

Actualización en insuficiencia cardiaca

Coordinadores:
Julio Montes Santiago / Alfonso Varela Román

Comité editorial

Melchor Álvarez de Mon
Emilio José Casariego Vales
Alfonso Castro Beiras
María de los Angeles Castro Iglesias
José Antonio Díaz Peromingo
Fernando Diz-Lois Martínez
Ovidio Fernández Álvarez
Ricardo Fernández Rodríguez
Carlos González Gulltán
Mercedes Gutiérrez-Moyano Zimmermann
Luis Gutiérrez-Moyano Zimmermann
Fernando Antonio de la Iglesia Martínez
Pedro Mardomingo Varela
Manuel Noja García
José Domingo Pedreira Andrade
Roberto Pérez Álvarez
Albino Pérez Carnero
María del Pilar Rozas Lozano
Pascual Sesma Sánchez
Antonio Torre Carballada

Comité científico

Mercedes Bal Alvaredo
Arturo Cabarcos Ortiz de Barrón
Elena Fernández Bouza
Manuel Fernández Muínelo
Javier de la Fuente Aguado
Juan Carlos García García
María José García Pais
Juan Antonio Garrido Sanjuán
Arturo González Quintela
José Masferrer Serra
Enrique Miguez Rey
Julio Montes Santiago
Francisco Luis Lado Lado
Victor Manuel López Mourino
Vicente Lorenzo Zúñiga
Antonio Pose Reino
Isidro Rodríguez López
María Dolores Suárez Sambade

Junta Directiva de la SOGAMI

Fernando Antonio de la Iglesia Martínez (Presidente)
Julio Montes Santiago (Vicepresidente)
Susana Rivera García (Secretaría)
José Antonio Díaz Peromingo (Tesorero/Docencia)
José Luis Díaz Díaz (Vocal Coruña)
José Álvaro Fernandez Rial (Vocal Ferrol)
María del Carmen Martínez Rey (Vocal Santiago)
María José García Pais (Vocal Lugo)
José López Castro (Vocal Ourense)
José María de Lis Muñoz (Vocal Pontevedra)
Martín Rubianes González (Vocal Vigo)
Antonio Emeriz Calvo (Vocal Hospital Comarcal de O Barco de Valdeorras)
Antonio Chamorro Fernández (Vocal Hospital Comarcal de Verín)
Javier de la Fuente Aguado (Vocal formación)
Manuel Héctor Meijide Miguez (Vocal MIR)
Ramón Rabuñal Rey (Director Galicia Clínica)
José Carlos Ulloa Abad (Secretaría Técnica)

Fotografía portada: Yolanda Carbajales
Obra: Puntos de ruptura (fragmento de mezzotinta)

Edita: SOGAMI
ISSN: 0304-4866
Depósito legal: C 3533-2008

www.galiciaclinica.info
ISSN: 1989-3922
www.meiga.info



SUPLEMENTO Actualización en insuficiencia cardiaca

Coordinadores: Montes Santiago J / Varela Román A

- 4** **Insuficiencia cardiaca:
la epidemia creciente de una enfermedad
multisistémica y de abordaje multidisciplinario**
*Heart failure: increasing epidemic of a systemic disease
with a multidisciplinary approach*
Montes Santiago J, Varela Román A
- 5** **Epidemiología de la insuficiencia cardiaca:
aproximación al paciente real en Galicia**
Epidemiology of heart failure: The real patient in Galicia
Montes Santiago J
- 12** **Organización asistencial de la insuficiencia
cardiaca desde la perspectiva del cardiólogo**
Organization of care for heart failure. The cardiologist view
González Babarro E
- 19** **Influencia de la consulta monográfica de
insuficiencia cardiaca crónica y comorbilidad
asociada dirigida por internistas sobre la calidad
asistencial y hospitalizaciones relacionadas**
*Influence of a run-by-internists monographic consultation for
patients with chronic heart failure and associated comorbidity
on the quality of care and hospital readmission of monitored patients*
Cerqueiro González JM, González Franco Á,
Abeledo Vázquez C, Fernández Pizarro C, Casariego Vales E
- 25** **Nuevas evidencias en Insuficiencia Cardiaca con Ivabradina**
New evidences in heart failure with ivabradine
Varela Román A

Insuficiencia cardiaca: la epidemia creciente de una enfermedad multisistémica y de abordaje multidisciplinario

Heart failure: increasing epidemic of a systemic disease with a multidisciplinary approach

Julio Montes Santiago¹, Alfonso Varela Román²

¹Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario. Vigo.

²Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario. Santiago.

La insuficiencia cardiaca (IC) constituye una epidemia de proporciones colosales, distribución universal y que supone gravosas cargas económicas para los sistemas sanitarios. En efecto, se calcula que en Europa hay de más de 15 millones de personas con dicha enfermedad, 2,4 millones en Japón, 0,3 millones en Australia y constituye el 3-7% de las hospitalizaciones en África. En EEUU existen 6,6 millones de afectados mayores de 19 años pero se calcula que habrá cerca de 10 millones en 2030¹.

En 2010 en España se produjeron más de 113000 altas hospitalarias y se calculan cercanas a 150000 las hospitalizaciones para el año 2020. El coste hospitalario calculado actual (2010) es de 473 millones (2,6% del gasto hospitalario) pero puede superar largamente los 510 millones si se incluyen trasplantes y dispositivos resincronizadores/defibriladores. El coste real incluyendo seguimiento extrahospitalario y de cuidadores puede llegar a superar los 2200 millones anuales (≈4% del gasto sanitario global). Por otra parte, 2 de cada 3 pacientes ingresados son >75 años. La mortalidad hospitalaria en >35 años se sitúa en el 10,4% y la mortalidad tras la 1ª hospitalización puede rondar en torno al 26%². Estas cifras son muy superiores a las de los cánceres más habituales, por lo que aun puede seguir afirmándose, con razón, que “la insuficiencia cardiaca es más maligna que el cáncer”³.

En cuanto a los pacientes >35 años ingresados, cuya media de edad es de 78 años, y en su mayor parte mujeres (56%), se ha demostrado que el 61% presentan IC con fracción de eyección preservada (>50%). Explicando en parte la alta mortalidad y complejidad de su manejo, se registra la frecuente presencia de entidades comórbidas, lo que hacen de la IC una entidad fundamentalmente sistémica: EPOC (35%), enfermedad cardiovascular y demencia (9%), insuficiencia renal (13%), diabetes mellitus (38%) y fibrilación auricular (48%)¹.

Por fortuna, en los últimos años se ha demostrado que el uso gradual de terapias ajustadas a las Guías se asocia con una apreciable mejoría en la supervivencia^{4,5}. Ello resalta la necesidad de implicarse fuertemente en la implementación lo más completa posible de las terapias sugerida en las Guías.

En los últimos tiempos a estas medidas (uso de inhibidores del Enzima conversor de angiotensina/bloqueadores del receptor

de angiotensina, implantación de dispositivos cardioversores-defibriladores, anticoagulación para la fibrilación auricular y medidas educadoras en IC⁵ y seguramente también el uso de agonistas de aldosterona⁶, se ha unido la ivabradina que ha mostrado aumentar la supervivencia y disminución de hospitalizaciones en IC⁷.

La presente publicación de actualización sobre la IC, surge como consecuencia de la colaboración de las secciones gallegas de la Sociedad Española de Cardiología y de Medicina interna (SOGACAR y SOGAMI), que son las especialidades mayoritariamente encargadas de su manejo. En España en 2010 el 81% de pacientes con IC ingresaron a cargo de Servicios de Cardiología o Medicina Interna (Ministerio de Sanidad, 2010). En la publicación se abordan y actualizan cuestiones de elevado interés como la epidemiología real del paciente con IC en Galicia, su abordaje práctico a partir de las consultas de Cardiología y Unidades de Seguimiento de Medicina Interna, así como la referencia a los últimos datos de los estudios con ivabradina, y que permiten albergar más optimistas perspectivas en esta patología.

Como conclusión, pues, se impone que las características actuales de los pacientes con IC en Galicia requieren un abordaje multidisciplinar con participación de los Servicios de Cardiología y Medicina Interna, abordaje integral, colaborativo entre las diversas especialidades y con un papel primordial desempeñado por Atención Primaria, con abordajes guiados por la evidencia científica que permitan una respuesta adecuada a los crecientes retos de esta epidemia.

Bibliografía

1. Montes Santiago J. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca: aproximación al paciente real en Galicia. *Gal Clin* 2012; Supl. 3 (en prensa).
2. Stewart S, MacIntyre K, Hole De et al. “More malignant than cancer?”. Five year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315-22.
3. Setoguchi S, Stevenson LW. Hospitalizations in patients with heart failure: Who and why. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1703-4.
4. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *Eur Heart J* 2005; 26, 1653-59.
5. Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB et al. Incremental Reduction in Risk of Death Associated With Use of Guideline-Recommended Therapies in Patients With Heart Failure: A Nested Case-Control Analysis of IMPROVE HF. *J Am Heart Assoc* 2012; 1:16-26
6. Zannad F, McMurray JJV, Krum H et al.; for the EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*, 2011; 364: 11-21.
7. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose? Findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the inhibitor ivabradine Trial) study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:1938-1945.

Epidemiología de la insuficiencia cardiaca: aproximación al paciente real en Galicia

Epidemiology of heart failure: The real patient in Galicia

Julio Montes Santiago

Servicio de Medicina Interna. Hospital Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario. Vigo. (CHUVI).

Resumen

OBJETIVO: Galicia es una de las Autonomías españolas con mayor tasa de mortalidad por insuficiencia cardiaca (IC). En los últimos años han sido elaborados diferentes perfiles de las poblaciones con IC en Galicia. En este trabajo realizamos una revisión de los datos disponibles sobre las características demográficas de la IC en dicha Comunidad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron las características demográficas comunes en al menos 6 de los 7 siguientes estudios recientes: INCARGAL (951 pacientes), Hospital Clínico Universitario de Santiago (Card-CHUS)(1252 pacientes); GALICAP (1195 pacientes ingresados, seguidos posteriormente en Atención Primaria), GALICEP (25487 altas de Hospitales del SERGAS, periodo 2002-2005), EPICOUR (384 pacientes) o SOGAMI-IC (432 pacientes).

RESULTADOS: Excepto en pacientes ingresados en Servicios de Cardiología (Card-CHUS: 64), la media de edad estuvo en torno a los 78 años y más del 65% de pacientes fueron mayores de 75 años. En todos los estudios los antecedentes de HTA estuvieron presente en más de 2/3 de los casos. Los días de estancia estuvieron en torno a los 11 días y la mortalidad hospitalaria en los Registros en torno al 7% (INCARGAL) o al 10% (GALICEP). Existe una elevada prevalencia de comorbilidad en las hospitalizaciones en tales pacientes.

CONCLUSIONES: Cerca de 2 de cada 3 pacientes con IC en Galicia son >75 años. Los pacientes ingresados en Cardiología son de menor edad y en mayor proporción varones. La mayoría de IC presentan HTA como antecedente o causa etiológica. Los días de estancia fueron cerca de 11 días y se observó moderada letalidad mortalidad hospitalaria por IC (7-10%).

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardiaca. Galicia.

Abstract

OBJECTIVE: Galicia is one of the spanish autonomic community with increased mortality from heart failure (HF). In recent years different profiles of populations with HF in Galicia were studied. In this work we review the available data on the demographic characteristics of the IC in this community.

MATERIAL AND METHODS: We studied the demographic characteristics common to at least 6 of the following 7 recent studies: INCARGAL (951 patients), Hospital Clinico Universitario de Santiago (CHUS-Card) (1252 patients); GALICAP (1195 patients admitted, then followed by Primary carers), GALICEP (25487 discharges in SERGAS Hospitals, 2002-2005), EPICOUR (384 patients) or SOGAMI-IC (432 patients).

RESULTS: Except in patients admitted to Cardiology wards (Card-CHUS: 64), the median age was around 78 years old and >65% of patients were older than 75 years. In all studies the history of hypertension were present in more than two thirds of cases. The length of stay was near around 11 days and in hospital mortality was in Registers around 7% (INCARGAL) or 10% in SERGAS (GALICEP). There was a high prevalence of comorbidity in these patients.

CONCLUSIONS: About 2 out of 3 patients with HF in Galicia are > 75 years. Patients admitted to Cardiology are younger and in greater proportion males. Most HF have antecedent or a hipertensive etiology. The length of stay was about 11 days and a moderate lethality for HF was observed in hospitalizations (7-10%).

KEYWORDS: Heart failure. Galicia.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) constituye una de las mayores causas de morbimortalidad en países occidentales. Así, se estima que entre el 0,4-2,0 de las poblaciones generales europeas y del 1,5-2% de las poblaciones norteamericanas y australianas padecen dicha entidad¹⁻⁴. La insuficiencia cardiaca crónica (ICC) es la única entidad cardiovascular cuya incidencia ha continuado en aumento en países occidentales, hasta constituirse en una auténtica epidemia. Como acertadamente ha señalado un reciente editorial⁵ su desarrollo ejemplifica la conjunción de factores que han caracterizado a la moderna asistencia cardiovascular: la mejor detección y control de factores predisponentes tales como la hipertensión arterial (HTA) o la diabetes mellitus (DM), la mejoría en la supervivencia de la cardiopatía isquémica y otras enfermedades cardiovasculares -incluyendo la de la propia ICC-, junto a otros como el progresivo envejecimiento de la población o la mayor prevalencia de dichos factores de riesgo cardiovasculares como la propia HTA, la obesidad o el sedentarismo. Ello es particularmente evidente en el caso de la IC con fracción de

eyección preservada (ICFEP). Esta entidad que ha recibido una atención importante en los últimos años pero en la que todavía subsisten notables puntos oscuros en lo referente a diagnóstico y tratamiento, presenta su mayor incidencia en mujeres y ancianos como trasunto claro de la mayor supervivencia poblacional hasta edades avanzadas y de la creciente incidencia en tales grupos demográficos de HTA, DM, fibrilación auricular (FA) y obesidad.

