

## Impacto de un programa de tratamiento y control intensivo en el manejo de la insuficiencia cardíaca

EDUARDO R. PERNA, STELLA M. MACIN, JUAN P. CIMBARO CANELLA, CARLOS D. TACCHI, NELSON G. RIOS, PABLO M. ALVARENGA, ROLANDO E. PANTICH, MARIA N. AUGIER, EDUARDO F. FARIAS, JORGE R. BADARACCO

### RESUMEN

A pesar del avance terapéutico en la insuficiencia cardíaca (IC), las tasas de hospitalización y mortalidad permanecen elevadas debido a la subutilización de drogas eficaces e incumplimiento del régimen recomendado.

#### *Objetivos*

Evaluar el impacto de un programa de tratamiento y control intensivos sobre el uso de drogas y la evolución en el largo plazo de pacientes con IC.

#### *Material y método*

Entre febrero de 1997 y febrero de 2000 se incluyeron en el estudio, prospectivamente, 157 pacientes remitidos al consultorio de IC, con un seguimiento promedio de 12 meses.

#### *Resultados*

La edad media fue de  $64,6 \pm 11,7$  años y el 67% de los pacientes eran varones. Se encontró fracción de eyección  $< 30\%$  o clase funcional (CF) III-IV en 108 pacientes (69%). La etiología fue isquémica en el 54%. El uso de drogas antes del ingreso en el programa y después de él fue para IECA/antagonista de la angiotensina: 79% y 93% ( $p < 0,001$ ); diuréticos: 62,4% y 86,6% ( $p < 0,001$ ); digoxina: 46,5% y 49,7% ( $p = ns$ ) y betabloqueantes: 29,9% y 43,9% ( $p = 0,013$ ). En el seguimiento, 65 pacientes (41%) fueron hospitalizados, 42 de ellos (27%) por IC descompensada. La CF al ingreso y en el seguimiento fue 2,4 y 1,87 ( $p < 0,001$ ). La mortalidad fue del 9,6% (15 pacientes), con una sobrevida acumulativa a 24 meses del 75%. En el análisis de regresión logística múltiple fueron predictores de mortalidad la CF en el seguimiento ( $p = 0,0005$ ; OR = 4,6; IC 95% = 1,9-10,8) y diabetes ( $p = 0,019$ ; OR = 4,2; IC 95% = 1,2-14,1).

#### *Conclusión*

El manejo de la IC en un consultorio específico mostró un incremento en la prescripción de drogas recomendadas con una mejoría del estado funcional. En el seguimiento de este grupo de alto riesgo 1 de 4 debió ser hospitalizado por IC, con una sobrevida a los 2 años del 75%. La CF del seguimiento y la diabetes fueron marcadores independientes de mortalidad. REV ARGENT CARDIOL 2001; 69: 384-392.

*Palabras clave* Insuficiencia cardíaca crónica - Tratamiento - Manejo no farmacológico - Pronóstico

### INTRODUCCION

El aumento de la expectativa de vida de la población, debido fundamentalmente al manejo de los factores de riesgo, el control de la hipertensión arterial y los avances terapéuticos en la enfermedad

coronaria, ocasionó un incremento en la prevalencia y la incidencia de la insuficiencia cardíaca (IC) como etapa final de diferentes etiologías. (1, 2) Se estima que esta entidad afecta a alrededor de 5 millones de habitantes en los Estados Unidos, con

550.000 nuevos casos por año y casi 1 millón de hospitalizaciones anuales. (3, 4) Su prevalencia varía desde el 1% en menores de 50 años hasta el 10% en mayores de 80. (5) La extrapolación de estos resultados a la Argentina resultaría en aproximadamente medio millón de individuos afectados y 75.000 nuevos casos por año. (6) El fallo cardíaco constituye, además, la causa más frecuente de hospitalización en los mayores de 65 años (4, 7) con una tasa de readmisión del 27% al 49% dentro de los 3 a 6 meses luego del alta. (7-10) La mortalidad anual fluctúa desde el 9% al 36% en los ensayos clínicos (11-17) hasta el 40% al 50% en cohortes no seleccionadas. (18-21) En nuestro país, la tasa de mortalidad durante la internación fue del 4,6% al 12%. (22, 23)

Diferentes factores son responsables de estas tasas elevadas de internación y mortalidad, algunos dependientes de la propia patología, como nuevos eventos isquémicos o arritmicos; otros están relacionados con el paciente, como dificultades económicas e incumplimiento del régimen terapéutico e higiénico-dietético, y finalmente, aspectos vinculados con el médico tratante, como la subutilización de drogas con eficacia clínica probada (22, 23) y recomendadas por guías nacionales (26) e internacionales, (27, 28) como los inhibidores de la enzima de conversión, betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona. (11, 12, 14-17)

Los programas multidisciplinarios de manejo de la IC surgieron inicialmente para el cuidado de enfermos en espera de trasplante; más tarde demostraron que son una herramienta con buena relación costo-eficacia para reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida. (29-32) Sin embargo, existen escasos datos en nuestro país acerca de la implementación y la utilidad de esta estrategia en el manejo del fallo cardíaco, en particular en centros sin trasplante cardíaco.

