

## Seguimiento al año luego de finalizada la intervención telefónica en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica: estudio DIAL

CAROLA ZAMBRANO, RAÚL BADRA, GUSTAVO CEREZO, DANIEL FERRANTE, SAÚL SOIFER, SERGIO VARINI, DANIEL NUL, HUGO GRANCELLO, HERNÁN DOVAL, por Investigadores GESICA

### RESUMEN

#### Objetivos

Evaluar la incidencia de internación por insuficiencia cardíaca (IC) y/o muerte luego de 6 meses y de un año de finalizada la intervención del estudio DIAL.

#### Material y métodos

A partir del estudio DIAL (n = 1.518) se completó un seguimiento clínico de 1 año luego de finalizada la intervención. Se analizó la incidencia de eventos a los 6 meses y al año. Se realizaron los siguientes análisis: 1) inicio a luego de 6 meses, 2) inicio a luego del año, 3) fin a luego de 6 meses y 4) fin a luego del año. Análisis: *log-rank* e informe de RR e IC 95%. Puntos finales: primario (internación por IC y/o muerte), internación por IC, muerte.

#### Resultados

La incidencia del punto final primario (internación por IC y/o muerte) fue menor en el grupo intervención durante todo el seguimiento alejado, tanto a 6 meses (intervención 31,97% *versus* control 38,39%, RR 0,78 (0,65-0,93); p = 0,0049 como al año de finalizado (intervención 37,23% *versus* control 42,61%, RR 0,81 (0,69-0,96); p = 0,013). Este beneficio se debió en especial a una reducción en las internaciones por IC. Considerando los eventos ocurridos una vez finalizada la intervención, los pacientes que habían recibido la intervención presentaron una incidencia menor de eventos, aunque este efecto no fue significativo debido al bajo número de eventos y al tiempo de seguimiento. Luego de 6 meses desde el fin de la intervención, la incidencia del punto final primario en el grupo intervención fue del 7,67% y en el grupo control del 10,70%, RR 0,70 (0,46-1,06); p = 0,08. Al año de finalizada, la incidencia fue del 14,64% en el grupo intervención *versus* el 16,44% en el grupo control, RR 0,87 (0,63-1,19); p = 0,38.

#### Conclusiones

El beneficio obtenido mediante la intervención telefónica continúa incrementándose durante los primeros 6 meses luego de finalizada la intervención y se mantiene al año. Este efecto sostenido podría explicarse por el impacto educativo de la intervención sobre hábitos y conductas de los pacientes.

REV ARGENT CARDIOL 2005;73:7-14

*Dirección para separatas:*  
Daniel Ferrante  
Av. Rivadavia 2358 - PB 4 - (1034)  
Buenos Aires (Argentina)  
e-mail: gesica@advancedsl.com.ar

### Palabras clave

> Insuficiencia cardíaca congestiva - Programas de manejo - Educación - Morbimortalidad

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca continúa siendo un problema de alto impacto sanitario debido al sostenido incremento en su incidencia y prevalencia y a su elevada mortalidad. (1-5) En gran parte, la disminución en la calidad de vida que esta enfermedad produce se debe a las internaciones frecuentes por descompensación. A su vez, las internaciones representan la carga personal, social y económica más relevante de este síndrome. (6)

En su mayor parte, las internaciones son motivadas por causas prevenibles, como la falta de adheren-

cia a la dieta y al tratamiento farmacológico, el soporte social inadecuado o la falta de consulta precoz ante síntomas de progresión de la insuficiencia cardíaca. (7-9)

Diferentes programas de intervención basados en un cuidado integral y en el seguimiento frecuente por equipos multidisciplinares han sugerido recientemente una reducción en las internaciones y en los costos. (10-17) Sin embargo, la mayor parte de esta evidencia proviene de estudios pequeños, unicéntricos, no aleatorizados, que aplican estrategias complejas en poblaciones de alto riesgo. (8)

Existen diversos interrogantes relacionados con las estrategias más adecuadas para implementar este tipo de programas. Por otra parte, se desconoce cuáles deberían ser la intensidad y el tiempo de intervención requerido, como también si persiste el beneficio una vez finalizada. Los estudios publicados no realizaron un seguimiento prolongado ni tampoco evaluaron la persistencia del efecto luego de concluida la intervención.

En este contexto, el estudio DIAL, "Estudio Randomizado de Intervención Telefónica en la Insuficiencia Cardíaca, fue diseñado para investigar la hipótesis de si una intervención telefónica centralizada realizada por enfermeras entrenadas podría reducir la morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca en comparación con el cuidado habitual. (18)

Los resultados principales de este estudio demostraron que la intervención redujo en forma significativa el punto final primario (internación por IC y/o muerte). En este análisis se evalúa si el beneficio producido durante el estudio DIAL persiste luego de finalizada la intervención.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

El estudio fue un ensayo aleatorizado, controlado, abierto, multicéntrico, que comparó una intervención telefónica frecuente centralizada con el cuidado habitual en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, en seguimiento ambulatorio. (18-20) En este análisis, el objetivo fue evaluar la incidencia de internación por IC y/o muerte luego de 6 meses y de un año de finalizada la intervención del estudio DIAL.