Tales expectativas de mayor longevidad y de mejoría de cuidados en las enfermedades cardiovasculares han llevado aparejadas, como contrapartida, un aumento de los ingresos hospitalarios por ICC y un incremento exponencial de sus costes atribuibles, del que dichas hospitalizaciones son responsables del 60-70%¹. Ello, en el contexto actual de crisis económica, ocasiona peligrosos desequilibrios en la viabilidad económica de los sistemas sanitarios. Además debe resaltarse que, a pesar de significativos avances producidos en la asistencia a esta entidad, la morbimortalidad de la ICC apenas parece haber descendido, en relación indudable con

la mayor edad de la población y las frecuentes entidades comórbidas que complican este proceso^{1,2}.

En este trabajo y antes de centrarnos en la situación específica de Galicia efectuaremos una panorámica de la situación mundial y española para mostrar la universalidad de este proceso y situar en la adecuada perspectiva la realidad en nuestro entorno.

Magnitud global de la epidemia

En la tabla 1 se ofrece una panorámica general de la situación mundial actual de la presente epidemia. Debe resaltarse que p.ej. que en EEUU actualmente se calcula en 6,6 millones los pacientes que padecen dicha epidemia, pero que alcanzará cerca de 10 millones en el año 2030, y que sus costes se habrán triplicado con respecto a 2010. Además se calculan en 76 millones los pacientes que viven con factores de riesgo para desarrollar IC (Estadio A de IC)⁶.

Como queda dicho la IC es una enfermedad de la edad avanzada estimándose que por cada década de vida se dobla la incidencia hasta alcanzar al 2-3% en pacientes >85 años. En mayores de 80 años la prevalencia puede alcanzar hasta el 10% de la población. En cualquier caso, e independientemente de la edad el riesgo durante la vida de desarrollar IC es de aproximadamente 20% para todas aquellas personas >40 años⁷.

La situación en España

España no va a la zaga en este proceso. En un estudio de base poblacional realizado en Asturias en 1996, con una muestra bastante limitada, se estimó una prevalencia global de ICC del 4,9%, con una acusada variación etaria (<1% en <50 años y 18% en >80 años)⁸.

Una estimación para 2005, utilizando los datos del estudio PRICE realizado en el ámbito ambulatorio, indica que pueden existir en España más de 1,25 millones de personas >45 años con

este proceso (6,8% de prevalencia en adultos de esta edad)⁹. La prevalencia en >75 años alcanza el 16%. Significativamente, en este estudio el 85% de casos incluidos estaban ya diagnosticados previamente de IC (por hospitalización previa o tras acudir a Urgencias) lo cual indica que en pacientes ambulatorios con IC la aparición *de novo* es sólo de un 15% y que el resto de pacientes ambulatorios ya ha consumido recursos importantes del sistema sanitario.

Según los últimos datos disponibles de hospitalización por IC en 2010 se produjeron 113726 altas hospitalarias (Ministerio de Sanidad y Política social, Grupos Relacionados de Diagnósticos: GRD 127 y 544)¹⁰. Esto supone un 60% de incremento desde el año 2000, y se calculan para al año 2020 más de 145.000 altas¹¹. El coste hospitalario calculado en 2010 fue de 473 millones € (2,6% del gasto hospitalario), pero su coste real, incluyendo seguimiento extrahospitalario y de cuidadores, se estima en 4-5 veces superior, alcanzando pues cerca de 2500 millones € anuales (3,8% del gasto sanitario global)¹².

Dos de cada 3 pacientes ingresados con IC son >75 años. La mortalidad hospitalaria en 2010 se situó en el 10,4%¹⁰. Las defunciones totales con un diagnóstico de IC en 2010 sobrepasaron las 16000 (4ª causa de mortalidad), de las cuales aproximadamente el 60% se registraron en el hospital¹³ (Tabla 2).

Según Registros disponibles de seguimiento extrahospitalario tras el ingreso hospitalario por IC en Galicia la mortalidad anual en aquellos pacientes ambulatorios que sobreviven al alta hospitalaria es del 8% a los 6 meses, y por tanto por tanto, en torno al 16% de mortalidad anual (estudio GALICAP¹⁴). En otros estudios recientes comunicados en nuestra Comunidad la mortalidad a los 5 años es del 44% (Registro EPICOUR¹⁵). En un estudio publicado en España con seguimiento a los 10 años tras la hospitalización por caso incidente esta es cercana al 60%¹⁶. Por comparación en EEUU se han publicado cifras

Tabla 1. La magnitud mundial de la epidemia de insuficiencia cardíaca

MUNDIAL:	23 millones, Incidencia: 5,7 millones/año
EUROPA:	15 millones
JAPÓN:	2,4 millones
AUSTRALIA:	0,3 millones
AFRICA:	3-7% de ingresos hospitalarios
EEUU:	6,6 millones >18 años, estimados 9,6 millones (2030) 670.000 nuevos (>45 años), 281.437† (2008) 1.094.000 altas, 3,041 millones visitas anuales 39,2 millardos \$ (2010); estimados 97,0 (2030)

Ref.: Global burden of disease, 2004 update. WHO, 2008. Roger VL et al. Heart Disease and Stroke Statistics. 2012 Update. A Report From the American Heart Association. Circulation. 2012;125:e2-e220. Mosterd A, Hoes AW. Heart 2007;93:1137-46. Damasceno A et al. JACC 2007;50:688-93. Mayosi BM. Heart 2007;93:1176-83.

Tabla 2. Situación actual de la insuficiencia cardíaca en España

Prevalencia (estudio PRICE, 2005):	1,25 millones (6,8% >45 años)
Hospitalizaciones:	113.726 altas, EM: 9,0 días
Mortalidad hospitalaria:	10,4% (11844†)
Mortalidad total:	16.025† (4ª causa muerte)
Costes hospitalarios:	≈483 millones € (2,9% costes hospital)
Costes reales:	≈2.270 millones € (hospital, ambulatorios, farmacia, cuidadores)
Estimación 2020:	>145.000 altas anuales

Ref.: Anguita M et al. Estudio PRICE. Rev Esp Cardiol 2008; 61: 1041-9. NORMA ESTATAL DE LOS AP GRD V23. Año 2010. Ministerio Sanidad y Política Social, CMDB, 2010. Montes J. Arte y riesgo cardiovascular. Madrid: S&H Medical Science Service, 2010, p. 144 (actualizado 2012 en INE y Ministerio Sanidad y Política social, 2012).

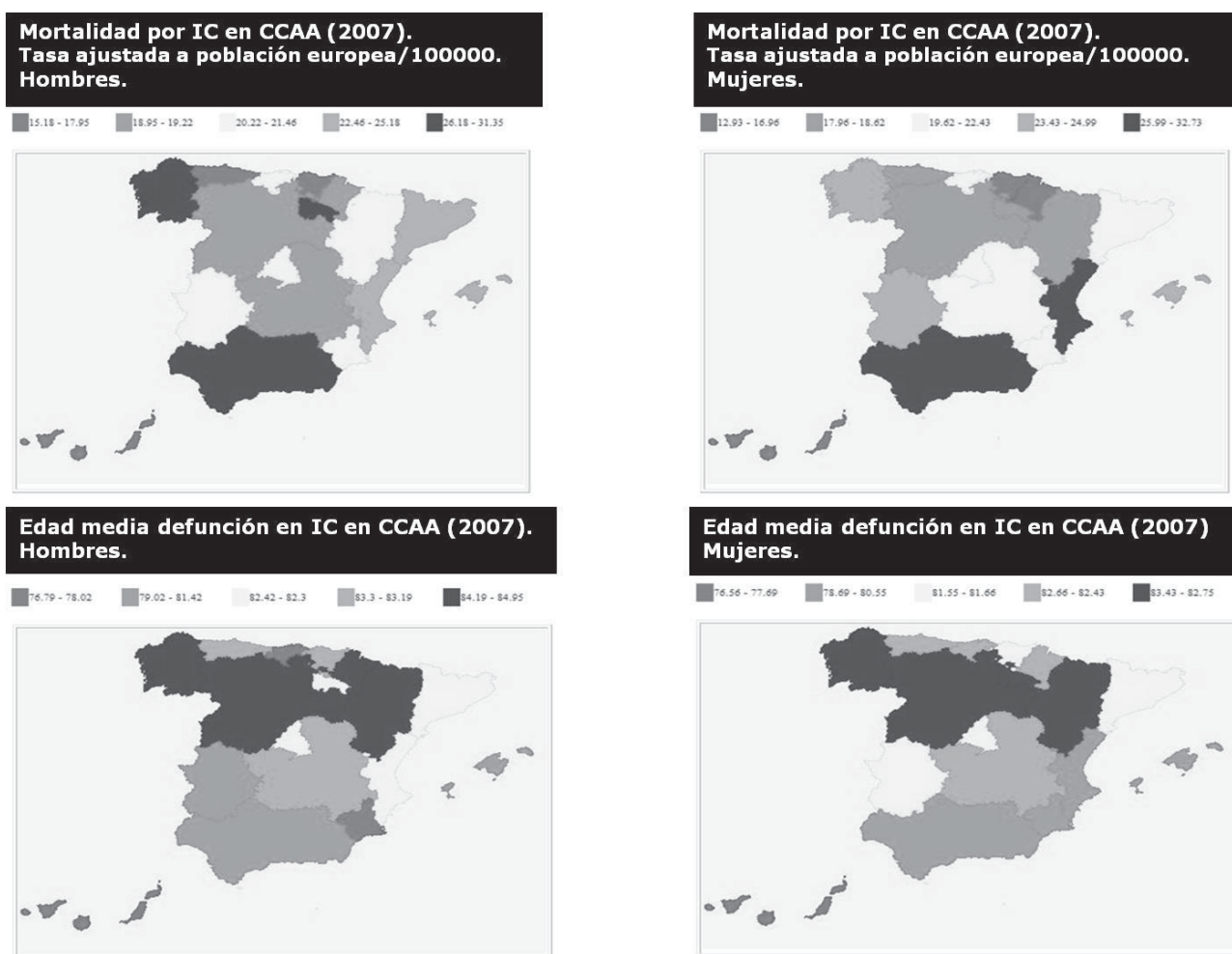
de mortalidad a 5 años para la década 2000 del 78,5%, aunque últimamente parece comunicarse mayores tasas de supervivencia, aunque atemperadas por la mayor edad de hospitalización y las comorbilidades asociadas¹⁷. A lo largo de la historia se observa un desplazamiento de las características de los pacientes y etiología de la IC. Así estos son cada vez más ancianos (en España la mediana de pacientes ingresados con IC es de 78 años) y la etiología isquémica posinfarto tiende a ser sustituida en el anciano por la enfermedad hipertensiva o desarrollada años después posinfarto. En paciente ancianos, el 60-70 % de los pacientes presentan insuficiencia cardiaca con FE preservada (>45-50%)¹⁸.

La situación en Galicia

Galicia, está a la cabeza de CCAA con mayor tasa bruta de mortalidad presenta por insuficiencia cardiaca, aunque cae al 5º puesto en las tasas ajustadas por edad (fig. 1). Este dato es parcialmente atribuible al mayor envejecimiento de la población gallega (22% >65 años frente al 17% nacional, INE 2010) y coherente con el hallazgo de que la edad de defunción por dicha entidad en Galicia sobrepasa en 2 años a las de la media nacional o en 4 a la de otras Autonomías

como Andalucía con la mayor mortalidad (Fig. 1)¹⁹. En cuanto a ingresos hospitalarios Galicia está por encima de la media española en cuanto a tasas de hospitalización por IC [Año 2010: Tasa por 100000 h: 240 (Galicia) vs. 233 (España)]²⁰. Ello hace que esta entidad, que constituye la 3ª causa de mortalidad en esta comunidad, constituya un importante problema, tanto asistencial como económico. Estimaciones recientes, por ejemplo, han situado los gastos totales asistenciales de la IC en Galicia –intra y extrahospitalarios, además de los domiciliarios para aquellos pacientes hospitalizados en 2004- en 173 millones € (0,64% del presupuesto global del SERGAS)¹². Estos gastos son pues 4-5 veces mayores que los ocasionados por hospitalizaciones (35 millones €). La estancia media hospitalaria en Galicia (9,8 días) es ligeramente superior a la del SNS [Encuesta de morbilidad hospitalaria (EMH-2010): 9,0 días]²⁰ y superponible a la de registros multicéntricos hospitalarios (p. ej. SEMI-IC: 10,2 días)²¹. En cuanto a la mortalidad intrahospitalaria la de Galicia está en torno a 10,4%, también superponible a la del SNS [CIE 9MC 428 (insuficiencia cardiaca): 107347 altas, mortalidad: 10,1%]²⁰.

Figura 1. Diferencias geográficas en la mortalidad por IC en España. Matices sobre la paradoja española



Estudios de IC en diferentes ámbitos asistenciales de Galicia

En los últimos años se han realizado diversos estudios en pacientes con IC hospitalizados en Galicia con el fin de perfilar sus características, con frecuencia procedentes de un único centro. Para intentar evitar dichos sesgos locales, en este análisis, que actualiza y complementa un estudio nuestro anterior²², se revisan aquellos estudios multicéntricos gallegos o bien aquellos que, aunque procedentes de un único centro, hubieran reclutado >350 pacientes y seguidos durante un periodo prolongado de tiempo. Se estudiaron y compararon aquellas características demográficas que aparecieran reflejadas en al menos 6 de los 7 estudios, y cuyas características se describen a continuación (por orden cronológico de comunicación o publicación de resultados):

Estudio INCARGAL (Insuficiencia cardiaca en Galicia)²³. Estudio descriptivo transversal multicéntrico durante 1999 de 951 pacientes ingresados en Servicios de Medicina Interna y/o Geriátrica (587) o Cardiología (364) de 14 hospitales públicos.