El objetivo del presente trabajo fue el de evaluar el impacto de un programa de manejo intensivo en la utilización de drogas, clase funcional y morbimortalidad en el largo plazo de pacientes portadores de fallo cardíaco crónico.

## MATERIAL Y METODOS

### Población

Entre febrero de 1997 y febrero de 2000 se incluyeron prospectivamente pacientes portadores de insuficiencia cardíaca crónica (mayor de 30 días de evolución), diagnosticada por sus médicos de cabecera según criterios de Framingham (18) modificados. Los enfermos fueron derivados al Consultorio de Insuficiencia Cardíaca del Instituto de Cardiología "J. F. Cabral" luego de una hospitalización o por un médico clínico o cardiólogo.

### Descripción del Programa

El consultorio de IC está constituido por dos médicos cardiólogos y por dos médicos residentes avanzados de cardiología; participan, además, médicos residentes con una rotación específica.

Los pacientes eran derivados por médicos clínicos o cardiólogos, ya sea provenientes de consultorios externos o luego de una internación por una descompensación. A su ingreso en el programa se les confeccionó una historia clínica detallada. Se registraron admisiones hospitalarias previas, así como la clase funcional (CF) de ingreso en el estudio. La evaluación sistemática inicial incluyó determinaciones de laboratorio, electrocardiograma de 12 derivaciones, radiografía de tórax y ecocardiograma bidimensional. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave (CF III-IV) a pesar del tratamiento o aquellos internados por IC descompensada fueron sometidos a un cateterismo derecho y tratamiento ajustado según monitoreo hemodinámico. En estos casos se colocaba un catéter de Swan-Ganz y se efectuaba la determinación de parámetros clínicos y hemodinámicos basales; el tratamiento se iniciaba por vía endovenosa e incluyó vasodilatadores (nitroprusiato y/o nitroglicerina), diuréticos y/o inotrópicos, con el objetivo de lograr parámetros normales: presión capilar pulmonar < 16, resistencia vascular sistémica < 1.200, índice cardíaco  $\geq 2,2$  y presión de la aurícula derecha < 8. Luego de 24-48 horas de estabilidad se iniciaba el régimen por vía oral, con titulación progresiva y posteriormente los pacientes eran derivados al consultorio de IC.

El programa incluyó visitas periódicas por consultorio externo, entre 1 y 4 por mes (media de  $1,7 \pm 2$ ), según criterios de estabilidad clínica, donde se constató la clase funcional, los signos vitales, el peso y se realizó un examen físico dirigido a la evaluación de signos de congestión y/o hipoperfusión periférica. El seguimiento medio fue de  $12,6 \pm 7,2$  meses.

Se instruyó al paciente y a sus familiares acerca de la patología y de su pronóstico, así como acerca de los signos y los síntomas sugestivos de empeoramiento del fallo de bomba, con el objetivo de estimular una consulta precoz y evitar la reinternación. En cada control se efectuó una revisión de las indicaciones médicas para el monitoreo de su cumplimiento.

Las recomendaciones generales incluyeron: 1) Restricción en la ingesta de líquidos (< 1,5 L/día) y sodio (< 2 g/día). 2) Control de peso diario con prescripción del régimen de diuréticos ajustado a él. 3) Realización de ejercicio físico progresivo, hasta realizar caminatas diarias de 30 minutos. 4) Abandono del hábito de fumar, del consumo de alcohol y, en los casos de dislipidemia, dieta con bajo contenido

de colesterol. 5) Entrevista con la nutricionista y corrección dietética para individuos con obesidad o caquexia.

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de investigación y docencia de nuestra institución.

### Puntos finales y definiciones

Los puntos finales primarios fueron la clase funcional y el uso de drogas. En cada individuo se evaluó la clase funcional (CF), según la clasificación de la New York Heart Association, (35) al ingreso en el programa y al final del seguimiento, para lo cual se consideró la última visita o aquella establecida previa a un evento. Se comparó además la medicación empleada al inicio y final del seguimiento.

La evolución se analizó a través de los eventos o puntos finales secundarios. Se consideraron eventos las hospitalizaciones por descompensación de la IC y mortalidad. La primera se definió por la necesidad de internación para la administración de diuréticos, vasodilatadores y/o inotrópicos por vía endovenosa. Se consideraron todos los óbitos ocurridos en el período definido, independientemente de la causa.