### Criterios de inclusión y exclusión

Los pacientes evaluados fueron incluidos previamente en el registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca GESICA, realizado por 51 centros participantes de todo el país. Este registro está formado por pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia cardíaca isquémica o no isquémica de por lo menos 3 meses de evolución, en seguimiento ambulatorio.

Para ser incluidos en el estudio DIAL los pacientes debían cumplir además con criterios de estabilidad clínica, como estar en seguimiento ambulatorio, sin internaciones en los últimos 2 meses, sin necesidad de más de una consulta por mes y en tratamiento farmacológico óptimo por al menos 2 meses (betabloqueantes, IECA y diuréticos en pacientes con disfunción sistólica y diuréticos y vasodilatadores en pacientes con función sistólica conservada).

Los criterios de exclusión fueron los del registro (Tabla 1) y la imposibilidad de contacto telefónico.

### Intervención

#### *Grupo intervención*

Todos los pacientes continuaron su tratamiento por su cardiólogo de cabecera, lo cual implicó al menos visitas cada 3 meses durante el estudio. Enfermeras especializadas realizaron la intervención telefónica desde una única central ubicada en el centro coordinador del estudio. En el momento de la aleatorización, los pacientes asignados a la intervención recibieron un folleto explicativo. Los contactos telefónicos sólo se realizaban desde las enfermeras a los pacientes. Las enfermeras podían coordinar sus cuidados con el cardiólogo de cabecera.

## ABREVIATURA

IC Insuficiencia cardíaca

Los objetivos de la intervención fueron mejorar la adherencia a la dieta y la medicación, el monitoreo de síntomas, el control periódico del peso y la presencia de edemas y la promoción de la actividad física.

Las enfermeras podían ajustar la dosis de diuréticos y sugerir visitas no planificadas de acuerdo con la evolución. Los pacientes fueron llamados inicialmente cada 14 días y luego del cuarto llamado la frecuencia de los llamados se ajustó de acuerdo con la severidad y la adherencia de los pacientes.

#### *Grupo control*

El grupo control continuó tratado por su médico de cabecera en forma similar al grupo intervención, excepto por los llamados telefónicos y el folleto explicativo.

### Puntos finales

El punto final primario del estudio fue la muerte por todas las causas y/o internación por insuficiencia cardíaca.

La internación por insuficiencia cardíaca se definió como la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva al ingreso y la necesidad de tratamiento específico durante al menos 24 horas.

Los puntos finales secundarios incluyeron mortalidad total, internación por todas las causas, internación por insuficiencia cardíaca, internación cardiovascular, calidad de vida, análisis de costo-eficacia, internación y/o muerte por todas las causas y mortalidad total y/o internaciones cardiovasculares.

Todos los eventos fueron adjudicados por un comité de eventos ciego a la asignación de grupo de los pacientes.

La capacidad funcional, la adherencia a la dieta y la medicación se evaluaron en forma ciega al finalizar el estudio.

Para evaluar el efecto de la intervención luego de finalizada, se analizó la incidencia de internación por IC y/o muerte luego de concluida la intervención a 6 meses y al año. Se realizaron los siguientes análisis: 1) inicio a luego de 6 meses, 2) inicio a luego del año, 3) fin a luego de 6 meses y 4) fin a luego del año.

### Tamaño de la muestra

En el supuesto de una incidencia anual de 30% del punto final primario en el grupo control y un error alfa de 0,05, una muestra de 1.500 pacientes presenta un 85% de poder para detectar una reducción de riesgo relativo del 23%, incluido el 3% de pérdida de seguimiento. El estudio continuó hasta la confirmación de 400 puntos finales primarios por el comité de eventos, con un seguimiento mínimo por paciente de 6 meses.

### Aleatorización

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado en el momento de la inclusión en el registro. Se obtuvo un consentimiento adicional de los pacientes asignados al grupo intervención. Los pacientes que no aceptaron recibir la intervención se analizaron en este grupo por el principio de intención de tratar (criterio de Zelen). (21) Los comités de ética de cada centro participante aprobaron el protocolo. Se utilizó aleatorización estratificada por centro con permutaciones de bloques centralizada y por teléfono desde el centro coordinador.