Estudio del Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Santiago (Card-CHUS)²⁴. Estudio prospectivo longitudinal de 1252 pacientes ingresados en dicho servicio durante un periodo de 12 años (1991-2002).

Estudio GALICAP (Estudio Gallego de Insuficiencia Cardiaca en Atención Primaria)²⁵. Estudio descriptivo transversal multicéntrico de 1195 pacientes ingresados por IC en 2004 y seguidos posteriormente por 149 médicos en Atención Primaria (media de 8 pacientes por médico).

Proyecto GALICEP (Epidemiología de Insuficiencia Cardiaca en Galicia)²⁶. Estudio descriptivo transversal multicéntrico de 25487 altas de pacientes con IC residentes en Galicia (media de 6372 altas anuales) procedentes del Conjunto Mínimo Básico de Datos al Alta hospitalaria (CMBDAH) de todos los hospitales del SERGAS. Se estudiaron los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) específicos de IC (127 y 544) durante el periodo 2002-2005.

Estudio EPICOUR (Estudio Prospectivo de IC en Ourense)¹⁵. Cohorte de pacientes seguidos tras hospitalización hospitalaria en Ourense (periodo 1999-2002) y de los que de 2387 pacientes con ecocardiograma realizado se eligieron aleatoriamente 384 con mediana de seguimiento de 58 meses.

Estudio SOGAMI-IC²⁷. Características epidemiológicas de una muestra de pacientes hospitalizados en el año 2006 con diagnóstico principal de IC (Grupos de Diagnóstico Relacionados, GDR: 127 y 544) en los Servicios de Medicina Interna de 9 hospitales de Galicia. Estos Servicios fueron responsables del 74% de las altas por IC (4848/6569) y los hospitales participantes fueron responsables a su vez del 81,4% de las altas por IC y el 76,2% de las altas globales por cualquier patología en Galicia.

Estudio de COHORTES DE LUGO²⁸. Estudio de cohortes prospectivo de seguimiento que incluye 456 pacientes ingresados con ICC en el Servicio de e Medicina Interna del Hospital de Lugo desde enero 2006-abril 2009 y seguidos en una consulta monográfica de IC (96 pacientes) o en una consulta general.

Resultados

Dado que en este análisis se estudiaron los rasgos demográficos comunes a los estudios, se excluyeron los datos de interés aportados por los estudios individuales (p. ej. comorbilidad, situación familiar, etc.) pero no disponibles en todos ellos. En la tabla 3 se reflejan las características comunes de los estudios analizados. A pesar de la heterogeneidad de la metodología de inclusión y de la comunicación de resultados, pueden extraerse de estos estudios algunas conclusiones razonadas. Los pacientes ingresados en Servicios de Cardiología son de menor edad (p. ej. en el estudio INCARGAL -no mostrado en tabla- la edad media de ingresados en Cardiología fue de 73 años, frente a 77 de Medicina Interna/Geriátrica, y en el estudio Card-CHUS la media de ingreso fue de 64 años frente a 79 en el estudio SOGAMI-IC. Como se ha comprobado en anteriores ocasiones, los pacientes que ingresan en los servicios de Cardiología son más jóvenes, con mayor frecuencia varones, con cardiopatía isquémica como etiología predominante y mayor proporción de pacientes con FEVI deprimida.

Tabla 3. La IC en diversos estudios en Galicia

	INCARGAL	Card-CHUS	GALICAP	GALICEP	EPICOUR	SOGAMI-IC	Lugo-IC
Año publicación	2003	2005	2007	2010	2010	2011	2012
Nº	951	1252	1195	25487	384	432	456
Edad media	76	64	76	--	75	79	79
>75 años (%)	75	33	79 ^a	66	73 ^a	64	
Mujeres (%)	52	37	52	59	47	53	51
HTA(antecedente)	59	55	82	--	60		69
HTA(etiológica)	--		36	20		47	27
Días estancia	11	14	--	10			
Mortalidad	6,8	16 ^b	16 ^b	10,2	53 ^c	9,3	28% ^b

^a>70 años, ^b12v ^c58 meses

Discusión

Aunque ciertos análisis indican que las diferencias por sexo y edad se están reduciendo entre especialidades al menos en los ingresos hospitalarios²⁹, los estudios publicados en el ámbito ambulatorio en España, indican que estas discrepancias en la presentación hospitalaria se mantienen también en la asistencia ambulatoria. Así en el estudio BADAPIC (3909 pacientes en consultas ambulatorias de Cardiología) la edad media fue de 66 años, sólo un tercio mujeres y el 40% presentaba una etiología isquémica³⁰. El estudio EPISERVE³¹ que comparó las características de pacientes ambulatorios en consultas de Atención Primaria (778) pacientes), Cardiología (777) y Medicina interna (694) encontró edades medias de 76, 66 y 75 años, en tales especialidades, respectivamente. En Asistencia Primaria (AP), por el contrario, y de forma parecida a lo que ocurre en Medicina Interna (Registros SEMI-IC y RICA)^{32,33}, los pacientes son de edad más avanzada, en mayor proporción mujeres y fundamentalmente hipertensos. En este ámbito asistencial al estudio gallego GALICAP (1 195 pacientes, edad: 76 años, 52% mujeres) deben añadirse p. ej. los nacionales CARDIOTENS (asistencia ambulatoria cardiológica y de AP, 1420 pacientes, edad: 71 años, 53% mujeres)³⁴, y CARDIOPRES (asistencia en AP, 847 pacientes, edad: 73 años, 49,5% mujeres)³⁵.

Todo lo anterior es pertinente porque los pacientes que ingresan en los hospitales presentan una destacada comorbilidad, que dificultará el manejo durante el ingreso, pero también durante el régimen ambulatorio. En la misma línea de subrayar las características reales de estos pacientes ingresados en IC, y de la alta prevalencia de la IC que motiva con frecuencia su seguimiento por diversas especialidades, nos parece interesante aquí reseñar una comparación realizada en el área sanitaria de Vigo sobre los Servicios que cuantitativamente son principales responsables del manejo de la IC: Medicina Interna (MI), Geriátrica y Hospitalización a Domicilio (HADO)(Tabla 4)³⁶. Tomando como referencia a MI, en general los pacientes en HADO y Geriátrica fueron de mayor edad, más frecuentemente mujeres, con peor capacidad funcional y con mayor polimedicación. Ello se tradujo en la menor supervivencia en los dos últimos servicios, especialmente HADO. La etiología de la cardiopatía no difirió significativamente siendo la más frecuente la hipertensiva. Se comprueba la alta morbimortalidad de la IC, con independencia del Servicio responsable de su atención. Ello se relaciona con la avanzada edad y comorbilidad. Son necesarios protocolos de coordinación y seguimiento entre dichas formas de asistencia para optimizar la atención a dichos pacientes, máxime cuando las características orográficas de Galicia indican que en ella abundan los núcleos de población escasa y de difícil acceso geográfico. Por ello si bien la mortalidad de los pacientes con IC atendidos en HADO es mayor que la de pacientes en hospitalización convencional, debido al mayor deterioro, mayor grado de fragilidad y dependencia y dificultades de acceso hospita-

lario esta modalidad asistencial o el desarrollo de unidades de pacientes pluripatológicos o similares pueden constituirse en alternativas eficientes de asistencia.

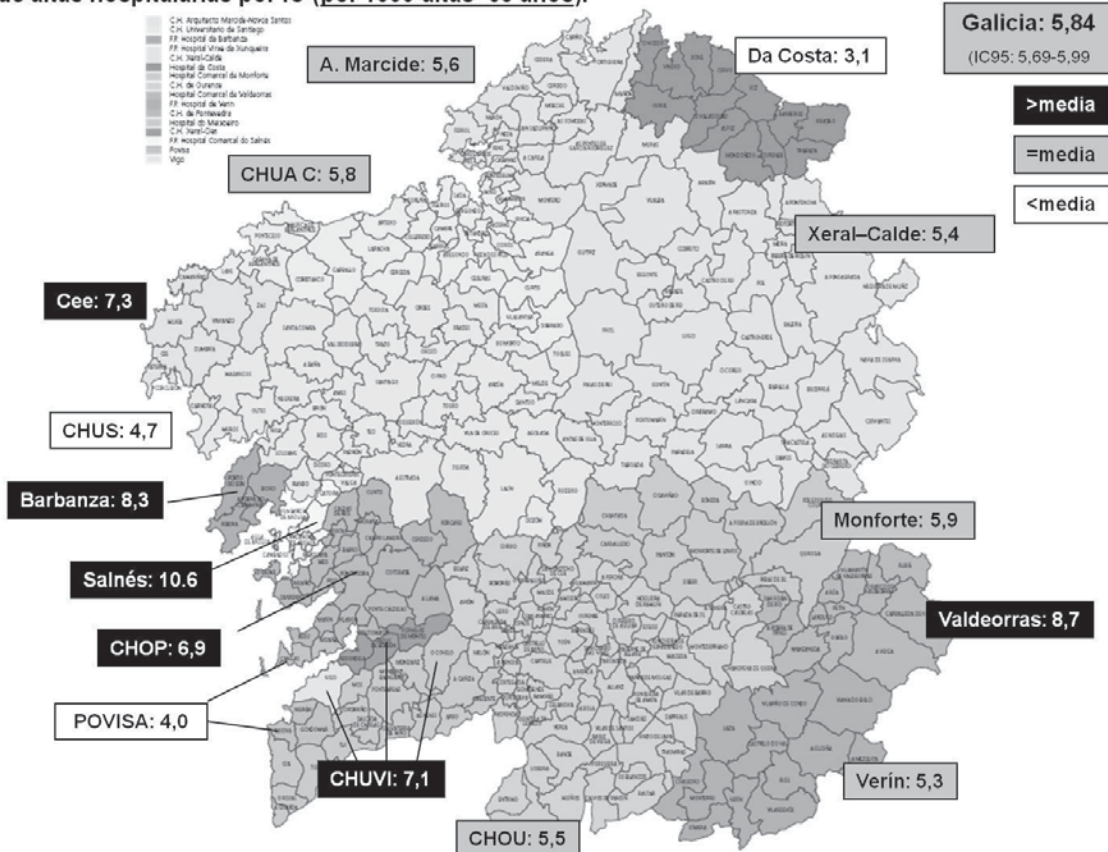
Es el mismo sentido de resaltar esta dificultad asistencial en Galicia puede observarse en la Fig. 2 [hospitalización por IC en >65 años por áreas sanitarias en el periodo 2002-2005 (Estudio GALICEP²⁵)] la marcada heterogeneidad en cuanto a esta hospitalización entre distintas áreas sanitarias, que ha sido observado incluso dentro de la misma área geográfica³⁷, siendo la provincia de Pontevedra la de mayor índice de hospitalización. Con el fin de detectar posibles “bolsas” de prevalencia incrementada de IC en ciertas áreas se realizó un estudio pormenorizado de las mismas, estudiándose todos aquellos municipios con población >1500 h mayores de 65 años y más de 12 casos/año de IC (lo que corresponde al menos a 1 caso mensual de hospitalización). Con esta metodología es muy evidente la dispersión de la población gallega pues son numerosos los municipios, (sobre todo en Lugo y Ourense) cuya población es menor de 1500 h. >65 años. Respecto al trienio precedente 1999-2001 en el trienio 2002-04 se produjo un aumento de un 18% de las hospitalizaciones por IC. Aunque esto puede deberse a variadas causas (disponibilidad de unidades asistenciales ambulatorias o de HADO, problemática

Tabla 4. Características de los pacientes admitidos en Medicina interna, Hospitalización a domicilio (HADO) y Geriátrica en el área sanitaria del Hospital Meixoeiro (Vigo)

SERVICIO	M. Interna	HADO	Geriátrica
Periodo	2006	2002-04	2005/2007
Nº (% altas)	51 (10%)	118 (10%)	110 (12%)
Edad	78±8	81±7	86±4
Mujeres	57	54	70
I. física		83	70
NYHA III-IV	76	86	58
HTA	53	47	66
EPOC	37	37	38
DM	33	26	27
Enfermedades neurológicas	24	19	
Insuficiencia renal	33	47	28
FEVI (>45)	71	(<10% estudios)	60
Días de estancia (±DS)	11,8±7,2	17,0±14,4	10,6
FA	51	42	66
Nº fármacos	7,2±2,2	8,4±3,0	7,8
Supervivencia al mes	86	81	86

Fig. 2. Tasa de altas hospitalarias por IC en las áreas sanitarias hospitalarias de Galicia (Periodo 2002-2005) (Expresadas como % en pacientes mayores de 65 años)

Tasa de altas hospitalarias por IC (por 1000 altas >65 años).



accesibilidad geográfica y por tanto posibles dificultades en las altas hospitalarias, el estudio GALICAP en AP encontró cierta relación entre disminución de hospitalización y mejor control de la HTA, observación que por otra parte está en concordancia con los datos demográficos de hospitalizaciones en otros países¹⁴. Actualmente En cualquier caso deben tomarse las medidas asistenciales pertinentes para garantizar una asistencia adecuada.

La HTA se recoge como antecedente en la mayoría de los pacientes, aunque la adscripción etiológica de la IC a la HTA se consigna en menor proporción de los casos. La comorbilidad asociada es muy importante y en este sentido cabe calificar a la IC como una enfermedad con repercusión multisistémica. En la tabla 4 se representa la comorbilidad hallada en los cerca de 7000 ingresos anuales por IC >35 años en el Servicio Gallego de Salud (SERGAS)³⁸. Es de reseñar que en este el 74% de las altas se produjeron en Medicina Interna, el 16% en Cardiología y el resto en otras especialidades (Geriatría, Neumología, Nefrología, etc.). Como se comentaba anteriormente en Galicia apenas hubo diferencias relevantes en las edades de ingreso según los Servicios [Edad media (años): Global: 78,2; Cardiología: 78,0; Medicina Interna: 78,2; Geriatría: 80,4, Resto: 78,1) El 70% de las pacientes eran >75 años y el 80% de la letalidad se produjo en este grupo etario.

