137.8 (4.0)	0.757

DBP: diastolic blood pressure; LVEF: left ventricle ejection fraction; SBP: systolic blood pressure. *Mean (standard deviation).

this potentiation^{10,11}. As observed by numerous authors, anemia also correlates closely with HF and KF; it remains for future studies to analyze whether the therapies used to correct it (erythropoietin and iron therapy) may modify the prognosis of HF.

This inter-relationship between HF and KF is considered to be reciprocal and bidirectional and the term «cardio-renal syndrome» has even been proposed to define the combined failure of both organs^{2,12}. Although the definition of this term implies the joint and generally severe failure of both systems, it covers a very wide range of possible combinations in their severity, form of presentation and evolution.

The prevalence of KF among patients with HF varies according to series^{2,13,14}, but generally exceeds 50%. An example of this can be observed in a recent study¹⁵ in a cohort of 754 patients with HF in which 56% had CrC below 60 ml/min. In our series, the prevalence of KF considered as CrC below 60 ml/min was 52%. In a recent meta-analysis¹⁶ the prevalence of renal impairment assessed by different methods was quite similar in outpatients (51%). It is noteworthy that a significant proportion of patients with KF (36.8%) had serum creatinine levels considered normal (≤ 1.3 mg/dl). This evidence would warrant the assessment of kidney function using CrC since apparently normal serum creatinine values may mask an incipient KF. A reduction in glomerular filtration close to 60% is necessary for KF measured by serum creatinine to be evident¹⁷.

The high prevalence of KF among patients with HF would justify the analysis of kidney function to stratify the prognosis within the initial cardiologic assessment of this syndrome. On the other hand, it should be analyzed whether differences should exist in the treatment and follow-up of patients with both HF and KF. Without doubt, the regulatory capacity of volemia and the hydroelectrolytic balance is clearly diminished in patients with HF who also present advanced KF. This would warrant adjusting some of the HF treatments to optimize their effect and reduce potentially dangerous side effects such as hyperpotassemia.

The relationship between HF and KF not only includes patients with HF due to systolic dysfunction, but also those with HF and preserved systolic function. In the previously-described study¹⁵ of 754 patients, 57% had left ventricle ejection fraction $\geq 35\%$. During the mean follow-up of 2.5 years, mortality was 37% with an increase of 1% per each ml/min of lower CrC. In our study, mortality decreased 3.2% for each ml/min of increase in CrC, and, even when adjusted

TABLE 3

Treatments according to creatinine clearance

	Creatinine clearance (ml/min)					P
	≥ 90 (n = 64)	89-60 (n = 139)	59-30 (n = 177)	29-15 (n = 33)	< 15 or on dialysis (n = 10)	
Beta-blockers	90.6%	71.2%	65.5%	48.5%	40%	< 0.001
ACEI or ARB	98.4%	93.5%	85.3%	60.6%	30%	< 0.001
Spironolactone	32.8%	25.2%	36.7%	30.3%	10%	0.796
Digoxin	26.6%	21.6%	28.2%	27.3%	30%	0.472
Statins	60.8%	63.3%	51.4%	36.4%	20%	0.004
Loop diuretics	64.1%	75.5%	90.4%	81.8%	50%	< 0.001

ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB: angiotensin II receptor blockers.

TABLE 4

Causes of death

	Total deaths (n = 88)	With KF (n = 67)	Without KF (n = 21)
Sudden death	30 (34.1%)	24 (35.8%)	6 (28.5%)
Heart failure	22 (25%)	13 (19.4%)	9 (42.8%)
AMI	3 (3.4%)	2 (3%)	1 (4.8%)
Stroke	1 (1.1%)	0	1 (4.8%)
Other CV	4 (4.6%)	3 (4.5%)	1 (4.8%)
Procedures	5 (5.7%)	5 (7.5%)	0
Non-CV	23 (26.1%)	20 (29.8%)	3 (14.3%)

AMI: acute myocardial infarction; CV: cardiovascular; KF: kidney failure.

by numerous demographic variables, medical history parameters and treatments, CrC remained statistically significantly associated with 2-year mortality ($HR_{\text{CrC}} = 0.98$; 95% CI, 0.97-0.99). In the above mentioned study¹⁵, renal function was significantly related to survival both in patients with systolic and those with diastolic dysfunction. Our study also included patients with preserved systolic function, although not in significantly sufficient numbers to be analyzed (only 15.1% of the patients had left ventricle ejection fraction $\geq 45\%$).

In our work, the relationship between CrC and 2-year mortality was also assessed according to the stratified National Kidney Foundation classification; an increase in mortality for each of the stages analyzed was notable, even in those with slight CrC deterioration. Other studies had already observed this effect of increased mortality even in non-advanced degrees of KF. One example is the work of Dries et al¹⁸, who evaluated the prognostic implication of moderate KF defined as CrC below 60 ml/min, in symptomatic and asymptomatic patients with systolic dysfunction, in a retrospective analysis of the SOLVD study (Studies Of Left Ventricular Dysfunction trials). In multivariate analysis, moderate KF was associated with an increased risk of death from all causes, particularly due to an increase in mortality from HF progression. However, conflicting results have been found on the severity of renal impairment that actually increases risk in patients with HF¹⁶. In our study we found an increase in mortality even in patients with slight CrC deterioration (between 89 and 60 ml/min

compared with those with CrC ≥ 90 ml/min. This was not observed in the DIG study where mortality was quite similar in patients with CrC between 86 and 64 ml/min (18%) and those with CrC > 86 ml/min (21%)¹⁹.

Although a worse evolution of KF patients has been demonstrated in different cardiovascular diseases²⁰⁻²⁴, particularly ischemic heart disease²⁵⁻²⁸, evidence of this relationship among patients with HF is less clear, mainly due to the fact that the majority of large studies in HF exclude patients with KF, besides other confounding factors such as presence of anemia, common in KF, which is in itself a factor of worse evolution¹⁰. A subanalysis of the CHARM study²⁹ evaluated the significance of KF in the prognosis of patients with symptomatic chronic HF. Although all patients with serum creatinine > 3 mg/dl were excluded, the reduction in glomerular filtration and left ventricular ejection fraction during a mean follow-up of 34.4 months proved to be the independent factors of worse evolution, once adjusted for the main confounding clinical factors, both in patients with depressed systolic function and those with preserved systolic function.

A further example of the role of KF as a prognostic factor of mortality in HF patients is the study by Gregorian-Shamagian et al³⁰, who underlined the importance of KF in the evolution of 552 hospitalized HF patients, both those with systolic and those with diastolic dysfunction. Patients with CrC < 30 ml/min, considered severe KF although they also had a worse cardiovascular risk profile, had clearly lower survival than the other

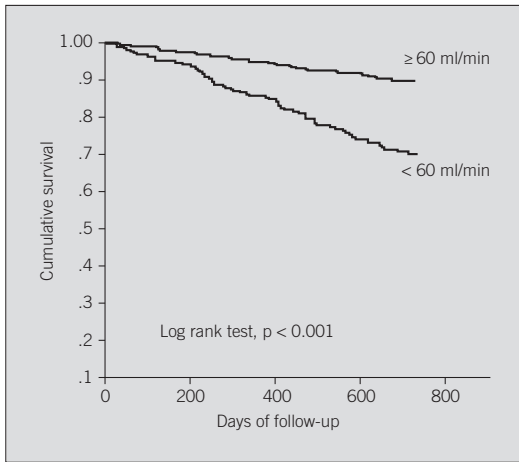


Fig. 1. Kaplan-Meier survival curves according to the presence of kidney failure (creatinine clearance < 60 ml/min).

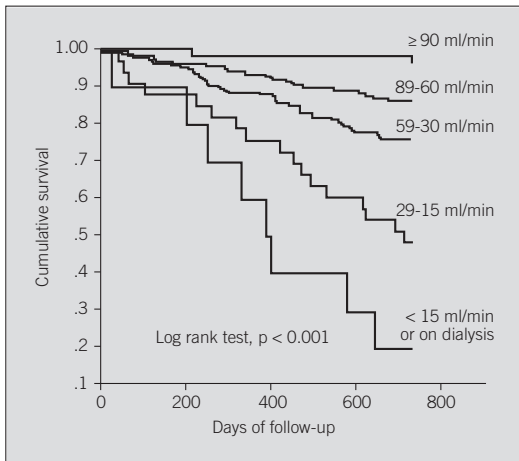


Fig. 2. Kaplan-Meier survival curves according to creatinine clearance stages of the National Kidney Foundation.

groups, regardless of their systolic function. This relationship was independent of other risk factors that could increase mortality. Unlike our series, in the study of Gregorian-Shamagian et al³⁰ patients with CrC > 60 ml/min were considered as one group, and the effect of slight degree (CrC between 89 and 60 ml/min) of KF on survival was not approached.

In the present study, despite the fact that patients with more advanced degrees of KF had a worse clinical profile, were older, with diabetes and hypertension, had more anemia and received fewer beta-blockers and ACEI or angiotensin II receptor blockers, CrC proved to be an independent prognostic factor of mortality in the multivariate regression analysis;

even after adjustment by numerous variables a 1.7 fold increase in 2-year mortality for each of the stages of National Kidney Foundation classification was observed.

All currently available data, although the majority stem from cross-sectional studies, suggest that KF is a potent risk factor which determines worse evolution in HF patients, even more so than other factors considered classic. Its high prevalence calls the attention of all professionals involved, both specialists (nephrologists or cardiologists) and primary health-care physicians, with a view to improving its diagnosis, treatment and evolution of both syndromes.

This study has some limitations. Calculation of CrC by the Cockcroft formula is an

TABLE 5

Cox multiple regression analysis (conditional backward step), including creatinine clearance as continuous variable

	HR _{Con}	95% CI
LVEF	0.97	0.96-0.99
NYHA functional class	2.1	1.42-3.12
Betablockers (no)	2.57	1.53-4.31
Statins (no)	2.39	1.39-4.13
Creatinine clearance	0.98	0.97-0.99
Hemoglobin	0.87	0.75-1.02
Age, sex, diabetes, hypertension, etiology, sodium, spironolactone, ACEI or ARB	NS	

ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB: angiotensin II receptor blockers; CI: confidence interval; HR: hazard ratio; LVEF: left ventricle ejection fraction; NYHA: New York Heart Association.

TABLE 6

Cox multiple regression analysis (conditional backward step), including National Kidney Foundation (NKF) creatinine clearance stages

	HR _{Con}	95% CI
LVEF	0.97	0.96-0.99
NYHA functional class	2.2	1.50-3.29
Betablockers (no)	2.38	1.42-3.98
Statins (no)	2.22	1.30-3.8
NKF creatinine clearance stages	1.74	1.34-2.25
Age, sex, hemoglobin, diabetes, hypertension, etiology, sodium, spironolactone, ACEI or ARB	NS	

ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB: angiotensin II receptor blockers; CI: confidence interval; HR: hazard ratio; LVEF: left ventricle ejection fraction; NYHA: New York Heart Association.

indirect measurement that does not require 24-h urine collection and is thus a readily orientative calculation of patients' renal function. The Cockcroft formula, like all those used, is adjusted better to low CrC. Isotopic glomerular filtration should be used if a more exact analysis of patients with CrC ≥ 60 ml/min is sought. Data on the presence of microalbuminuria, an acknowledged cardiovascular risk factor, were not available in our patients. Although MDRD equation could also be used, in our population survival curves were not so clearly discriminated using this other formula.

Although our study cohort was a general HF population, treated at a specific, multidisciplinary HF Unit of a tertiary hospital, they remained patients selected from the total of HF patients. The majority was referred from the Cardiology Department, ischemic heart disease was the cause of their HF, they were relatively young and the percentage of women was low, which could suggest that the results obtained may not necessarily be comparable to the total HF population.

In conclusion, assessment of kidney function by estimated CrC using the Cockcroft formula proved to be a significant prognostic factor in our patients with HF. Even CrC values considered normal or only slightly impaired showed a correlation with mortality. When KF was present, mortality at 2 years in these patients was 3 times higher than that of patients without KF. Furthermore, CrC is an easy and simple-to-obtain parameter that could be included in the initial evaluation of patients with HF.

Acknowledgements

The authors thank Miss Christine O'Hara for help with the English version of the manuscript.

REFERENCES

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC7 Report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
- Gil P, Justo S, Caramelo C. Cardio-renal failure: an emerging clinical entity. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1780-3.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting enzyme, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet*. 1998;351:1755-62.
- De Santo NG, Cirillo M, Perna A, Pollastro RM, Frangiosa A, Di Stazio E, et al. The kidney in heart failure. *Semin Nephrol*. 2005;25:404-7.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines to define chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1-S266.
- Larsen K. Creatinine assay by a reaction-kinetic approach. *Clin Chem Acta*. 1972;41:209-17.
- Perna AF, Capasso R, Acanfora F, Satta E, Lombardi C, Ingrosso D, et al. Toxic effects of hyperhomocysteinemia in chronic renal failure and in uremia: cardiovascular and metabolic consequences. *Semin Nephrol*. 2006;26:20-3.
- Lupón J, Urrutia A, González B, Herrerros J, Altimir S, Coll R, et al. [Prognostic significance of hemoglobin levels in patients with heart failure]. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:48-52.
- Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, Blum M, Keren G, Baruch R, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1775-80.
- Caramelo C, Gil P. [Combined cardio-renal failure: a key factor in heart failure progression and therapy.] *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:87-90.
- McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovic C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1928-36.
- De Silva R, Nikitin NP, Witte KK, Rigby AS, Goode K, Bhandari S, 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;27:569-81.
- McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure. Prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation*. 2004;109:1004-9.
- Smith GL, Leichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure. Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1987-96.
- Kassirer JP. Clinical evaluation of kidney function-glomerular function. *N Engl J Med*. 1971;285:385-9.
- Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:681-9.
- Mahon NG, Blackstone EH, Francis GS, Starling RC III, Young JB, Lauer MS. The prognostic value of estimated creatinine clearance alongside functional capacity in ambulatory patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1106-13.
- Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med*. 2001;134:629-36.
- Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:218-25.
- Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:745-53.
- Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:47-55.
- Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright JT Jr, Whelton PK, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2006;144:172-82.
- Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:1285-95.
- Tokmakova MP, Skali H, Kenchaiah S, Braunschweig E, Rouleau JL, Packer M, et al. Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction. The Survival And Ventricular Enlargement (SAVE) study. *Circulation*. 2004;110:3667-73.
- Facila L, Nuñez J, Bodi V, Sanchis J, Bertomeu-González V, Consuegra L, et al. [Valor pronóstico de la creatinina sérica en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.] *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:209-16.
- Sarafidis PA, Bakris GL. Level of kidney function determines cardiovascular fate after coronary bypass graft surgery. *Circulation*. 2006;113:1046-7.
- Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Investigators. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation*. 2006;113:671-8.
- Gregorian-Sharmagian L, Varela-Román A, Pedreira-Pérez M, Gómez-Otero I, Virgós-Lamela A, González-Juanatey JR. [Renal failure is an independent predictor of mortality in hospitalized heart failure patients and is associated with a worse cardiovascular risk profile.] *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:99-108.

Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria

Ferran Pons, Josep Lupón, Agustín Urrutia, Beatriz González, Eva Crespo, Crisanto Díez, Lucía Cano, Roser Cabanes, Salvador Altimir, Ramón Coll, Teresa Pascual y Vicente Valle

Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. Departament de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. La mortalidad de la insuficiencia cardiaca es similar o incluso superior a la de muchos cánceres. Suele ocurrir por progresión de la enfermedad, aunque la muerte súbita se ha descrito como una causa frecuente. El objetivo es evaluar la mortalidad y sus causas en una población ambulatoria de pacientes con insuficiencia cardiaca de etiología diversa tratados en una unidad especializada multidisciplinaria y analizar los factores asociados con ellas.

Métodos. Estudio de seguimiento de cohorte (mediana, 36 meses) de 960 pacientes (el 70,9% varones; mediana de edad, 69 años; mayoritariamente de etiología isquémica, con fracción de eyección del 31% y en clase funcional fundamentalmente II y III).

Resultados. Se registraron 351 fallecimientos (36,5%): 230 de causa cardiovascular (65,5%), fundamentalmente por insuficiencia cardiaca (33,2%) y muerte súbita (16%), 94 de causa no cardiovascular (26,8%), fundamentalmente neoplasias (10,5%) y procesos sépticos (6,8%), y 27 (7,7%) de causa desconocida. Mostraron relación independiente con la mortalidad: edad, sexo, clase funcional, fracción de eyección, tiempo de evolución, etiología isquémica, diabetes mellitus, aclaramiento de creatinina, vasculopatía periférica, fragilidad y ausencia de tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, bloqueadores beta, estatinas y antiagregantes. El factor principal asociado a muerte cardiovascular fue la etiología isquémica. No hallamos ningún factor predictor claramente determinante de muerte súbita.

Conclusiones. Aunque la mortalidad de los pacientes atendidos en una unidad especializada de insuficiencia cardiaca no fue baja, una cuarta parte falleció de causa no cardiovascular. El principal factor asociado a muerte cardiovascular fue la etiología isquémica. La muerte súbita afectó sólo al 5,8% de la población.

Palabras clave: *Insuficiencia cardiaca. Mortalidad. Cardiovascular. No cardiovascular. Muerte súbita. Pronóstico.*

Mortality and Cause of Death in Patients With Heart Failure: Findings at a Specialist Multidisciplinary Heart Failure Unit

Introduction and objectives. Heart failure mortality is similar to or even higher than that due to various cancers. It is usually associated with disease progression, though sudden death has also been reported as a frequent cause of mortality. The objectives of this study were to investigate mortality and its causes in outpatients with heart failure of different etiologies who were treated in a specialist multidisciplinary unit, and to identify associated factors.

Methods. The follow-up cohort study (median duration 36 months) involved 960 patients (70.9% male; median age 69 years; ejection fraction 31%; and the majority had an ischemic etiology and were in functional class II or III).

Results. Overall, 351 deaths (36.5%) occurred: 230 due to cardiovascular causes (65.5%), mainly heart failure (33.2%) and sudden death (16%); 94 due to non-cardiovascular causes (26.8%), mainly malignancies (10.5%) and septic processes (6.8%); and 27 (7.7%) due to unknown causes. Mortality was independently associated with age, sex, functional class, ejection fraction, time since symptom onset, ischemic etiology, diabetes, creatinine clearance rate, peripheral vascular disease, fragility, and the absence of treatment with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin-II receptor blocker, beta-blockers, statins or antiplatelet agents. The principal factor associated with cardiovascular death was an ischemic etiology. No factor studied clearly predicted sudden death.

Conclusions. Even though mortality in patients treated at a specialist heart failure unit was not low, a quarter died from non-cardiovascular causes. The principal factor associated with cardiovascular death was an ischemic etiology. Only 5.8% of the study population experienced sudden death.

Key words: *Heart failure. Mortality. Cardiovascular. Non-cardiovascular. Sudden death. Prognosis.*

Full English text available from: www.revvespcardiol.org

Correspondencia: Dr. J. Lupón Rosés.
Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: jlupon.germanstrias@gencat.cat

Recibido el 7 de septiembre de 2009.
Aceptado para su publicación el 25 de noviembre de 2009.

ABREVIATURAS

AI: aurícula izquierda.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

IAM: infarto agudo de miocardio.

MS: muerte súbita.

RIC: rango intercuartílico.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad de pronóstico infausto¹⁻⁴, y su aparición marca con frecuencia la fase final de muchos procesos, entre los que destaca la cardiopatía isquémica. Su mortalidad es comparable a la de los procesos cancerosos más prevalentes, con cifras de supervivencia a los 4 años en muchos casos inferiores al 50%⁵. Aun así, los avances actuales en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca han permitido mejorar la calidad de vida y la supervivencia. Esta mejora en la supervivencia y el elevado número de comorbilidades⁶⁻⁸ permiten la aparición de problemas de salud añadidos. En trabajos recientes se aprecia que una parte importante de los pacientes afectos de insuficiencia cardiaca fallecen por procesos ajenos a su enfermedad cardiaca, en especial por neoplasias, problemas respiratorios y septicemias^{5,8-11}. El objetivo de este estudio es evaluar la mortalidad y sus causas en una población ambulatoria de pacientes con insuficiencia cardiaca de etiología diversa tratados en una unidad especializada multidisciplinaria y analizar los posibles factores asociados con ella y con las diferentes causas de muerte. Una unidad como la nuestra permite analizar dichos datos en pacientes con un alto grado de seguimiento y con conocimiento real del tratamiento que realizan, hecho poco frecuente en la literatura.

MÉTODOS

Nuestra unidad de insuficiencia cardiaca está integrada en un hospital terciario. Recibe la mayor parte de los pacientes desde los servicios de cardiología (70,5%) y de medicina interna (15,1%) y un 5% proviene de urgencias-unidad de corta estancia. Los ingresos desde los centros de asistencia primaria son escasos.