TABLA 1  
*Criterios de exclusión del registro y de exclusión del estudio*

---

*Criterios de exclusión del registro*

- Insuficiencia cardíaca relacionada con:
  - Miocardiopatía restrictiva o hipertrófica obstructiva
  - Lesión valvular clínicamente significativa
  - Pericarditis constrictiva o taponamiento pericárdico
  - Hipertensión pulmonar primaria a cor pulmonale
  - Cardiopatías congénitas
- Miocardiopatías reversibles debidas a:
  - Miocarditis agudas
  - Miocardiopatías tóxicas
  - Miocardiopatía endocrina (tirotoxicosis, hipotiroidismo no tratado, feocromocitoma)
  - Deficiencia de tiamina
- Infarto agudo de miocardio o angina inestable en los últimos 3 meses
- Cirugía de revascularización miocárdica o angioplastia dentro de los 3 meses o en espera de estos procedimientos
- Pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco
- Taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular dentro de los 3 meses con excepción de aquellos con cardiodesfibrilador implantado
- Pacientes con pulsos regulares de diuréticos, vasodilatadores o inotrópicos
- Enfermedad del nodo o bloqueos AV de 2do o 3er grado sin marcapasos implantado
- Accidente cerebrovascular dentro de los 3 meses
- Cualquier enfermedad con menos de un año de sobrevida
- Mujeres embarazadas o en edad fértil sin utilización de métodos anticonceptivos efectivos
- Historia conocida de problemas relacionados con el alcohol o el uso de drogas ilícitas
- Incapacidad severa por cualquier causa
- Inclusión en otro estudio dentro de los 30 días
- Pacientes crónicamente internados

*Criterios de exclusión del estudio*

- Criterios de exclusión del registro
  - Paciente sin instalación telefónica
  - Pacientes en seguimiento ambulatorio con necesidad de más de una consulta mensual
- 

### Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron por intención de tratar. El punto final primario se analizó utilizando el *log-rank test*. El efecto de la intervención se comunicó utilizando riesgo relativo y reducción de riesgo relativo. Se construyeron curvas de Kaplan y Meier. El efecto ajustado y los análisis de subgrupos se evaluaron mediante regresión de Cox con términos de interacción. (22) El efecto de la intervención se estimó para los siguientes subgrupos: edad (mayor y menor que la mediana), sexo, etiología (isquémica o no), función ventricular izquierda (deteriorada o conservada), capacidad funcional (NYHA), internación por IC en el año previo y tratamiento farmacológico.

La incidencia de los puntos finales secundarios se analizó por *log-rank test*. Un valor de p menor de 0,05 se consideró estadísticamente significativo en todos los análisis. Para valorar el efecto de la intervención una vez finalizado el estudio se comparó el riesgo de eventos entre los grupos intervención y control desde el inicio del estudio (junio de 2000) hasta 6 meses de finalizado el estudio (marzo de 2003), desde finalizado el estudio hasta el año de concluido (agosto de 2003). Para evaluar la interacción del efecto de la intervención con el tiempo se utilizó regresión de Cox con variables dependientes del tiempo.

### RESULTADOS

La aleatorización de 1.518 pacientes se efectuó entre junio de 2000 y noviembre de 2001. Del total de los

pacientes, 760 fueron asignados al grupo intervención y 758 al grupo control. El estudio finalizó el 1 de agosto de 2002, cuando 400 puntos finales primarios fueron confirmados.

Ambos grupos fueron similares en relación con sus características basales (Tabla 2). La edad promedio fue de 65 años, el 71% eran hombres, el 93% recibían inhibidores de la enzima convertidora o bloqueantes de angiotensina y el 62% recibían betabloqueantes. La mayoría de los pacientes estaba en clase funcional II-III y alrededor del 80% presentaban disfunción sistólica ventricular izquierda. El seguimiento fue completo en 1.511 pacientes. Solamente 3 pacientes asignados a la intervención no dieron su consentimiento y 7 pacientes no la recibieron por violaciones al protocolo (4 por problemas del servicio telefónico, 3 por otras causas clínicas).

La media del seguimiento hasta la finalización del estudio fue de 16 meses (rango 7 a 27 meses). Los 10 pacientes asignados al grupo intervención y que no recibieron la intervención fueron incluidos en todos los análisis.

A la finalización del estudio, el punto final primario (internación por IC y/o muerte) ocurrió en 200 pacientes (26,3%) en el grupo intervención y en 235 pacientes (31%) en el grupo control (reducción del ries-

go relativo 20%, IC 95%, 3% a 34%,  $p = 0,026$ ). No se observaron diferencias en el efecto crudo y ajustado por otras covariables (edad, clase funcional, tratamiento, comorbilidad y disfunción sistólica).

Las curvas de Kaplan y Meier comenzaron a separarse antes de los 3 meses de seguimiento. A los 180 días y al año, las RRR fueron del 37% (IC 95%, 15% a 53%;  $p = 0,0016$ ) y del 25% (IC 95%, 7% a 40%;  $p = 0,009$ ), respectivamente (Figura 1).

La reducción en la incidencia del punto final primario se debió a un 29% de reducción en la incidencia de internación por IC (IC 95%, 9% a 44%;  $p = 0,005$ ), con 128 pacientes internados en el grupo intervención (16,8%) y 169 en el grupo control (22,3%), sin un efecto significativo sobre la mortalidad (reducción del riesgo relativo 5%, IC 95%, -27% a +23%;  $p = 0,69$ ).

La incidencia de internaciones por todas las causas también fue menor en el grupo intervención: 261 pacientes fueron internados al menos una vez en el grupo intervención *versus* 296 en el grupo control (15% de reducción, IC 95%, 0,1% a 28%;  $p = 0,05$ ). Menos pacientes fueron internados por causas cardiovasculares en el grupo intervención que en el control (183 *versus* 228 pacientes, respectivamente, reducción del 24%, IC 95%, 7% a 28%;  $p = 0,006$ ).