La etiología se clasificó **isquémica**: cinecoronariografía previa con lesión > 50% en al menos una arteria coronaria principal, antecedentes de infarto de miocardio, revascularización o prueba de provocación de isquemia positiva; **hipertensiva**: historia de hipertensión arterial, con daño de órgano blanco (fondo de ojo  $\geq$  grado II, proteinuria, hipertrofia del VI); **valvular**: valvulopatía severa diagnosticada por clínica, ecocardiografía Doppler y/o estudio hemodinámico; **miocardiopatía dilatada**: diámetro diastólico ventricular izquierdo mayor de 53 mm o 27 mm/m<sup>2</sup>, con deterioro de la función sistólica (Fey  $\leq$  40%) en ausencia de valvulopatías, hipertensión arterial, enfermedad coronaria u otra etiología; **miocardiopatía restrictiva**: en presencia del patrón hemodinámico característico (signo de la raíz cuadrada, con ondas a y v prominentes) y **miocardiopatía hipertrófica**: evidencia de hipertrofia primaria del ventrículo izquierdo por ecocardiograma.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan como porcentajes y se compararon con la prueba de chi cuadrado o exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se presentan como media  $\pm$  desvío estándar (DE) y se compararon con la prueba de la t de Student. La comparación de la clase funcional y el tratamiento recibido antes del ingreso en el programa y después de él se realizó mediante la prueba de la t apareada para medidas cuantitativas y la prueba de McNemar para medidas cualitativas. Se consideraron signifi-

cativas aquellas diferencias con una probabilidad de error menor del 5%. Para el análisis de supervivencia se construyó la curva de Kaplan-Meier, y se analizó con el *log rank test*. Se realizó un análisis univariado para evaluar la relación entre variables correspondientes a antecedentes, examen físico, laboratorio. ECG, radiografía de tórax, fracción de eyección por ecocardiograma, etiología isquémica o no y clase funcional al ingreso y al final del seguimiento, con mortalidad y con el punto final combinado de muerte o internación por IC. Con aquellas asociadas con un nivel de significación (valor de p) menor de 0,10 se construyó un modelo de regresión logística múltiple, empleando la técnica paso a paso (*backward*). El análisis se realizó con el programa Epi-Info 6 y el paquete estadístico SAS.

### RESULTADOS

La edad media de los 157 pacientes fue de 64,6  $\pm$  11,7 años, el 38% eran  $\geq$  70 años y dos tercios eran de sexo masculino. Las características de la población se detallan en la Tabla 1. De los factores de riesgo presentes, la hipertensión arterial y la diabetes fueron los más prevalentes, la mitad de los pacientes tenían el antecedente de un infarto de miocardio. La presencia de comorbilidades fue elevada, con predominio de accidente cerebrovascular, insuficiencia renal crónica y vasculopatía periférica.

El tiempo de evolución de la IC fue de 27  $\pm$  28 meses, con antecedentes de internación por descompensación del fallo cardíaco en dos tercios de los casos y utilización de monitoreo hemodinámico para su tratamiento en el 11%.

Lo hallazgos del examen físico, el electrocardiograma, la radiografía de tórax, el laboratorio y el ecocardiograma bidimensional se muestran en la

Tabla 1  
Características demográficas basales

Variable	N (%) / $\bar{x} \pm DS$
Edad media (años)	64,6 $\pm$ 11,7
Sexo masculino	103 (67)
Antecedentes:	
• Hipertensión	118 (76)
• Diabetes	47 (30)
• Dislipidemia	51 (32,5)
• Tabaquismo	23 (15)
Etiología isquémica	85 (54)
Comorbilidades:	
• Insuficiencia renal crónica	11 (7)
• Accidente cerebrovascular	21 (13,4)
• Enfermedad pulmonar crónica	8 (5,1)
• Claudicación intermitente	12 (7,6)
Insuficiencia cardíaca:	
• Tiempo de evolución (meses)	27 $\pm$ 28
• Internaciones previas	101 (64,3)

**Tabla 2**  
Evaluación inicial

Variable	N (%) / $\bar{x} \pm DS$
Examen físico:	
• TAS (mm Hg)	128 $\pm$ 25,5
• TAD (mm Hg)	76,9 $\pm$ 13,3
• Frecuencia cardíaca (lpm)	80 $\pm$ 12,8
• Disnea paroxística nocturna	34 (21,7)
• Ingurgitación yugular	43 (27,4)
ECG:	
• Fibrilación auricular	25 (15,9)
• Bloqueo de rama	59 (37,6)
• Cardiomegalia > 0,55	105 (66,8)
Laboratorio:	
• Creatinina (mg/dl)	1,25 $\pm$ 0,56
• Natremia (mEq/L)	139 $\pm$ 3,8
Eco bidimensional:	
• Diámetro diastólico del VI (mm)	58,3 $\pm$ 8
• Diámetro sistólico del VI (mm)	45,3 $\pm$ 11,8
• Fracción de eyección del VI (%)	34,7 $\pm$ 14,1

Tabla 2. A su ingreso en el programa el 77% de los enfermos se encontraban compensados, el síntoma referido con más frecuencia fue la disnea paroxística nocturna; la ingurgitación yugular y los edemas fueron los signos más frecuentes. La fracción de eyección media fue de 34,8  $\pm$  14,1%, distribuyéndose de acuerdo con el valor  $\leq$  30, 31-40, 41-50 y  $\geq$  51% en 63 (40,1%), 33 (21%), 20 (12,7%) y 41 pacientes (26,2%), respectivamente.

La etiología de la insuficiencia cardíaca fue isquémica en el 54% de los casos, hipertensiva en el 35%, valvular en el 6% y otras en el 5%.