El criterio principal de derivación para seguimiento es sufrir insuficiencia cardiaca como problema principal, independientemente de la etiología. También se admite a pacientes con depresión severa de la función ventricular tras haber sufrido

un infarto agudo de miocardio (IAM). En la primera visita los pacientes firman un consentimiento por escrito para la obtención de muestras analíticas y la utilización de sus datos clínicos con fines de investigación.

Se sigue un protocolo de visitas que incluye, al menos, visitas trimestrales por enfermería y semestrales por parte del médico (cardiólogo, internista o de familia), además de visitas electivas por geriatra, psiquiatra y rehabilitador. Se completa una base de datos informatizada que incluye la posible muerte y su eventual causa. Los pacientes son seguidos indefinidamente, salvo por su deseo expreso o cambio de área asistencial.

La situación vital y la causa de muerte se documentaron mediante la revisión de la historia clínica, contacto con los familiares, cuidadores o centros sociosanitarios donde pudieran permanecer ingresados, y en caso de ausencia de contacto, mediante la revisión del Registro Central de Asegurados.

Se ha incluido en el estudio a todos los pacientes admitidos consecutivamente en la unidad desde su inicio en agosto de 2001 hasta el 31 de diciembre de 2008. El seguimiento se cerró para el análisis el 10 de junio de 2009. Durante este periodo se realizó un total de 26.944 visitas.

Valoración de las causas de muerte

Se dividió a los pacientes en dos grandes grupos: muerte de causa cardiovascular y de causa no cardiovascular, y se excluyó a los que murieron por causa desconocida. Las causas cardiovasculares se dividieron en: insuficiencia cardiaca (insuficiencia cardiaca descompensada o resistente al tratamiento, en ausencia de otra causa); muerte súbita (MS) (fallecimiento inesperado, presenciado o no, de un paciente hasta entonces estable y sin evidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca u otra causa de muerte); IAM (la ocurrida en relación directa en el tiempo con un IAM, ya fuera por complicaciones mecánicas, hemodinámicas o arrítmicas); ictus (la asociada a un déficit neurológico agudo de aparición reciente); procedimiento (muerte producida durante o en el periodo siguiente a un procedimiento diagnóstico o terapéutico), y otras causas cardiovasculares (p. ej., rotura de un aneurisma, isquemia periférica o disección aórtica). Las causas no cardiovasculares incluyeron: neoplasias, infecciones, respiratorias, digestivas (incluidas las hepáticas y las pancreáticas), síndrome del declive (aparición progresiva de dependencia por deterioro progresivo de la capacidad funcional, pérdida de peso inexplicable o deterioro del estado mental)¹² y fractura de fémur (la muerte ocurrida en el periodo siguiente a una fractura de fémur por complicaciones derivadas de ella).

Se evaluó qué parámetros clínicos y demográficos se asociaron con el tipo de muerte (cardiovascular o no cardiovascular). Finalmente se realizó una comparación similar entre los pacientes que fallecieron de forma súbita con los fallecidos por cualquier otra causa.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete de *software* SPSS 11.0 para Windows (SPSS Inc.). La significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico], según tuvieran o no distribución normal, mientras que las variables categóricas se presentan como porcentajes. El análisis de mortalidad se realizó mediante regresión de Cox bivariante y multivariante (método «por pasos hacia atrás»). El análisis comparativo entre las causas de muerte se realizó mediante las pruebas adecuadas en función del tipo de variable (dicotómica o continua) y de que su distribución fuera normal o no (χ^2 , t de Student, U de Mann-Whitney). Además, se realizó un análisis univariante y multivariante mediante regresión logística (por pasos hacia atrás).

El estudio se ajusta a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y a la Ley de Protección de Datos Personales.

RESULTADOS

Se ha estudiado a 960 pacientes, 681 varones y 279 mujeres. Sus características demográficas y clí-

nicas se muestran en la tabla 1. La mediana de seguimiento fue de 36 [16,6-64,5] (intervalo, 0-95) meses. Sólo se perdió a 2 pacientes durante el seguimiento, por cambio de su lugar de residencia. Estos pacientes fueron incluidos en el análisis como vivos hasta la fecha del cambio de área asistencial.

Mortalidad

En los 7 años y 11 meses de duración del estudio se registraron 351 muertes (mortalidad, 36,6%). La mortalidad acumulada por periodos anuales se muestra en la figura 1 y va desde el 10,6% al primer año hasta el 50,8% al séptimo año. La mediana de edad en el momento de la muerte fue de 75,2 [69,5-81,2] años. El tiempo desde el diagnóstico de insuficiencia cardiaca hasta el fallecimiento fue una mediana de 62 [32,3-107,8] meses. En la tabla 1 se comparan las características de los pacientes vivos al final del seguimiento con los que fallecieron. En la tabla 2 se muestra el análisis multivariante de regresión de Cox.

Causas de muerte

En la figura 2 se muestran las distintas causas de muerte. Se consideró que los eventos cardiovasculares fueron la causa de 230 muertes (el 65,5% del total de defunciones), predominantemente a causa de la progresión de la insuficiencia cardiaca (113 casos), que corresponde a un 32,2% del total de muertes y a un 11,8% de la población estudiada, seguida de la MS (56 casos), que representa un 16% del total de muertes y un 5,8% de la población estudiada. Es de destacar que 94 pacientes fallecieron

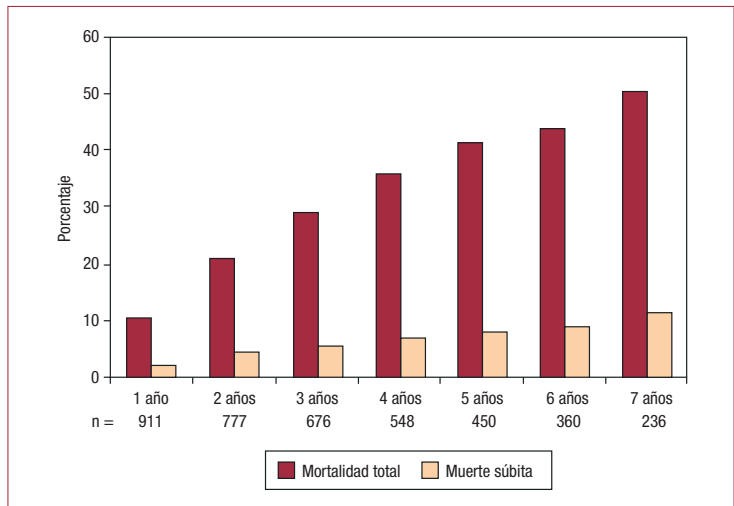


Fig. 1. Mortalidad y muerte súbita acumuladas, por años de seguimiento.

TABLA 1. Características demográficas, clínicas basales y tratamientos según la situación vital al final del seguimiento

	Total pacientes (n = 960)	Vivos (n = 609)	Fallecidos (n = 351)	p	HR _{ca} (IC del 95%)
Edad en la primera visita (años)	69 [59-76]	65 [55,5-73]	72 [66-78]	< 0,001	1,062 (1,051-1,074)
Mujeres	279 (29,1)	180 (29,6)	99 (28,2)	0,894	1,016 (0,805-1,282)
Etiología				0,949	0,998 (0,947-1,052)
Cardiopatía isquémica	532 (55,4)	324 (53,2)	208 (59,3)		
Miocardiopatía dilatada idiopática	90 (9,4)	62 (10,2)	28 (8)		
Cardiopatía hipertensiva	93 (9,7)	55 (9)	38 (10,8)		
Miocardiopatía alcohólica	50 (5,2)	37 (6,1)	13 (3,7)		
Miocardiopatía tóxica (fármacos)	18 (1,9)	13 (2,1)	5 (1,4)		
Valvular	101 (10,5)	68 (11,2)	33 (9,4)		
Otras	76 (7,9)	50 (8,2)	26 (7,4)		
Etiología isquémica	532 (55,4)	324 (53,2)	208 (59,3)	0,322	1,114 (0,9-1,378)
Tiempo de insuficiencia cardíaca, 1.ª visita (meses)	12 [2-48]	8 [1-43]	23 [2-59]	0,001	1,003 (1,001-1,005)
FEVI (%)	31 [24-39]	31 [24-39]	30 [23-40]	0,626	1,002 (0,994-1,01)
Diámetro AI indexado (mm/m ²)	25,6 [22,7-29]	25,2 [22,4-28,4]	26,3 [23,3-29,9]	< 0,001	1,054 (1,036-1,072)
BRIHH	129 (13,4)	88 (14,4)	41 (11,7)	0,836	0,966 (0,669-1,339)
Urea sérica (mg/dl)	57 [43-82]	52 [41-72,7]	67 [47-97]	< 0,001	1,009 (1,007-1,011)
Na sérico (mmol/l)	139 [137-141]	139 [137-141]	139 [136-141]	0,059	0,973 (0,945-1,001)
PAS (mmHg)	120 [110-140]	120 [110-140]	120 [110-140]	0,611	0,999 (0,994-1,004)
Frecuencia cardíaca	72 [63-81]	71 [62-80]	74 [65-84]	0,001	1,011 (1,004-1,018)
IMC	27,1 [24,1-30,5]	27,4 [24,4-30,6]	26,8 [23,3-29,8]	< 0,001	0,946 (0,925-0,968)
Clase funcional				< 0,001	2,05 (1,737-2,419)
	55 (5,7)	50 (8,2)	5 (1,4)		
	528 (55)	375 (61,6)	153 (43,6)		
	353 (36,8)	178 (29,2)	175 (49,9)		
	24 (2,5)	6 (1)	18 (5,1)		
Comorbilidades					
HTA	563 (58,6)	355 (58,3)	208 (59,3)	0,401	1,096 (0,885-1,356)
Diabetes mellitus	377 (39,3)	201 (33)	176 (50,1)	< 0,001	1,865 (1,512-2,301)
Hipercolesterolemia	411 (42,8)	279 (45,8)	132 (37,6)	0,007	0,744 (0,599-0,923)
EPOC	200 (20,8)	103 (16,9)	97 (27,6)	< 0,001	1,621 (1,282-2,049)
Insuficiencia renal (ACr < 60 ml/min)	512 (53,3)	271 (44,5)	241 (68,7)	< 0,001	2,675 (2,108-3,395)
Anemia (Hb < 12 g/dl)	317 (33)	172 (28,2)	145 (41,3)	< 0,001	1,865 (1,505-2,31)
Vasculopatía periférica	171 (17,8)	78 (12,8)	93 (26,5)	< 0,001	2,101 (1,656-2,665)
SAOS	40 (4,2)	30 (4,9)	10 (2,8)	0,243	0,687 (0,366-1,289)
Fibrilación auricular	162 (16,9)	98 (16,1)	64 (18,2)	0,069	1,287 (0,981-1,689)
Fragilidad ²³	337 (35,1)	163 (26,8)	174 (49,6)	< 0,001	2,1 (1,703-2,59)
Tratamientos (seguimiento)					
IECA o ARA-II	846 (88,1)	569 (93,4)	277 (78,9)	< 0,001	0,26 (0,2-0,339)
Bloqueadores beta	776 (80,8)	538 (88,3)	238 (67,8)	< 0,001	0,324 (0,259-0,406)
Espironolactona/epplerenona	343 (35,7)	216 (35,5)	127 (36,2)	0,129	1,184 (0,952-1,472)
Diurético de asa	803 (83,6)	493 (81)	310 (88,3)	0,001	1,76 (1,27-2,439)
Digoxina	292 (30,4)	184 (30,2)	108 (30,8)	0,484	1,084 (0,864-1,36)
Amiodarona	211 (22)	106 (17,4)	105 (29,9)	0,001	1,461 (1,163-1,837)
Hidralazina	316 (32,9)	169 (27,8)	147 (41,9)	< 0,001	1,625 (1,313-2,011)
Nitratos	517 (53,9)	286 (47)	231 (65,8)	< 0,001	1,6 (1,283-1,995)
Estatinas	591 (61,6)	417 (68,5)	174 (49,6)	< 0,001	0,426 (0,345-0,526)
Anticoagulantes	406 (42,2)	248 (40,7)	158 (45)	0,596	1,059 (0,858-1,306)
Antiagregantes	602 (62,7)	389 (63,8)	213 (60,7)	0,015	0,766 (0,618-0,95)
DAI	80 (8,3)	63 (10,3)	17 (4,8)	0,002	0,46 (0,283-0,75)
TRC	44 (4,6)	45 (7,4)	45 (12,8)	0,102	0,606 (0,332-1,104)

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; DAI: desfibrilador automático implantable; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; Na: sodio sérico; PAS: presión arterial sistólica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

Las cifras expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

TABLA 2. Análisis multivariable de mortalidad (regresión de Cox, método por pasos hacia atrás)

	HR _{cox} (IC del 95%)
VARIABLES QUE PERMANECEN EN LA ECUACIÓN	
Edad (años)	1,035 (1,02-1,051)
Sexo femenino	0,645 (0,481-0,864)
Clase funcional (I-IV)	1,35 (1,101-1,655)
FEVI	0,99 (0,981-0,999)
Etiología isquémica	1,402 (1,065-1,847)
Tiempo de insuficiencia cardiaca (meses)	1,003 (1,001-1,005)
Diabetes mellitus	1,598 (1,271-2,009)
Vasculopatía periférica	1,547 (1,176-2,035)
Fragilidad ²³	1,315 (1,027-1,684)
Aclaramiento de creatinina (mg/dl)	0,99 (0,984-0,997)
Estatinas	0,596 (0,462-0,769)
IECA o ARA-II	0,485 (0,352-0,668)
Bloqueadores beta	0,487 (0,371-0,638)
Antiagregantes	0,64 (0,492-0,831)

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; IMC: índice de masa corporal. Variables que no permanecen en la ecuación: EPOC, hipercolesterolemia, frecuencia cardiaca, IMC, diámetro del AI indexado, hemoglobina plasmática, urea sérica, amiodarona, diuréticos de asa, hidralazina, nitratos

de causa no cardiovascular (el 26,8% del total de muertes y el 9,8% de la población estudiada). En la figura 3 se exponen las distintas causas de muerte no cardiovascular, entre las que destacan las neoplasias y los procesos sépticos (el 39,4 y el 25,5% de esas muertes). No fue posible determinar la causa de la muerte en 27 pacientes (el 7,7% de los fallecidos). En la figura 4 se muestran las causas de muerte (conocidas) en función de si la FEVI del paciente era < 40% o ≥ 40%.

Dividimos a los pacientes en dos grupos según la causa de muerte (cardiovascular y no cardiovascular). En la tabla 3 se muestran las características de ambos grupos. Sólo mostraron asociación significativa con muerte de origen cardiovascular la etiología isquémica de la insuficiencia cardiaca (p = 0,006 respecto a la suma de las demás etiologías), un mayor tiempo de evolución (p = 0,045) y el tratamiento con nitratos (p = 0,024) y digoxina (p = 0,04). Los pacientes fallecidos de muerte no cardiovascular tenían un índice de masa corporal (IMC) menor (p = 0,001). En la figura 5 se muestran los porcentajes de muertes cardiovasculares y no cardiovasculares en función de la etiología de la

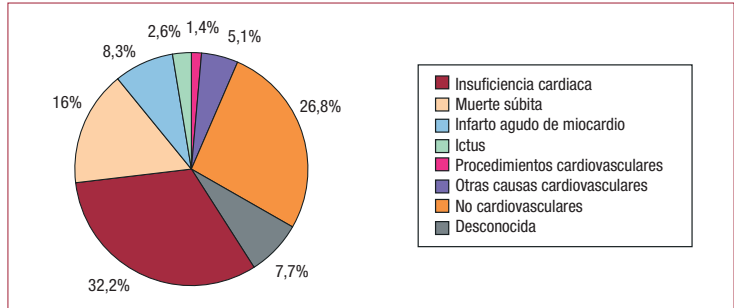


Fig. 2. Causas de muerte.

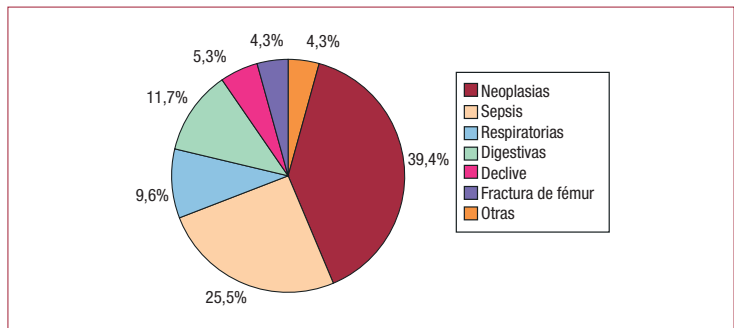


Fig. 3. Causas de muerte no cardiovasculares.

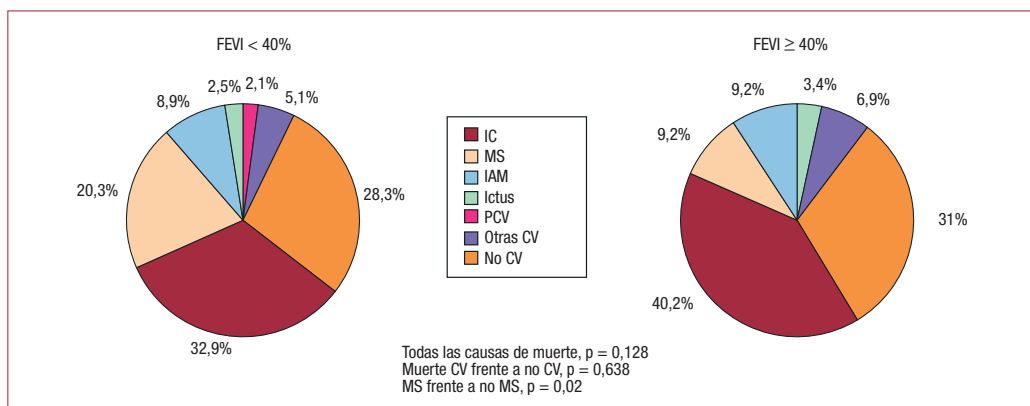


Fig. 4. Causas de muerte en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). CV: cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; MS: muerte súbita; PCV: procedimientos cardiovasculares.

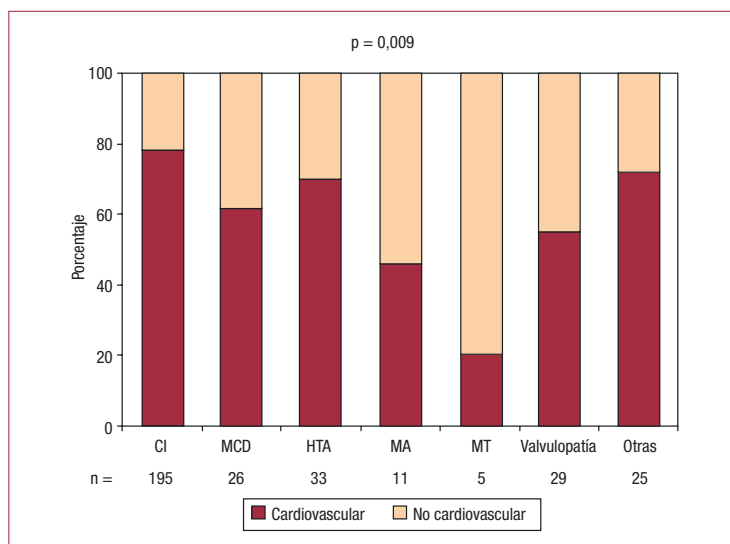


Fig. 5. Muerte cardiovascular y muerte no cardiovascular por etiologías. CI: cardiopatía isquémica; HTA: cardiopatía hipertensiva; MA: miocardiopatía alcohólica; MCD: miocardiopatía dilatada; MT: miocardiopatía tóxica (fármacos).

insuficiencia cardíaca. En el análisis multivariable, permanecieron en el modelo la etiología isquémica el tratamiento con digoxina y el IMC.