#### Análisis de subgrupos

La reducción en la incidencia del punto final primario fue similar en todos los subgrupos analizados. Un efecto homogéneo se observó en forma similar al analizar la internación por IC como punto final. El efecto favo-

rable se evidenció incluso en pacientes de bajo riesgo, ya que no se observó interacción significativa con la capacidad funcional o las internaciones previas. Tampoco se observó interacción significativa según función ventricular o tratamiento farmacológico.

#### Capacidad funcional, adherencia y calidad de vida

Al final del estudio, y a pesar de no haber diferencias en los tratamientos indicados por los médicos de cabecera, más pacientes del grupo intervención estaban recibiendo tratamiento con betabloqueantes (59,2% *versus* 51,6%;  $p = 0,003$ ), espironolactona (27,2% *versus* 22,6%;  $p = 0,03$ ), digoxina (33,4% *versus* 28,6%;  $p = 0,04$ ), furosemida (77,3% *versus* 70,5%;  $p = 0,007$ ) y una tendencia similar para inhibidores de la enzima de conversión (78,3% *versus* 75,8%;  $p = 0,24$ ). Los pacientes del grupo intervención presentaron mejores puntajes de calidad de vida en el cuestionario de Minnesota (puntaje de 0 a 105: 0 indica sin alteración de la calidad de vida y 105 indica una alteración máxima), tanto en el puntaje global (30,6 *versus* 35;  $p = 0,001$ ), como en los dominios físico (11,2 *versus* 12,8;  $p = 0,007$ ) y emocional (6,7 *versus* 7,9;  $p = 0,002$ ). Los pacientes del grupo intervención presentaron un número menor de internaciones totales (488 *versus* 536;  $p = 0,05$ ), debido a una cantidad menor de internaciones por IC (216 *versus* 261;  $p < 0,005$ ). También presentaron menor estadia en unidades de cuidados críticos (4,3 *versus* 5,8;  $p = 0,1$ ), en especial en las internaciones por IC (4,3 *versus* 6,1;  $p = 0,05$ ). A pesar del aumento del consumo de fármacos y de los costos directos de la

TABLA 2  
Características clínicas y tratamiento al ingreso en el estudio

Característica	Grupo intervención (n = 760)	Grupo control (n = 758)	Total (n = 1.518)
Edad (años)	64,8 ± 13,9	65,2 ± 12,7	65,0 ± 13,3
Hombres (%)	72,6	68,9	70,8
Frecuencia cardíaca (lpm)	73,7 ± 18,5	75,7 ± 15,4	74,7 ± 17,0
Presión arterial sistólica	124,0 ± 25,2	124,7 ± 23,5	124,4 ± 24,4
Clase funcional III-IV (%)	50,0	48,8	49,4
Ritmo sinusal (%)	71,4	72,3	71,9
Hipertensión (%)	59,7	58,4	59,1
Diabetes mellitus (%)	20,3	21,2	20,8
Internación por IC año previo (%)	35,1	38,8	37,0
Angina o IAM previo (%)	43,4	45,3	44,3
Historia de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o muerte súbita (%)	6,0	5,0	5,6
Disfunción sistólica izquierda (%)			
Normal/leve (≥ 40%)	21,5	19,6	20,4
Moderada/severa (< 40%)	78,5	80,4	79,6
Medicación a la aleatorización (%)			
Diuréticos	82,1	83,5	82,8
Digoxina	45,4	48,5	47,0
Amiodarona	29,2	28,9	29,1
Espironolactona	31,4	33,0	32,2
IECA	78,0	81,1	79,6
BRA	14,5	12,1	13,3
Betabloqueantes	61,1	62,3	61,6

intervención, la reducción en la utilización de recursos resultó en que el costo promedio por paciente fuera menor en el grupo intervención, \$ 2.795,19 *versus* \$ 3.005,99 ( $p = 0,05$ ), generándose un ahorro de \$ 210,80 por paciente.

### Seguimiento alejado

El beneficio clínico se mantiene luego de 6 meses y de un año de finalizada la intervención, conservándose su magnitud: a los 6 meses, reducción del 22% en la incidencia del punto final primario ( $p = 0,0049$ ) y al año, una reducción significativa del 19% ( $p = 0,013$ ). Este efecto se debe a una disminución en la incidencia de internación por insuficiencia cardíaca: a los 6 meses 153 (20,13%) *versus* 199 (26,25%) (RR 28% IC 95% 11-42;  $p = 0,002$ ), al año 174 (22,89%) *versus* 220 (29,02%) (RR 27% IC 95% 10-40;  $p = 0,002$ ) para intervención *versus* control, respectivamente (Tabla 3, Figura 1).

A su vez, se comparó la incidencia de eventos entre los grupos luego de finalizada la intervención, con exclusión de los producidos durante el período de aplicación del programa. Desde el fin del estudio hasta 6 meses, el grupo intervención presentó una tendencia hacia una incidencia menor del punto final primario, 43 (7,67%) *versus* 56 (10,70%), RR 0,70 (0,46-1,06;  $p = 0,082$ ) y al año no se observaron diferencias significativas (Tabla 3, Figura 1). En el modelo de regresión de Cox, con la incorporación de la intervención como variable dependiente del tiempo, no se evidenció una interacción significativa con el tiempo de seguimiento, lo cual indica una persistencia del efecto de similar magnitud (*hazard ratio*) durante todo el seguimiento. También se mantuvo la proporcionalidad de riesgos entre ambos grupos, lo cual apoya aún más el hecho de que existió un efecto persistente a través del tiempo.