La mortalidad durante un ingreso por IC es variable pero en Galicia, al igual que en España se mantiene en torno al 10% de los ingresos por IC, y esta no ha variado significativamente en los últimos 15 años³⁹. Se evidencia que la mayor parte de los pacientes que ingresan por IC en Galicia presentan antecedentes de HTA, aunque la atribución etiológica de la IC a HTA se refleja en un número mucho menor de casos.

Tabla 4. Comorbilidad en pacientes con IC >35 años ingresados en el SERGAS (2006)

	Nº	%
Episodios	6569	
Edad (DS)	78,2 (9,9)	
Mujeres	3456	52,6%
HTA (etiología)	1378	21,0%
HTA (antecedentes)	3096	47,1%
Fibrilación auricular	3284	50,0%
EPOC	2259	34,4%
Enfermedad cerebro-vascular	377	5,7%
Demencia	252	3,8%
Nefropatía	1038	15,8%
Diabetes	2283	34,8%
Letalidad	688	10,5%

Por otra parte se observa una creciente mejor utilización de los recursos diagnósticos en esta entidad y por ej. la realización de ecocardiograma en Servicios de Medicina Interna que era sólo de un 41% (Estudio INCARGAL, 2003²²) ha pasado al 48% (Estudio EPICOUR¹⁵, 2010), 67% (Estudio GALICAP, 2009¹⁴) o al 69% [Estudio SOGAMI-IC 2010²⁶, datos de Hospital Meixoeiro]. Tales porcentajes son similares a la de registros realizados en periodos semejantes en Registros nacionales (Estudio SEMI-IC: 2145 pacientes, ecocardiograma: 72%)²¹, si bien todavía algo alejados de otros registros europeos (EuroHeart Failure Survey II: 3580 pacientes, ecocardiograma: 89%)⁴⁰.

En conclusión, pues, los pacientes que ingresan por IC en Galicia son muy ancianos y con elevada comorbilidad por lo que esta entidad debe considerarse como una enfermedad multisistémica. Es preciso pues un enfoque integral de dicha entidad para su manejo adecuado. Sería deseable que todos los estamentos implicados en el cuidado de la IC pudieran recibir formación específica en el cuidado de pacientes pluripatológicos.

Bibliografía

- McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14(8):803-69.
- National Clinical Guideline Centre (2010). Chronic heart failure: the management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG108/Guidance/pdf/English>.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-1146.
- Krum H, Abraham WT. Heart failure. *Lancet* 2009; 373: 941-55.
- McDonald K. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca: un reflejo de lo bueno y lo malo de la asistencia cardiovascular moderna. *Rev Esp Cardiol.* 2008;6:1010-2
- Roger VL, Go AS, Donald M, Lloyd-Jones DM et al. Heart Disease and Stroke Statistics. 2012 Update. A Report from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 125:e2-e220.
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106: 3068-72.
- Cortina A, Reguero J, Segovia E et al. Prevalence of heart failure in Spain (a region in the north of Spain). *Am J Cardiol.* 2001; 87: 1417-9.
- Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG; de Teresa Galván E et al. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:1041-9.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto de Información Sanitaria. Registro de altas - CMBD. <http://pestadistico.msc.es> [Consultados, 02-09-2012].
- Montes-Santiago J. El riesgo cardiovascular en el arte. Madrid: S&H Medical Science Service 2010, p. 144.
- Montes-Santiago J, Rey García G, Mediero Domínguez A. Economic burden of heart failure in Galicia (Northwest of Spain): The GALICEP-costes study. *European Federation of Internal Medicine, 6th Congress. Lisbon 2007(May 23-26); Abstract book: P-49-07.*
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte. Disponible en <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>. Principales causas de muerte por comunidades autónomas de residencia (2010). Encuesta de Morbilidad Hospitalaria, 2010. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla>. [Consultados, 02-09-2012].
- Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Fransi-Galiana L et al.; GALICAP Study researchers. Morbidity and mortality among heart failure patients in Galicia, N.W. Spain: the GALICAP Study. *Int J Cardiol.* 2009; 136:56-63.
- J. López Castro J, Almazán Ortega R, Pérez de Juan Romero M, González Juanatey JR. Factores pronósticos de mortalidad de la insuficiencia cardiaca en una cohorte del noroeste de España. Estudio EPICOUR. *Rev Clin Esp.* 2010; 210:438-47.
- Quirós López R, García Alegría J, Martín Escalante MD et al. Prognostic factors and long-term survival after initial diagnosis of heart failure]. *Med Clin (Barc).* 2012 May 19;138(14):602-8.
- Goldberg RJ, Ciampa J, Lessard D, Meyer TH, Spencer FA. Long-term survival after heart failure. A contemporary population-based perspective. *Arch Intern Med.* 2007;167: 490-96.
- Montes-Santiago J. Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. *Rev Clin Esp* 209 (Supl. 2): 3-10.
- Montes-Santiago J, Álvarez J, Rey G et al. Diferencias geográficas en la mortalidad por insuficiencia cardiaca en España. Matizando la paradoja española. *Rev Clin Esp* 2010 (suppl esp); 210: 250.
- INE. Encuesta de morbilidad hospitalaria, 2010. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do> (Consultado 4/09/2012).
- Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardiaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC). *Medicina Clínica (Barc)* 2002; 118: 605-610.
- Montes-Santiago J, Lado Castro-Rial M, Rey García G et al. Demografía de la insuficiencia cardiaca en Galicia. Análisis de diferentes poblaciones y ámbitos asistenciales Galicia Clin 2008; 69: 7-10.
- García Castelo A, Muñiz García J, Sesma Sánchez P, Castro Beiras A. Utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca: influencia del servicio de ingreso (estudio INCARGAL). *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56:49-56.
- Varela-Román A, Grigorian-Shamagian L, Barge E et al. Heart failure in patients with preserved and deteriorated left ventricular ejection fraction: long term prognosis. *Heart.* 2005; 91:489-94.
- Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Fransi-Galiana L et al. Estudio gallego de insuficiencia cardiaca en atención primaria (estudio GALICAP). *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:373-83.
- Montes-Santiago J, Rey-García G, Mediero-Domínguez A. El proyecto GALICEP: Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en el anciano en Galicia. Variaciones geográficas provinciales. *Rev Clin Esp* 2006;206 (Supl. 3):160.
- Montes J, Chouciño T, Gómez-Guigüirey A et al. Características epidemiológicas de los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca en medicina interna en Galicia: estudio SOGAMI-IC. *Rev Clin Esp* 2010 (suppl esp); 210: 241.
- Cerqueiro González JM, Abeledo Vázquez C, De la Fuente Sánchez S, Casariego Valles E. Influencia sobre la hospitalización de una consulta monográfica para pacientes con insuficiencia cardiaca dirigida por internistas. Estudio de cohortes. *Galicia Clin* 2012; 73 (Supl.1): S27-S29.
- Permanyer Miralda G, Soriano N, Brotons C et al. Características basales y determinantes de la evolución en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca en un hospital general. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:571-8.
- Anguita Sánchez M, Investigadores del Registro BADAPIC. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardiaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardiaca. Resultados del Registro BADAPIC. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1159-69.
- González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, Bertoméu Martínez V et al. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:611-9
- Montero Pérez-Barquero M, Conthe Gutiérrez P, Román Sánchez P, García Alegría J, Forteza-Rey J; Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de Sociedad Española de Medicina Interna (estudio SEMI-IC). Comorbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca en los servicios de medicina interna. *Rev Clin Esp.* 2010; 210:149-58.
- Casado J, Montero M, Formiga F et al.; Grupo RICA. Función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca. Valor pronóstico. *Rev Clin Esp.* 2012; 212:119-26.
- Barrios Alonso V, Peña Pérez G, González Juanatey JR et al. Hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en las consultas de atención primaria y de cardiología en España. *Rev Clin Esp.* 2003;203:334-42.
- Rodríguez Roca GC, Barrios Alonso V, Aznar Costa J, et al., en representación de SEMERGEN, de la Sección de Cardiología Clínica y Extrahospitalaria de la Sociedad Española de Cardiología y de los investigadores del estudio CARDIOPRES. Características clínicas de los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca crónica asistidos en Atención Primaria. Estudio CARDIOPRES. *Rev Clin Esp.* 2007;207:337-40.
- Montes-Santiago J, A. Vilches-Moraga A, Amador-Barciela L, G. Rey-García G. Comparación de las características de pacientes con insuficiencia cardiaca en el sur de Galicia según tres servicios de referencia: Medicina Interna, Geriatría y HADO. *Rev Clin Esp* 2011 (Espec Cong): 251-2.
- Montes-Santiago J, Rey-García G, Mediero-Domínguez A. Diferencias geográficas locales en las altas por insuficiencia cardiaca en ancianos en un área de Galicia. Comparación con la hospitalización convencional. *Rev Clin Esp.* 2006;206 (Supl. 3):152.
- Montes-Santiago J, Lado M, Fernández C et al. Comorbilidades en la insuficiencia cardiaca hospitalizada en Galicia. Comunicación oral XV Congreso da Sociedade Galega de Hipertensión (SOGATHA), 2008.
- J. Montes-Santiago, J. Álvarez, R. Guijarro, C. San Román, M. Monreal. Evolución y características de la mortalidad hospitalaria por insuficiencia cardiaca en España. *Rev Clin Esp* 2009; 209 (suppl. esp): 136.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K et al, on behalf of the EuroHeart Survey Investigators. EuroHeart Failure Survey II (EHF II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006 27:2725-36.

Organización asistencial de la insuficiencia cardíaca desde la perspectiva del cardiólogo

Organization of care for heart failure. The cardiologist view

Eva González Babarro

Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario de Pontevedra

Resumen

La insuficiencia cardíaca (IC), por su alta prevalencia y su elevada morbi-mortalidad, se ha convertido en uno de los mayores problemas asistenciales en los países desarrollados. El manejo complejo de esta patología exige la adherencia a las guías de práctica, educación y modificaciones en el estilo de vida, además de la atención a otros aspectos no cardiológicos concomitantes que la acompañan. Por ello, se han creado unidades especializadas, muchas de ellas de carácter multidisciplinar, que permiten una aproximación más completa a todos los problemas de los pacientes. Por sus beneficios, ampliamente demostrados, la creación de este tipo de unidades ha sido incluida en las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología.

Introducción: magnitud del problema

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades más frecuente, discapacitante, letal y costosa a las que se enfrenta el sistema sanitario, siendo previsible que el número de pacientes con este síndrome se incremente en los próximos años.

La IC es un problema mundial, con una incidencia anual en mayores de 65 años del 1%. Afecta al 1-2% de la población adulta de los países industrializados, prevalencia que aumenta por encima del 10% en mayores de 70 años^{1,2}. A pesar del descenso de la prevalencia de otras patologías cardiovasculares, en la IC continua incrementándose debido a los cambios demográficos de la población (aumentando claramente con la edad) y a una mayor supervivencia en las enfermedades cardiovasculares (ej. Infarto agudo de miocardio), de forma que un mayor número de ellos puede acabar desarrollando IC en fases posteriores.

La IC es una enfermedad con importantes implicaciones pronósticas, con una mortalidad estimada a 5 años del 50-75%, incluso alcanzando el 60% anual en IC severa³. Además, la IC se asocia con un alto porcentaje de hospitalización: la estimación en Europa es alrededor de un 5% de los ingresos hospitalarios, con una rehospitalización en los 3 meses posteriores del 25%, y un rango del 29-47% entre los pacientes mayores⁴⁻⁷.

Todo lo anterior conlleva que la IC sea una enfermedad costosa. En el año 2010, en USA el gasto anual supuso el 2% del presupuesto sanitario (39.2 millardos de dólares), unos 8500 dólares por paciente, siendo los ingresos hospitalarios los responsables el 60% del total de los costes⁴. La estancia media hospitalaria en Europa (datos de EuroHeart Failure Survey) fue de 11 días⁶. En España las medias de estancia hospitalaria oscilan entre 9,5 y 13 días, si bien se reducen a

Abstract

Heart Failure (HF), due to its high prevalence and high morbidity and mortality, has become one of the biggest health care problems in industrialized countries. The complex management of this pathology requires adherence to the guidelines, education and changes in lifestyle, in addition to treatment of other non-cardiac aspects. Because of that, specialized units have been created, many of them with a multidisciplinary approach, allowing a complete care of all patient problems. For their benefits, adequately demonstrated, the creation of these units has been included in the recommendations of European Society of Cardiology.

6,3 días en los servicios de cardiología⁸. Por ello, toda medida que reduzca días de hospitalización será coste-efectiva.

El tratamiento farmacológico de la IC ha avanzado de forma significativa en las últimas décadas. A pesar de que diversos fármacos han demostrado una reducción de la mortalidad y de número de hospitalizaciones, continúan estando infrutilizados. Los principales registros en IC nos indican que el tratamiento en la práctica clínica se aleja de las recomendaciones, tanto en fármacos empleados como en dosis^{3,9-11}. Se ha demostrado que la adherencia a las guías de tratamiento de la IC mejora de forma significativa el curso evolutivo de los pacientes, reduciendo los ingresos a corto plazo¹². Además, los avances en terapias no farmacológicas, como la terapia de resincronización cardíaca, han demostrado también mejorar la evolución de los pacientes; la indicación correcta de este tratamiento y su control requiere conocimientos especializados¹³.