### Uso de drogas y clase funcional al ingreso en el programa y en el seguimiento

El tratamiento farmacológico previo y posterior al programa en la población total se especifica en la Tabla 3. Se observó un incremento significativo en

el uso de inhibidores de enzima convertidora o bloqueadores del receptor de la angiotensina (IECA/BRA) de 79% a 93% ( $p < 0,001$ ), de betabloqueantes 29,9% a 43,9% ( $p = 0,013$ ) y en particular de carvedilol 23% a 38,2% ( $p = 0,005$ ); además de diuréticos (62,4% y 86,6%,  $p < 0,001$ ) y espironolactona (5,1% y 20,4%,  $p < 0,00$ ). El bloqueo combinado del sistema simpático y renina-angiotensina se logró en 22% y 37% ( $p = 0,004$ ). En cambio, no se modificó el porcentaje de uso de amiodarona, nitratos y digoxina. En el grupo de pacientes con disfunción sistólica predominante (Fey  $\leq$  40%) los resultados fueron similares, hallándose además un aumento en el uso de amiodarona (Tabla 3).

La distribución de acuerdo con la clase funcional inicial y final se muestra en la Tabla 4. La clase funcional media fue 2,4  $\pm$  0,7 al ingreso y 1,9  $\pm$  0,7 en el seguimiento ( $p < 0,001$ ). Setenta y nueve pacientes (50,3%) refirieron mejoría al menos en una clase funcional, 15 (9,8%) empeoraron y el resto permaneció sin cambios.

### Eventos en el seguimiento y predictores clínicos

El seguimiento promedio fue de 12,6  $\pm$  7,2 meses. Durante este período se registraron 15 óbitos (9,6%). De ellos 5 fueron por muerte súbita, 2 por empeoramiento de la IC, 3 de causa no cardiovascular y en 5 no se pudo determinar la causa de la muerte. La supervivencia acumulativa a los 24 meses fue del 75% (Gráfico 1). La supervivencia a los 2 años, según la clase funcional observada luego de la inclusión en el consultorio de IC, fue del 75% en CF I, del 87% en CF II, del 59% en CF III y del 33% en CF IV ( $p < 0,001$ ).

Fueron hospitalizados 65 individuos (41%), totalizando 98 internaciones. Cuarenta y dos pacientes fueron admitidos por descompensación de su IC (27%). La tasa de muerte u hospitalización por IC fue del 32,5% (51 pacientes).

En el análisis univariado se asociaron con morta-

**Tabla 3**  
Tratamiento antes del ingreso en el programa y al final del seguimiento

Droga	Total de la población: 157 pacientes			Disfunción sistólica: 96 pacientes		
	Previo N (%)	Final N (%)	p	Previo N (%)	Final N (%)	p
IECA/BRA	124 (79)	146 (93)	< 0,001	77 (80,2)	93 (97)	< 0,001
Digoxina	73 (46,5)	78 (49,7)	0,64	51 (53,1)	45 (46,9)	0,91
Diuréticos	98 (62,4)	136 (86,6)	< 0,001	64 (66,7)	86 (89,6)	< 0,001
Betabloqueantes	47 (29,9)	69 (43,9)	0,013	33 (34,4)	41 (42,7)	0,039
Carvedilol	36 (23)	60 (38,2)	0,005	26 (27)	35 (36,5)	< 0,001
Aspirina	87 (55,4)	104 (66,2)	0,07	59 (61,5)	66 (68,8)	0,006
Amiodarona	33 (21)	42 (26,8)	0,32	19 (19,8)	27 (28,1)	< 0,001
Espironolactona	8 (51)	32 (20,4)	< 0,001	5 (5,2)	20 (20,8)	< 0,001
Nitratos	27 (17,2)	35 (22,3)	0,32	21 (21,9)	22 (22,9)	0,99

IECA/BRA: Inhibidores de la enzima convertidora o bloqueantes de los receptores de la angiotensina.

**Tabla 4**  
Clase funcional al ingreso y al final del seguimiento

Clase funcional	Ingreso		Seguimiento	
	N°	%	N°	%
Clase funcional I	15	9,5	49	31,2
Clase funcional II	75	47,8	82	52,2
Clase funcional III	57	36,3	22	14,0
Clase funcional IV	10	6,4	4	2,6

p < 0,001

idad las siguientes variables: sexo masculino, diabetes, internación previa, presión sistólica al ingreso, bloqueo de rama, fracción de eyección y clase funcional en el seguimiento. En el análisis de regresión múltiple permanecieron como predictores independientes la clase funcional en el seguimiento (p = 0,0005, OR = 4,6, IC 95% = 1,9-10,8) y diabetes (p = 0,019, OR = 4,2, IC 95% = 1,2-14,1) (Tabla 5).