### DISCUSIÓN

El estudio DIAL mostró que la intervención telefónica se asoció con un claro beneficio clínico en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Esta estrategia basada en monitoreo y educación redujo la incidencia de internaciones por insuficiencia cardíaca y otras internaciones cardiovasculares.

El beneficio que se observó durante la intervención se mantuvo a mediano plazo una vez finalizado el seguimiento telefónico, con un efecto similar en todos los subgrupos analizados.

Este estudio constituye el primer ensayo aleatorizado multicéntrico que incluyó un número significativo de pacientes con un seguimiento clínico a largo plazo, ya que las experiencias previas que demostraron resultados alentadores en relación con una reducción de internaciones provienen de estudios con un número menor de pacientes, realizados en un único centro, en general universitarios, en poblaciones seleccionadas, con intervenciones complejas y con períodos cortos de seguimiento. (17, 18)

En contraste con los demás trabajos publicados, el estudio DIAL implementó una intervención simple y homogénea, realizada desde un único centro coordinador, en centros asistenciales de diversa complejidad y en diferentes sitios geográficos de todo el país.

Existe escasa evidencia sobre el efecto que podrían tener estas intervenciones en el mediano plazo, y en particular la persistencia de su acción luego de finalizadas, ya que una de las hipótesis es que el beneficio de los programas de seguimiento se produce sólo durante su implementación. (23)

¿Por qué se observó un efecto sostenido luego de finalizada la intervención? Los pilares de la intervención telefónica fueron el monitoreo y la educación del paciente orientada a mejorar su adherencia al trata-

TABLA 3  
Puntos finales en el seguimiento prolongado

Resultados	Intervención n(%)	Control n(%)	RR (IC 95%)	p
<b>Inicio a 6 m</b>				
PF primario	243 (31,97)	291 (38,39)	0,78 (0,65-0,93)	0,0049
ICC	153 (20,13)	199 (26,25)	0,72 (0,58-0,89)	0,002
Muerte	147 (19,34)	166 (21,90)	0,88 (0,70-1,11)	0,28
<b>Inicio al año</b>				
PF primario	283 (37,23)	323 (42,61)	0,81 (0,69-0,96)	0,013
ICC	174 (22,89)	220 (29,02)	0,73 (0,60-0,90)	0,002
Muerte	189 (24,86)	197 (25,98)	0,94 (0,77-1,16)	0,586
<b>Fin a 6 m</b>				
PF primario	43 (7,67)	56 (10,70)	0,70 (0,46-1,06)	0,082
ICC	25 (4,46)	30 (5,73)	0,76 (0,43-1,34)	0,32
Muerte	30 (5,35)	42 (8,03)	0,70 (0,42-1,14)	0,136
<b>Fin al año</b>				
PF primario	82 (14,64)	86 (16,44)	0,87 (0,63-1,19)	0,380
ICC	46 (8,21)	51 (9,75)	0,82 (0,54-1,25)	0,359
Muerte	72 (12,85)	73 (13,95)	0,96 (0,68-1,34)	0,812