Muerte súbita

El 62,5% de los casos de MS ocurrió en los primeros 2 años de seguimiento y el 80% en los primeros 3 años. El porcentaje de MS en relación con la mortalidad total se mantuvo bastante constante con el paso de los años (fig. 1). Se realizó un análisis comparativo entre los pacientes con MS y los que no fallecieron súbitamente (tabla 4). No hallamos

ningún factor determinante de MS, aunque los pacientes que la sufrieron eran algo más jóvenes en el momento de la muerte (73,5 frente a 75,7 años; $p = 0,026$) y tenían una FEVI basal ligeramente inferior (el 28 frente al 31%; $p = 0,049$) y un diámetro de aurícula izquierda (AI) algo menor (24,8 frente a 26,7; $p = 0,023$). Al comparar a los pacientes con FEVI < 40% con los de FEVI ≥ 40%, el porcentaje de MS fue superior entre los primeros (fig. 4). Los pacientes con insuficiencia renal mostraron mayor número de muertes por otras causas: MS, el 13,2% de los fallecidos, frente al 29,4% de los pacientes sin insuficiencia renal ($p = 0,001$). También mostraron

TABLA 3. Características de los pacientes en función de la causa de muerte (CV frente a no CV). Se excluyen las muertes de causa desconocida (27 pacientes)

	Muerte CV (n = 230)	Muerte no CV (n = 94)	p	OR (IC del 95%)
Edad en la primera visita	72 [66-79]	72 [67-78]	0,784	1 (0,975-1,025)
Edad en el momento de la muerte	74,9 [68,9-80,9]	76,4 [71,1-81,8]	0,4	0,995 (0,97-1,021)
Mujeres	57 (24,8)	39 (31,9)	0,189	0,754 (0,441-1,29)
Etiología			0,009	
Cardiopatía isquémica	151 (65,7)	44 (46,8)		1,155 (0,432-3,091)
Miocardiopatía dilatada idiopática	16 (7)	10 (10,6)		0,5 (0,147-1,697)
Cardiopatía hipertensiva	23 (10)	10 (10,6)		0,852 (0,256-2,837)
Miocardiopatía alcohólica	5 (2,2)	6 (6,4)		0,278 (0,062-1,25)
Miocardiopatía tóxica (fármacos)	1 (0,4)	4 (4,3)		0,083 (0,008-0,899)
Valvular	16 (7)	13 (13,8)		0,41 (0,126-1,333)
Otras	18 (7,8)	7 (7,4)		
Etiología isquémica	151 (65,7)	44 (46,8)	0,006	2,132 (1,301-3,496)
Tiempo de insuficiencia cardiaca, 1.ª visita (meses)	24 [3-60]	11 [1-48,5]	0,049	1,002 (0,997-1,006)
Tiempo total de insuficiencia cardiaca a la muerte (meses)	53,8 [26,4-100,2]	52,6 [19,6-100,8]	0,623	1 (0,996-1,004)
FEVI (%)	30 [22-40]	30,5 [23,7-40]	0,487	0,995 (0,979-1,01)
Diámetro del AI indexado (mm/m ²)	26,4 [23,4-30,1]	26,3 [23,7-30,7]	0,73	0,978 (0,94-1,017)
BRIHH	25 (10,8)	11 (11,7)	0,829	1,002 (0,461-2,181)
Urea sérica (mg/dl)	67 [48-98,5]	72 [49,7-95,2]	0,872	1,002 (0,997-1,008)
Na sérico (mmol/l)	139 [137-141]	139 [136-141]	0,867	0,997 (0,934-1,065)
PAS (mmHg)	120 [110-140]	120 [110-140]	0,989	1,001 (0,99-1,012)
Frecuencia cardiaca	74,6 ± 15,1	76,4 ± 14,3	0,32	0,992 (0,976-1,008)
IMC	27,2 ± 5,1	25,2 ± 4,3	0,001	1,081 (1,024-1,141)
Clase funcional			0,735	1,057 (0,712-1,571)
I	3 (1,3)	1 (1,1)		
II	99 (43)	43 (45,7)		
III	115 (50)	45 (47,9)		
IV	13 (5,7)	5 (5,3)		
Comorbilidades				
HTA	128 (55,7)	60 (63,8)	0,539	0,758 (0,46-1,248)
Diabetes mellitus	121 (52,6)	40 (42,6)	0,1	1,537 (0,94-2,512)
Hipercolesterolemia	86 (37,4)	36 (38,3)	0,879	1,023 (0,619-1,69)
EPOC	57 (24,8)	32 (34)	0,09	0,604 (0,357-1,021)
Insuficiencia renal (ACr < 60 ml/min)	157 (68,3)	69 (73,4)	0,313	0,818 (0,461-1,451)
Anemia (Hb < 12 g/dl)	93 (40,4)	44 (46,8)	0,292	0,741 (0,455-1,209)
Vasculopatía periférica	64 (27,8)	24 (25,5)	0,674	1,205 (0,688-2,111)
SAOS	7 (3)	2 (2,1)	0,366	1,208 (0,239-6,099)
Fibrilación auricular	42 (18,3)	17 (18,1)	0,97	0,988 (0,529-1,846)
Fragilidad ²³	105 (45,6)	54 (57,4)	0,054	0,687 (0,421-1,211)
Tratamientos (seguimiento)				
IECA o ARA-II	178 (77,4)	77 (81,9)	0,367	0,773 (0,42-1,425)
Bloqueadores beta	154 (67)	64 (68,1)	0,844	0,997 (0,594-1,672)
Espironolactona/eplerenona	84 (36,5)	34 (36,6)	0,952	0,948 (0,573-1,569)
Diurético de asa	204 (88,7)	82 (87,2)	0,711	1,174 (0,565-2,441)
Digoxina	78 (33,9)	21 (22,6)	0,04	1,745 (0,997-3,053)
Amiodarona	68 (29,5)	29 (30,8)	0,819	1,014 (0,596-1,726)
Hidralazina	97 (42,2)	38 (40,9)	0,772	1,07 (0,652-1,753)
Nitratos	162 (70,4)	54 (57,4)	0,024	1,676 (1,013-2,776)
Estatinas	120 (52,2)	40 (42,6)	0,116	1,608 (0,982-2,632)
Anticoagulantes	107 (46,5)	39 (41,4)	0,409	1,279 (0,781-2,093)
Antiagregantes	134 (58,2)	60 (63,8)	0,353	0,776 (0,47-1,283)
DAI	14 (6,1)	2 (2,1)	0,136	2,482 (0,545-11,315)
TRC	8 (3,4)	2 (2,1)	0,524	1,416 (0,289-6,948)

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; CV: cardiovascular; DAI: desfibrilador automático implantable; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; Na: sodio sérico; OR: *odds ratio*; PAS: presión arterial sistólica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; TRC: terapia de resincronización cardiaca.

Las cifras expresan n (%), mediana [intervalo intercuartílico] o media ± desviación estándar.

TABLA 4. Características de los pacientes en función del tipo de muerte (súbita frente a no súbita). Se excluyen las muertes de causa desconocida (27 pacientes)

	Muerte no súbita (n = 268)	Muerte súbita (n = 56)	p	OR (IC del 95%)
Edad en la primera visita	72,5 [67-78,7]	71 [60-78]	0,07	0,963 (0,937-0,99)
Edad en el momento de la muerte	75,7 [70,4-81,4]	73,5 [62,1-80,1]	0,026	0,958 (0,932-0,984)
Mujeres	77 (28,7)	10 (17,8)	0,095	0,539 (0,259-1,123)
Etiología			0,676	
Cardiopatía isquémica	158 (59)	37 (66,1)		0,937 (0,33-2,659)
Miocardiopatía dilatada idiopática	21 (7,8)	5 (8,9)		0,952 (0,239-3,795)
Cardiopatía hipertensiva	29 (10,8)	4 (7,1)		0,552 (0,132-2,312)
Miocardiopatía alcohólica	10 (3,7)	1 (1,8)		0,4 (0,041-3,9)
Miocardiopatía tóxica (fármacos)	5 (1,9)	0		0,003 (0-NC)
Valvular	25 (9,3)	4 (7,1)		0,64 (0,152-2,702)
Otras	20 (7,5)	5 (8,9)		
Etiología isquémica	158 (59)	37 (66,1)	0,258	1,355 (0,741-2,48)
Tiempo de insuficiencia cardiaca, 1.ª visita (meses)	21 [2-60]	24 [3-58,5]	0,809	1 (0,995-1,004)
Tiempo total de insuficiencia cardiaca a la muerte (meses)	54,7 [25,1-104]	50,6 [23,4-89]	0,36	0,998 (0,993-1,003)
FEVI (%)	31 [23-41]	28 [22-34]	0,049	0,977 (0,956-0,998)
Diámetro del AI indexado (mm/m ²)	26,7 [23,8-30,8]	24,8 [22,6-29,2]	0,023	0,933 (0,882-0,987)
BRIHH	27 (10,1)	9 (16,1)	0,194	1,709 (0,755-3,967)
Urea sérica (mg/dl)	70 [50-97,7]	57 [46-90]	0,055	0,997 (0,99-1,003)
Na sérico (mmol/l)	139 [136-141]	139 [137-141]	0,888	0,995 (0,92-1,076)
PAS (mmHg)	120 [110-140]	120 [105-130]	0,092	0,988 (0,974-1,002)
Frecuencia cardiaca	75 ± 14,8	75,3 ± 15,1	0,889	1,001 (0,982-1,021)
IMC	26,4 ± 4,8	27,7 ± 5,5	0,072	1,054 (0,995-1,117)
Clase funcional			0,165	1,392 (0,872-2,221)
I	4 (1,5)	0		
II	121 (45,1)	21 (37,5)		
III	129 (48,1)	31 (55,4)		
IV	14 (5,2)	4 (7,1)		
Comorbilidades				
HTA	161 (60,1)	27 (48,2)	0,102	0,619 (0,347-1,103)
Diabetes mellitus	135 (50,4)	26 (46,4)	0,591	0,854 (0,479-1,521)
Hipercolesterolemia	98 (36,6)	24 (42,9)	0,377	1,301 (0,725-2,334)
EPOC	77 (28,7)	12 (21,4)	0,265	0,677 (0,339-1,35)
Insuficiencia renal (ACr < 60 ml/min)	196 (73,1)	30 (53,6)	0,001	0,367 (0,201-0,672)
Anemia (Hb < 12 g/dl)	119 (44,4)	18 (31,1)	0,091	0,593 (0,322-1,092)
Vasculopatía periférica	73 (27,2)	15 (26,8)	0,945	0,977 (0,51-1,871)
SAOS	9 (3,4)	0	0,164	0,003 (0-NC)
Fibrilación auricular	52 (19,4)	7 (12,5)	0,223	0,593 (0,254-1,385)
Fragilidad ²³	132 (49,3)	27 (48,2)	0,887	0,959 (0,539-1,707)
Tratamientos (seguimiento)				
IECA o ARA-II	210 (78,4)	45 (80,4)	0,74	1,13 (0,55-2,322)
Bloqueadores beta	177 (66)	41 (73,2)	0,298	1,405 (0,738-2,672)
Espironolactona/eplerenona	99 (36,9)	19 (33,9)	0,67	0,877 (0,478-1,607)
Diurético de asa	237 (88,4)	49 (87,5)	0,844	0,916 (0,381-2,199)
Digoxina	86 (32,1)	13 (23,2)	0,19	0,64 (0,327-1,252)
Amiodarona	84 (31,3)	13 (23,2)	0,227	0,662 (0,338-1,297)
Hidralazina	121 (45,1)	14 (25)	0,005	0,405 (0,211-0,776)
Nitratos	180 (67,2)	36 (64,3)	0,678	0,88 (0,481-1,609)
Estatinas	130 (48,5)	30 (53,6)	0,491	1,225 (0,688-2,181)
Anticoagulantes	127 (47,4)	19 (33,9)	0,066	0,57 (0,312-1,042)
Antiagregantes	159 (59,3)	35 (62,5)	0,66	1,142 (0,631-2,068)
DAI	14 (5,2)	2 (3,6)	0,604	0,673 (0,149-3,045)
TRC	8 (3)	2 (3,6)	0,818	1,204 (0,249-5,826)

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; DAI: desfibrilador automático implantable; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; Na: sodio sérico; NC: no calculable; OR: *odds ratio*; PAS: presión arterial sistólica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; TRC: terapia de resincronización cardiaca.
Las cifras expresan n (%), mediana [intervalo intercuartílico] o media ± desviación estándar.

esta tendencia los tratados con hidralazina ($p = 0,005$). En el análisis multivariable, permanecieron en el modelo el diámetro de la AI, el tratamiento con hidralazina y el aclaramiento de creatinina.

DISCUSIÓN

Aunque el arsenal terapéutico actual para tratar la insuficiencia cardiaca ha mejorado su pronóstico, la mortalidad ha continuado siendo elevada (el 36,6% en una mediana de seguimiento de 3 años) a pesar del manejo de los pacientes en una unidad específica con un elevado número de visitas (casi 27.000 en algo menos de 8 años) y un buen cumplimiento de las terapias farmacológicas recomendadas. De todas formas, la cifra de mortalidad ha sido inferior a la observada en algunas series poblacionales¹⁻⁵, aunque superior a la de un estudio contemporáneo realizado en nuestro país, también con pacientes ambulatorios (MUSIC)¹³, en el que la mortalidad fue del 26,9% en 44 meses de seguimiento. Cabe destacar que las características de los pacientes eran distintas que las de nuestra serie (más jóvenes [65 frente a 69 años], en mejor clase funcional [el 78,4% en clase II frente al 55%], con mejor FEVI [el 37 frente al 31%], menos insuficiencia renal [el 46,2 frente al 53,3%] y menos etiología isquémica [el 45,7 frente al 55,4%]), lo que podría justificar la diferencia en mortalidad. En todo caso, la mortalidad anual se ha situado alrededor del 7,1%, aproximadamente un 10% anual los primeros 3 años y un 5% adicional en los años siguientes, dato que puede ser congruente con el impacto positivo que las unidades-programas de insuficiencia cardiaca han demostrado tener en el pronóstico de este síndrome¹⁴⁻¹⁶. El beneficio en el pronóstico que aportan dichas unidades-programas probablemente se base en el mayor grado de cumplimiento de las guías terapéuticas, la intervención educativa con estímulo del autocuidado y el abordaje multidisciplinario, elementos a los que se ha prestado especial atención en nuestra población. Además, cabe destacar que la mayoría de nuestros pacientes han continuado recibiendo atención específica en la unidad durante todo el periodo de estudio. Este hecho puede tener su importancia, pues se ha visto que el efecto beneficioso de una intervención especializada puede perderse con el tiempo tras suspenderla¹⁶. Por otra parte, la mortalidad ha sido bastante similar, aunque con un seguimiento algo menor (3 frente a 3,7 años) que la apreciada en la serie de Grigorian-Shamagian et al¹⁷ (37,7%), también de nuestro país, aunque en pacientes dados de alta de un servicio de cardiología tras un ingreso por insuficiencia cardiaca.

Con anterioridad habíamos investigado el valor pronóstico de algunos parámetros clínicos y ecocardiográficos analizando la mortalidad en periodos

acotados (1-2 años), y habíamos observado que parámetros como la hemoglobina plasmática¹⁸, la diabetes mellitus¹⁹, el índice de masa corporal²⁰, el aclaramiento de creatinina^{21,22}, la fragilidad²³ o el diámetro de la AI²⁴ resultaron factores pronósticos muy significativos a corto-medio plazo. En la serie actual, más extensa y con seguimiento más largo, aunque más heterogéneo, el análisis multivariable de regresión de Cox (tabla 2) nos permite generar un perfil de paciente con riesgo incrementado de mortalidad por cualquier causa en el momento del ingreso en la unidad, aunque no se ha pretendido elaborar un *score* de riesgo como los utilizados en otros estudios¹³. Se trataría de un paciente de mayor edad, de sexo masculino, con más tiempo de evolución de su insuficiencia cardiaca, en peor clase funcional, de etiología isquémica, con peor FEVI, afecto de diabetes mellitus, insuficiencia renal, vasculopatía periférica y fragilidad, y que no recibe o no puede recibir bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, estatinas y antiagregantes. Las diferencias en los resultados entre nuestros estudios previos y el actual se pueden justificar porque la presente serie es más extensa, con seguimiento más largo y más heterogéneo y por el tipo de análisis estadístico realizado. A diferencia de otras series, hemos preferido incluir en el estudio el tratamiento realizado durante el seguimiento, y no el tratamiento que seguían los pacientes en el momento de la inclusión o del alta hospitalaria, pues creemos que aquél tiene un papel fundamental en el pronóstico. En el estudio MUSIC¹³ se menciona el tratamiento basal de los pacientes, pero no se lo incluyó en la elaboración de sus distintos *scores* de riesgo. En la serie de Grigorian-Shamagian et al¹⁷ se comenta el tratamiento en el ingreso hospitalario, pero no el realizado posteriormente en el seguimiento. Probablemente por ser una serie hospitalaria y con número significativo de pacientes con FEVI conservada, el porcentaje de pacientes tratados con bloqueadores beta es muy inferior al de nuestra población.

En el análisis bivariado, sexo, FEVI y etiología isquémica no mostraron asociación con la mortalidad. Sin embargo, se los incluyó en el análisis multivariable por su peso clínico, y entonces sí mostraron relación estadísticamente significativa. Lo contrario ocurre con hidralazina, nitratos y diuréticos, probablemente asociados a peor situación funcional e insuficiencia renal. Mención aparte merece el antecedente de hipercolesterolemia, que se relaciona estadísticamente con mayor supervivencia ($p = 0,013$), aunque en el análisis multivariable pierde la significación estadística. Este hecho quizá guarde relación con el beneficio observado con el tratamiento con estatinas, que permanece como

factor pronóstico independiente en el análisis multivariable. No tenemos una explicación plausible para ello, aunque posibles efectos beneficiosos en la prevención del IAM o el ictus o quizá un efecto antiinflamatorio (citocinas) podrían haber participado, pero todo ello no deja de ser una especulación. Cabe recordar que el estudio CORONA²⁵ y el GISSI-HF²⁶ no mostraron beneficio del tratamiento con rosuvastatina en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Mortalidad no cardiovascular

Un hallazgo significativo del estudio es el porcentaje nada despreciable de fallecimientos de causa no cardiovascular (el 26,8% del total de muertes y el 9,8% de la población estudiada), que podría explicarse por varios factores: la elevada comorbilidad de los pacientes, la «optimización» del tratamiento farmacológico y no farmacológico en una unidad especializada, la mayor accesibilidad que brinda ésta ante situaciones de descompensación o la realización de tratamientos intravenosos de forma ambulatoria en fases iniciales de descompensación. Este fenómeno ya se ha registrado en algunas series^{5,8-11}. En comparación con el estudio MUSIC¹³, nosotros observamos un porcentaje algo mayor de muertes de origen no cardiovascular (en su población, el 20,2% del total de muertes y el 5,4% de la población estudiada), probablemente también en relación con la edad y las comorbilidades de nuestros pacientes. También este porcentaje ha sido superior al observado en el estudio de Grigorian-Shamagian et al¹⁷ (el 16,7% de las muertes de causa conocida, aproximadamente un 6,9% del total de la población con conocimiento de su situación vital). En cambio, el porcentaje de muertes de origen no cardiovascular es muy inferior al observado en alguna serie poblacional reciente⁵ (el 43% a los 5 años). En dicha serie no consta el porcentaje de muertes por insuficiencia cardiaca y las causas de fallecimiento se dividen sólo en no cardiovascular, por cardiopatía isquémica y por otra causa cardiovascular. Además, es llamativo que las muertes de causa no cardiovascular alcanzan incluso el 49% en los pacientes con FEVI conservada, y ésta es la primera causa de muerte. En todo caso, las poblaciones estudiadas son distintas (más jóvenes nuestros pacientes y probablemente con cardiopatía más grave). A diferencia de nuestra serie (neoplasias), la principal causa de muerte no cardiovascular fueron las enfermedades respiratorias⁵. En nuestra serie el porcentaje de muerte no cardiovascular fue algo mayor en los pacientes con FE \geq 40%, pero las diferencias no fueron significativas. Algo similar se observó en el estudio de Grigorian-Shamagian et al¹⁷ en los pacientes con FE \geq 50%. En los estudios

MUSIC¹³ y de Grigorian-Shamagian¹⁷ no se especifican las causas de muerte no cardiovascular. Los factores asociados significativamente con sufrir una muerte de origen cardiovascular fueron la etiología isquémica de la insuficiencia cardiaca, un tiempo de evolución más largo, el tratamiento con nitratos (probablemente en relación con la etiología) y el tratamiento con digoxina (probablemente asociado a una peor situación funcional). En cambio, la etiología tóxica farmacológica se asoció a un porcentaje muy bajo de muerte cardiovascular. Aunque los pacientes con fragilidad mostraron una tendencia a fallecer más de causa no cardiovascular (el 57,4 frente al 45,6%), esta diferencia fue limítrofe en cuanto a significación estadística ($p = 0,054$). Los pacientes con insuficiencia cardiaca son a menudo frágiles y sus cuidados no deben limitarse exclusivamente al ámbito cardiovascular. La promoción de un acercamiento multidisciplinario que permita detectar y manejar de forma precoz otros problemas de salud puede redundar en un mayor beneficio en la morbimortalidad de este síndrome. La creación de unidades de insuficiencia cardiaca en los centros hospitalarios y su colaboración con las áreas básicas de asistencia primaria deberían contribuir a mejorar la calidad asistencial y hacerla extensiva a la población general.