Las variables que se relacionaron con el punto final combinado (muerte/hospitalización por IC) fue-

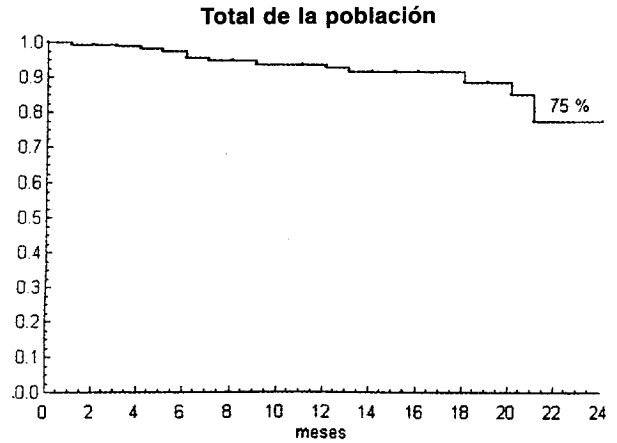


Gráfico 1. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia acumulativa a 24 meses.

ron: tiempo de evolución, internación previa, disnea paroxística nocturna a la admisión en el programa, presencia de ritmo no sinusal, bloqueo de rama, fracción de eyección y clase funcional en el segui-

**Tabla 5**  
Variables asociadas con mortalidad en el seguimiento (análisis univariado y multivariado)

Variable	Con eventos (15 pacientes)		Sin eventos (142 pacientes)		Univariado		Multivariado	
	N°	%	N°	%	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)
Sexo masculino	13	86,7	90	63,4	0,07	3,7 (0,8-17,3)	0,11	
Diabetes	9	60	38	26,8	0,015	4,1 (1,4-12,3)	0,019	4,2 (1,2-14,1)
Internaciones previas	13	86,7	88	62	0,057	3,9 (0,9-27,0)	0,69	
Presión arterial sistólica (mm Hg)	117,5	± 23,8	130	± 25,4	0,069		0,12	
Bloqueo de rama	9	60	50	35,2	0,059	2,8 (0,9-8,2)	0,27	
Fracción de eyección (%)	30	± 8,1	35,3	± 14,6	0,04		0,97	
Clase funcional seguimiento:								
• I	1	6,7	48	33,8	0,001		0,0005	4,6 (1,9-10,8)
• II	6	40	76	53,5				
• III	6	40	16	11,3				
• IV	2	13,3	2	1,4				

**Tabla 6**  
Variables asociadas con mortalidad u hospitalización por insuficiencia cardíaca (análisis univariado y multivariado)

Variable	Con eventos (51 pacientes)		Sin eventos (106 pacientes)		Univariado		Multivariado	
	N°	%	N°	%	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)
Tiempo de evolución (meses)	34,6	± 27,4	23,4	± 27,9	0,018		0,01	1,02 (1,005-1,04)
Internaciones previas	43	84,3	58	54,7	0,001	4,4 (1,9-10,4)	0,01	4,3 (1,4-13,2)
Disnea paroxística nocturna	16	31,4	18	17	0,04	2,2 (1,02-4,9)	0,24	
Ritmo no sinusal	21	41,2	27	25,5	0,045	1,6 (1,02-2,17)	0,88	
Bloqueo de rama	25	49	34	32,1	0,04	2,0 (1,03-4,03)	0,87	
Fracción de eyección (%)	32	± 13,0	36,1	± 14,5	0,09		0,34	
Clase funcional seguimiento:								
• I	6	11,7	43	40,6	< 0,001		0,021	2,25 (1,13-4,5)
• II	27	52,9	55	51,9				
• III	14	27,4	8	7,5				
• IV	4	8	0	0				

miento. Sin embargo, en el análisis multivariado se asociaron significativamente con eventos combinados el mayor tiempo de evolución ( $p = 0,01$ , OR = 1,02, IC 95% = 1,005-1,040), antecedente de hospitalización ( $p = 0,01$ , OR = 4,3, IC 95% = 1,4-13,2) y clase funcional al final del programa ( $p = 0,021$ , OR = 2,25, IC 95% = 1,13-4,5) (Tabla 6).

## DISCUSION

Este estudio demostró que un programa de tratamiento y control ambulatorio de una población no seleccionada con insuficiencia cardíaca se asocia con un incremento en la prescripción de drogas con eficacia probada y con una mejoría en la clase funcional en el seguimiento. Más aun, este estado funcional, junto con la diabetes, fueron potentes predictores independientes de mortalidad así como de mortalidad/hospitalización por IC, junto con el tiempo de evolución e internación previa.

Existe una diversidad considerable de programas de manejo ambulatorio del fallo cardíaco. En general pueden clasificarse en tres estrategias: clínicas especializadas, manejo fuera del ámbito hospitalario y facilitación del acceso a los médicos de atención primaria. (36, 37) Las clínicas específicas están conformadas por médicos y enfermeros especializados en IC y la atención se hace fundamentalmente en un consultorio externo. El manejo fuera del ámbito hospitalario dirige la intervención al hogar del enfermo, ya sea por medio de visitas, entrevistas telefónicas o envío de cartas frecuentes, involucrando a enfermeros con supervisión médica. Finalmente, la facilitación del acceso al médico de atención primaria, en la cual los cuidados recaen en personal médico no especializado, es el único que no ha mostrado beneficios. (38)