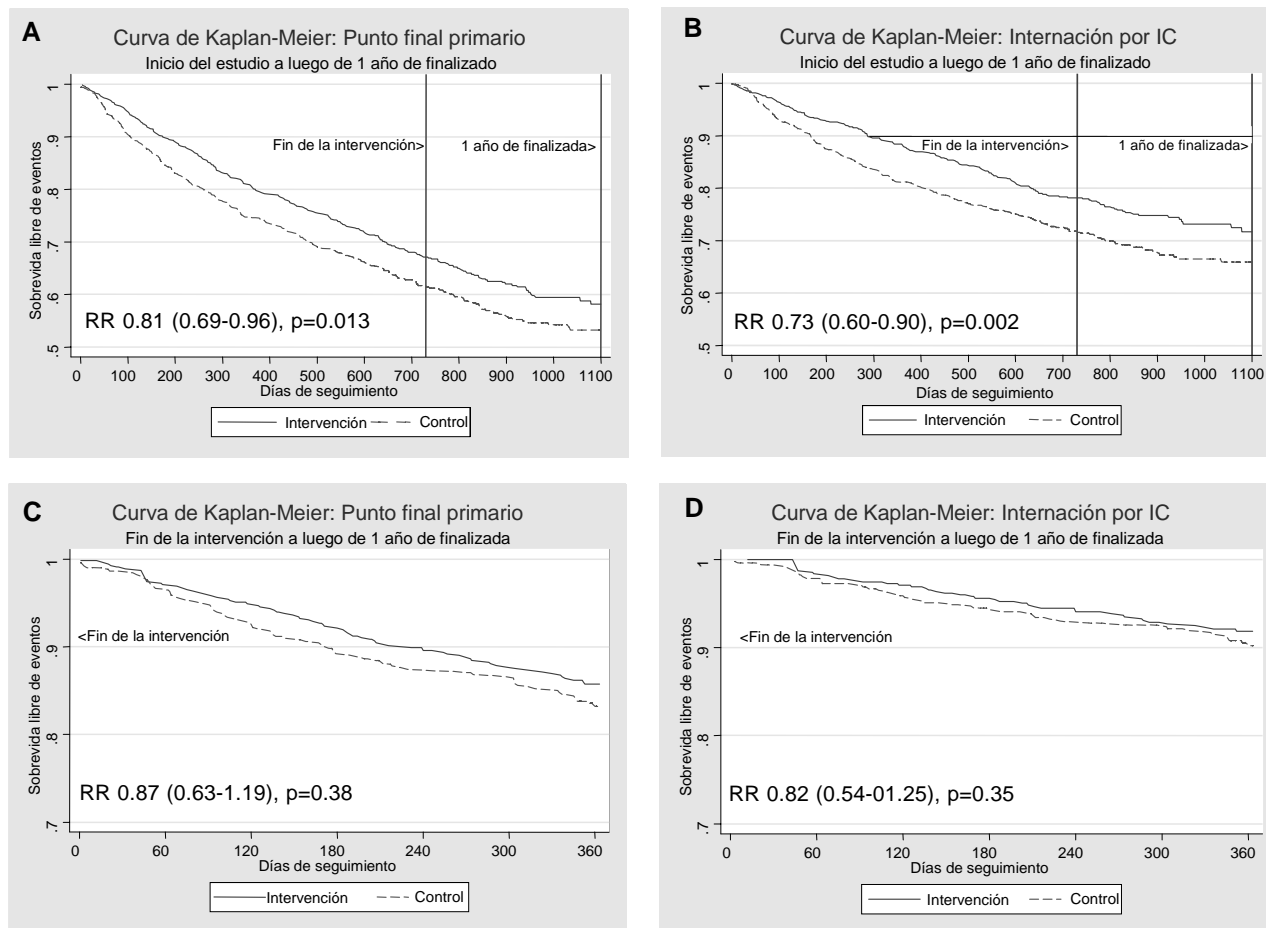


Fig. 1. Curvas de Kaplan-Meier: A. Seguimiento prolongado, punto final primario. B. Seguimiento prolongado, internación por IC. C. Seguimiento prolongado, punto final primario desde la finalización de la intervención. D. Seguimiento prolongado, internación por IC desde la finalización de la intervención.

miento farmacológico y la dieta, el autocontrol de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca que permitiera una consulta precoz frente a la descompensación. Es posible que el beneficio observado se relacione con un cambio en las conductas y los hábitos de los pacientes, como lo sugiere el mejor cumplimiento de la medicación al finalizar el estudio. Además, la intervención se asoció con una mejora en la calidad de vida, no sólo en los aspectos físicos relacionados con la enfermedad, sino también en los emocionales, que podrían haber contribuido a un mayor compromiso y adherencia con el tratamiento. Una mayor adherencia que se mantiene a través del tiempo podría explicar en parte el beneficio persistente, dado que el mejor cumplimiento del tratamiento, la dieta y control del peso diario se asociaron con menor riesgo de internaciones en el seguimiento. (24)

Aún más, el análisis de los eventos luego de finalizada la intervención demuestra que las curvas continúan separándose, con un riesgo menor en el grupo previamente intervenido. Esta persistencia del efecto nos permite despejar el componente del moni-

toreo constante propio de la intervención y reforzar la hipótesis de cambios conductuales secundarios a la educación.

Las limitaciones del estudio podrían deberse a sesgos, como la clasificación incorrecta de los eventos. Para evitar este inconveniente, un comité de eventos clasificó de manera ciega cada evento antes de su análisis.

Dado que fue un estudio abierto, los médicos de cabecera podrían haber intensificado el cuidado sobre los pacientes asignados a la intervención. Esto fue poco probable, debido a que la prescripción de medicación fue similar entre los grupos durante todo el estudio y no se observaron diferencias en el número de consultas ambulatorias.

La intervención fue simple, de bajo costo, factible en diferentes tipos de pacientes y centros, lo cual la haría aplicable fuera del contexto del estudio y extrapolable a poblaciones de menor riesgo. Por otra parte, el beneficio observado en este estudio podría ser aún mayor en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados por médicos generalistas.

Además del efecto clínico favorable, la intervención fue efectiva en la reducción de costos, debido a una disminución de las internaciones por insuficiencia cardíaca. La implementación de esta estrategia en diferentes escenarios de nuestro sistema de salud podría generar una disminución significativa de costos globales, aun considerando el gasto de la intervención.

En conclusión, la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca óptimamente tratados puede mejorar con la aplicación de programas de seguimiento basados en intervenciones de fácil implementación y de bajo costo.

Este tipo de programas puede brindar beneficios clínicos sostenidos debido a su contenido educativo con fuerte impacto en las conductas de los pacientes.