Muerte súbita

Otro hecho destacable del estudio es el relativamente bajo porcentaje de fallecimientos por MS, que afectó sólo al 5,8% del total de la población estudiada. Este hallazgo concuerda bastante con los datos del estudio MUSIC¹³, aunque en dicho estudio la MS ocurrió en el 9,1% de la población analizada, y con el de Grigorian-Shamagian et al¹⁷ (el 6,9% del total de la población con conocimiento de su situación vital), lo que indica un impacto de la MS en nuestro entorno muy inferior al descrito en la literatura anglosajona^{27,28}. Es destacable que la gran mayoría de las MS ocurrieron en los primeros años de seguimiento. Aunque los pacientes que sufrieron MS eran algo más jóvenes al fallecer y tenían una FEVI basal ligeramente inferior y un diámetro de AI algo menor, no podemos definir ningún factor como claramente determinante, aunque el porcentaje de MS fue mayor en pacientes con FEVI $<$ 40%.

Limitaciones

En los casos en que no se dispuso de informe médico o sanitario, se aceptó la causa de muerte declarada por los familiares o cuidadores. Probablemente en los casos de neoplasia, infección y otras causas no cardiovasculares esta información fuera poco

equívoca. Quizá pudo presentar mayor dificultad la catalogación de algunas causas de muerte cardiovascular. No creemos que algún eventual error aislado haya podido modificar los resultados generales del estudio. De hecho, incluso cuando se han utilizado los certificados médicos oficiales en otros estudios, la certeza de la causa de muerte es dudosa en muchas ocasiones. Es más, no siempre es sencillo determinar el motivo por el cual fallece un paciente, incluso cuando esto sucede en el interior de un centro sanitario. Esto en general se debe a la confluencia de múltiples situaciones patológicas en el momento de la muerte, derivadas del elevado número de comorbilidades. Aunque disponemos de la cifra de NT-proBNP de 190 pacientes, no la hemos incluido en el análisis debido al gran número de pacientes sin ese dato. Tampoco disponemos de datos sobre la troponina I. Aunque la nuestra es una población general con insuficiencia cardiaca, de etiología diversa y heterogénea en algunos aspectos, no deja de ser una selección de entre el total de enfermos con insuficiencia cardiaca, pues la mayoría proviene del servicio de cardiología y es una población relativamente joven, con bajo porcentaje de mujeres y fundamentalmente de etiología isquémica. Por ello, los resultados obtenidos no son necesariamente extrapolables a la población general con insuficiencia cardiaca.

CONCLUSIONES

Si bien la mortalidad total de los pacientes atendidos en una unidad especializada de insuficiencia cardiaca puede considerarse que no ha sido baja, a pesar de un seguimiento estrecho y de un tratamiento adecuado a lo establecido en las guías, una cuarta parte falleció de causa no cardiovascular. El factor principal que se asoció a una muerte cardiovascular fue la etiología isquémica de la insuficiencia cardiaca. Las MS fueron sólo el 5,8% del total de pacientes, sin ningún factor determinante claramente asociado, aunque fue mayor en pacientes con FEVI < 40%.

BIBLIOGRAFÍA

- Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med.* 1999;159:29-34.
- Goldberg RJ, Ciampa J, Lessard D, Meyer TE, Spencer FA. Long-term survival after heart failure: a contemporary population-based perspective. *Arch Intern Med.* 2007;167:490-6.
- Hobbs FD, Roalke AK, Davis RC, Davies MK, Hare R. Midlands Research Practices Consortium (MidReC). Prognosis of all-cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow-up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES). *Eur Heart J.* 2007;28:1128-34.
- Seow SC, Chai P, Lee YP, Chan YH, Kwok BW, Yeo TC, et al. Heart failure mortality in Southeast Asian patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Card Fail.* 2007;13:476-81.
- Henkel M, Redfield M, Weston SA, Gerber Y, Roger VL. Death in heart failure. A community perspective. *Circ Heart Fail.* 2008;1:91-7.
- Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:309-16.
- Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1226-33.
- Mehta PA, Dubrey SW, McIntyre HF, Walker DM, Hardman SM, Sutton GC, et al. Mode of death in patients with newly diagnosed heart failure in the general population. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:1108-16.
- Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, Rathore SS, Ko DT, Jadbabaie F, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:736-42.
- Poole-Wilson PA, Uretsky BF, Thygesen K, Cleland JGF, Massie BM, Ryden L. Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS trial. *Heart.* 2003;89:42-8.
- Derfler MC, Jacob M, Wolf RE, Bleyer F, Hauptman PJ. Mode of death from congestive heart failure: implications for clinical management. *Am J Geriatr Cardiol.* 2004;13:299-306.
- Torres RM, Miralles M, Cervera A. Deterioro progresivo en un paciente anciano sin causa aparente: síndrome del declive o *failure to thrive*?. *Rev Mult Gerontol.* 2003;13:334-9.
- Vazquez R, Bayes-Genis A, Cygankiewicz I, Pascual-Figal D, Grigorian-Shamagian L, Pavon R, et al. MUSIC Investigators. The MUSIC Risk score: a simple method for predicting mortality in ambulatory patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2009;30:1088-96.
- McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for readmission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:810-9.
- 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.
- 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.
- Grigorian-Shamagian L, Otero Raviña F, Abu Assi E, Vidal Pérez R, Teixeira-Fernández E, Varela Roman A, et al. Why and when do patients with heart failure and normal left ventricular ejection fraction die? Analysis of >600 deaths in a community long-term study. *Am Heart J.* 2008;156:1184-90.
- Lupón J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, Coll R, et al. Significado pronóstico de los valores de hemoglobina en pacientes con insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:48-53.
- García C, Lupón J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, et al. Significado pronóstico de la diabetes mellitus en una población con insuficiencia cardiaca: mortalidad e ingreso por insuficiencia cardiaca a un año. *Med Clin (Barc).* 2005;125:161-5.
- Zamora E, Lupón J, Urrutia A, González B, Más D, Pascual T, et al. ¿El índice de masa corporal influye en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca? *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1127-34.

21. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, González B, Más D, Diez C, et al. Aclaramiento de creatinina estimado en pacientes con cifras de creatinina sérica normales. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1315-8.
22. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, González B, Más D, Diez C, et al. Aclaramiento estimado de creatinina: un factor pronóstico determinante en insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc).* 2008;131:47-51.
23. Lupón J, González B, Santaegüenia S, Altimir S, Urrutia A, Más D, et al. Implicación pronóstica de la fragilidad y los síntomas depresivos en una población ambulatoria con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:835-42.
24. Zamora E, Lupón J, López-Ayerbe J, Urrutia A, González B, Ferrer E, et al. Diámetro de la AI: un parámetro ecocardiográfico sencillo con importante significado pronóstico. *Med Clin (Barc).* 2007;129:441-5.
25. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2007;357:2248-61.
26. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. GISSI-HF Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008;372:1231-9.
27. Gula LJ, Klein GJ, Hellkamp AS, Massel D, Krahn AD, Skanes AC, et al. Ejection fraction assessment and survival: an analysis of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). *Am Heart J.* 2008;156:1196-200.
28. Uretsky BF, Thygesen K, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, et al. Predictors of mortality from pump failure and sudden cardiac death in patients with systolic heart failure and left ventricular dyssynchrony: results of the CARE-HF trial. *J Card Fail.* 2008;14:670-5.

Artículo original

Telemonitorización no invasiva en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca: efecto en el número de hospitalizaciones, días de ingreso y calidad de vida. Estudio CARME (Catalan Remote Management Evaluation)

Mar Domingo^{a,b,c}, Josep Lupón^{a,d,*}, Beatriz González^a, Eva Crespo^a, Raúl López^a, Anna Ramos^a, Agustín Urrutia^{a,d}, Guillem Pera^c, José M. Verdú^{d,e} y Antoni Bayes-Genis^{a,d}^a Unitat d'Insuficiència Cardíaca, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España^b Equipo de Atención Primaria Sant Roc, Institut Català de la Salut, Badalona, Barcelona, España^c Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol, Institut Català de la Salut, Barcelona, España^d Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España^e Equipo de Atención Primaria Sant Martí de Provençals, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de agosto de 2010

Aceptado el 30 de octubre de 2010

On-line el 16 de marzo de 2011

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Tecnologías de la información

y comunicación

Manejo de enfermedades

Telemonitorización

Telemedicina

Hospitalización

RESUMEN

Introducción y objetivos: Las estrategias de manejo multidisciplinario en insuficiencia cardiaca (IC) mejoran su evolución. Se evalúa la efectividad de un programa de telemonitorización no invasiva en pacientes ambulatorios con IC controlados en una unidad multidisciplinaria estructurada.**Métodos:** Estudio prospectivo de intervención con diseño antes/después basado en una plataforma interactiva de telemedicina en pacientes con IC, aleatorizados 1:1 a dos grupos: a) Sistema Motiva con videos educativos, mensajes motivacionales y cuestionarios, y b) Sistema Motiva + telemonitorización de presión arterial, frecuencia cardiaca y peso. Se compararon las hospitalizaciones durante 12 meses antes y después de la inclusión. La calidad de vida se evaluó con la escala visual analógica EuroQoL y el cuestionario específico Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire.**Resultados:** Se evaluó a 92 pacientes (el 71% varones; edad, 66,3 ± 11,5 años; el 71% de etiología isquémica). El periodo real de telemonitorización fue de 11,8 [intervalo intercuartílico, 8,6-12] meses. Se enviaron 14.730 cuestionarios, con una tasa mediana de respuesta del 89%. Las hospitalizaciones por IC disminuyeron un 67,8% (p = 0,01) y por otras causas cardiológicas, un 57,6% (p = 0,028). Los días de ingreso hospitalario por IC se redujeron un 73,3% (p = 0,036), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, y por otras causas cardiológicas, un 82,9% (p = 0,008). La percepción de calidad de vida mejoró significativamente tanto en la escala genérica (p < 0,001) como en el cuestionario específico (p = 0,005).**Conclusiones:** Los pacientes con IC que utilizaron un sistema interactivo de telemedicina domiciliario con herramientas de soporte motivacional permanecieron menos tiempo en el hospital y percibieron una mejora en su calidad de vida. No hubo diferencias significativas entre los grupos.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Noninvasive Remote Telemonitoring for Ambulatory Patients With Heart Failure: Effect on Number of Hospitalizations, Days in Hospital, and Quality of Life. CARME (Catalan Remote Management Evaluation) Study

ABSTRACT

Keywords:

Heart Failure

TeleHealth

Disease Management

Telemonitoring

Telemedicina

Hospitalization

Introduction and objectives: Multidisciplinary strategies for the management of heart failure (HF) improve outcomes. We aimed to evaluate the effectiveness of noninvasive home telemonitoring in ambulatory patients with HF already included in a structured multidisciplinary HF program.**Methods:** Prospective intervention study with before/after comparison design of an interactive telemedicine platform in HF patients, randomized 1:1 into two groups: A) Motiva System with educational videos, motivational messages, and questionnaires, and B) Motiva System + self monitoring of blood pressure, heart rate, and weight. Hospitalizations were compared over 12 months prior to and post study inclusion. Quality of life was evaluated using the generic EuroQoL visual analogue scale and the specific questionnaire Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire.**Results:** There were 92 patients included (71% male; 66.3 ± 11.5 years; 71% ischemic aetiology). During real-time telemonitoring over 11.8 months (interquartile range 8.6-12), 14,730 questionnaires were administered with 89% median response rate. Hospitalizations for HF decreased by 67.8% (P = .010) and for other cardiac causes by 57.6% (P = .028). The number of days in hospital for HF decreased by 73.3% (P = .036), without statistically significant differences between groups, and for other cardiac causes by 82.9% (P = .008).

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

DOI: 10.1016/j.recresp.2010.12.005, Rev Esp Cardiol. 2011;64:258-9

* Autor para correspondencia: Unitat d'Insuficiència Cardíaca, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Ctra. de Canyet s/n, 08916 Badalona, Barcelona, España. Correo electrónico: jlupon.germanstrias@gencat.cat (J. Lupón).

The perception of quality of life improved significantly both for the generic scale ($P < .001$) and for the HF specific questionnaire ($P = .005$).

Conclusions: HF patients who used an interactive telehealth system with motivational support tools at home spent less time in hospital and felt their quality of life had significantly improved. No significant differences were observed between groups.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

CdV: calidad de vida
EQ-VAS: escala visual analógica EuroQoL
IC: insuficiencia cardíaca
MLWHFQ: *Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire*

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad de mal pronóstico y con una elevada tasa de hospitalización y reingresos¹⁻³. La educación sanitaria, el tratamiento farmacológico adecuado, la monitorización estrecha por los profesionales de la salud y la automonitorización son elementos clave para evitar los reingresos⁴. Por otro lado, es conocido que los pacientes con IC tienen mermada su calidad de vida (CdV) por múltiples motivos (limitaciones dietéticas, efectos adversos de múltiples medicaciones, socialización limitada a causa de los síntomas). La aplicación efectiva de las guías aprobadas por las sociedades científicas para el diagnóstico y el tratamiento de la IC, y con el desarrollo de estrategias para un manejo integral de la enfermedad, unidades específicas para la IC o programas de manejo de la enfermedad, se ha conseguido influir de manera importante en la reducción de los ingresos hospitalarios por IC y en la mejora de la CdV de los pacientes^{5,6}. Nuestra experiencia previa coincide con la que se describe en la literatura, con una reducción del 49% en los ingresos hospitalarios por IC durante el primer año siguiente a la puesta en marcha de una unidad multidisciplinaria estructurada de IC⁷.

Sin embargo, las tasas de reingreso continúan siendo altas en esta población de pacientes, y es necesario evaluar y aplicar nuevas opciones basadas en el empleo de las tecnologías de la información y la comunicación para el manejo de la enfermedad crónica. De estas nuevas tecnologías, los programas de telemonitorización y apoyo telefónico son los más ampliamente explorados^{8,9}. La telemonitorización no invasiva domiciliar tiene la doble ventaja de proporcionar una monitorización continua y fomentar la participación del paciente en el manejo de su propia enfermedad. Varios estudios han demostrado que la telemonitorización puede influir en la morbilidad asociada a la enfermedad¹⁰. El interés por la telemedicina es cada vez mayor, gracias a los avances tecnológicos y la mayor disponibilidad de equipos fáciles de usar, que favorecen la aceptación y la satisfacción de los pacientes con dichas tecnologías.

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de un programa de telemedicina, con vídeos educativos especialmente diseñados como principal característica novedosa, en combinación con cuestionarios, mensajes y un equipamiento de automonitorización, en el número de hospitalizaciones y los días de ingreso por IC y otras causas cardíacas, en pacientes atendidos en una unidad multidisciplinaria y estructurada de IC, comparando el número de hospitalizaciones y los días de ingreso en los 12 meses previos a la inclusión con los obtenidos durante el periodo de seguimiento.

Además, se analizaron los cambios ocurridos en la percepción de la CdV por los pacientes, utilizando para ello una escala genérica y un cuestionario específico para la IC al inicio y al final del estudio. Por último, comparamos el uso de un sistema de telemedicina con o sin automonitorización.

MÉTODOS

Diseño y población en estudio

Se realizó un estudio prospectivo de intervención con diseño de comparación antes/después, utilizando una plataforma de telemedicina interactiva en un programa multidisciplinario de IC en un hospital universitario. Se trata de una unidad estructurada que recibe a dos terceras partes de sus pacientes del servicio de cardiología, mientras que el resto procede del servicio de medicina interna y del área de urgencias. Todos los pacientes son visitados a intervalos regulares predefinidos, con visitas adicionales según las necesidades en caso de descompensación, y todos ellos dan su consentimiento informado por escrito para el análisis de sus datos clínicos con fines de investigación. La programación regular de las visitas incluye un mínimo de una visita trimestral por parte de enfermería, visitas semestrales de médicos y visitas electivas por geriatras, psiquiatras o médicos rehabilitadores. Cada paciente lleva un registro de su peso, que se revisa en cada visita. La educación sanitaria realizada de forma personal se refuerza con folletos impresos para los pacientes y sus familiares y con carteles en las salas de espera donde se muestran las señales de alerta respecto al agravamiento de la IC¹¹.

Se solicitó la participación en el estudio a pacientes ambulatorios consecutivos atendidos en la unidad de IC entre julio de 2007 y diciembre de 2008. Los criterios de inclusión fueron: a) edad ≥ 18 años; b) clase funcional II-IV de la *New York Heart Association*; c) disponer de una residencia permanente (domicilio del paciente o de un familiar/amigo); d) disponer de un televisor en el domicilio, y e) comprender y ser capaz de realizar adecuadamente la automonitorización domiciliar. Se excluyó a los pacientes con una esperanza de vida inferior a 1 año, los que estaban participando en otro estudio y los que no dieron su consentimiento. Los pacientes del estudio fueron asignados a dos grupos, A y B, mediante una aleatorización simple, en proporción 1:1, realizada con un diseño ciego. El grupo A utilizó el Sistema Motiva (vídeos educativos, mensajes motivacionales, cuestionarios) sin ningún equipo de automonitorización; el grupo B utilizó el Sistema Motiva + instrumentos de automonitorización (Motiva Plus).

El estudio cumple las exigencias de la Declaración de Helsinki, y fue aprobado por el comité ético del hospital. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito.

Tras su incorporación, se obtuvo y se registró la siguiente información: a) características demográficas, estado clínico basal y tratamiento; b) hospitalizaciones y número de días de ingreso en el hospital (por IC y por otras causas cardíacas) en el año anterior; c) datos de la exploración física; d) percepción de los pacientes sobre su CdV con el empleo de la escala visual analógica EuroQoL (EQ-VAS)¹² y el cuestionario *Minnesota Living With Heart Failure*

Questionnaire (MLWHFQ)¹³ (la escala EQ-VAS puntúa de 0 a 100, correspondiendo el 0 a la peor percepción y el 100 a la mejor percepción de la CdV, mientras que las puntuaciones del MLWHFQ van de 0 a 105, siendo el 0 la mejor y el 105 la peor percepción de la CdV), y e) conocimiento de la enfermedad y grado de cumplimiento de la automonitorización de la presión arterial y el peso, así como otros parámetros de educación sanitaria. Tras la visita inicial, se instaló el sistema de telemonitorización en el hogar de los participantes en el estudio.

Todos los pacientes continuaron con las visitas de control habituales en la unidad, en los intervalos establecidos y al final del estudio. Se compararon las hospitalizaciones y la duración de los ingresos en los 12 meses previos a la inclusión en el estudio con los producidos durante los 12 meses del período de seguimiento con el uso de telemedicina. Además, se realizaron evaluaciones de la CdV y valoraciones de la funcionalidad del sistema en el momento de la inclusión y a los 12 meses. Se obtuvieron los datos de hospitalización revisando la historia clínica electrónica del *Institut Català de la Salut*.

Sistema de telemonitorización remota

El sistema de telemedicina Motiva (Philips) es una plataforma interactiva que transmite los datos a través de una conexión de Internet de banda ancha desde el domicilio del paciente (utilizando el televisor de este) hasta una estación de trabajo de la unidad de IC del hospital. El sistema permite el envío de información en español por parte del personal sanitario que realiza la telemonitorización y se muestra en el televisor del paciente (vídeos educativos, cuestionarios para establecer el estado basal del paciente,

mensajes personalizados y alarmas) y la instalación de un equipo de automonitorización automático (báscula y esfigmomanómetro) en el domicilio del paciente para el registro del peso, la frecuencia cardiaca y la presión arterial; estos datos se visualizaban gráficamente en el televisor del paciente y se transmitían y se analizaban a través de la interfaz del ordenador del personal sanitario que realizaba la telemonitorización (fig. 1).

A los pacientes aleatorizados al grupo de automonitorización, se los instruyó para registrar el peso, la presión arterial y la frecuencia cardiaca cada mañana antes del desayuno.

Se enviaron 20 vídeos que abordaban cuestiones como las siguientes: visión general de la enfermedad (síntomas, cuidados diarios, etiología), medicación (cambios terapéuticos, cumplimiento), visitas del médico, prevención de recaídas, control del colesterol, hipertensión, estilo de vida (actividad física, familia y amigos, control emocional, viajes, estrés), nutrición (comer fuera de casa, líquidos, dieta con poca sal), vacunaciones y consumo de alcohol. Además se entregaron 18 vídeos con entrevistas a pacientes reales.