Los dos primeros se evaluaron tanto en estudios observacionales, basados sobre la evolución previa y posterior al ingreso en el sistema, como en algunos estudios aleatorizados. En relación con los primeros, si bien incluyeron poblaciones diferentes, desde enfermos en evaluación para trasplante (individuos más jóvenes) (30, 31) hasta grupos > 75 años, (39) todos ellos demostraron una reacción significativa en la tasa de rehospitalizaciones (ya que la mayoría se iniciaron durante una admisión por IC descompensada) del 44% al 87%, mejoría en la calidad de vida, la clase funcional y en el cumplimiento del régimen higiénico-dietético. (29-32, 37-39) Resultados similares se hallaron en ensayos clínicos aleatorizados, pero sin demostrar aún efecto sobre mortalidad, a pesar de que todos ellos emplearon criterios estrictos de inclusión, seleccionando poblaciones de alto riesgo (un tercio de los individuos evaluados), en las cuales el impacto debería ser mayor. (29, 37) Un metaanálisis reciente de 11

trabajos aleatorizados a un programa de manejo o tratamiento convencional de IC, que sumaron 2.067 pacientes, mostró una reducción de hospitalizaciones (RR = 0,87, IC 95% = 0,79-0,96) sin efecto sobre la mortalidad (RR = 0,94, IC 95% = 0,75-1,19). Se observó además un incremento en la prescripción de drogas apropiadas, con un efecto claramente favorable para las clínicas especializadas, pero no para los programas de monitoreo telefónico con facilitación del acceso a la atención primaria. (40)

El presente trabajo corresponde a un estudio observacional, basado sobre la experiencia con un programa perteneciente al grupo de clínicas especializadas, dirigido a una amplia población de pacientes con IC, sin el sostén de un programa de trasplante cardíaco, con un tercio de individuos  $\geq 70$  años y alta tasa de comorbilidad. La disfunción sistólica moderada a severa estuvo presente en casi el 60%; 69% de ellos presentaron basalmente una CF III-IV o Fey < 30%. Un tiempo de evolución mayor de 2 años y la alta tasa de hospitalizaciones previas (65%) reflejan la antigüedad del cuadro.

El primer efecto observado fue el incremento de drogas recomendadas para la IC. La tasa de IECA/BRA alcanzó el 93% en toda la población, lo cual es superior a cifras comunicadas previamente en grandes series internacionales (44% a 80%) (10, 24, 25, 41) y en registros nacionales como el CONAREC VI (69%), (2) pero similar al registro contemporáneo GESICA (94,4%) (42) y a clínicas especializadas (> 90%). (25, 32) El otro pilar importante fue el incremento en la prescripción de betabloqueantes, lo cual se observó particularmente con el carvedilol. Si bien se dispone de escasos datos sobre el uso de estas drogas en grandes series, se estima que menos del 20% la reciben. (24, 25, 43) El porcentaje del 43,9% debe considerarse en el período 1997-2000, antes de que se hayan publicado los nuevos estudios con esta droga en clases avanzadas. (44) En nuestro país el registro GESICA encontró que el uso de betabloqueantes puede incrementarse (desde una proporción basal del 36,2%) si se tiene en cuenta que dos de cada tres que no lo reciben podrían hacerlo. (42) A pesar de ello el bloqueo combinado neurohumoral (renina-angiotensina y simpático) se logró sólo en un tercio de los pacientes.

El segundo fenómeno hallado fue la mejoría en la clase funcional desde 2,4 basal a 1,8 en el seguimiento con el 50% de enfermos refiriendo mejoría en al menos una clase funcional. La clase de la NYHA claramente se relacionó con el pronóstico en la IC. (10, 21, 45) El estudio CONAREC VI demostró que la clase funcional habitual, y no a la admisión, se asocia en forma independiente con la mortalidad intrahospitalaria. (22) Dadas las características de inclusión al presente trabajo, la CF al ingreso en el programa

representaba la CF habitual de estos enfermos. Para evaluar el impacto de la clase funcional observada en el seguimiento sobre el pronóstico se construyó un modelo de regresión múltiple, el que se constituyó en uno de los marcadores más potentes tanto de mortalidad como del punto final combinado con hospitalización por IC.

La sobrevida a los dos años fue del 75%, con una tasa de muerte/hospitalización por IC del 32,5%. La sobrevida en los pacientes con esta condición varía si consideramos ensayos clínicos o estudios observacionales. En los primeros, dadas las características de los individuos seleccionados, en general es menor, con una mortalidad anual del 4% a 5% para la CF I, del 7% al 13% para la CF II y del 20% a 74% para la CF III-IV. (11-17, 21) Sin embargo, en series amplias sin criterios restrictivos de inclusión, fue del 30% a los 2 años en el estudio Framingham, con tasas de sobrevida del 76% al año y del 35% a los 5 años. (19, 21, 46) Si bien el presente estudio mostró una mayor sobrevida en la CF II que en la CF I, lo cual puede deberse a un efecto del azar, los datos son semejantes a los comunicados en un trabajo de un programa de manejo específico de la IC, del 87% para la CF I hasta el 52% para la CF IV. (31)