A la luz de la evidencia disponible, la implementación de estos programas debería constituirse en un estándar de cuidado de la insuficiencia cardíaca.

### Agradecimientos

El estudio DIAL fue realizado y financiado por la Fundación GESICA (Grupo de Estudio de Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en la Argentina) con la colaboración a través de apoyos de compañías locales en la Argentina de las siguientes industrias farmacéuticas: Roche, Boehringer Ingelheim, Bagó, Pharmacia, Novartis y Merck Sharp & Dohme.

Agradecemos la asistencia de las Srts. *Amalia E. Balbarrio* y *Liliana B. Navarro* en tareas de secretaria.

Agradecemos la participación de los investigadores, por el apoyo sostenido durante todo el estudio.

Los investigadores están listados de acuerdo con el número de pacientes incluidos:

*Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata* – R. Badra, A. Díaz, A. Facta, M. Farah; *Instituto Médico Constituyentes de Morón* – D. Nul, S. Ramos; *Centro Gallego de Buenos Aires* – S. Varini, N. Albarracín, C. Benítez; *Sanatorio Modelo, Quilmes* – A. Fernández, C. Álvarez, M. Giavon, A. Hrabar; *Hospital de Agudos Juan A. Fernández* – O. Gabrielli; *Hospital Italiano de Rosario* – C. Dumont, F. Diez; *Hospital Presidente Perón, Avellaneda* – J. L. Barisani, A. I. Christen, R. Salas; *Hospital Militar Central de Buenos Aires* – A. M. Andersh, J. Grasiosi Curotto, C. Ingino; *Hospital Israelita de Buenos Aires* – S. Soifer, M. Tenuta, M. Tognoli; *Hospital Posadas* – M. E. Álvarez, A. Balestrini; *Policlínica Bancaria de Buenos Aires* – R. Dran, V. Vega; *Instituto de Cardiología de Corrientes* – E. Perna, S. M. Macín, J. P. Cimbaro Canella, J. Cialzeta; *Clínica Privada de Córdoba* – A. Buso; *Hospital Interzonal General de Agudos José Penna, Bahía Blanca* – G. Ramallo; *Instituto Cardiovascular de Rosario* – C. Poy; *Sanatorio Parque de Rosario* – C. Poy; *Hospital de Clínicas de Buenos Aires* – O. Groso, V. Irazola, P. Perel, V. Volverg; *Hospital Tornú de Buenos Aires* – V. Mezzalira, A. Francesia; *Instituto de Cardiología de Tucumán* – L. Lobo Márquez, L. García Nielsen; *Hospital Evita Pueblo de Berazategui* – N. Gorini, A. Longhi; *Hospital Churruca de Buenos Aires* – M. Masuelli, G. Brusca; *Corporación Médica Gral. San Martín* – R. Mayer; *Hospital Central de Mendoza* – R. Bonafede; *Sanatorio Franchin* – G. Cerezo, S. Colombo; *Hospital Aeronáutico Central* – G. Cerezo, F. Zalazar; *Hospital Español de Buenos Aires* – L. Nicolosi, M. Basara, A. Díaz Casale; *Hospital Mercante* – F. Ferroni; *Instituto Cardiovascular de Buenos Aires* – J. Thierer; *Hospital Privado de Córdoba* – M. Amuchástegui; *Instituto de Hipertensión de Corrientes* – J. O. Ibáñez; *Hospital Rivadavia de Buenos Aires* – J. Bucema; *Sanatorio*

*Trelew, Chubut* – A. Sánchez; *Hospital General de Agudos Santojanni* – C. Fernández Gómez, N. Prieto; *Clínica Güemes de Luján* – A. R. Barrios; *Hospital Cullen* – C. Becker, O. Birollo, M. Cejas; *Hospital de Tigre* – M. Boscaro, P. Lima, E. Pardo; *Instituto Municipal de Obra Social* – E. Monetti, S. Thal, D. Roitemburd; *Consultorio de Cardiología* – A. Hirschson Prado; *Sanatorio San Carlos de Bariloche* – M. Calandrelli; *Hospital San Bernardo de Salta* – H. Nanni; *Sanatorio Plaza de Rosario* – A. Gentile, V. Lopícolo; *Hospital Luis Güemes de Haedo* – R. Mastandueno, D. Flichtentrei, E. Turkieltaub; *Instituto de Cardiología de Jujuy* – G. Bustamante Labarta; *Nuevo Sanatorio Lanús* – S. Fernández; *Clínica Montegrande* – J. Cuadrado, L. Di Paola, G. Micali; *Hospital Ushuaia* – V. Almeida; *Hospital Castex de Buenos Aires* – G. Bertocchi, R. Viotti; *Sociedad Española de Socorros Mutuos* – M. Gordon; *Hospital Carrillo* – M. Rizzo; *Instituto de Cardiología del Hospital Español* – H. O. Grancelli, S. Miriuka; *Sanatorio Güemes* – J. Cuadrado, L. Di Paola, G. Micali.

### SUMMARY

Follow-up one year after phone intervention in patients with chronic cardiac insufficiency: DIAL Study

### Work objective

To evaluate the incidence of hospitalizations and/or deaths due to heart failure 6 and 12 months after the end of the intervention in DIAL trial.