Otro punto importante es la infravaloración de la educación del paciente y familia sobre puntos clave como dieta, ejercicio, control de peso y TA, cambios en el estilo de vida... así como la falta de atención a aspectos no cardiológicos concomitantes.

Unidades de insuficiencia cardíaca

La complejidad en el manejo de la insuficiencia cardíaca, su comorbilidad asociada, el incremento continuo de pacientes y el coste económico ha llevado al desarrollo de programas de insuficiencia cardíaca formados por equipos multidisciplinarios. Los objetivos principales de dichos programas incluyen el diagnóstico correcto, la implementación de medidas terapéuticas, la educación de pacientes y cuidadores y por supuesto la mejoría en la supervivencia y la calidad de vida del paciente¹⁴. Objetivos desglosados en tabla 1.

Tabla 1. Objetivos de las unidades de IC

- Protocolización de la asistencia
 - » Optimización diagnóstica
 - » Optimización farmacológica (líneas terapéuticas y dosis recomendadas)
 - » Indicación de tratamientos no farmacológicos (resincronización cardíaca, desfibrilador, rehabilitación cardíaca, trasplante cardíaco)
 - » Planificación del alta hospitalaria
 - » Primera visita durante los 10 primeros días tras el alta
 - » Plan consensuado de visitas, seguimiento telefónico, asistencia domiciliaria, telemedicina
 - » Accesibilidad a la asistencia sanitaria (atención a demanda del paciente)
 - » Detección precoz de las descompensaciones: reducción de las asistencias a los servicios de urgencias, de las hospitalizaciones y de su duración
- Abordaje multidisciplinario e integrado
- Mejora del cumplimiento terapéutico
- Valoración y asistencia de aspectos no cardiológicos (dieta, actividad sexual, entrenamiento físico, apoyo psicológico, social...)
- Fomento de la educación y autocuidado
- Mejoría de la situación funcional y de la calidad de vida
- Tratamiento de la comorbilidad
- Incremento de la supervivencia
- Control de calidad y evaluación de los resultados (clínicos, económicos y psicosociales)

Tabla 2. Modelos de unidades de IC

- Modelos de atención de IC según los miembros que la componen
 - » Enfermería
 - » Equipo médico
 - » Fisioterapeuta
 - » Farmacéutico
 - » Dietista
 - » Psicólogo
 - » Asistente social
- Modelos de atención de IC según su localización
 - » Atención hospitalaria u hospital de día
 - » Atención extrahospitalaria
 - » Asistencia domiciliaria
- Modelos de atención de IC según el tipo de intervención
 - » Intervención médica y educativa
 - » Únicamente intervención educativa y apoyo

A pesar de resultados contradictorios obtenidos en diferentes estudios (ej. Estudio COACH no demostró una reducción significativa en mortalidad¹⁵) la gran mayoría han demostrado los beneficios de dichos programas. En un metanálisis de 33 estudios randomizados se demostró reducción en la mortalidad, así como reducción en hospitalización por cualquier causa y hospitalización por IC¹⁶. Similares resultados son los obtenidos en otra revisión de 29 estudios, en los que se logró una reducción del 25%, 26% y 19% en mortalidad, hospitalización por IC y hospitalización por cualquier causa, respectivamente¹⁷. Por ello, la Sociedad Europea de Cardiología recomienda que todos los pacientes con IC sean incluidos en un programa de manejo multidisciplinario para disminuir el riesgo de hospitalización por IC (clase I, nivel de evidencia A) y para reducir la mortalidad (clase II, nivel de evidencia B)¹⁸.

Sin embargo, no existe un consenso generalizado sobre cuales son los mecanismos que justifican el éxito de dichos programas. Mientras que para unos autores se debe a la adherencia del paciente al tratamiento y a la detección precoz y tratamiento de las descompensaciones^{19,20}, para otros, se centra en una mejor aplicación práctica de la evidencia científica. Tampoco existe en la literatura consenso sobre el modelo de atención óptimo, clasificándose los modelos actuales en función de los miembros que la componen, la localización y el tipo de intervención (Tabla 2).

La definición "multidisciplinario" en la literatura existente ha sido interpretada desde diferentes perspectivas. En algunos estudios se define como equipo multidisciplinario al formado por un cardiólogo con un especialista médico (ej. Médico internista) o al formado por éste con un médico de atención primaria. En otros, lo constituye el formado por cardiólogo con un equipo de enfermería especializada. Sin embargo, una perspectiva más completa incluiría también la presencia de fisioterapeutas, nutricionistas, farmacéuticos, servicios sociales...²¹.

Pero la realidad es que cada Unidad de IC se debe adecuar a las características geográficas y logísticas de las que dispone cada área sanitaria, intentando incluir como componentes básicos un cardiólogo y enfermería especializados en IC, un coordinador asistencial entre los diferentes niveles, clínicas ambulatorias de IC y la adherencia a las Guías de Práctica Clínica¹⁴.

Componentes de la unidad de insuficiencia cardíaca

1. Equipo médico

El equipo médico debe estar compuesto por facultativos entrenados en el manejo de la IC que pueden proceder de distintas áreas: cardiología, medicina interna, medicina de familia y geriatría. Aunque la tendencia natural será la evolución hacia una superespecialización en el manejo de la IC, es importante mantener una formación adecuada de todos los especialistas involucrados en el proceso.

Clásicamente ha existido cierta controversia sobre quién debe ocuparse de estos pacientes. Aunque la constitución del equipo encargado puede ser muy variable, la mayor parte de las unidades de IC se fundamentan en el trabajo de uno o varios cardiólogos con enfermería especializada, sumándose el resto de los posibles participantes según la infraestructura de cada hospital. Si bien es cierto que la IC se debe a un fracaso en el funcionamiento del corazón y por tanto que el cardiólogo tiene la responsabilidad de manejar correctamente esta patología, el que se trate de una patología médica con implicaciones en varios órganos y sistemas, el elevado número de pacientes y la comorbilidad asociada implicaría a otros especialistas en el manejo de la misma. De acuerdo a esto existen centros hospitalarios en los que los programas de IC son constituidos y dirigidos por los servicios de medicina interna y geriatría. Datos obtenidos en el año 2007 en España indican que el 91% de la unidades depende de un servicio de cardiología y el 9% de Medicina Interna^{22, 23}. Lo deseable sería una participación integrada de todos, con una excelente coordinación para así lograr una verdadera intervención multidisciplinar. Todos los componentes del equipo son importantes, con funciones específicas cada uno:

El cardiólogo debe valorar a todos los pacientes en algún momento del proceso, idealmente en la fase inicial, ya que será el encargado de realizar e integrar las diferentes pruebas complementarias (ecocardiograma, ergometría, Holter, coronariografía, ...) necesarias en el diagnóstico y tratamiento del síndrome. Incluso, la aplicación de terapias específicas y su seguimiento posterior (terapias de resincronización, desfibriladores, trasplante cardíaco, ...) implica la colaboración de subespecialidades dentro de la cardiología. En cuanto a la hospitalización, existen estudios que demuestran mejores resultados en aquellos pacientes ingresados en el área de cardiología^{24, 25}, así como una estancia hospitalaria menor⁸. Una explicación plausible sería un perfil distinto de pacientes (más jóvenes y con menor comorbilidad).

El médico internista/geriatra es el responsable asistencial durante la hospitalización y el seguimiento tras el alta hospitalaria de la mayoría de los pacientes, así como del manejo de enfermedades no cardiovasculares. Los pacientes con IC presentan múltiples enfermedades asociadas entre la que destaca hipertensión arterial, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal, anemia... (hasta el 40% de los pacientes tienen más de cinco enfermedades). Muchas de ellas participan en la etiología de la IC y desencadenan episodios de descompensación cardíaca, de los que hasta el 50% se pueden prevenir con un adecuado seguimiento e intervención precoz²⁶.

El médico de atención primaria es el responsable del diagnóstico de sospecha inicial, del seguimiento en el paciente estable, y de la prevención y diagnóstico precoz de descompensacio-

nes. Los pacientes diagnosticados y seguidos por cardiología constituyen solo la punta del iceberg; el resto visitan de manera regular a su médico de familia, por lo que juegan un papel fundamental tanto en las etapas precoces como en su seguimiento²⁷. Por esto, independientemente del modelo de unidad de IC, se debe establecer una comunicación estrecha entre el equipo de ésta y atención primaria.

El médico de urgencias realiza en muchas ocasiones la atención inicial de las descompensaciones, estableciendo además el primer diagnóstico de sospecha de una IC no conocida en muchos casos.

Por último y no por ello menos importante, en los estadios finales de la enfermedad el médico de cuidados paliativos trata los síntomas, identifica las inquietudes y ofrece el apoyo necesario al paciente y a la familia.

2. Enfermería

La enfermería especializada es la piedra angular en el funcionamiento de los programas de IC, pudiendo realizar de manera autónoma la mayoría de las tareas asistenciales si estas han sido adecuadamente protocolizadas. Educan a los pacientes y cuidadores en recomendaciones dietéticas, sobre factores precipitantes y sobre la medicación. Además, identifican los síntomas y signos de descompensación cardíaca, monitorizan el cumplimiento terapéutico y en algunas unidades optimizan el tratamiento farmacológico. Otra tarea importante asignada en la mayoría de las unidades es la coordinación global de toda la asistencia prestada al paciente.

La intervención de la enfermería especializada ha demostrado que reduce los ingresos hospitalarios y que mejora el estado funcional de los pacientes^{28, 29}. Cada hospital debería alcanzar el objetivo de la Sociedad Europea de Cardiología de disponer de una enfermera especializada en IC por 100 000 habitantes¹⁴.

3. Otros staff

- Farmacéutico: la participación en la unidad de IC mejoraría el conocimiento del paciente sobre la medicación y sus propiedades, hecho que facilita la adherencia al tratamiento, así como también en la identificación de reacciones adversas y/o interacciones medicamentosas²¹.
- Dietista: el manejo dietético de los pacientes con IC es complejo, dado que suelen coexistir varios problemas nutricionales, tales como retención hidrosalina, malnutrición, obesidad, diabetes... Aunque la pérdida de peso en pacientes obesos es compleja, es más importante la ayuda del dietista en los pacientes con caquexia cardíaca.
- Fisioterapeuta/rehabilitador: El paciente con IC presenta una capacidad de ejercicio disminuida. Con la finalidad de incrementar su capacidad funcional es importante entrenar los grupos musculares necesarios para la vida diaria. Pero

la posibilidad de inclusión de todo paciente con IC en un programa de rehabilitación cardíaca no es realista, al menos en nuestros días, dado el escaso número de centros especializados en la misma, pudiendo ser de ayuda el establecer recomendaciones sobre tipo, duración e intensidad de ejercicios²¹.

- Psicólogo: se ha demostrado que los factores psicológicos (sobre todo, ansiedad, depresión y pérdida de calidad de vida) son predictores independientes de morbimortalidad en IC. La presencia de un psicólogo puede ayudar tanto a pacientes como a familiares a hacer frente a los efectos de la IC y a educar a médicos y enfermeras en la identificación de síntomas sutiles de depresión.
- Asistente social: los servicios sociales identifican las necesidades de los pacientes, les optimizan las ayudas económicas y los recursos en domicilio con la finalidad de conseguir unos cuidados adecuados tras el alta hospitalaria.

4. Pacientes

Clásicamente los programas en el manejo multidisciplinar de la IC se centraron en los estadios más avanzados de la enfermedad, obteniendo resultados positivos en calidad de vida, rehospitalizaciones y mejoría en la utilización de terapias. Sin embargo, y de acuerdo a la literatura existente hay datos que orientan hacia beneficios similares si los programas se iniciasen en estadios más precoces de la enfermedad⁹. Por ello a todo paciente con IC se le debería ofertar el acceso a un programa de IC. Sin embargo, la realidad en nuestros días es que el número de pacientes atendidos en estas unidades representa sólo un pequeño porcentaje de la población total de enfermos, con un perfil clínico diferente en cada programa.

Existen unidades en las que todos los pacientes tienen menos de 65 años (pese a que la prevalencia de IC aumenta con la edad), mientras que en otras unidades uno de los criterios de entrada sería la existencia de disfunción sistólica moderada-severa, y por tanto excluiría a los pacientes con función sistólica conservada. Como se mencionó anteriormente, son los pacientes en clase funcional avanzada (NYHA III ó IV) los que más se benefician de estas unidades, por lo que se suele limitar la entrada al resto de pacientes. Podríamos concluir que cada unidad debe ser la responsable, en función de los recursos materiales y profesionales de los que disponga, de establecer el perfil de pacientes a los que incluiría en sus programas.

Por otra parte, independiente de las características de la población incluida en nuestros programas, todos ellos deberán aportar a los pacientes unos objetivos básicos que incluirían desde el conocimiento de las características de su enfermedad, su pronóstico, tratamiento, hábitos recomendados y tratamiento a seguir (todo ello con lenguaje claro y comprensible), hasta el reconocimiento de los datos de alarma (descompensación), la reducción del número de hospitalizaciones, la mejoría de su

disnea (mejora en su clase funcional NYHA) y la existencia de una vía de comunicación rápida con el personal ante duda o empeoramiento.

Ámbito asistencial

Las unidades de IC pueden abarcar distintos ámbitos de actuación: ambulatorio, hospitalario, seguimiento telefónico, hospital de día... todo ello dependiendo de la dimensión del equipo responsable.

La forma más sencilla de poder realizar el manejo del paciente con IC, y la de inicio de la mayoría de las unidades, es mediante una consulta especializada. El seguimiento telefónico puede servir de instrumento complementario a este modelo, sin embargo de manera aislada la consulta únicamente telefónica, como es obvio, resulta bastante limitada.

La posibilidad de utilización del hospital de día permite evitar muchas hospitalizaciones, al permitir la administración de tratamiento endovenoso en las descompensaciones incipientes, agilizar la realización de pruebas complementarias y aplicar otros tratamientos no factibles de manera ambulatoria.