De los marcadores pronósticos, resulta interesante el hecho de que la diabetes, como ya se comunicó, (10, 19, 45, 46) contribuya con un incremento del riesgo. Es probable que este efecto esté relacionado con la mayor prevalencia de comorbilidad en estos individuos, así como con una mayor complejidad en el manejo, con un número elevado de drogas empleadas y mayor susceptibilidad a las infecciones. No es sorprendente que el mayor tiempo de evolución, expresión de una progresión de la enfermedad asociada con cambios estructurales y remodelado ventricular, y el antecedente de internaciones previas sean marcadores de alto riesgo de muerte o readmisión hospitalaria. Esto último es una de las razones principales que llevaron al desarrollo de programas de manejo específico que toman como punto de partida una internación, logrando un impacto importante en el corto plazo y por otro lado obliga a la selección para ensayos clínicos de aquellos que no fueron internados en los últimos 3-6 meses. (20, 21, 45)

### **Implicaciones clínicas**

La relación entre el manejo de la IC en programas intensivos y la evolución implica que existe una vinculación estrecha entre instrucción al paciente o sus familiares, prescripción adecuada de drogas y mejor pronóstico. Es probable que el cumplimiento de esta premisa mejore la historia natural y principalmente la calidad de vida de estos individuos. Si el logro de estos objetivos se torna difícil para la práctica diaria, quizá la concentración de enfermos con

esta patología en consultorios específicos pueda justificar su implementación.

### **Limitaciones**

Las limitaciones de este estudio corresponden a las de la mayoría de los estudios observacionales, en los que no existe un grupo sin intervención. El uso de la clase funcional evaluada por la clasificación de la NYHA como punto final puede verse como relativamente blando, dado que existen muchos factores que pueden influir su determinación correcta. Entre estos factores figuran la subjetividad del médico que la evalúa y la percepción del paciente que debe conformar al médico que lo trata habitualmente. Sin embargo, esta herramienta se utiliza en la práctica habitual, por lo que refleja un elemento de fácil disposición. La utilidad de esta concepción está parcialmente demostrada en el valor pronóstico independiente de la clase funcional.

### **CONCLUSIONES**

Uno de los principales desafíos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca es la aplicación de la evidencia en la práctica habitual. Una de las formas de lograrlo es a través de clínicas ambulatorias especializadas. El manejo de la IC en un consultorio específico, el cual no requiere una estructura compleja, mostró que es una herramienta útil para incrementar la prescripción de drogas recomendadas y lograr una mejoría del estado funcional. La clase funcional obtenida con esta estrategia y la diabetes fueron predictores importantes de mortalidad alejada.

### **SUMMARY**

#### **IMPACT OF A TREATMENT AND INTENSIVE CARE PROGRAM IN HEART FAILURE MANAGEMENT**

**Despite of major advances in the pharmacotherapy of chronic heart failure (CHF), hospitalization and mortality rates remain high, related to low compliance with prescribed therapeutic regimen and sub-optimal use of effective medications.**

#### *Objective*

**To evaluate the impact of an intensive care program (ICP) based in prescribed drugs as well as outcome in patients with CHF.**

#### *Material and methods*

**Between 02/97-02/00, 157 patients with CHF were prospectively included in an ICP as outpatients. Mean follow-up was 12 months.**

#### *Results*

**Sixty-nine percent of the cohort showed an EF < 30%**

or NYHA functional class III-IV. Etiology of CHF was coronary artery disease in 54%. Medications used before of after ICP inclusion were ACE-inhibitor/angiotensin antagonist in 79% and 93% ( $p < 0.001$ ) before and after ICP inclusion respectively; diuretics 62.4% versus 86.6% ( $p < 0.001$ ), digoxin 46.5% versus 49.7% ( $p = ns$ ) and betablockers 29.9% versus 43.9% ( $p = 0.013$ ). During follow-up, 65 patients (41%) were hospitalized, 42 patients (27%) had a diagnosis of decompensated heart failure. Mean NYHA class before inclusion in the ICP was 2.4 and decreased to 1.87 during follow-up ( $p < 0.001$ ). Mortality rate was 9.6% (15 patients) and 24-months cumulative survival was 75%. In multiple logistic regression analysis NYHA functional class during follow-up ( $p = 0.0005$ ; OR = 4.6; CI 95% = 1.9-10.8) and diabetes ( $p = 0.019$ ; OR = 4.2; CI 95% = 1.2-14.1) were independent predictors of mortality.

### Conclusions

CHF management in intensive care program showed an increased prescription rate of recommended drugs, with improvement of NYHA class. During follow-up, 1 in a group of 4 patients had to be hospitalized because decompensated CHF and the 2-year survival rate, for this high-risk patients was 75%. Functional class during follow-up and diabetes were independent markers of death.