Se enviaron cuestionarios en momentos preestablecidos, utilizando para ello su televisor: semanalmente (edema), cada 2 semanas (fatiga y nuevos síntomas o cumplimiento en la hipertensión arterial y la diabetes), mensualmente (cambios de medicación o visitas en el hospital) o trimestralmente (MLWHFQ y EQ-VAS).

Análisis estadístico

Para comparar los cambios en el número de hospitalizaciones y los días de ingreso en los dos grupos de estudio, considerando una



Figura 1. Instrumentos de telemonitorización utilizados a través del televisor del paciente. La imagen inferior muestra el equipo de telemonitorización del peso y la presión arterial y se visualiza un gráfico de las constantes vitales en el ordenador de la unidad de insuficiencia cardiaca.

reducción del 50% en un grupo y una reducción del 25% en el otro, con unos errores alfa y beta del 5 y el 20%, respectivamente, era necesario un tamaño muestral de 58 pacientes. Esta muestra (116 pacientes) permitía estimar una prevalencia total del 50% con una exactitud del 10%. Se utilizó un tamaño muestral aumentado en un 80% para tener en cuenta los abandonos y los rechazos.

Se compararon los datos de los dos grupos utilizando la prueba de la χ^2 para las variables categóricas y la prueba de la t de Student para las continuas; se utilizaron análisis no paramétricos para las variables que no se ajustaban a una distribución de Gauss. La comparación de los datos obtenidos antes y después de la inclusión en el programa de telemedicina se llevó a cabo con la prueba de la t de Student para datos apareados. Se utilizó la prueba de Wilcoxon para datos apareados para comparar los cuestionarios de CdV. Todas las comparaciones fueron bilaterales y se realizaron con un error alfa del 5%. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Stata 11.

RESULTADOS

Se entrevistó a 211 pacientes consecutivos, de los que 44 (20,8%) no cumplían los criterios de inclusión y 62 (29,4%) no desearon participar en el estudio (fig. 2). De los 105 pacientes que inicialmente dieron su consentimiento para participar, 13 lo

retiraron antes de que se instalara el sistema de telemedicina (8 pacientes) o antes de 2 meses después de realizada la instalación (5 pacientes) y fueron excluidos del análisis, ya que se consideró que el tiempo de telemonitorización era demasiado corto para que pudiera tener alguna influencia en las variables del estudio (fig. 2). Así, se incluyó en el estudio a 92 pacientes (el 71% varones), con una media de edad de $66,3 \pm 11,5$ años. Un total de 48 pacientes fueron aleatorizados al grupo A y 44 al grupo B. Los datos demográficos y las características clínicas de los pacientes fueron similares en los dos grupos, tal como se muestra en la tabla 1. No hubo diferencias entre las dosis iniciales y finales de bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

La telemonitorización domiciliar en tiempo real fue de 11,8 [intervalo intercuartílico, 8,6-12] meses; 17 pacientes (9 del grupo A y 8 del grupo B) optaron por abandonar el programa de telemonitorización tras una media de $5,1 \pm 2,3$ meses de seguimiento (3 de ellos fallecieron tras el abandono voluntario del programa de telemonitorización); otros 2 pacientes fallecieron durante el periodo de evaluación (fig. 2). Las principales causas del abandono fueron el rechazo del paciente al programa de telemonitorización y las incidencias técnicas relacionadas con el sistema. Cuatro pacientes vivían solos y ninguno abandonó el programa. Durante el periodo de seguimiento, se enviaron 14.730 cuestionarios, con una mediana de cumplimentación de las respuestas del 89%

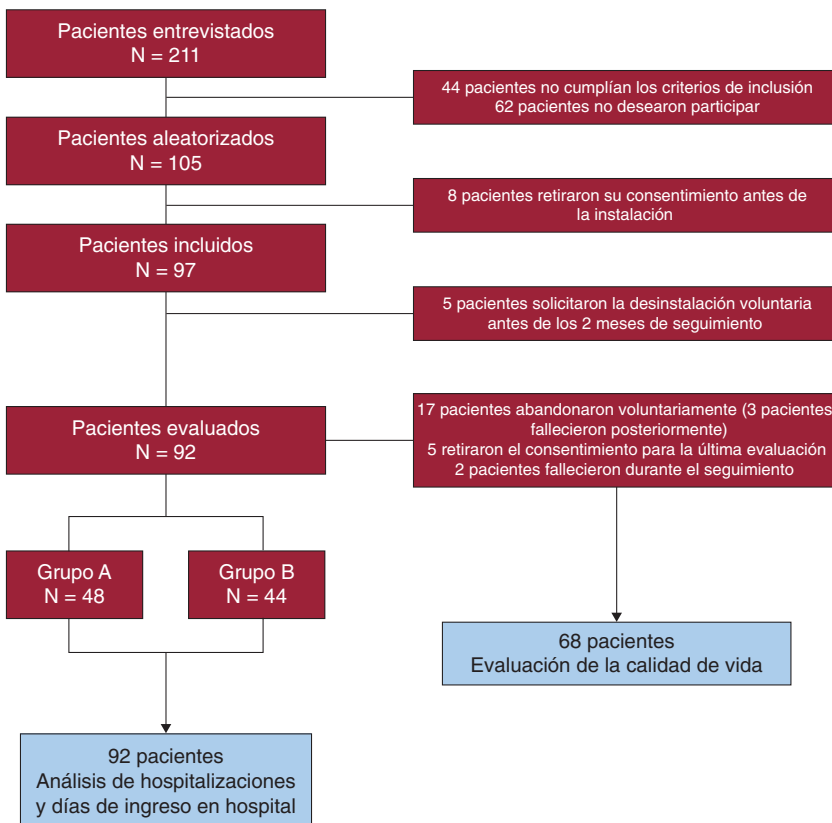


Figura 2. Diagrama de flujo del estudio.

Tabla 1
Características demográficas, estado clínico basal y tratamientos

	Total	Grupo A (Motiva)	Grupo B (Motiva Plus)	p
<i>Pacientes</i>	92	48	44	
<i>Edad (años)</i>	66,3 ± 11,5	66,0 ± 12,1	66,7 ± 11	0,76
<i>Edad > 70 años</i>	37 (40,2)	20 (41,7)	17 (38,6)	0,77
<i>Mujeres</i>	27 (29,3)	10 (20,8)	17 (38,6)	0,06
<i>Nivel de estudios primarios o inferior</i>	63 (68,5)	34 (70,8)	29 (65,9)	0,62
<i>Etiología</i>				
Cardiopatía isquémica	65 (70,6)	37 (77,1)	28 (63,6)	0,16
Miocardopatía dilatada idiopática	13 (14,1)	5 (10,4)	8 (18,2)	0,37
Cardiopatía hipertensiva	2 (2,2)	1 (2,1)	1 (2,3)	1
Valvular	5 (5,5)	1 (2,1)	4 (9,1)	0,19
Otras	7 (7,6)	4 (4,2)	3 (2,3)	0,78
<i>Tiempo de IC (meses)</i>	64 ± 52	62 ± 45	67 ± 60	0,62
<i>FEVI (%)</i>	36 ± 14	37 ± 14	35 ± 13	0,52
<i>Clase funcional</i>				0,79
II	75 (81,5)	40 (83,3)	35 (79,5)	
III	17 (18,5)	8 (16,7)	9 (20,5)	
<i>Comorbilidades</i>				
Hipertensión	52 (56,5)	28 (58,3)	24 (54,5)	0,71
Diabetes mellitus	39 (42,4)	20 (41,7)	19 (43,2)	0,88
EPOC	16 (17,4)	7 (14,6)	9 (20,5)	0,58
Enfermedad vascular periférica	13 (14,1)	10 (20,8)	3 (6,8)	0,07
<i>Tratamiento</i>				
IECA/ARA-II	79 (85,9)	40 (83,3)	39 (88,6)	0,47
Bloqueadores beta	86 (93,5)	45 (93,8)	41 (93,2)	0,91
Espironolactona/epplerenona	42 (45,7)	21 (43,8)	21 (47,7)	0,70
Diurético del asa	75 (81,5)	37 (77,1)	38 (86,4)	0,25
Digoxina	32 (34,8)	15 (31,3)	17 (38,6)	0,46
Estatinas	61 (61,3)	33 (68,8)	28 (63,6)	0,60
Anticoagulantes	31 (33,7)	15 (31,3)	16 (36,4)	0,60
AAS	50 (54,3)	27 (56,3)	23 (52,3)	0,70
TRC ± DAI	20 (21,7)	14 (29,1)	6 (13,6)	0,07
<i>Hospitalizaciones en el año anterior</i>				
Por IC	28	10	18	0,21
Causa cardiaca distinta de IC	26	17	9	0,19
<i>Días de ingreso en hospital en el año anterior</i>				
Por IC	259	91	168	0,3
Causa cardiaca distinta de IC	387	131	256	0,21

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; DAI: desfibrilador automático implantable; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; TRC: terapia de resincronización cardiaca.

Los datos expresan media ± desviación estándar o n (%).

[58-99%]. No hubo diferencias de cumplimentación de los cuestionarios entre los grupos A (mediana, 87,2% [58,3-98,2%]) y B (mediana, 91,2% [55,5-99,4%]) ($p = 0,54$). El cumplimiento de la automonitorización en los pacientes aleatorizados al grupo B fue del $76 \pm 19\%$ para el peso y del $71 \pm 22\%$ para la presión arterial. El 51,1 y el 44,2% de los pacientes realizaron la monitorización del peso y la presión arterial, respectivamente, en el 80% o más de los días de telemonitorización. Durante el seguimiento se realizaron 283 visitas de cardiólogos y 474 visitas de enfermería, con diferencias significativas entre los grupos A y B (108 frente a 175; $p = 0,001$; y 197 frente a 277; $p = 0,002$, respectivamente).

El número de hospitalizaciones por IC se redujo de 28 a 9 (2 de ellas en régimen de permanencia en el domicilio) (67,8%; intervalo de confianza del 95%, 58,2-77,4%; $p = 0,01$) y el de otras causas cardiacas disminuyó de 26 a 11 (57,6%; intervalo de confianza del 95%, 47,4-67,8%; $p = 0,028$) (fig. 3A). El número de días de ingreso hospitalario por IC se redujo también significativamente, pasando de 259 a 69 (73,3%; intervalo de confianza del 95%, 64,2-82,4%; $p = 0,036$) y el de los debidos a otras causas cardiacas se redujo de 387 a 66 días (82,9%; intervalo de confianza del 95%, 75,2-90,6%; $p = 0,008$) (fig. 3B). No hubo diferencias significativas en las

reducciones relativas de los ingresos hospitalarios por IC entre los grupos A y B (el 70 frente al 67%; $p = 0,42$) (fig. 4), aunque sólo en los pacientes del grupo B la reducción alcanzó significación estadística con el paso de 18 a 6 ($p = 0,027$). Al analizar el número de días de ingreso en el hospital, nuevamente se observó que la diferencia en la reducción relativa entre los grupos no alcanzaba significación estadística (el 53,8 frente al 83,9% en los grupos A y B respectivamente; $p = 0,263$) (fig. 4), aunque, como ocurría con el número de hospitalizaciones, tan sólo en los días de ingreso por IC se redujo de forma significativa tan sólo en el grupo B (de 168 a 27; $p = 0,037$).

Las hospitalizaciones por otras causas cardiacas se redujeron de 17 a 6 en el grupo A (64,7%; $p = 0,026$) y de 9 a 5 (44,4%; $p = 0,4$) en el grupo B. Las diferencias entre los dos grupos no fueron significativas ($p = 0,35$). La duración de la hospitalización por otras causas cardiacas se redujo de manera similar en ambos grupos: de 132 a 21 días en el grupo A (83,9%) y de 256 a 45 días (82,4%) en el grupo B ($p = 0,33$).

Se analizaron los cambios en la percepción de la CdV en los pacientes que acudieron a la visita final y completaron los cuestionarios finales. Al inicio del estudio, las puntuaciones

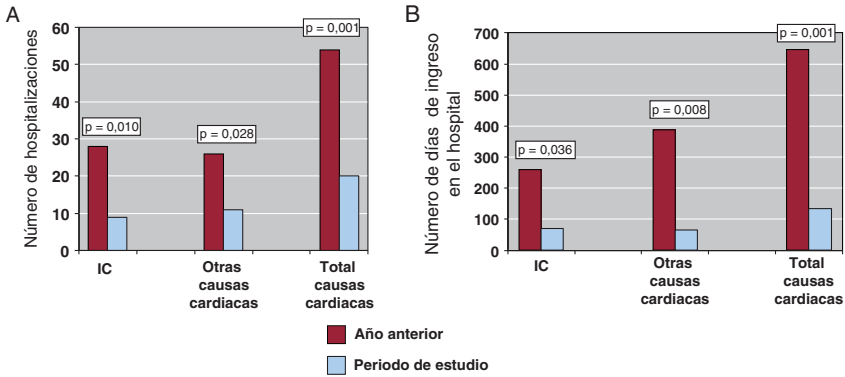


Figura 3. A: hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y por otras causas cardiacas en el año anterior a la inclusión y durante el seguimiento. B: días de ingreso en el hospital por insuficiencia cardiaca y otras causas cardiacas en el año anterior y durante el seguimiento. IC: insuficiencia cardiaca.

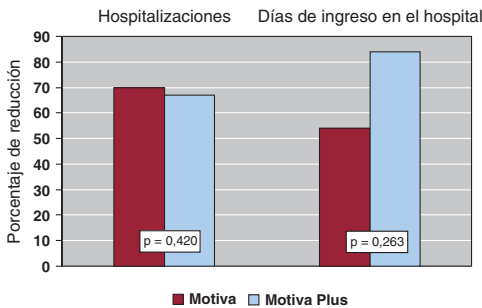


Figura 4. Número de hospitalizaciones y días de ingreso en el hospital por insuficiencia cardiaca en el año anterior y durante el seguimiento en los grupos A (Motiva) y B (Motiva Plus = Motiva + instrumentos de automonitorización de presión arterial, peso y frecuencia cardiaca).

obtenidas fueron de $47 \pm 24,5$ para la escala EQ-VAS y de $12,5 [5-25]$ para el MLWHFQ. En la visita final, las puntuaciones fueron de $65 \pm 15,7$ para la escala EQ-VAS y de $8,5 [4-15]$ para el MLWHFQ. En la figura 5 se muestra la mejora en la percepción de la CdV en un 72% (intervalo de confianza del 95%, 61,2-82,8%; $p < 0,001$) de los pacientes con la escala EQ-VAS ($p < 0,001$) y en un 62% (intervalo de confianza del 95%, 50,4-73,6%; $p = 0,005$) de los pacientes con el MLWHFQ. Tras analizar las dimensiones física y mental de los datos del MLWHFQ, observamos que la mejoría más significativa se produjo en la dimensión física ($p = 0,007$) (fig. 5). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mejora de la CdV entre los grupos A y B: el 61,7 y el 82,3% de los pacientes presentaron una mejora en la escala EQ-VAS ($p = 0,165$) y el 64,7 y el 58,8%, en el MLWHFQ ($p = 0,69$), respectivamente.

Aunque no era el objetivo de este estudio, cuyo diseño era la comparación prospectiva entre dos periodos (antes/después) para cada uno de los pacientes, pudimos comparar la evolución de los que participaron en el estudio con la de los 75 pacientes que rechazaron la invitación a participar en él (incluidos los 5 que lo abandonaron en los primeros 2 meses). Tal como se muestra en la tabla 2, los dos grupos eran similares en cuanto a las características demográficas, el estado clínico y el tratamiento, y sólo había un ligero aumento de la etiología isquémica en los pacientes incluidos en el estudio ($p = 0,049$). Los pacientes que no participaron habían tenido menos hospitalizaciones por IC durante el año anterior (28 frente a 9; $p = 0,054$), pero el número de ingresos hospitalarios en este grupo

aumentó durante el periodo de estudio en un 55%, al igual que ocurrió con el número de días de ingreso en el hospital, que aumentó en un 30,9%. Las diferencias entre los grupos fueron claramente significativas en el número de hospitalizaciones ($p = 0,006$) y se situaron en el límite de la significación en el número de días de ingreso ($p = 0,075$). La tasa de mortalidad fue casi 2 veces mayor en los no participantes, aunque sin alcanzar significación estadística (el 5,4 frente al 9,3% en participantes y no participantes, respectivamente; $p = 0,33$), probablemente por el bajo número de casos.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que un sistema de telemedicina que combina la monitorización con instrumentos de apoyo motivacional añadido a una asistencia multidisciplinaria exhaustiva de la IC logra reducir el número de hospitalizaciones y el número de días de ingreso tanto por IC como por otras causas cardiacas en pacientes con IC. Este resultado es de especial relevancia si se tiene en cuenta que las unidades de IC reducen ya de por sí el número de hospitalizaciones^{7,14} y que el efecto de nuevos instrumentos, en este caso la telemonitorización, se proporcionó a pacientes que ya recibían una intervención multidisciplinaria, un tratamiento optimizado y educación sanitaria¹⁵. De hecho, los individuos incluidos en nuestro estudio eran pacientes ambulatorios que acudían regularmente a las visitas programadas en una unidad de IC, a diferencia de otras series publicadas en las que se incluyó a pacientes inmediatamente después del alta del hospital¹⁶⁻¹⁸. Esta diferencia en los criterios de inclusión y la drástica reducción observada en las hospitalizaciones en este estudio podrían indicar que los pacientes que reciben un mejor tratamiento y una mejor educación sanitaria respecto a su enfermedad son los que obtienen un mayor efecto beneficioso con la telemonitorización.

Los estudios actuales indican que los sistemas de telemonitorización se asocian a una tendencia a la mejoría en la morbilidad, aunque no se ha determinado aún cuál es el sistema de monitorización más apropiado para cada paciente^{9,19,20}. De hecho, no son de extrañar las discrepancias en los resultados con diferentes tipos de telemedicina, dadas las diferencias en la población, el tipo de sistema de telemonitorización utilizado y el seguimiento empleado en los diversos estudios^{10,21}. Algunos estudios han obtenido resultados contrarios a los nuestros en cuanto a la reducción de las hospitalizaciones por IC. El estudio TEN-HMS¹⁶, en el que se comparó un sistema de telemonitorización con el apoyo telefónico y la asistencia habitual, mostró que la

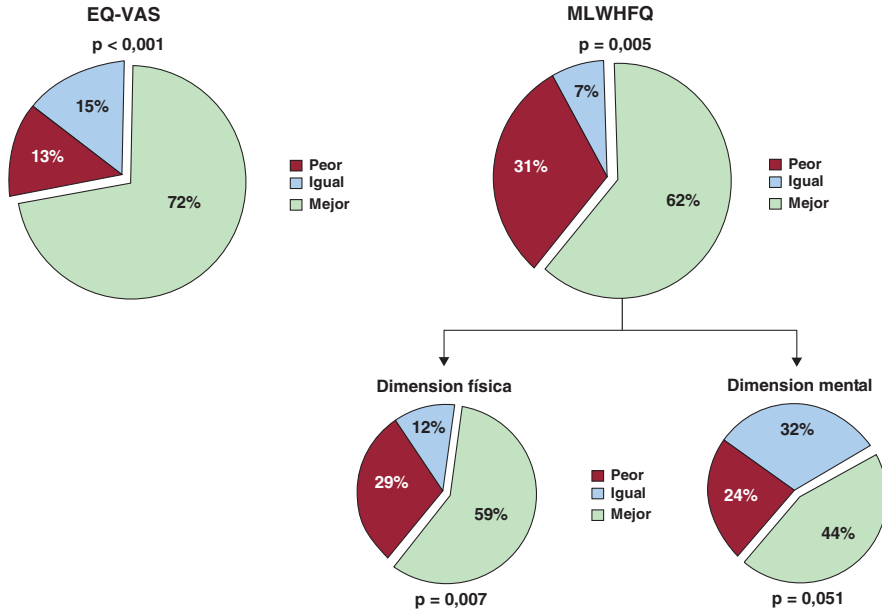


Figura 5. Puntuaciones de calidad de vida (puntuaciones finales en comparación con las iniciales) en la escala visual analógica EuroQoL y en el cuestionario Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire. EQ-VAS: escala visual analógica EuroQoL; MLWHFQ: Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire.

telemonitorización se asoció a una tendencia, aunque sin significación estadística, en el aumento de las hospitalizaciones por IC (aunque con periodos de hospitalización más cortos) en comparación con el apoyo telefónico mensual. Este hallazgo se explicaba en parte por la detección precoz de las descompensaciones, facilitada por la telemonitorización, que ayudó a planificar los ingresos y las altas hospitalarias, y a la facilidad de uso de este sistema para el seguimiento y el control del tratamiento ambulatorio.