### Research Design and Methods

An extended one-year follow-up after the end of DIAL trial (n = 1518) was completed. The incidence of events was analyzed at 6 and 12 months. The following analyses were performed: 1) From trial beginning to 6 months after, 2) From trial beginning to one year after, 3) From trial end to 6 months after and 4) From trial end to one year after. Log-rank test and RR (95% CI) estimations were performed. Analyzed endpoints were: primary end point (admission due to heart failure and/or death), admission due to heart failure and death.

### Results

The incidence of the primary end point was lower in the intervention group during all follow-up, at 6 months (Intervention 31.97% vs. Control 38.39%, RR 0.78 [0.65-0.93], p=0.0049 and after one year of trial end (Intervention 37.23% vs. Control 42.61%, RR 0.81 [0.69-0.96] p=0.013. The observed benefit was mainly attributable to a reduction in heart failure admissions. Considering after end of the intervention events, patients who had been intervened had a lower risk of events, even though no statistic significance could be demonstrated. Six months after the end of the intervention, the incidence of the primary end point was 7.67% in the intervention group and 10.70% in the control group (RR 0.70, 0.46-1.06, p=0.08). At one year, the incidence was 14.64% in the intervention group and 16.44% in the control group, RR 0.87 [0.63-1.19], p=0.38).

### Conclusions

DIAL trial benefits constantly increased during the first 6 months after the end of the intervention, and persisted after one year. This sustained effect could be explained by the instructive impact of the intervention on patient's behaviors and habits.

**Key words:** congestive heart failure - Management programs - Medical education- Morbidity - Mortality

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bourassa MG, Gurne O, Bangdiwala SI, Ghali JK, Young JB, Rousseau M, et al. Natural history and patterns of current practice in heart failure. The Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:14A-19A.
2. Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaye F, Emeriau JP, Hanania G. A national survey of heart failure in French hospitals. The Myocardiopathy and Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology, the National College of General Hospital Cardiologists and the French Geriatrics Society. *Eur Heart J* 2000;21:763-9.
3. Philbin EF, Rocco TA Jr, Lindenmuth NW, Ulrich K, Jenkins PL. Clinical outcomes in heart failure: report from a community hospital-based registry. *Am J Med* 1999;107:549-55.
4. Croft JB, Giles WH, Pollard RA, Casper ML, Anda RF, Livengood JR. National trends in the initial hospitalization for heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:270-5.
5. Changes in mortality from heart failure— United States, 1980-1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:633-7.
6. Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:283-91.
7. Thom TJ KW. Congestive heart failure: epidemiology and cost of illness. *Dis Manage Health Outcomes* 1997;1:75-83.
8. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, Shah AS, McNamara T. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:1290-5.
9. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Vaccarino V, Radford MJ, Horwitz RJ. Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. *Am Heart J* 2000;139:72-7.
10. Capomolla S, Febo O, Ceresa M, Caporotondi A, Guazzotti G, La Rovere M, et al. Cost/utility ratio in chronic heart failure: comparison between heart failure management program delivered by day-hospital and usual care. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1259-66.
11. Cline CM, Israelsson BY, Willenheimer RB, Broms K, Erhardt LR. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart* 1998;80:442-6.
12. Jaarsma T, Halfens R, Huijjer Abu-Saad H, Dracup K, Gorgels T, van Ree J, et al. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1999;20:673-82.
13. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, Leven CL, Freedland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995;333:1190-5.
14. Stewart S, Blue L, Walker A, Morrison C, McMurray JJ. An economic analysis of specialist heart failure nurse management in the UK; can we afford not to implement it? *Eur Heart J* 2002;23:1369-78.
15. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med* 2001;110:378-84.
16. Rich MW. Heart failure disease management: a critical review. *J Card Fail* 1999;5:64-75.
17. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1358-67.
18. Grancelli H, Varini S, Ferrante D, Schwartzman R, Zambrano C, Soifer S, et al. Randomized Trial of Telephone Intervention in Chronic Heart Failure (DIAL): study design and preliminary observations. *J Card Fail* 2003;9:172-9.
19. Zambrano C, Irazola V, Curotto J, Fernández A, Albarracín N, Varini S y col. Programa de manejo de insuficiencia cardíaca y calidad de vida. Estudio DIAL. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:164 (Resumen)
20. Ferrante D, Fernández A, Cerezo G, Gabrielli O, Null D, Varini S, y col. Análisis económico de la implementación de un programa de insuficiencia cardíaca en el sistema de salud argentino. *Rev Argent Cardiol*. 2003;71:114 (Resumen)
21. Zelen M. A new design for randomized clinical trials. *N Engl J Med* 1979;300:1242-5.
22. Cox DR. Regression Models and Life Tables. *Journal of the Royal Statistical Society* 1972;B34:187-220.
23. Stewart S, Horowitz JD. Home-based intervention in congestive heart failure: long-term implications on readmission and survival. *Circulation* 2002;105:2861-6.
24. Compliance with a telephone intervention predicts events in heart failure. Presentado en AHA Sessions, Noviembre 2002.