Idealmente, y si la disponibilidad de recursos lo permite, se puede expandir la actuación a pacientes hospitalizados, bien ingresados en camas propias, o bien actuando como interconsultores de los pacientes ingresados en otros servicios o como intervención previo al alta hospitalaria. Los programas más complejos, habitualmente con mayor dotación de recursos, incluyen coordinación con atención primaria, asistencia a domicilio o incluso sistemas de telemedicina³⁰.

Proceso asistencial de insuficiencia cardíaca

(Fig. 1)

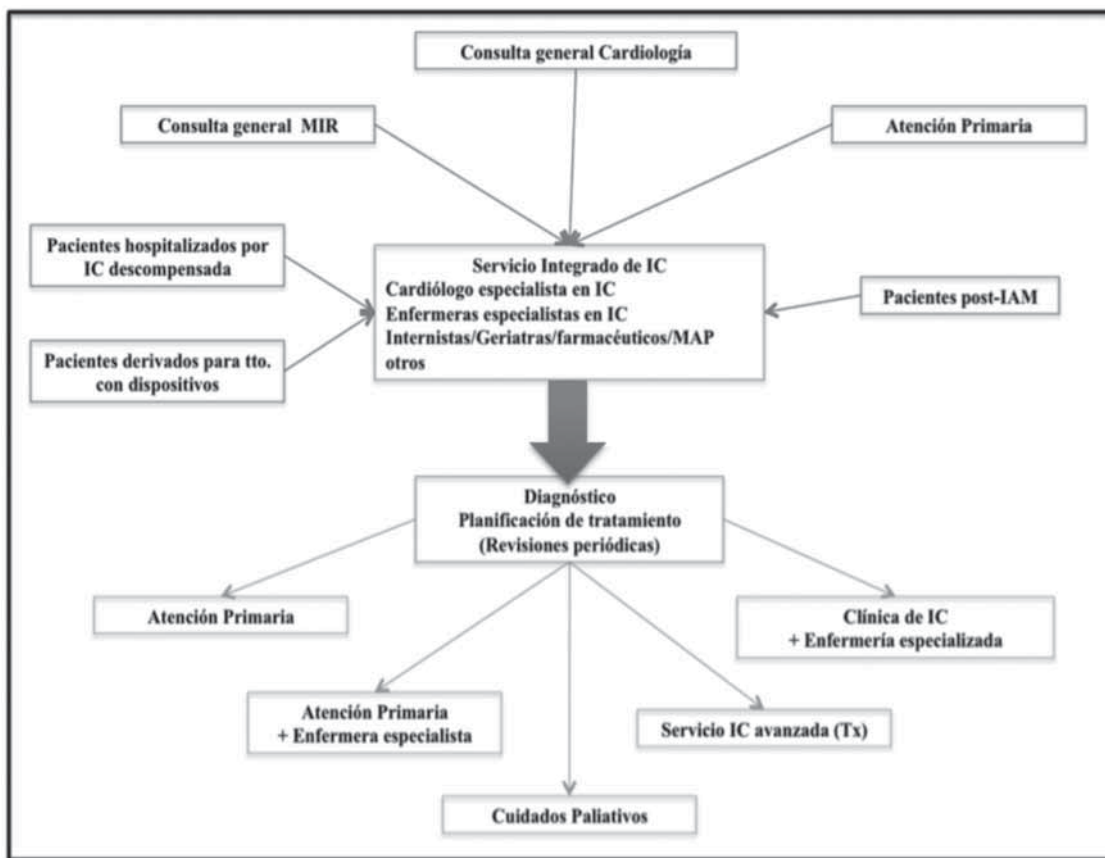
1. Entrada

Los pacientes pueden ser derivados a la unidad de IC desde el ámbito hospitalario (servicio de urgencias, hospitalización, consultas externas de cardiología, medicina interna y otras especialidades) o desde el ámbito ambulatorio (atención primaria).

A todo paciente con síntomas y signos sospechosos de IC se le realizará, previo a su derivación, un electrocardiograma, analítica completa con péptido natriurético y radiografía de tórax (según disponibilidad de cada centro). Se tendría en cuenta que si no presentase ninguna alteración en alguna de las pruebas anteriores sería necesario la exclusión de otros diagnósticos previo a su derivación a la unidad de IC.

Dependiendo de la situación clínica y hemodinámica, en ocasiones, será necesario derivar al paciente al Servicio de Urgencias, donde de acuerdo a su evolución se procederá al ingreso hospitalario (en el área de Medicina Interna o Cardiología según los protocolos de cada centro hospitalario) o será remitido de manera ambulatoria a la unidad de IC.

Figura 1.-Proceso asistencial en IC
(modificado de Standars for delivering heart failure care, European Society of Cardiology Heart Failure Association)



2. Diagnóstico

Las pruebas de imagen juegan un papel central en el diagnóstico de IC y por tanto en la orientación del tratamiento a realizar. De todas las pruebas disponibles el ecocardiograma es el método de elección en un paciente con sospecha de IC por razones de eficacia, accesibilidad, seguridad y coste, si bien puede ser complementada por otras modalidades de imagen^{31,32}. A todo paciente con sospecha de IC se le debe realizar, además de una valoración clínica adecuada, dicha prueba, idealmente durante la primera asistencia a la unidad de IC (ejemplo: valoración por el cardiólogo de la unidad en consulta con disponibilidad de ecocardiograma).

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología incluyen la realización de un ecocardiograma transtorácico en IC con un grado de recomendación I, nivel de evidencia C¹⁸. Aconsejan además su realización en todo paciente con sospecha de IC y alteración en los niveles de péptidos natriuréticos y del electrocardiograma.

Se recomienda también su realización en aquellos pacientes con niveles normales de péptido natriurético pero con electro-

cardiograma alterado o en aquellos pacientes sin anomalía en las pruebas pero con alta probabilidad de IC (ejemplo: antecedentes de cardiopatía isquémica).

Una vez confirmado el diagnóstico de IC es necesario completar el estudio etiológico de la misma. Dado que la enfermedad coronaria es la causa de dos tercios de los pacientes con disfunción sistólica, la finalidad de la mayoría de las pruebas que complementan al ecocardiograma será la búsqueda de isquemia coronaria (ergometría, ecocardiograma de estrés, coronariografía, spect de perfusión, resonancia, tomografía...).

3. Instauración de tratamiento óptimo

Una vez realizado el diagnóstico se priorizará la planificación del tratamiento de acuerdo a las guías de práctica clínica, incluyendo las terapias médicas y no farmacológicas oportunas. Durante esta parte del proceso se iniciará también la educación del paciente y de la familia (especial énfasis en las medidas de autocuidado y adherencia al tratamiento) así como la titulación progresiva de las dosis de los diferentes fármacos. Todo ello implica la participación del equipo médico y de enfermería especializada en las consultas específicas de la unidad.

4. Seguimiento

No existe un consenso sobre la periodicidad de los seguimientos. Algunas guías de práctica clínica sugieren la realización de un seguimiento semestral en aquellos pacientes estables para evaluación de los síntomas y la realización de una analítica de control que incluya una bioquímica sanguínea.

En aquellos pacientes con hospitalización reciente, durante los períodos de titulación de fármacos, tras la implantación de dispositivos o en lista de espera de trasplante cardíaco se sugiere un seguimiento mucho más riguroso¹⁴.

En aquellas unidades que dispongan de sistemas de telemonitorización se podrá abordar parte del seguimiento desde esta perspectiva.

Los pacientes con tratamiento óptimo, con diagnóstico completo y con estabilidad clínica, definida ésta en un paciente con un único episodio previo como un período de 6 meses sin empeoramiento de su clase funcional, sin necesidad de hospitalización o asistencia a urgencias por nueva descompensación (dicho período se extenderá a 12 meses en aquellos pacientes que hayan presentado más de un episodio), serán remitidos para seguimiento en atención primaria.

Para ello, será necesario la realización de un informe completo y detallado, que incluya la situación cardiovascular (clase funcional), pruebas complementarias, diagnóstico etiológico, tratamiento y las instrucciones sobre los objetivos terapéuticos en los factores de riesgo cardiovascular (tensión arterial, frecuencia cardíaca, perfil lipídico y peso). El informe tendrá que especificar los criterios que puedan motivar una nueva derivación a la unidad así como una vía de contacto directo (teléfonos de las consultas de la unidad, dirección de correo electrónico, etc), nombres del personal sanitario (médicos y enfermeras) y horario de contacto para facilitar la comunicación con el personal sanitario de atención primaria.

Existen autores que defienden la necesidad de una revisión anual en las consultas especializadas en este perfil de paciente estable. Dicha opinión se fundamenta por un lado, en que los pacientes se puedan beneficiar de los avances futuros en el manejo de esta patología, y por otro lado, en la posibilidad de revisar y reforzar las medidas de autocuidado y adherencia al tratamiento¹⁴.

Durante el seguimiento y en función de la evolución el paciente también puede ser derivado a otros servicios/unidades:

- Derivación a la Unidad de Trasplante cardíaco: en aquellos pacientes con tratamiento óptimo, en mala clase funcional (definida como NYHA > II) y sin contraindicaciones absolutas para el trasplante.
- Derivación a Cuidados Paliativos: pacientes en clase funcional IV de la NYHA, con hospitalizaciones frecuentes y recurrentes, sin respuesta a tratamiento médico y que no son candidatos a trasplante cardíaco.

5. Descompensaciones

En este punto son de especial importancia las medidas de autocuidado y la identificación de los datos de alarma por parte de la paciente, así como la labor de enfermería y atención primaria para la detección precoz de las descompensaciones. Se podrá abordar las mismas de manera ambulatoria (con ajuste de medicación de administración oral), o bien en hospital de día u ingresos hospitalarios de corta estancia si precisase tratamiento endovenoso.

Superada la fase aguda, y una vez optimizado el tratamiento, el paciente podrá ser derivado nuevamente según los criterios especificados en el epígrafe de seguimiento.

Conclusiones

La unidades de IC son programas multidisciplinarios, con diversas estructuras e intervenciones, fundamentados en enfermería especializada y con unos beneficios ampliamente demostrados. Esta asistencia multidisciplinaria significa la colaboración de diversas especialidades médicas, a pesar de que, en ocasiones, el trabajo en conjunto de varios servicios médicos no sea fácil de articular.

A pesar de todos sus efectos positivos, la realidad es que el número de pacientes que se benefician de estos programas es muy limitado y que todavía no existe una generalización de estas unidades en nuestro sistema sanitario. Por eso es necesario contar con el mayor número de profesionales de la salud con especial interés en la IC y así abarcar a porcentaje mayor de pacientes con esta patología.

Bibliografía

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93: 1137–46.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121(7): 46-215.
3. Hobbs FD, Korewicki J, Cleland JG, Eastaugh J, Freemantle N. The diagnosis of heart failure in European primary care: The IMPROVEMENT Programme survey of perception and practice. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(5):768-79.
4. Braunschweig F, Cowie MR, Auricchio A. What are the costs of heart failure? *Europace*. 2011;13:13-7.
5. Ross JS, Chen J, Lin Z, Bueno H, Curtis JP, Keenan PS et al. Recent national trends in readmission rates after heart failure hospitalization. *Circ Heart Fail*. 2010; 3(1):97-103.
6. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. EuroHeart Failure survey programme -- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003; 24(5):442-63.
7. 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(18):1190-5.
8. 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 (2): 1-54.
9. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006; 27(22):2725-36.
10. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005; 149(2): 209-16.

11. Gheorghiu M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006; 296(18): 2217-26.
12. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, González-Juanatey JR, Van Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER study. *Eur Heart J* 2005; 26: 1653-59.
13. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass D, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-50.
14. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlström U, Ekman I, Lainscak M, McDonald K, Ryder M, Strömberg A et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13(3): 235-41.
15. Jaarsma T, van der Wal MH, Lesman-Leege I, Luttik ML, Hogenhuis J, Veeger NJ et al. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med*. 2008;168(3):316-24.
16. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2005; 7(7):1133-44.
17. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44:810-19.
18. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012; 33(14):1787-847.
19. Gonseth J, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J*. 2004;25(18):1570-95.
20. Stewart S, Horowitz JD. 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(3):345-51.
21. Jaarsma T. Health care professionals in a heart failure team. *Eur J Heart Fail*. 2005; 7(3):343-9.
22. José López-Sendón ¿Trabajo en equipo, unidades de insuficiencia cardíaca o especialidad de insuficiencia cardíaca? *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:1136-8
23. Zamora E, Lupón J. Unidades de insuficiencia cardíaca en España: situación actual. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60: 874-7.
24. Philbin EF, Weil HF, Erb TA, Jenkins PL. Cardiology or primary care for heart failure in the community setting: process of care and clinical outcomes. *Chest* 1999;116:346-54.
25. Reis SE, Holubkov R, Edmundowicz D, McNamara DM, Zell KA, Detre KM et al. Treatment of patients admitted to the hospital with congestive heart failure: specialty-related disparities in practice patterns and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 733-38.
26. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R et al. Non-cardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(7): 1226-33.
27. Hoes A.W., Mosterd A., Grobbee D.E. An epidemic of heart failure? Recent evidence from Europe. *Eur. Heart J*. 1998;19:2-9
28. Blue L, Lang E, McMurray JJ, Davie AP, McDonagh TA, Murdoch DR, Pet al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ* 2001;323:715-18.
29. Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom 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.
30. Bover Freire R, Ramos Isabel A, Vilacosta I. Unidades de Insuficiencia Cardíaca. En: Vilacosta I, San Román JA, Fuster V. Insuficiencia cardíaca. España: Menarini; 2010. p. 255-71.
31. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23:685-713.
32. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9: 415-37.