En un estudio más reciente, el HOME-HF²², que aplicó un programa de telemonitorización que incluía un equipo de automonitorización y cuestionarios, no se observó una disminución del tiempo hasta el primer ingreso en los pacientes del grupo de telemonitorización en comparación con los pacientes en los que se aplicó la asistencia habitual. En cambio, en el estudio SHL²³, en el de Benatar et al²⁴ y en el SPAN-CHF²⁵, se obtuvieron unos resultados similares a los presentados aquí en cuanto a la reducción de las hospitalizaciones por IC, aunque en los dos últimos de esos estudios el periodo de seguimiento fue sólo de 3 meses.

Aunque el estudio iba dirigido a pacientes con IC, nuestros resultados fueron también positivos en cuanto a la reducción de los ingresos debidos a otras causas cardíacas; la telemonitorización probablemente permitió una evaluación y un tratamiento precoces de los síntomas a través de la comunicación bidireccional establecida entre el paciente y el profesional de la salud, ya fuera por teléfono o a través de la información recibida (respuestas a los cuestionarios y automonitorización). Estos resultados también se han obtenido a través de métodos como el seguimiento telefónico, con o sin ayuda telefónica durante las 24 h¹⁷. En cambio, en otros estudios, como el WHARF¹⁸, que fue uno de los primeros en evaluar un programa de gestión remota de la enfermedad y comparó un programa de telemonitorización (con automonitorización y cuestionarios) frente a los cuidados de un programa de IC, no se obtuvo una reducción de las hospitalizaciones de causa cardíaca.

Otro aspecto de nuestro estudio que debe resaltarse es la reducción de los días de ingreso por IC y otras causas cardíacas. Una reducción de este tipo se ha observado también en otros estudios en los que se utilizó un equipo de automonitorización^{23,24}, y creemos que es debido a la detección y el tratamiento precoces de la descompensación. Este resultado es especialmente relevante en la actualidad, en que la disponibilidad de camas constituye una limitación frecuente en los hospitales públicos. Es de destacar que los pacientes con equipos de automonitorización fueron ingresados con menos frecuencia, pero necesitaron más visitas en la unidad, tanto por enfermeras como por cardiólogos. No está claro si estas visitas adicionales estuvieron directamente relacionadas o no con el programa de telemonitorización.

En nuestro estudio se observó también un aumento significativo de la CdV percibida por los pacientes. En nuestro caso, la CdV se evaluó con un cuestionario específico para la IC, el MLWHFQ, y con una escala analógica genérica, la EQ-VAS, antes y después de 1 año de seguimiento. En otros estudios se observó una tendencia a mejor CdV, aunque no alcanzó significación estadística^{18,22,24}. La comparación por datos apareados nos permitió observar que la mayoría de los pacientes percibían una mejora en su CdV, sobre todo en la dimensión física.

Conviene destacar que el número de desinstalaciones voluntarias en nuestro estudio (22,7%) difiere de lo observado en estudios previos como el TEN-HMS¹⁶, donde alcanzó un 7% en el grupo de telemonitorización, el WHARF¹⁸ (11,4%) o el HOME-HF²², en que sólo hubo una desinstalación entre 84 pacientes. Creemos que la menor voluntad de participar o permanecer en este tipo de estudios es básicamente una cuestión cultural o educacional, específica de nuestra cohorte poblacional, que tal vez todavía está poco familiarizada con los sistemas electrónicos y no se encuentra cómoda con ellos.

Al analizar el cumplimiento de respuesta a los cuestionarios y la obtención de las medidas de automonitorización, observamos que la tasa de respuesta a los cuestionarios fue alta (89%) en

Tabla 2
Características demográficas de los pacientes, estado clínico basal y tratamientos

	Estudio CARME Participantes	Estudio CARME No participantes	p
<i>Pacientes</i>	92	75	
<i>Edad (años)</i>	66,3 ± 11,5	68,9 ± 17	0,19
<i>Edad > 70 años</i>	44 (47,8)	44 (58,7)	0,16
<i>Mujeres</i>	27 (29,3)	23 (30,7)	0,85
<i>Etiología</i>			
Cardiopatía isquémica	65 (70,6)	42 (56)	0,049
Miocardopatía dilatada idiopática	13 (14,1)	9 (12)	0,69
Cardiopatía hipertensiva	2 (2,2)	4 (5,3)	0,28
Valvular	5 (5,5)	7 (9,4)	0,33
Otras	7 (7,6)	13 (17,3)	0,054
<i>Tiempo de IC (meses)</i>	64 ± 52	76 ± 61	0,18
<i>FEVI (%)</i>	36 ± 14	40 ± 15	0,08
<i>Clase funcional</i>			0,53
II	75 (81,5)	61 (81,3)	
III	17 (18,5)	13 (17,3)	
IV	0	1 (1,3)	
<i>Comorbilidades</i>			
Hipertensión	52 (56,5)	36 (48)	0,27
Diabetes mellitus	39 (42,4)	27 (36)	0,4
EPOC	16 (17,4)	20 (26,7)	0,21
Enfermedad vascular periférica	13 (14,1)	11 (14,7)	0,92
<i>Tratamiento</i>			
IECA o ARA-II	79 (85,9)	65 (86,7)	0,73
Bloqueadores beta	86 (93,5)	65 (86,7)	0,14
Espirinolactona/epíleronona	42 (45,7)	24 (32)	0,07
Diurético del asa	75 (81,5)	61 (81,3)	0,98
Digoxina	32 (34,8)	17 (22,7)	0,09
Estatinas	61 (61,3)	44 (58,7)	0,31
Anticoagulantes	31 (33,7)	20 (26,7)	0,33
AAS	50 (54,3)	42 (56)	0,83
TRC ± DAI	20 (21,7)	11 (14,7)	0,24
<i>Hospitalizaciones en el año anterior</i>			
Por IC	28	9	0,054
Causa cardíaca distinta de IC	26	17	0,56
<i>Días de ingreso en hospital en el año anterior</i>			
Por IC	259	113	0,27
Causa cardíaca distinta de IC	387	128	0,09

AS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; DAI: desfibrilador automático implantable; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

Los datos expresan media ± desviación estándar o n (%).

comparación con la de la automonitorización del peso (76%) y la presión arterial (71%). Es de destacar que solamente el 51,1 y el 44,2% de los pacientes controlaron su peso y su presión arterial respectivamente en el 80% o más de los días de telemonitorización, a diferencia de lo observado en otros estudios, en los que el grado de cumplimiento osciló entre el 80% en el estudio HHH²⁶, el 81% en el estudio TEN-HMS¹⁶ (aunque sólo un 55% alcanzó un cumplimiento de dos veces al día, según las instrucciones dadas) y el HOME-HF²², en el que el 95% de los pacientes utilizaron el sistema más del 90% de los días. No encontramos una explicación plausible de este peor cumplimiento, más allá de la mayor duración de nuestro estudio, y sólo podemos plantear la hipótesis de que, como en el caso de los pacientes que abandonaron el estudio, podría haber un componente cultural o educativo o, tal vez, que los pacientes sin un ingreso previo estuvieran menos motivados. Tampoco hay una explicación clara para el hecho de que, aunque nuestros pacientes mostraran un menor cumplimiento de la automonitorización, la disminución de los ingresos hospitalarios fuera comparativamente más pronunciada en nuestro trabajo que en los demás estudios antes citados.

Las principales limitaciones de este estudio son las inherentes a un diseño de comparación antes/después y a que los pacientes incluidos recibían atención en una unidad de IC multidisciplinaria estructurada, con optimización del tratamiento y de la educación sanitaria, lo que no permite extrapolar los resultados a otros pacientes con IC que no sean objeto de un control tan estricto. Además, los pacientes tratados en hospitales terciarios suelen ser pacientes seleccionados, generalmente más jóvenes que la población general con IC. Por otra parte, los pacientes que no poseían un televisor o no eran capaces de llevar a cabo adecuadamente la automonitorización domiciliar fueron excluidos del estudio, y ello podría haber modificado finalmente los resultados.

CONCLUSIONES

El sistema de telemonitorización Motiva redujo significativamente el número de hospitalizaciones y los días de ingreso en el hospital por IC y por otras causas cardíacas en pacientes

controlados en una unidad de IC multidisciplinaria estructurada. Aunque la telemonitorización con un equipo de automonitorización (báscula y esfigmomanómetro) mostró una reducción del 83,9% en los días de ingreso en el hospital por IC, mientras que la telemedicina sin automonitorización obtuvo una reducción del 53,8%, esta diferencia no alcanzó significación estadística. Para determinar qué pacientes podrían obtener un mayor efecto beneficioso con un sistema concreto de telemonitorización, es necesaria una muestra más amplia que permita realizar un análisis de subgrupos. Por último, los pacientes percibieron una mejora significativa de su CdV, en especial en la dimensión física.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a Philips Healthcare, específicamente a Joan Valenzuela, por su colaboración y apoyo técnico, y también a Chris Westerteicher.

FINANCIACIÓN

El estudio fue financiado por Philips Healthcare y por el Institut Català de la Salut.

CONFLICTO DE INTERESES

La Dra. Mar Domingo ha recibido una subvención de Philips para el desarrollo del estudio y la realización de la recogida de datos. Los demás autores no tienen conflictos de intereses. El análisis de los datos lo realizaron los autores de manera independiente del patrocinador del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137-46.
- Lee DS, Johansen H, Gong Y, Hall RE, Tu HV, Cox JL. Regional outcomes of heart failure in Canada. *Can J Cardiol*. 2004;20:599-607.
- Rodríguez F, Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-70.
- 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. *Eur Heart J*. 2008;29:2388-442.
- Atienza F, Anguita M, Martínez-Alzamora N, Osca J, Ojeda S, Almenar L, et al; PRICE Study Group. Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *Eur J Heart Fail*. 2004;5:643-52.
- McAlister F, Stewart S, Ferrua S. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission. A systematic review of randomised trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:810-9.
- Lupón J, Parajón T, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, et al. Reducción de los ingresos por insuficiencia cardiaca en el primer año de seguimiento en una unidad multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:374-80.
- Chaudhry S, Phillips C, Stewart S, Riegel B, Mattern J, Jerant A, et al. Telemonitoring for patients with chronic heart failure: a systematic review. *J Cardiac Fail*. 2007;13:56-62.
- Clark R, Inglis S, McAlister F, Cleland J, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334:942.
- Las tecnologías de la información y comunicación en los programas de gestión de la insuficiencia cardiaca crónica. Retos organizativos y estado de la evidencia. Informe Público de Evaluación de Tecnologías Sanitarias IP 09/56. Madrid: Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/publicaciones/documentos/56_Tecnol_Inform_Comunic_en_ICC.pdf
- González B, Lupón J, Herreros J, Urrutia A, Altimir S, Coll R, et al. Patient's education by nurse: what we really do achieve? *Eur J Cardiovasc Nur*. 2005;4:107-11.
- EuroQol Group. EuroQol - A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16:199-208.
- Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self assessment of their congestive heart failure: II. Content, reliability and validity of a new measure-the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Failure*. 1987;3:198-209.
- Gohler A, Januzzi J, Worrell S. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Cardiac Fail*. 2006;12:554-67.
- Jaarsma T, Van der Wal M, Lesman-Leegte I. 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.
- Cleland J, Louis A, Rugby A, Janssens U, Balk A; TEN-HMS Investigators. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death. The Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:654-64.
- Giordano A, Scalvini S, Zanelli E, Corrà U, Longobardi GL, Ricci VA, et al. Multicenter randomised trial on home-based telemanagement to prevent hospital readmission of patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2009;131:192-9.
- Goldberg L, Piette J, Walsh M, Frank T, Jaski B, Smith A, et al; WHARF Investigators. Randomized trial of a daily electronic home monitoring system in patients with advanced heart failure: The Weight Monitoring in Heart Failure (WHARF) trial. *Am Heart J*. 2003;146:705-12.
- Dang S, Dimmick S, Kelkar G. Evaluating the evidence base for the use of home telehealth remote monitoring in elderly with heart failure. *Telemed J E Health*. 2009;15:783-96.
- Maric B, Kaan A, Ignaszewski A, Lear S. A systematic review of telemonitoring technologies in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:506-17.
- Klersy C, De Silvestri A, Gabutti G, Regoli F, Auricchio A. A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1683-94.
- Dar O, Riley J, Chapman C, Dubrey S, Morris S, Rosen S, et al. A randomized trial of home telemonitoring in a typical elderly heart failure population in North West London: results of the Home-HF study. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:319-25.
- Roth A, Kajioli I, Elkayam I, Sander J, Kehat M, Golovner M. Telecardiology for patients with chronic heart failure: the 'SHL' experience in Israel. *Int J Cardiol*. 2004;97:49-55.
- Benatar D, Bondmass M, Ghitelman J, Avital B. Outcomes of chronic heart failure. *Arch Intern Med*. 2003;163:347-52.
- Weintraub A, Gregory D, Patel A, Levine D, Venesy D, Perry K, et al. A multicenter randomized controlled evaluation of automated home monitoring and telephonic disease management in patients recently hospitalized for congestive heart failure: The SPAN-CHF II Trial. *J Cardiac Fail*. 2010;16:285-92.
- Mortara A, Pinna GD, Johnson P, Maestri R, Capomolla S, La Rovere MT, et al; HHH Investigators. AT Home telemonitoring in heart failure patients: the HHH study (Home or Hospital in Heart Failure). *Eur J Heart Fail*. 2009;11:312-8.

Does Heart Failure Therapy Differ According to Patient Sex?

JOSEP LUPÓN, M.D., AGUSTÍN URRUTIA, M.D., BEATRIZ GONZÁLEZ, C.N., CRISANTO DíEZ, M.D., SALVADOR ALTIMIR, M.D., CARLOS ALBALADEJO, M.D., TERESA PASCUAL, M.D., CELESTINO REY-JOLY, M.D., VICENTE VALLE, M.D.

Unitat d'Insuficiència Cardíaca, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain

Summary

Objectives: To assess differences in clinical characteristics, treatment and outcome between men and women with heart failure (HF) treated at a multidisciplinary HF unit. All patients had their first unit visit between August 2001 and April 2004.

Patients: We studied 350 patients, 256 men, with a mean age of 65 ± 10.6 years. In order to assess the pharmacological intervention more homogeneously, the analysis was made at one year of follow-up.

Results: Women were significantly older than men (69 ± 8.8 years vs. 63.6 ± 10.9 years, $p < 0.001$). Significant differences were found in the HF etiology and in co-morbidities. A higher proportion of men were treated with ACEI (83% vs. 68%, $p < 0.001$) while more women received ARB (18% vs. 8%, $p = 0.006$), resulting in a similar percentage of patients receiving either of these two drugs (men 91% vs. women 87%). No significant differences were observed in the percentage of patients receiving beta-blockers, loop diuretics, spironolactone, anticoagulants, amiodarone, nitrates or statins. More women received digoxin (39% vs. 22%, $p = 0.001$) and more men aspirin (41% vs. 31%, $p = 0.004$). Carvedilol doses were higher in men (29.4 ± 18.6 vs. 23.8 ± 16.4 , $p = 0.03$), ACEI doses were similar between sexes, and furosemide doses were higher

in women ($66 \text{ mg} \pm 26.2$ vs. $56 \text{ mg} \pm 26.2$, $p < 0.05$). Mortality at 1 year after treatment analysis was similar between sexes (10.4% men vs. 10.5% women).

Conclusions: Despite significant differences in age, etiology and co-morbidities, differences in treatment between men and women treated at a multidisciplinary HF unit were small. Mortality at 1 year after treatment analysis was similar for both sexes.

Key words: heart failure, treatment, sex

Clin. Cardiol. 2007; 30: 301–305.
© 2007 Wiley Periodicals, Inc.

Introduction

Controversy exists in the medical literature on the difference in treatment of diverse cardiac diseases, including heart failure (HF), between men and women. Some studies showing differences in treatment received by men compared with women^{1,2} affirmed that the latter received angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) less frequently than men,^{3,4} underwent fewer diagnostic tests^{5,6} and adherence to treatment guidelines was less satisfactory.⁴ It has been suggested that the differences are due to sex,⁷ although some works attribute them to specialty of the physician since, according to them, more women are seen by general practitioners and more men by cardiologists.¹ Others deny the differences, or attribute them to the differential characteristics of the syndrome in women.^{8–10}

The treatment prescribed to patients in a multidisciplinary HF unit was analyzed in an attempt to answer the question of whether, in our environment, differences exist in medical treatment of HF between men and women.

Material and Methods

The HF unit of our center is a multidisciplinary unit composed of a cardiologist, an internist, a general practitioner, a geriatrician, a psychiatrist, a rehabilitation specialist and a specialized nurse. All patients were treated

Address for reprints:

Josep Lupón, M.D.
Unitat d'Insuficiència Cardíaca
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Carretera de Canyet s/n
08916 Badalona, Spain
e-mail: jlupon.germanstrias@gencat.net

Received: August 14, 2006

Accepted: January 3, 2007

Published online in Wiley InterScience
(www.interscience.wiley.com).

DOI:10.1002/clc.20098

© 2007 Wiley Periodicals, Inc.

with a common protocol. To be able to compare our therapeutic regimen with HF patients in a homogeneous manner, we analyzed the treatment they were receiving at the annual follow-up visit. Also clinical characteristics, treatment and evolution of men and women were compared.

Qualitative variables were compared by chi-square test and quantitative variables by Student's *t* or Kruskal–Wallis tests depending on whether the variables had a normal distribution or not. A “p” value <0.05 was considered significant. Mortality at 2 years of follow-up from the first unit appointment was also analyzed, i.e. 1 year after analysis of the treatment received. The software program SPSS 11.0 for Windows was used for all statistical analyses.

The study met the criteria of the personal data protection law and the international recommendations for clinical research of the Declaration of Helsinki of the World Health Association.

Results

Of the 441 patients seen at our HF unit in the study period, the 350 for whom 12-month follow-up data were available were included. For the overall group, mean age \pm SD was 65 ± 10.6 years, range: 31–85; ejection fraction (mean \pm SD) was $32\% \pm 12\%$; and the predominant etiology of HF was ischemic heart disease (59.4%). Seventy-three percent were men.

When patients were analyzed by sex, significant differences in basal characteristics were observed between sexes (Table 1). Etiology according to sex is shown in Fig. 1, confirming that differences do exist between men and women. Percentages of treatments received by sex are shown in Table 2. Differences were observed for ACEI administered more frequently in men and angiotensin II receptor blockers (ARB) more frequently administered in women. However, it is notable that no differences were observed when the prescription of either of the two drugs (ACEI or ARB) was compared.

TABLE 1 Baseline clinical characteristics and comorbidities according to patient sex

Variables	Men n = 256 (%)	Women n = 94 (%)	Statistical significance
Age (SD)	63.59 (10.88)	69.03 (8.86)	p <0.001
EF (SD)	30.21 (10.60)	37.78 (15.80)	p <0.001
Preserved systolic function EF >45% (%)	23 (9.0)	26 (27.7)	p <0.0001
Months since HF symptoms onset. median (range)	20 (0–288)	26 (0–288)	p = 0.05
NYHA functional Class (%)			
I	15 (6)	1 (1)	
II	145 (56)	39 (41)	p <0.003
III	91 (35)	49 (53)	
IV	5 (2)	5 (5)	
HF hospitalizations in previous year	0.68 \pm 1.24	0.95 \pm 1.32	ns
Smokers/Past-smokers	210 (82)	6 (6.4)	p <0.001
Fragility (%)	82 (32)	52 (55)	p <0.001
Comorbidities			
Ischaemic heart disease (%)	182 (71)	46 (49)	p <0.001
Previous AMI (%)	163 (63.6)	37 (39)	p <0.001
Hypertension (%)	138 (53.9)	64 (61.4)	p <0.05
Diabetes (%)	86 (33.5)	48 (51)	p <0.003
COPD (%)	62 (24.2)	7 (7.4)	p <0.001
Peripheral vasculopathy (%)	46 (17.9)	7 (7.4)	p <0.01
Atrial fibrillation (%)	22 (8.5)	19 (20)	p <0.003
Anaemia (%)	56 (21.8)	43 (45.7)	p <0.001
Renal insufficiency (%)	10 (3)	2 (2.1)	ns
Hypercholesterolemia (%)	125 (48.8)	36 (38.2)	ns

Abbreviations: EF = ejection fraction, SD = standard deviation, NYHA = *New York Heart Association*, AMI = acute myocardial infarction, COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

Fragility definition used¹¹: Barthel <90; OARS score <10 in women and <6 in men; Pfeiffer Test score >3 \pm 1 depending on educational level; a positive depression response in abbreviated GDS (one positive response out of four questions); or nobody to turn to for help.

Ischemic heart disease: presence of angina, previous AMI or known coronary disease.

Hypertension and diabetes: recorded from the clinical history as antecedent; no criteria required.