**Key words** Chronic heart failure - Therapy - Non-pharmacological management - Prognosis

### BIBLIOGRAFIA

1. Massie BM, Shah NB. Evolving trends in the epidemiological factors of heart failure: Rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. *Am Heart J* 1997; 133: 703-712.
2. Eriksson H. Heart failure: A growing public health problem. *J Intern Med* 1995; 237: 135-141.
3. American Heart Association. 2000 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Tex, American Heart Association, 1999.
4. Haldeman GA, Croft JB, Giles WH y col. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 1999; 137: 352-360.
5. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; 121: 951-957.
6. Consenso de insuficiencia cardíaca. Comisión de evaluación diagnóstica de la insuficiencia cardíaca. *Rev Argent Cardiol* 1999; 68 (Suppl 3): 10-28.
7. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC y col. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1290-1295.
8. Krumholz HM, Parent EM, Tu N y col. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med* 1997; 157: 99-104.
9. Graves EJ, Owings MF. 1995 Summary: National Hospital Discharge Survey. Advance data from vital and health statistics; N° 291. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics, 1997.
10. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y y col. Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. *Am Heart J* 2000; 139: 72-77.
11. CONSENSUS Trial. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-1435.
12. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
13. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-533.
14. Parker M, Bristow M, Cohn JN y col, for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-1355.
15. The MERIT Study-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-2007.
16. CIBIS II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): A randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
17. Pitt B, Zannad F, Remme WJ y col, for the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-717.
18. Mc Kee PA, Castelli W, McNamara PM y col. The natural history of congestive heart failure: The Framingham Study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-1446.
19. Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB y col. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88: 107-115.
20. Cleland JGH, Clark A. Has the survival of the heart failure population changed? Lessons from trials. *Am J Cardiol* 1999; 83: 112D-119D.
21. Eichhorn EJ. Prognosis determination in heart failure. *Am J Med* 2001; 110 (7A): 14S-36S.
22. Amarilla GA, Carballido R, Tacchi CD y col. Insuficiencia cardíaca en la República Argentina. Variables relacionadas con mortalidad intrahospitalaria. Resultados preliminares del Protocolo CONAREC VI. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67: 53-62.
23. Thierer J, Curiel R, Doval H y col. Registro prospectivo de pacientes con insuficiencia cardíaca. Variables pronósticas. *Rev Argent Cardiol* 1992; 60: 560-569.
24. Edep ME, Shah NB, Tateo IM y col. Differences between primary care physicians and cardiologists in management of congestive heart failure: Relations to practices guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 518-526.
25. Bello D, Shah NB, Edep ME y col. Self-reported differences between cardiologist and heart failure specialist in the management of chronic heart failure. *Am Heart J* 1999; 138: 100-107.
26. Consenso de insuficiencia cardíaca. Comisión de tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Argent Cardiol* 1999; 68 (Suppl 3): 29-43.
27. Packer M, Cohn JN. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1A-38A.
28. Heart Failure Society of America (HFSA) Practice Guidelines. HFSA Guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction. Pharmacological approaches. *J Card Fail* 1999; 5: 357-382.
29. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C y col. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 1190-1195.
30. Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA y col. 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: 725-732.
31. Hanumanthu S, Butler J, Chomsky D y col. Effect of a heart failure program on hospitalization frequency and exercise



- tolerance. *Circulation* 1997; 96: 2842-2848.
32. McAllister FA, Teo KK, Taher M y col. Insights into the contemporary epidemiology and outpatients management of congestive heart failure. *Am Heart J* 1999; 138: 87-94.
  33. Stevenson LW. Tailored therapy to hemodynamic goals for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 251-257.
  34. Stevenson LW, Massie BM, Francis GS. Optimizing therapy for complex or refractory heart failure. A management algorithm. *Am Heart J* 1998; 135: S293-S309.
  35. Criteria Committee NYHA, Inc. *Disease of the Heart and Blood Vessels: Nomenclature and Criteria for Diagnosis*. Boston, Mass, Little Brown & Co Inc 1964; p 114.
  36. Grady KL, Dracup K, Kennedy G y col. Team management of patient with heart failure. A statement for healthcare professionals from the cardiovascular nursing council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-2456.
  37. Rich MW. Heart failure disease management: A critical review. *J Card Fail* 1999; 5: 64-75.
  38. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG, for the Veterans Affairs Cooperative Study Group on Primary Care and Hospital Readmissions. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? *N Engl J Med* 1996; 334: 1441-1447.
  39. Kornowski R, Zeeli D, Averbuch M y col. Intensive home care surveillance prevents hospitalization and improves morbidity rates among elderly patients with severe congestive heart failure. *Am Heart J* 1995; 129: 762-766.
  40. McAlister FA, Lawson FME, Teo KK y col. A systematic review of randomized trials of disease managements programs in heart failure. *Am J Med* 2001; 110: 378-384.
  41. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ y col. Congestive heart failure in the community. A study of all incident cases on Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98: 2282-2289.
  42. Ferrante D, Badra R, Hrabar A y col. Tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca crónica en centros de cardiología. ¿Se respeta la evidencia? Registro GESICA II. *Rev Argent Cardiol* 2000; 68: 135 (resumen).
  43. Gheorghade M, Eichhorn EJ. Practical aspect of using beta-adrenergic blockade in systolic heart failure. *Am J Med* 2001; 110 (7A): 68S-73S.
  44. Packer M, Coats AJS, Fowler M y col. Effect the carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-1658.
  45. Cowburn PJ, Cleland JGF, Coats AJS y col. Risk stratification in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 696-710.
  46. Schindler DM, Kostis JB, Yusuf S y col, for the SOLVD Investigators. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials and registry. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1017-1020.