Influencia de la consulta monográfica de insuficiencia cardíaca crónica y comorbilidad asociada dirigida por internistas sobre la calidad asistencial y hospitalizaciones relacionadas

Influence of a run-by-internists monographic consultation for patients with chronic heart failure and associated comorbidity on the quality of care and hospital readmission of monitored patients

José Manuel Cerqueiro González¹, Álvaro González Franco²,
Carmen Abeledo Vázquez³, Carmen Fernández Pizarro⁴, Emilio Casariego Vales¹

¹Medicina Interna. Hospital Lucus Augusti. Lugo

²Medicina Interna. Hospital General de Asturias. Oviedo

³Personal de enfermería. Medicina Interna. Hospital Lucus Augusti. Lugo

⁴Personal de enfermería. Medicina Interna. Hospital Valle del Nalón. Asturias

Resumen

OBJETIVO: Determinar la repercusión de una consulta monográfica para pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) y comorbilidad asociada, dirigida por internistas y enfermería cualificada, sobre la calidad asistencial y los reingresos y la influencia en los ingresos de estos pacientes. Así como la influencia en los ingresos globales del hospital por IC.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de cohortes retro y prospectivo de 169 pacientes con ICC, incluidos en dos consultas monográficas similares, pertenecientes a dos hospitales de diferente ámbito asistencial (comarcal y provincial). Se evalúan porcentaje de pacientes que recibe fármacos de 1º línea, la adherencia al seguimiento y se compara los ingresos por ICC realizados el año previo y posterior al seguimiento. Para conocer el impacto de estas consultas, en base a los datos de los centros, se analiza la evolución en el nº de ingresos totales y estancias medias por ICC (GRDs 127, 544) durante los años 2001-2009. Coincide el ecuador de este periodo con la puesta en marcha de estas consultas.

RESULTADOS: Los pacientes sometidos al seguimiento recibieron fármacos de 1º línea en un porcentaje elevado (97.8% para IECAS/ARA-II, y 88% para BB), con una adherencia al seguimiento muy alta (90%) y con una reducción de los reingresos de hasta un 69%, con respecto al año previo. Desde los datos facilitados por ambos hospitales, se observa una disminución de la estancia hospitalaria global del servicio de Medicina interna por ICC de 3.5 días, un aumento de pacientes atendidos en Medicina interna y una disminución de los ingresos por ICC.

CONCLUSIONES: El seguimiento por internistas y enfermería de los pacientes con ICC y comorbilidad, basado en una atención continuada e integral, en la información y en la disponibilidad, es un buen método no solo para disminuir reingresos hospitalarios, sino que además puede influir en la mejora de las cifras globales de la hospitalización por ICC de estos enfermos. Además es implantable y eficaz en diferentes ámbitos asistenciales

PALABRAS CLAVE: insuficiencia cardíaca crónica, comorbilidad, consulta monográfica.

Abstract

TARGET: To determine the impact of a monographic consultation, in which internists and specialized nursing play a main role, for patients with Chronic Heart Failure (CHF) and associated comorbidity on the quality of care and hospital readmission of these patients, as well as its influence on hospital global admission due to CHF.

MATERIAL AND METHODS: Prospective and retrospective cohort study with a scope of 169 patients with CHF, belonging to two hospitals with a different care level (district and provincial level), included in two similar monographic consultations. The percentage of patients receiving 1st-line drugs as well as their compliance are evaluated and compared to the admission rate due to CHF both during the previous year to the study and the year following the study. In order to find out the impact of these consultations according to data provided by hospitals, the development of the total number of admissions and average stay length due to CHF (GRDs 127, 544) from 2001 to 2009 are analyzed. The beginning of consultations falls on the middle point of this period.

RESULTS: A high percentage of patients subject to monitoring received 1st-line drugs (97.8% IECAS/ARA-II and 88% BB) with a very high compliance (90%). The readmission rate has been reduced down to 69% as compared to previous year. According to the data provided by both hospitals, the global stay length of Internal Medicine patients due to CHF has been reduced in 3.5 days, the number of patients handled in the Internal Medicine Area due to CHF has increased and the total admission rate due to CHF during the year period 2001-2009 has been reduced.

CONCLUSION: On what CHF and comorbidity patients are concerned, following a health program in which internists and specialized nursing play a main role and which is based on a continuous and comprehensive tracking, patient information, staff training and availability, is a good way not only to reduce the readmission of monitored patients, but also to improve CHF hospital stay global rates of these patients.

KEYWORDS: chronic heart failure, comorbidity, monographic consultation.

Introducción

La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) es, en pacientes mayores de 65 años, la primera causa de ingreso hospitalario por patología médica en España. Además su tasa de hospitalización se ha elevado en los últimos

10 años en un 45%, como consecuencia del incremento de los reingresos⁽¹⁾. El 75% del gasto empleado en IC lo consume la hospitalización, y ha llegado a suponer hasta el 3% del gasto sanitario del país.

Las características del grueso de estos pacientes, son bien conocidas: predominio muy ligero del sexo femenino, 2 de cada 3 pacientes son mayores de 75 años, cardiopatías hipertensivas con función de eyección preservada o ligeramente disminuida, y sobre todo importante comorbilidad asociada^(2,3). Esta comorbilidad asociada hace que el paciente sea complejo, inestable y en definitiva de difícil manejo, por ello han sido excluidos de los grandes ensayos y como consecuencia carecemos de grandes evidencias sobre el mejor tratamiento⁽⁴⁾. Sobre todo si lo comparamos con las evidencias existentes en pacientes más jóvenes, con disfunción sistólica secundaria a una cardiopatía isquémica y sin comorbilidad asociada. Los servicios de urgencias son participes y conocedores de la evolución de estos enfermos. Viven de cerca el problema y reclaman un control más estrecho, una forma diferente de seguimiento⁽⁵⁾. Es una recomendación I con un grado de evidencia A, que la inclusión de los pacientes con ICC en programas de seguimiento especiales mejora la calidad de vida⁽⁶⁾, y en términos cuantitativos consigue una disminución de reingresos hospitalarios. Por ello surgieron experiencias desde la Medicina Interna en varios hospitales Españoles, con resultados alentadores en términos de salud y calidad asistencial.

El objetivo del presente trabajo es mostrar, en dos hospitales de ámbitos asistenciales diferentes, la repercusión sobre la hospitalización de dos consultas monográficas, dirigidas por internistas y enfermería especializada, para pacientes ancianos con ICC y comorbilidad asociada.

Metodos

Estudio de cohortes de la totalidad de pacientes ingresados en el años 2005 y posteriormente seguidos en la consulta monográfica de ICC de dos hospitales de distintos ámbitos asistenciales. El seguimiento se realizó al menos durante 1 año. El Hospital Lucus Augusti de Lugo (HULA) es un hospital de ámbito provincial, con 869 camas, dotado de todas las especialidades médicas (excepto Cirugía Torácica y Cardíaca). El Hospital Valle del Nalón (H V del N) sito en el municipio de Langreo (Asturias), es un hospital comarcal con 250 camas y servicios médicos limitados a las especialidades más básicas, incluyendo Cardiología y Medicina Interna. Ambos disponen de una consulta monográfica de ICC, dirigidas por internistas y enfermería especializada, para pacientes ancianos y con comorbilidad, En ambos casos su actividad se inició en el año 2005. Ambas consultas desempeñan idénticas tareas. La labor en las consultas es realizar un seguimiento integral, cubriendo la mayoría de los problemas del paciente; y continuado, con consultas de estabilización clínica al principio, posteriormente de implementación terapéutica y al final consultas de seguimiento, todas ellas protocolizadas y adaptadas a la necesidad del paciente, así como consultas no programadas para atender

situaciones de descompensación. Además se realiza la formación e información del paciente para lograr mejores niveles de adherencia terapéutica y de auto-control. En todos los casos se identificaron las fechas de ingreso y alta de la totalidad de reingresos hospitalarios por ICC que sufrieron estos pacientes durante el año del seguimiento. Se contabilizó el porcentaje de pacientes que recibió fármacos de 1º línea y la adherencia al seguimiento, entendiendo este por porcentaje de pacientes que lo mantuvieron hasta el final.

Para valorar el impacto de ambas consultas en la hospitalización en servicios médicos, en base a los datos de los centros correspondientes, se analiza la evolución de las estancias medias y el nº de episodios por IC (GRDs 127,544) entre los años 2001-2009, correspondiendo la puesta en funcionamiento de ambas consultas en el ecuador de ese período.

Resultados

Entre ambos Centros se siguieron un total de 169 pacientes, 51 % varones y con edad media de 79.9 (DS 9.4) años. Las características generales de la serie se recogen en la Tabla 1. Con respecto a los resultados asistenciales, los pacientes sometidos al seguimiento tuvieron una adherencia al mismo del 90% (86% en el HULA, 98% en H V del N). La prescripción de fármacos de primera línea testados al final del seguimiento fue del 97.8% para IECAS/ARA-II (98% en el HULA, 97.6% en el H V del N), y del 88% para BB (74% en el HULA, 87.6% en V del N). (Tabla 2).

Durante el año de seguimiento se produjeron 55 reingresos por ICC (32%), 26 en el HULA (27.9%), y 29 en el H V del N. (38%). Esta cifra de reingresos fue de 70.7% inferior que en el año previo. Desglosado por hospitales supuso un descenso del 72% en el HULA y 69.5% en el H V del N. (Gráfico 1).

El impacto sobre la hospitalización, con la puesta en marcha de las consultas desde el año 2005, se traduce en una disminución en la estancia media de los pacientes ingresados por ICC en los servicios de Medicina Interna. La estancia media se redujo en ambos servicios de Medicina Interna a lo largo de 9 años de 3.5 días; correspondiendo 3.1 días en el HULA y 4.1 días en H V del N. (Gráfico 2).

Hubo una disminución del número total de ingresos por ICC e ambos centros. La disminución de los ingresos totales por ICC en cada centro fue más dispar, concretamente una reducción del 11% en Lugo y del 23.68% en el V del N.

Se observó un aumento de los ingresos por ICC en los servicios de Medicina Interna; si bien disminuyeron los ingresos totales por ICC (Gráfico 3).

Tabla 1. Comorbilidad de las cohortes estudiadas

	H V del Nalón (n 76)	HULA (n 93)	TOTAL (n 169)
EDAD (media,Ds)	78.6 ;11.2	79 ; 9.4	78.8; 10.2
Sexo (% varones)	51.2%	49%	50.1%
FE† Preservada	59%	74%	65%
HTA	79.6%	68.8%	73.5%
DM-II	32.63%	31,1%	31.7%
Dislipemia	68.4%	25,5%	46.9%
EPOC	29.5%	28%	29%
F.Auricular	56.8%	45%	50.5%
Enf. Cerebro-Vasc	31.5%	11.5%	27.3%
Art. Periférica	18.4%	9.17%	13.7%
3 ó más patologías		59,3%	
5 ó más patologías		40,9%	

DS* desviación standard,FE† función de eyección

Tabla 2. Adherencia al seguimiento y porcentaje de fármacos de primera línea en ambas cohortes estudiadas

	H V del Nalón (n 76)	HULA (n 93)	TOTAL (n 169)
Adherencia	98,00%	86,00%	90,00%
IECAS/ARA-II	97.6%	98,00%	90,00%
B Bloqueantes	87.6%	74.2%	88.1%

Grafico 1. Disminución de la tasa de reingresos de los pacientes seguidos en ambas consultas monográficas. Desglosado por hospitales

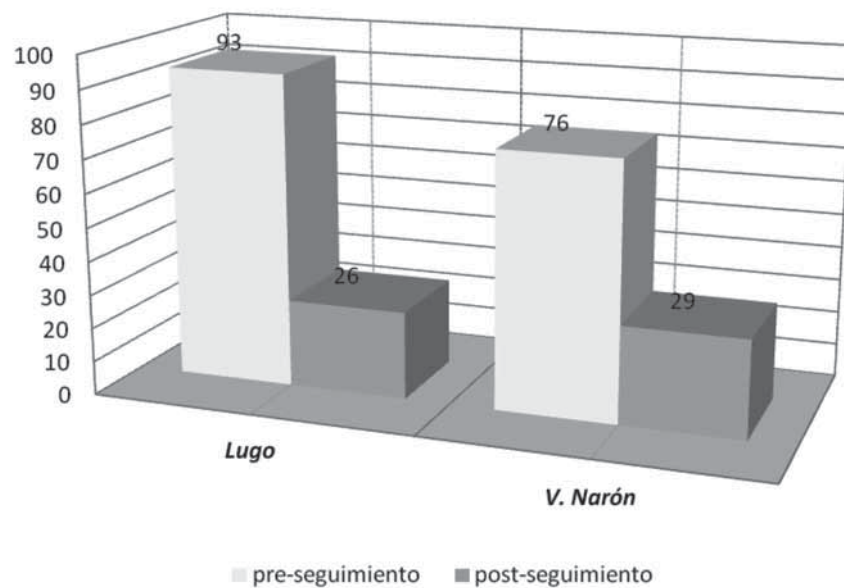


Grafico 2: Evolución de la estancia media de los ingresos por ICC (GRDs 127,544), en los servicios de Medicina Interna de ambos centros, a lo largo de los años 2001-2009. Hospital V del N (arriba) y el HULA (abajo)