Peripheral vasculopathy: intermittent claudication or known peripheral arterial disease.

Anemia: hemoglobin <12 g/dL.

Renal insufficiency: creatinine >2.5 mg/dL.

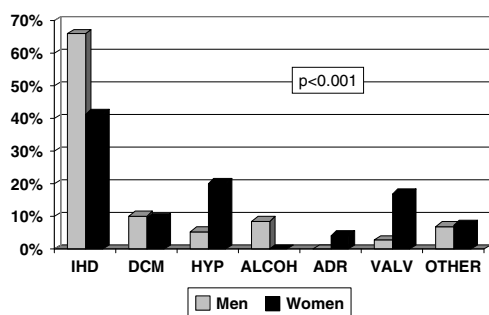


FIG. 1 Heart failure aetiology according to patient sex. IHD = ischaemic heart disease. DCM = dilated cardiomyopathy. HYP = hypertensive cardiomyopathy. ALCOH = alcoholic cardiomyopathy. ADR = adriamycin cardiomyopathy. VALV = valvular disease
Alcoholic cardiomyopathy was diagnosed when dilated cardiomyopathy was observed in presence of daily alcohol intake superior to 80–100 g, no significant coronary artery disease was present, and no other known cause of cardiomyopathy was present.

Men received more aspirin than women and women received more digoxin. No differences existed in beta-blockers, loop diuretics, hydralazin, nitrates, spironolactone, calcium antagonists, amiodarone, anticoagulants, clopidogrel or statins. When drug combinations were analyzed, it was observed that differences only existed for overall vasodilator use, considering as such ACEI, ARB or hydralazin + nitrates, which was more frequently used in men.

TABLE 3 Doses of main drugs administered in heart failure according to patient sex

Drug	Men (n) doses	Women (n) doses	Statistical significance
Enalapril	n = 150 22.43 ± 10.19	n = 43 20.46 ± 9.92	ns
Ramipril	n = 48 7.34 ± 2.84	n = 9 6.94 ± 3.25	ns
Carvedilol	n = 158 29.46 ± 18.64	n = 61 23.82 ± 16.44	p < 0.03
Bisoprolol	n = 35 6.92 ± 3.92	n = 8 6.71 ± 3.46	ns
Furosemide	n = 74 56 ± 26.25	n = 41 66 ± 26.29	p < 0.05
Torasemide	n = 129 12.48 ± 7.45	n = 39 12.32 ± 7.46	ns

Mean doses of the main drugs for HF treatment are shown in Table 3. A slight difference can be observed in the mean dose of carvedilol, which was higher in men, and furosemide, which was higher in women.

Finally, mortality of patients according to sex is shown in Fig. 2; no significant differences were observed.

Discussion

Although numerous studies on sex-related differences in the treatment of ischemic heart disease have been reported,^{12–17} there is a paucity of data regarding sex evaluation in HF. Some authors have reported that, compared with men with HF, women are older, have

TABLE 2 Drugs and drug combinations administered in heart failure according to patient sex

Drug	Men n = 256(%)	Women n = 94(%)	Statistical significance
ACEI	214 (83.5)	64 (68)	p < 0.001
ARB	20 (7.8)	17 (18)	p = 0.006
ACEI or ARB	234 (91.40)	81 (86.17)	ns
Beta-blocker	198 (74.21)	70 (74.46)	ns
Loop diuretic	203 (79.3)	80 (85.1)	ns
Digoxin	57 (22.26)	37 (39.36)	p = 0.001
Anticoagulants	75 (29.29)	31 (32.97)	ns
Aspirin	126 (49.21)	30 (31.91)	p = 0.004
Spironolactone	84 (32.81)	33 (35.1)	ns
Clopidogrel	33 (12.9)	10 (10.6)	ns
Drug combinations			
ACEI or ARB plus loop diuretic	183 (71.48)	70 (74.46)	ns
ACEI or ARB plus beta-blocker	185 (72.26)	64 (68.08)	ns
Hydralazin plus nitrates	26 (10.15)	6 (6.38)	ns
ACEI or ARB or hydralazin plus nitrates	253 (98.82)	85 (90.42)	p < 0.005
Loop diuretic plus thiazide	37 (14.45)	22 (23.40)	p < 0.05

Abbreviations: ACEI = Angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB = Angiotensin II receptor blocker.

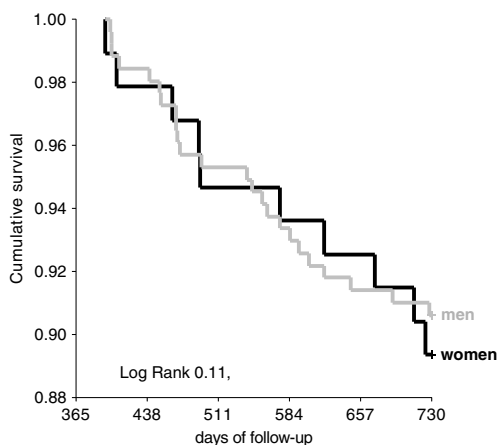


FIG. 2 Kaplan–Meier survival curves according to patient sex.

a higher prevalence of arterial hypertension, anemia and diabetes and a lower prevalence of ischemic heart disease¹⁶; all these data concur with those of the present study.

In our series, women were in a worse functional class, a fact for which we cannot find an explanation other than that they had a longer HF evolution time than men. Men had a worse ejection fraction than women, and the latter showed greater HF frequency with preserved ejection fraction, as also observed in other series,¹⁷ particularly, in sick elderly patients.¹⁸ Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was less frequent in women, as observed by other authors^{1,18}; this fact is probably explained by the much lower number of smokers and past-smokers among women; in contrast, ischemic heart disease was more common in men, which also concurs with data from other studies.¹⁸ Ischemic heart disease, hypertension, dilated cardiomyopathy and valve disease are known to be the most frequent causes in both sexes; however, the relative roles of each differ in men and women.¹⁸ The predominance of ischemic heart disease as the most frequent cause of HF in men and the higher frequency of hypertension in women in our series concur with data reported in the literature.¹⁸ The presence of a significant number of male patients with alcoholic cardiomyopathy and its absence in women is notable, since some studies in our area found the prevalence of alcoholic women with dilated cardiomyopathy to be similar to that of men, and that women required a lower alcohol intake throughout life to develop cardiomyopathy^{19,20}; other authors also found alcoholic cardiomyopathy to be more prevalent in men.²¹ It is logical to observe adriamycin cardiomyopathy more frequently in women since it is commonly used to treat breast cancer. The greater frequency of valve disease in women, as described by others,^{8,16} is

also noteworthy and our case may be explained by the older age of the women.

It has been reported that women are less seen by cardiologists and undergo fewer diagnostic procedures.⁸ We were unable to ascertain whether such differences existed since, by protocol, all our patients underwent echocardiography on admission and at 1 year, and received specialized care according to the characteristics of their underlying disease and comorbidities.

Medical treatment received by our male and female patients was practically the same. Although ACEI were taken by more men than women, the latter were treated more with ARB, and when we analyzed whether patients received either of the two, i.e. if blockage of the renin-angiotensin-aldosterone system had been attempted, no significant differences were found between groups. It has also been stated that women have more ACEI-induced side effects than men,²² particularly, cough which, on many occasions, necessitates ACEI withdrawal, a situation frequently observed by us and predominantly in women; it is not uncommon for persistent cough to compel us to change the ACEI. In fact, the greater proportion of women receiving ARB in our series (18% vs. 7.8% of men) was due to this side effect of ACEI, which was also the reason for ACEI withdrawal or change in other studies.¹⁶ Although differences in ACEI prescription rate between men and women were negligible in some studies,¹⁷ results of many others were similar to ours, with a lower rate of ACEI prescription compensated for by a higher rate of ARB prescription.¹ The greater rate of aspirin treatment may be attributed to the higher frequency of ischemic heart disease in men, and we do not believe that this fact influenced the outcomes of our patients; although some possible interaction between aspirin and ACEI has been suggested,²³ this issue remains unresolved. The greater indication of digoxin treatment in women, as also observed in other studies,⁴ may be explained by their higher frequency of atrial fibrillation, which we believe may be accounted for by the different etiologic spectrum of HF among women. With regard to beta-blockers and spironolactone, the presence of differences between sexes is somewhat anecdotic,¹⁷ and we can reaffirm the general idea that, except for small differences, there are more similarities than disparities in the pharmacological treatment of HF between men and women.²⁴

When drug doses were considered, no differences were found between men and women, except in the case of carvedilol, which was slightly higher in men, and furosemide of which women received a higher dose. In the case of carvedilol, however, no significance differences were found in heart rate (men 64 ± 10 bpm, women 66 ± 10 bpm, $p = \text{ns}$); systolic BP (men 121 ± 22 mmHg, women 120 ± 21 mmHg, $p = \text{ns}$) or diastolic BP (men 67 ± 11 mmHg, women 66 ± 11 mmHg, $p = \text{ns}$).

We observed no differences in mortality between sexes at 2 years of follow-up, i.e. 1 year after inclusion in this evaluation. Mortality in women was lower than in men, both in the short and long term, according to the majority of authors.^{1,16} In general, women have better survival, at least when results are adjusted for age.¹ In the Framingham Study, median survival after diagnosis was 3.2 years for women and 1.7 years for men, and survival at 1 year was 57% for men and 64% for women.²⁵ Probably the differences between our results and those from the Framingham Study can just be explained by the fact that our population is a more selected one, although we cannot completely exclude some effect of the “similar-to-men” management and treatment received by women in our series.

Conclusions

Despite significant differences in age, etiology and comorbidities, differences in treatment between men and women with HF treated at a multidisciplinary HF unit were small. Mortality at 1 year after treatment analysis was similar for both sexes.

Acknowledgements

The authors thank Miss Christine O'Hara for help with the English version of the manuscript.

References

- Rathore SS, Foody JM, Wang Y, Herrin J, Masoudi FA, et al.: Sex, quality of care, and outcomes of elderly patients hospitalized with heart failure: Findings from the National Heart Failure Project. *Am Heart J* 2005;149:121–128
- Simpson CR, Hannaford PC, Williams D: Evidence for inequalities in the management of coronary heart disease in Scotland. *Heart* 2005;91:630–634
- Clinical Quality Improvement Network Investigators. Mortality risk and patterns of practice in 4606 acute care patients with congestive heart failure: the relative importance of age, sex, and medical therapy. *Arch Intern Med* 1996;156:1669–1673
- Mejert M, Holmgren J, Wandell P, Persson H, Edner M: Diagnostic tests, treatment, and follow-up in heart failure patients—is there a gender bias in the coherence to guidelines? *Eur J Heart Fail* 1999;1:407–410
- Haldeman GA, Croft JB, Giles WH, Rashidee A: Hospitalisation of patients with heart failure: national hospital discharge survey, 1985 to 1996. *Am Heart J* 1999;137:352–360
- Philbin EF, DiSalvo TG: Influence of race and gender on care process, resource use, and hospital-based outcomes in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1998;82:76–81
- Harjai KJ, Nunez EJ, Humphrey S, Turgut T, Shah M, et al.: Does gender bias exist in the medical management of heart failure? *Int J Cardiol* 2000;75:65–69
- Stromberg A, Martensson J: Gender differences in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2003;2:7–18
- Vaccarino V, Chen YT, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM: Sex differences in the clinical care and outcomes of congestive heart failure in the elderly. *Am Heart J* 1999;138:835–842
- Pearson ML, Kahn KL, Harrison ER, Rubenstein LV, Rogers WH, et al.: Differences in quality of care for hospitalized elderly men and women. *JAMA* 1992;268:1883–1889
- Altimir S, Lupón J, González B, Prats M, Parajón T, et al.: Sex and age differences in fragility in a heart failure population. *Eur J Heart Fail* 2005;7:798–802
- Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC, Kargl D, Younis LT, et al.: Gender differences in the non-invasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994;120:559–566
- Gregor RD, Bata IR, Eastwood BJ, Garner JB, Guernsey JR, et al.: Gender differences in the presentation, treatment, and short term mortality of acute chest pain. *Clin Invest Med* 1994;17:551–562
- Schwartz LM, Fisher ES, Tosteson ANA, Woloshin S, Chang C, et al.: Treatment and health outcomes of women and men in a cohort with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1997;157:1545–1551
- Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, Frederick PD, Abramson JL et al., National Registry of Myocardial Infarction Investigators: Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. *N Engl J Med* 2005;353:671–682
- Opasich C, De Feo S, Ambrosio GA, Bellis P, Di Lenarda A et al., TEMISTOCLE Investigators: The “real woman” with heart failure. Impact of sex on current in-hospital management of heart failure by cardiologists and internists. *Eur J Heart Fail* 2004;6:769–779
- Burstein JM, Yan R, Weller I, Abramson BL: Management of congestive heart failure: a gender gap may still exist. Observations from a contemporary cohort. *BMC Cardiovasc Disord* 2003;3:1
- Lund LH, Mancini D: Heart failure in women. *Med Clin North Am* 2004;88:1321–1345
- Fernandez-Sola J, Estruch R, Nicolas JM, Pare JC, Sacanella E, et al.: Comparison of alcoholic cardiomyopathy in women versus men. *Am J Cardiol* 1997;80:481–485
- Ofili EO, Mayberry R, Alema-Mensah E, Saleem S, Hamirani K, et al.: Gender differences and practice implications of risk factors for frequent hospitalization for heart failure in an urban center serving predominantly African-American patients. *Am J Cardiol* 1999;83:1350–1355
- Piano MR: Alcoholic cardiomyopathy. Incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest* 2002;121:1638–1650
- The SOLVD Investigators. Adverse effects of enalapril in the studies of left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1996;131:350–353
- Meune C, Mahe I, Mourad JJ, Simoneau G, Knellwolf AL, et al.: Interaction between angiotensin-converting enzyme inhibitors and aspirin: a review. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56:609–620
- Pearson ML, Kahn KL, Harrison ER, Rubenstein LV, Rogers WH, et al.: Differences in quality of care for hospitalised elderly men and women. *JAMA* 1992;268:1883–1889
- Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D: Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993;88:107–115

Significado pronóstico de los valores de hemoglobina en pacientes con insuficiencia cardíaca

Josep Lupón, Agustín Urrutia, Beatriz González, Juan Herreros, Salvador Altimir, Ramon Coll, Montserrat Prats, Celestino Rey-Joly y Vicente Valle

Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. Evaluar el valor pronóstico de las concentraciones de hemoglobina (Hb) en relación con la mortalidad y con los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca (IC) al año de la primera visita a la Unidad de IC.

Pacientes y método. Conocemos la situación vital y los ingresos por IC al año en 337 pacientes admitidos entre agosto de 2001 y marzo de 2003. Las concentraciones de Hb se recogieron en la primera visita.

Resultados. Fallecieron 28 (8%) pacientes y hubo 158 ingresos por IC en 66 pacientes. Los valores de Hb se asociaron con la mortalidad a 1 año (pacientes vivos, $13,0 \pm 1,7$ g/dl; pacientes fallecidos, $11,6 \pm 1,7$ g/dl; $p < 0,001$) y con la necesidad de ingresar por IC (pacientes sin ingresos, $13,1 \pm 1,7$ g/dl; pacientes con al menos un ingreso, $12,2 \pm 1,7$ g/dl; $p < 0,001$). En el análisis multivariante, los valores de Hb mantuvieron la significación estadística. Definida la anemia como Hb < 12 g/dl, el 30% de los pacientes estaba anémico. La mortalidad al año fue del 17% en los pacientes anémicos y del 5% en el grupo sin anemia ($p < 0,001$). El 31% de los pacientes con anemia tuvo al menos un ingreso hospitalario por IC, mientras que sólo el 15% de los pacientes no anémicos precisó ingresar ($p = 0,001$).

Conclusiones. Los valores de Hb se asocian inversamente con la mortalidad y los ingresos por IC en el primer año de seguimiento. La prevalencia de anemia en nuestra población con IC es elevada y tiene valor pronóstico independiente.

Palabras clave: Anemia. Hemoglobina. Insuficiencia cardíaca. Supervivencia.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 10-2

Correspondencia: Dr. J. Lupón.
Unitat d'Insuficiència Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: jlupon@ns.hugtip.scs.es

Recibido el 21 de abril de 2004.
Aceptado para su publicación el 26 de octubre de 2004.

48 Rev Esp Cardiol. 2005;58(1):48-53

Prognostic Significance of Hemoglobin Levels in Patients With Heart Failure

Introduction and objectives. To evaluate the prognostic significance of hemoglobin (Hb) levels in terms of 1-year mortality and hospital admissions due to heart failure (HF) during the first year of follow-up after the first visit to an outpatient HF unit.

Patients and method. Survival status and HF-related hospital admission rate at 1 year were analyzed for 337 patients admitted between August 2001 and March 2003. Plasma Hb level was measured at the first visit to the unit.

Results. 28 patients (8%) died and there were 158 HF-related hospital admissions in 66 patients. Plasma Hb level correlated strongly with survival at 1 year, and was 13.0 ± 1.7 g/dL in patients who were alive after this time, versus 11.7 ± 1.6 g/dL ($P < 0.001$) in patients who died. Plasma Hb level also correlated with HF-related need for hospital admission, and was 13.1 ± 1.7 g/dL in patients who were not hospitalized, versus 12.2 ± 1.7 g/dL ($P < 0.001$) in patients with at least one hospital admission. In the multivariate logistic regression analysis plasma Hb level remained statistically associated both with 1-year survival and with the need for HF-related hospital admission. On the basis of a cutoff value for anemia of Hb < 12 g/dL, 30% of the patients had anemia. One-year mortality was 17% in patients with anemia and 5% in patients without anemia ($P < 0.001$). Among patients without anemia, 31% had at least one HF-related hospital admission, whereas only a 15% of the patients without anemia needed to be hospitalized for HF ($P = 0.001$).

Conclusions. Plasma Hb levels correlated inversely with mortality and with HF-related hospital admissions at 1 year. The prevalence of anemia (Hb < 12 g/dL) in the population with HF studied here was high and had independent prognostic value.

Key words: Anemia. Hemoglobin. Heart failure. Survival.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La anemia es frecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Su prevalencia oscila entre el 5 y el 55% en función de los criterios utilizados y de la población estudiada¹. El grado de anemia se correla-

ABREVIATURAS

Hb: hemoglobina.

IC: insuficiencia cardíaca.

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

ción con la gravedad de la IC²⁻⁶ y con el pronóstico⁴⁻¹⁰. La anemia en los pacientes con IC es probablemente multifactorial y puede deberse a¹¹⁻¹⁴: la reducción de la absorción intestinal de hierro; el aumento de citocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa, que producen depresión de la médula ósea; la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona que causa retención de sodio y agua con anemia dilucional; la disfunción renal, que afecta con frecuencia a los pacientes con IC (en parte por vasoconstricción e isquemia renal), y que conlleva una reducción de la producción de eritropoyetina; la pérdida de eritropoyetina y de transferrina por coexistencia de proteinuria; el tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), sobre todo a dosis elevadas, puede alterar la producción de eritropoyetina en el riñón y la respuesta de la médula ósea a ésta; el tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes puede contribuir a la presencia de anemia, produciendo pérdidas hemáticas. Por otra parte, la propia anemia contribuye a la IC, ya que se necesita un gasto cardíaco más elevado para aportar oxígeno a los tejidos, lo que produce estimulación del sistema nervioso simpático con vasoconstricción y taquicardia. La vasoconstricción renal activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, con reducción del flujo renal y retención hídrica, produciendo insuficiencia renal secundaria que empeora la anemia y causa, a la larga, hipertrofia y remodelado ventricular que agrava la IC.

Tras apreciar que en la población atendida en nuestra Unidad de IC la prevalencia de anemia era importante¹⁵, hemos creído de gran interés evaluar el significado pronóstico de las cifras plasmáticas de hemoglobina (Hb), tomando en consideración la mortalidad y el número de ingresos por IC durante el primer año de seguimiento de los pacientes.

PACIENTES Y MÉTODO

En la unidad multidisciplinaria de IC hemos recogido de forma prospectiva en todos los pacientes, en la primera visita, las cifras de Hb, junto con otros parámetros demográficos, clínicos, bioquímicos y terapéuticos. Esto nos permitió determinar la prevalencia de la anemia, definida *a priori* como una concentración de Hb < 12 g/dl, cifra que se considera el límite inferior de la normalidad en varones adultos y en mujeres pos-

menopáusicas¹⁶ y, en un análisis transversal, evaluar la relación de las cifras de Hb con distintos parámetros¹⁵. Los pacientes habían sido remitidos a nuestra Unidad desde los servicios de cardiología y Medicina Interna de nuestro hospital y, en menor grado, desde el área de Urgencias, otros servicios de nuestro hospital, y por cardiólogos del área de referencia de nuestro centro, con el criterio de admisión de que la IC fuera su problema principal. Tras completar 1 año de seguimiento en 337 pacientes, hemos evaluado la posible relación entre las cifras plasmáticas de Hb y la mortalidad al año, y también entre estas cifras y los ingresos hospitalarios por IC ocurridos durante el primer año de seguimiento. Asimismo, hemos analizado la mortalidad y la necesidad de ingresar por IC en función de si los pacientes tenían o no anemia (Hb < 12 mg/dl).

Para el análisis estadístico se ha utilizado el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 11.0. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. La asociación entre las cifras de Hb (que tenían distribución normal) y las variables continuas se analizó mediante regresión lineal y su relación con los parámetros dicotómicos mediante la prueba de la *t* de Student. En el análisis univariable de la asociación de las cifras de Hb con distintos parámetros se ha ajustado la significación estadística hallada mediante la corrección de Bonferroni. La posible asociación entre las cifras de Hb y la mortalidad o la necesidad de ingresar por IC se ha analizado de forma univariable mediante la prueba de la *t* de Student. Posteriormente, para ajustar las cifras de Hb por diversos parámetros de relevancia clínica, hemos realizado un análisis multivariable mediante regresión logística en el que se han incluido como variables dependientes la mortalidad a 1 año y la necesidad de ingresar por IC, y como variables independientes las mostradas en la tabla 1. El método utilizado fue el de «por pasos hacia delante». Para el cálculo de la *odds ratio* (OR) de la variable anemia se ha utilizado también el análisis de regresión logística.

El estudio se ha realizado cumpliendo la ley de protección de datos personales y de acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre investigación clíni-

TABLA 1. Variables introducidas en los modelos de regresión logística

Edad
Sexo
Diabetes
HTA
Cifras de hemoglobina
Tratamiento con IECA
Tratamiento con bloqueadores beta

HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

ca de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

RESULTADOS

Entre agosto del 2001 y marzo del 2003 fueron admitidos en la unidad 341 pacientes. Conocemos la situación vital y la incidencia de ingresos debidos a IC al año de seguimiento en 337 pacientes, que son los pacientes analizados en el estudio (72% varones, edad media $65,4 \pm 10$ años). Las características demográficas se resumen en la tabla 2. En la tabla 3 se expone la relación entre la cifra de Hb y diversos parámetros, con la significación estadística inicial y una vez ajustada mediante la corrección de Bonferroni. Según la definición establecida de anemia, el 30% de los pacientes estaba anémico. Cabe destacar que había una clara relación entre la prevalencia de anemia y la clase funcional (fig. 1).

Durante el primer año de seguimiento fallecieron 28 (8%) de los 337 pacientes y hubo 158 ingresos hospitalarios por IC en 66 pacientes (tabla 4). Los valores de Hb se asociaron significativamente con la mortalidad a 1 año (pacientes vivos $13 \pm 1,7$ g/dl, pacientes fallecidos $11,6 \pm 1,7$ g/dl; $p < 0,001$) (fig. 2). También se asociaron significativamente con la necesidad de ingresar por IC (pacientes sin ingresos $13,1 \pm 1,7$ g/dl, pacientes con al menos un ingreso $12,2 \pm 1,7$ g/dl; $p < 0,001$). En el análisis de regresión logística, los valores de Hb permanecieron en el modelo y mantuvieron la significación estadística, tanto en relación con la mortalidad a 1 año (OR = 0,60; intervalo de confianza del 95%, 0,46-0,79; $p < 0,001$), como en relación con la necesidad de ingresar por IC (OR = 0,79; intervalo de confianza del 95%, 0,66-0,95; $p = 0,013$). Definida la anemia como Hb < 12 g/dl, el 30% de los pacientes estaba anémico. La mortalidad al año fue del 17% en los pacientes anémicos y del 5% en aquellos sin anemia ($p < 0,001$) (fig. 3). El riesgo de morir durante el primer año de seguimiento fue más del triple en los pacientes con anemia (OR = 3,5; intervalo de confianza del 95%, 1,62-7,86; $p = 0,002$). En la figura 4 se muestran las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para pacientes con y sin anemia. El 31% de los pacientes con anemia tuvo por lo menos 1 ingreso por IC, mientras que sólo el 15% de los pacientes no anémicos precisó ingresar por lo menos 1 vez por IC ($p = 0,001$). El riesgo de ingresar por IC durante el primer año de seguimiento fue más del doble en los pacientes con anemia (OR = 2,3; intervalo de confianza del 95%, 1,37-4,17; $p = 0,002$).

DISCUSIÓN

La anemia está presente en el 5-55% de los pacientes con IC en función de la selección de éstos y de la definición de anemia utilizada¹. En nuestra serie, que

TABLA 2. Características basales

Número de pacientes	337
Varones/mujeres	244/93
Edad, años (media \pm DE)	$65,4 \pm 10$
Etiología	
Cardiopatía isquémica	198 (59%)
Miocardiopatía dilatada	38 (11%)
Cardiopatía hipertensiva	27 (8%)
Cardiopatía alcohólica	21 (6%)
Cardiopatía tóxica	4 (1%)
Valvulopatía	22 (7%)
Otras	27 (8%)
Tiempo de evolución, meses (mediana)	26
Clase funcional de la NYHA	
I	17 (5%)
II	154 (46%)
III	150 (44%)
IV	16 (5%)
Procedencia de los enfermos	
Planta de Cardiología	90 (26%)
Planta de Medicina Interna	40 (12%)
CCEE de Cardiología	164 (49%)
CCEE de Medicina Interna	7 (2%)
Otros	36 (11%)
Fracción de eyección (media \pm DE)	$31,6\% \pm 12$
Hemoglobina < 12 g/dl	100 (30%)
Insuficiencia renal (creatinina $> 2,5$)	20 (6%)
Diabetes	137 (41%)
HTA	185 (55%)
IAM previo	185 (55%)

CCEE: consultas externas; DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; NYHA: New York Heart Association.

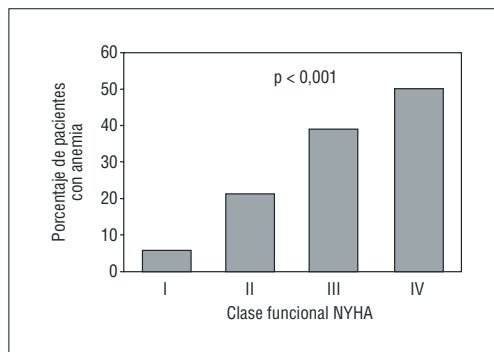


Fig. 1. Distribución porcentual de pacientes con anemia según la clase funcional para insuficiencia cardíaca (NYHA).

corresponde a una población general atendida en una Unidad de IC multidisciplinaria de un hospital terciario sin programa de trasplante, la prevalencia de la anemia (considerada como una Hb < 12 g/dl) se sitúa aproximadamente a mitad de camino de ambas cifras. La anemia en la IC es multifactorial. En una de las series más extensas publicadas (12.065 pacientes), en el

TABLA 3. Relación entre las cifras de hemoglobina y distintos parámetros demográficos, clínicos y terapéuticos

Variables	p original (sin ajustar)	p ajustada mediante la corrección de Bonferroni	Grado de asociación (IC del 95%)
Demográficas			
Edad	< 0,001 ^a	< 0,001 ^a	-0,049 (-0,067 a -0,033)
Sexo ^b	< 0,001	< 0,001	V, 13,28 ± 1,7; M, 12,09 ± 1,5
Tiempo de evolución	NS	NS	
Etiología de la Cardiopatía	0,003	NS	
Diabetes mellitus ^d	< 0,001	< 0,001	D, 12,45 ± 1,7; no D, 13,26 ± 1,7
Hipertensión arterial	NS	NS	
Fracción de eyección	< 0,05	NS	
Clase funcional NYHA	< 0,001 ^a	< 0,001 ^a	-0,76 (-0,90 a -0,49)
N.º ingresos por IC en el año previo	< 0,001 ^a	< 0,001 ^a	-0,13 (-0,23 a -0,031)
Cifras de creatinina	< 0,001 ^a	0,001 ^a	-0,52 (-0,77 a -0,27)
Cifras de urea	< 0,001 ^a	< 0,001 ^a	-0,011 (-0,015 a -0,007)
Cifras de colesterol	< 0,001 ^c	< 0,001 ^c	0,016 (0,012-0,020)
Medicaciones			
IECA	< 0,05 ^e	NS	
ARA-I	NS	NS	
Diuréticos de asa	0,006	NS	
Bloqueadores beta	0,009 ^d	NS	
Digoxina	NS	NS	
Espironolactona	NS	NS	
Nitratos	0,01	NS	
Anticoagulantes	NS	NS	
Antiagregantes	NS	NS	
Estatinas	NS	NS	

ARA-I: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; D: diabéticos; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; M: mujeres; no D: no diabéticos; NS: no significativo; NYHA: New York Heart Association; V: varones.

^aA mayores edad, clase funcional, cifras de creatinina, cifras de urea y número de ingresos en el año precedente, menor cifra de hemoglobina.

^bSexo y diabetes: cifras en g/dl, media ± desviación estándar.

^cCifras mayores de hemoglobina para cifras mayores de colesterol.

^dCifras mayores de hemoglobina en aquellos que toman el fármaco.

TABLA 4. Situación vital a 1 año y número de ingresos por insuficiencia cardíaca (IC) en el primer año de seguimiento

Pacientes	n (%)
Vivos	309 (92)
Fallecidos	28 (8)
Sin ingreso por IC	271 (80)
Con ingreso por IC	66 (20)
1 ingreso	37 (11)
2 ingresos	13 (4)
3 ingresos	7 (2)
> 3 ingresos	9 (3)

58% de los casos la anemia era «de tipo crónico»⁴. En una reducida serie (37 pacientes) en los que se pudo estudiar la presencia de hemodilución, ésta demostró ser la causa de la anemia en el 46% de los pacientes⁶. En nuestra serie no disponemos de datos al respecto. Un aspecto muy significativo de nuestra población es la clara relación entre la presencia de anemia y la clase funcional, hecho descrito ya previamente^{2,5,6}; sin embargo, en alguna serie³ las cifras de Hb fueron simila-

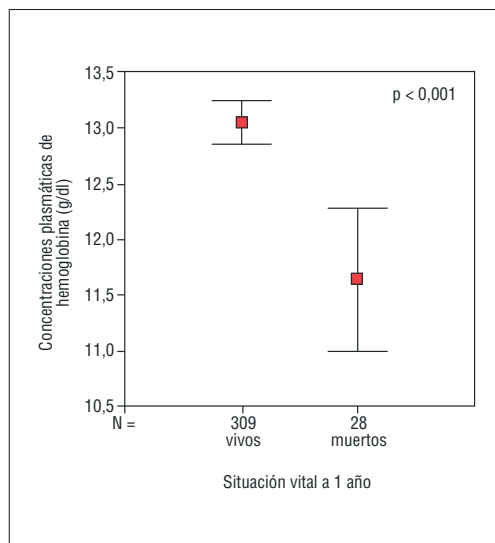


Fig. 2. Representación gráfica de las medias y desviación estándar de las cifras de hemoglobina para los pacientes vivos y fallecidos al año de seguimiento.

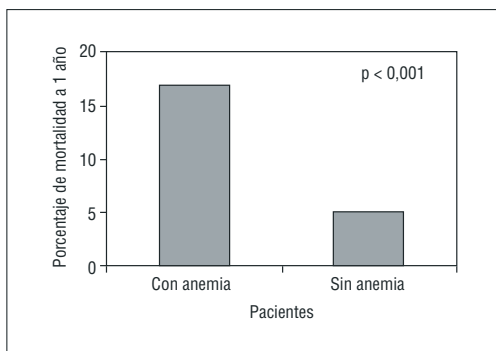


Fig. 3. Mortalidad al año en pacientes con y sin anemia en la visita inicial.

res para las distintas clases funcionales de la New York Heart Association y sólo al comparar las clases I y II frente a las clases III y IV se obtuvieron diferencias significativas. También es muy significativa la relación de las cifras de Hb con el número de ingresos por IC en el año precedente, fenómeno también observado por Felker et al⁹. Otro hallazgo significativo es la relación hallada en nuestra población entre cifras menores de Hb y la coexistencia de diabetes, fenómeno observado por algún autor⁹, aunque no por otros^{3,5}. En la serie de Ezekowitz et al⁴, en la que se incluyó a 12.065 pacientes, se apreció una relación entre diabetes y anemia «crónica», pero no entre diabetes y anemia de cualquier tipo. De todas formas, en el análisis multivariable de nuestra serie, la relación de la diabetes con las cifras de Hb perdía la significación estadística. También nos ha llamado la atención la relación que hemos hallado entre las cifras plasmáticas de Hb y las de colesterol (cuanto mayores eran las cifras de colesterol mayores eran también las de Hb). Horwich et al⁵ también obtuvieron datos similares. Es posible que la desnutrición que acompaña a las situaciones avanzadas de IC ejerza un papel en esa relación, pero no disponemos de datos suficientes que apoyen este hecho. En el trabajo de Horwich et al⁵, aunque se comenta la posible relación entre la anemia y la desnutrición, se hace sobre la base de la relación observada con las cifras de albúmina y el índice de masa corporal, sin ninguna referencia al colesterol⁵.

Cada vez es mayor la atención que se presta a la anemia en los pacientes con IC debido a la relación que guarda con su pronóstico, el cual, a pesar de todos los tratamientos que se han ido añadiendo a la farmacopea utilizada en la IC, continúa siendo malo¹⁷. Los datos obtenidos confirman, en nuestro medio, que la anemia guarda una clara relación con el mal pronóstico de la IC. Esta relación había sido observada previamente por otros autores^{4,9}, tanto en lo que hace referencia a la mortalidad como a la necesidad de nuevos

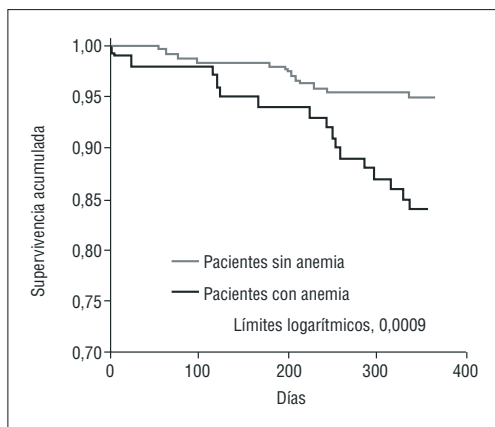


Fig. 4. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los pacientes con y sin anemia.

ingresos por IC. Además, esta asociación ha sido observada en pacientes hospitalizados^{4,7,9} y ambulatorios^{5,8}. Cabe destacar que, en nuestra serie, las cifras plasmáticas de Hb mantuvieron la significación estadística en el análisis multivariable, tanto en lo referente a mortalidad como a la necesidad de ingresar por IC. De hecho, la anemia se había mostrado ya como un factor pronóstico independiente en pacientes con IC en series más amplias^{5,7,9}. Así, Mozaffarian et al⁸ observaron que cada 1% de descenso en el hematocrito se asociaba con un 3% de incremento en el riesgo de muerte, en una serie de 1.130 pacientes con un seguimiento medio de 15 meses. En otro estudio, Felker et al⁹ apreciaron un 12% de incremento en el riesgo de sufrir un evento por cada descenso de 1 g/dl de Hb plasmática, considerando el objetivo final combinado de muerte más hospitalización a los 60 días en una serie de 949 pacientes⁹. Kosiborod et al⁷ también observaron un aumento del 2% en la mortalidad a 1 año por cada descenso del 1% en el hematocrito y, a su vez, un incremento del 2% en el riesgo de reingreso a 1 año por cada descenso del 1% en el hematocrito. En nuestra serie, por cada aumento de 1 g/dl de Hb apreciamos un descenso del riesgo de muerte a 1 año del 40% y una disminución del riesgo de ingresar por IC al año de seguimiento del 21%. Este fenómeno justifica que la corrección de la anemia pueda ser un objetivo más dentro del tratamiento de la IC, pues se ha observado que el uso de eritropoyetina y hierro puede ser beneficioso en estos pacientes^{2,18,19}. Por otra parte, en una serie reducida, Androne et al⁶ observaron que, en pacientes con IC, la anemia por hemodilución tenía peor pronóstico que la anemia «verdadera», probablemente por la presencia de una mayor sobrecarga de volumen y por la mayor presión capilar pulmonar que genera la hipervolemia.

Aún no se sabe con certeza si la asociación entre anemia y peor pronóstico en pacientes con IC es causal o si la anemia es simplemente un marcador de riesgo. Los resultados iniciales favorables de los mencionados estudios con eritropoyetina más hierro, junto con los efectos hemodinámicos perjudiciales y la posibilidad de que la anemia favorezca la isquemia miocárdica, apoyarían la posible relación causa-efecto. El tratamiento de la anemia en pacientes con IC ha mostrado, sobre todo, mejorar el pronóstico en relación con los ingresos hospitalarios^{2,18,19} y también la mejoría significativa de la capacidad funcional de los pacientes²⁰.

Limitaciones del estudio

A pesar que la muestra del estudio está constituida por una población general con IC atendida en una unidad específica y multidisciplinaria de IC de un hospital terciario, no deja de incluir a pacientes seleccionados de entre el total de enfermos con IC: provienen en su mayoría del servicio de Cardiología, son predominantemente varones, de etiología isquémica y bastante jóvenes. Por tanto, los resultados obtenidos no son necesariamente extrapolables a la población global con IC. Los valores de Hb utilizados para este análisis fueron obtenidos en un punto concreto en el tiempo (en la primera visita a la unidad) y no hemos analizado los cambios ocurridos en relación con la evolución de la enfermedad y la situación clínica de los pacientes. No disponemos en nuestra serie de datos sobre las causas de la anemia ni los tratamientos realizados para ésta, por lo que estos aspectos no han sido valorados en el presente análisis.

CONCLUSIONES

Las cifras de Hb tienen un valor pronóstico importante e independiente en pacientes con IC, tanto en lo que afecta a la mortalidad como a los ingresos por IC. La prevalencia de anemia ha sido importante en una población general atendida en una unidad de IC multidisciplinaria. Las cifras de Hb han guardado relación con diversos parámetros demográficos, clínicos, bioquímicos y terapéuticos, entre los que destacan la edad, el sexo, la clase funcional, y las cifras plasmáticas de urea y colesterol.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. J. López-Ayerbe por su colaboración y ayuda en la construcción de la base de datos de la Unidad y el análisis de los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Komajda M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. *J Card Fail.* 2004;10:S1-4.

2. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1737-44.
3. Tanner H, Moschovitis G, Kuster GM, Hullin R, Pfiffner D, Hess OM, et al. The prevalence of anemia in chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2002;86:115-21.
4. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. Insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. *Circulation.* 2003;107:223-5.
5. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1780-6.
6. Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudahed A, Hryniewicz K, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation.* 2003;107:226-9.
7. Kosiborod M, Smith G, Radford M, Foody J, Krumholz H. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med.* 2003;114:112-9.
8. Mozaffarian D, Nye R, Levy C. Anemia predicts mortality in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:133-9.
9. Felker GM, Gattis W, Leimberger J, Adams K, Cuffe M, Gheorghade M, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;92:625-8.
10. McMurray JJV. What are the clinical consequences of anemia in patients with chronic heart failure? *J Card Fail.* 2004;10:S10-2.
11. Parsi A, Kleber FX. Anaemia in heart failure: its diagnosis and management. *Eur J Heart Fail.* 2003;5:3-4.
12. Chatterjee B, Nydegger UE, Mohacsi P. Serum erythropoietin in heart failure patients treated with ACE-inhibitors or AT(1) antagonists. *Eur J Heart Fail.* 2000;2:393-8.
13. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The importance of anaemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:681-6.
14. Okonko D, Ander S. Anemia in chronic heart failure: pathogenetic mechanisms. *J Card Fail.* 2004;10:S5-9.
15. Urrutia A, Lupón J, González B, Parajón T, Altimit S, Coll R, et al. Anemia y parámetros relacionados en pacientes de una unidad de insuficiencia cardíaca multidisciplinaria. *Med Clin (Barc).* 2004;122:121-5.
16. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1977;30:S193-240.
17. Levy D, Kenchaiah S, Larson M, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:1397-402.
18. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, Blum M, Keren G, Baruch R, et al. The effect of correction of mild anaemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomised controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1775-80.
19. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Tchekiner JZ, Sheps D, Keren G, et al. The effect of correction of anemia in diabetics and non-diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:141-6.
20. Mancini D, Katz S, Lang C, LaManca J, Hudahed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation.* 2003;107:294-9.



Germans Trias i Pujol
Hospital
Institut Català de la Salut