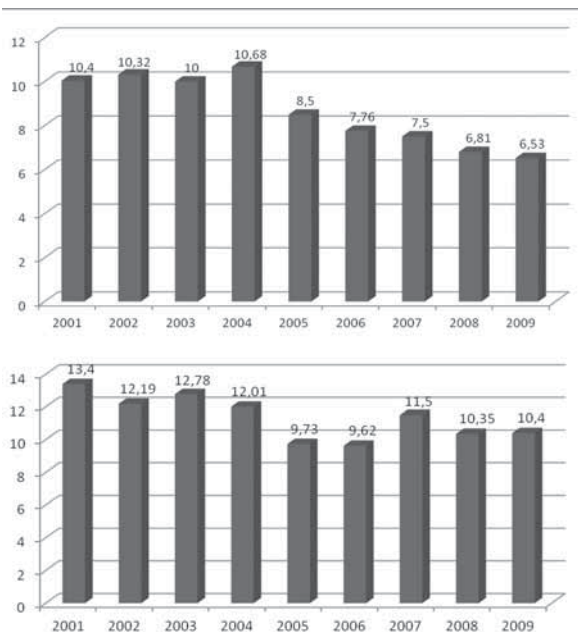
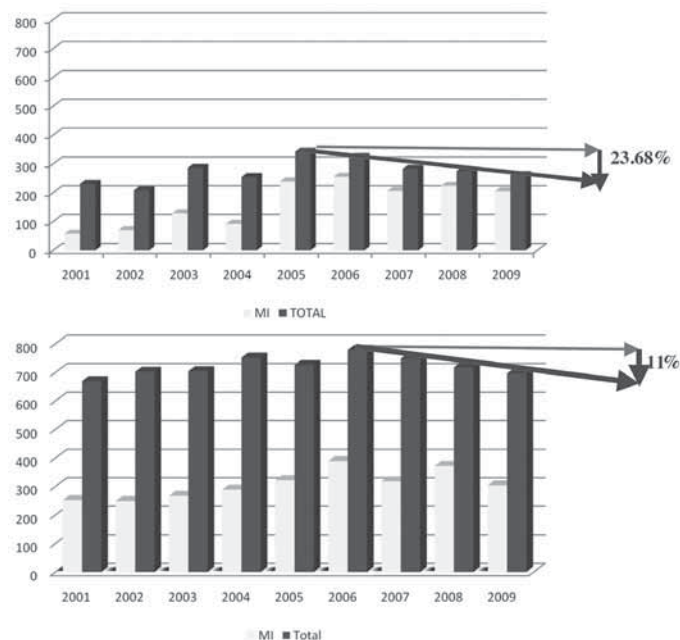


Grafico 3: Evolución del nº total de ingresos por ICC (GRDs 127,544) en los servicios médicos de ambos centros y en los servicios de Medicina Interna a lo largo de los años 2001-2009. H.V del N (arriba) y el HULA (abajo)



Discusión

Este estudio muestra que una consulta monográfica de Medicina Interna y enfermería especializada dirigida a pacientes mas mayores con ICC y comorbilidad asociada, puede lograr una optimización terapéutica elevada, una alta adherencia al seguimiento, e influir en la reducción tanto los reingresos hospitalarios por ICC como la estancia media del paciente ingresado.

A diferencia del sistema tradicional, en la consulta monográfica se realiza un seguimiento continuado, adaptado a las necesidades del paciente; los internistas ofrecen una atención integral al manejar la mayoría de las comorbilidades asociadas; la enfermería aporta información y formación al paciente y/o cuidadores, mejorando el conocimiento de su enfermedad, la adherencia terapéutica y la detección precoz de los síntomas de alarma⁽⁷⁾. También ofrece accesibilidad mediante comunicación telefónica que permite corregir a tiempo procesos de descompensación y evitar situaciones más extremas. Nuestros resultados objetivan que la implantación de este programa, y la optimización terapéutica según guía clínica⁽⁸⁾, juega un papel en la evolución de la enfermedad⁽⁹⁾. Y con una adherencia al seguimiento extremadamente alta (86%)

Los pacientes atendidos por Medicina Interna son pacientes diferentes a los manejados por cardiología, presentan cardiopatías no complejas de manejo, pero son clínicamente mas difíciles, al ser mas ancianos, tolerar peor los fármacos, ser frecuentemente diabéticos y acompañarse de otras comorbilidades⁽¹⁰⁾. Por todo ello, el manejo integral de la pluripatología y

un seguimiento más continuado es lo más aconsejable. En ambas experiencias los pacientes obedecen a este perfil (Tabla 1). De hecho las características en edad y comorbilidad de ambos centros son superponibles.

La situación de ancianidad, comorbilidad e ICC hace imposible evitar la totalidad de los reingresos hospitalarios⁽¹¹⁾ a lo largo de los pocos años de vida que les restan a estos pacientes^(12,13). Sin embargo, la mejora de la calidad de vida que logra la consulta monográfica, se traduce en una reducción de reingresos hospitalarios por ICC.

Con seguridad este modelo de asistencia genera un mayor número de visitas a la consulta monográfica, tanto programadas como de demanda preferente. Pero a cambio permite una reducción de interconsultas a otras especialidades médicas, una mejor optimización terapéutica, una mejora en el estilo de vida, y en consecuencia un mejor control de su ICC; y además posibilita una atención más temprana en las fases de descompensación. Como consecuencia permite reducir ingresos hospitalarios. De hecho por cada cuatro consultas realizadas en la unidad de Lugo, se evito un re-ingreso (NNT 4,2)⁽¹⁴⁾.

Una unidad de este tipo en el seno de un servicio de Medicina Interna produce efectos múltiples. Por una parte *augmenta* el nº de ingresos por ICC a cargo del servicio de Medicina Interna con *reducción* del nº de ingresos totales en los servicios médicos por ICC. Esta redistribución se recogió en ambos centros, fundamentalmente a partir del año 2005. Por otra

parte observamos que la estancia media de los pacientes ingresados en ambos servicios de Medicina Interna mejora a lo largo de los años.

En estos cambios la consulta juega un papel debido a múltiples factores a analizar. Por un lado aumenta la implicación de los facultativos de Medicina Interna. Esto sucede cuando en el seno de un grupo de trabajo hay una unidad implicada en un problema determinado; de una forma silente, sensibiliza e influye en la dinámica del resto de facultativos. Por otro lado es un apoyo al alta, ya que ofertan capacidad para iniciar docencia el mismo día del alta, revisión pronta, escalada terapéutica progresiva y adaptada al paciente, y seguir aumentando los conocimientos de la enfermedad por parte del paciente y/o cuidadores. Facilitar las altas tiene su influencia en la estancia media. Y también colabora en disminuir las estancias, porque los pacientes adscritos al seguimiento que reingresan, son manejados por el personal de la unidad, que conoce al paciente y tiene ventaja a la hora del manejo hospitalario, evitando iatrogenias y complicaciones. Esto siempre es un apoyo no solo a disminuir las estancias medias, sino también la mortalidad intrahospitalaria⁽¹⁴⁾.

Observamos que el efecto consulta es positivo en ambos hospitales. Sin embargo, aunque son servicios de medicina interna similares, población enferma superponible y unidades de ICC parecidas, las diferencias estructurales juegan un papel favorecedor al hospital más pequeño. El hospital comarcal del H V del N por su menor nº de camas, menos servicios y menos facultativos, hace más fácil los seguimientos y evita la disgregación en los diferentes servicios del paciente. El hospital de Lugo es más grande, con más servicios y facultativos implicados, que dificulta el seguimiento una vez que el paciente acude a urgencias o su MAP decida otra valoración especialista. Esta disgregación facilita la pérdida de pacientes, de hecho la unidad de Lugo, aún teniendo un adherencia alta (86%) es menor a la del V del N (98%).

Se trata de hospitales de desigual tamaño, dinámicas distintas y un sin fin de diferencias, que hacen muy difícil la comparación de las cifras hospitalarias (estancias medias, ingresos globales...). También dentro de las unidades hay diferencias en el tiempo y dedicación dentro del horario laboral. Por todo ello comparar los resultados es difícil y afirmar a la vista de los mismos que estas unidades tengan más impacto en hospitales de menor tamaño, es cuanto menos arriesgado.

Y por las propias características señaladas de ambos hospitales, en el caso del H V del N, es más fácil atribuir las mejoras conseguidas en las macrocifras hospitalarias a la implantación de la unidad; sin embargo, en el HULA sería soberbia reducir dichas mejoras exclusivamente al efecto consulta, pero que sin duda es un arma más, y que probablemente esta influencia sea mayor en las cifras referidas al propio servicio de Medicina Interna.

Este tipo de seguimiento no solo es reproducible en pequeños hospitales comarcales de entorno rural (V del N), y hospitales provinciales de entornos rural-urbano (Lugo), sino que la primera consulta de este tipo fue creada en un Hospital de referencia de más de 1000 camas, perteneciente a un medio totalmente urbano y con todo tipo de especialidades implicadas en la ICC, como es el Hospital Ramón y Cajal de Madrid; pero es entendible que conocer la posible influencia de dicha unidad en las cifras generales del centro sea más difícil de objetivar. Por lo tanto un sistema de seguimiento adaptable a la necesidad del paciente, con una visión integral, una consulta de enfermería implicada entre otras en la información y control del paciente, y por último el autocontrol del propio paciente; es la base para mantener la estabilidad del paciente, disminuir los reingresos hospitalarios, reducir estancias medias y en definitiva mejorar la calidad de vida.

Por otra parte, los recursos empleados no suponen una inversión excesiva por parte del sistema. Implantar un programa de este tipo supone una diferente organización del personal integrado en el servicio y un cambio en el enfoque del paciente con ICC. Puesto que el trabajo consiste en optimizar las medidas ya conocidas (tratamientos y sistemas de control), sus principales ventajas son: es de bajo coste, y se integra bien, fácil y rápidamente en el trabajo habitual.

No se incluyeron análisis coste-efectividad, sin embargo, la reducción significativa de los reingresos, y en la estancia global hace pensar que la relación coste-eficacia se inclina a favor de este tipo de seguimientos⁽¹⁵⁾. En este aspecto el H V del N en base a la disminución de las estancias conseguidas y el coste por estancia hospitalaria según los datos publicados en el BOPA (16 de marzo de 2010), cifrados en 415.10 € por día, el ahorro económico obtenido en el año 2009, en comparación con el gasto generado en 2005 es de 499365.3 €.

Somos conscientes que no tenemos la solución ideal, no existe aún una evidencia terapéutica demostrada, pero las diversas experiencias que fueron surgiendo en estos últimos años desde la Medicina Interna de varios hospitales españoles, presentan resultados alentadores en términos de salud y calidad asistencial. Por ello y aunadas tres experiencias de diferentes consultas, han sido expuestas desde el grupo de trabajo de ICC de la SEMI, y en consecuencia se creó una plataforma (UMIPIC) desde la misma sociedad, con la finalidad de potenciar este tipo de seguimientos a lo largo de toda la geografía. En este momento, y a pesar de los grandes problemas económicos, existen unas 20 consultas/unidades de nuevo funcionamiento perteneciente a dicha plataforma, con similar tipo de funcionamiento y distribuidas en todo tipo de hospitales. Que además adhieren los pacientes a un registro nacional (RICA), tras consentimiento informado, lo cual facilitará datos asistenciales de más peso que refuercen esta actitud.

Nuestros datos de dos hospitales distintos, en dos comunidades Autónomas distintas, hacen pensar que se trata de un sistema de trabajo implantable y eficaz en distintos ámbitos asistenciales. Por lo que es de interés para el sistema público de salud su implantación.

Conclusión

El seguimiento por internistas y enfermería entrenada, de los pacientes con ICC y comorbilidad, basado en una atención continuada e integral, en la información y en la disponibilidad; es un buen método para mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Capaz, no solo de disminuir reingresos hospitalarios en los pacientes seguidos, sino que también puede influir en la mejora de las cifras globales de la hospitalización por ICC. Además es implantable y eficaz en diferentes ámbitos asistenciales.

FINANCIACIÓN:

Estudio Lucense financiado con las ayudas PI06/90432 del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad y PGDITO6BTF91701PR de la Consellería de Industria de la Xunta de Galicia

Estudio Asturiano: No financiado

Bibliografía

- Rodríguez-Artalejo F, Guallar P, Banegas JR, Del Rey J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997; 18:1771-9.
- Montes J, Lado M, Rey G et al. Demografía de la insuficiencia cardíaca en Galicia. Análisis de diferentes poblaciones y ámbitos asistenciales. *Galicia Clin* 2008; 69 (1): 7-10.
- Conthe P, Montoto C, Forteza J, et al. Comisión redactora SEMI-IC. Grupo de trabajo de insuficiencia cardíaca de la Sociedad Española de Medicina interna (SEMI). La Insuficiencia Cardíaca en los servicios de medicina Interna (estudio SEMI-IC). *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 605-10
- Rich MW. Office management of heart failure in the elderly. *Am J Med* 2005 (118:342-348)
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442
- Ezekowitz JA, Bakal JA, Kaul P, Westerhout CM, Armstrong PW. Acute heart failure in the emergency department: short and long-term outcomes of elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008;10: 308-319
- Abeledo MC, Mosquera E, Cerqueiro J. et al. La consulta de enfermería en el control de pacientes con insuficiencia cardíaca. 2º Congreso nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. Santiago de Compostela. 2010
- Jessup M, William T. Abraham WT, Donald E. Casey et al. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Practice Guideline: Focused Update. Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2009. *Circulation* 2009;119:1977-2016.
- Pfeiffer MA, Kart MD et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *The Lancet* 2003, 759 – 766.
- Montero Pérez-Barquero M, Conthe Gutiérrez P, Román Sánchez P et al.; Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de Sociedad Española de Medicina Interna (estudio SEMI-IC). Comorbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna. *Rev Clin Esp.* 2010; 210:149-58.
- Krumholz HM, Chen Y, Wang Yet al. Predictors of readmissions among elderly survivors of admission with heart failure. *Am Heart J.* 2000; 139:72-7.
- Owen A. Life expectancy of elderly and very elderly patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 2006;151(6):1322.e1-4.
- Goldberg R, Ciampa J, Lessard D et al. Long-term Survival After Heart Failure: A Contemporary Population-Based Perspective. *Arch Intern Med.* 2007; 167:490-496.
- Cerqueiro Glez JM, Terrón Pérez F, Abeledo Vázquez C, et al. Resultados asistenciales de una consulta monográfica para pacientes con insuficiencia cardíaca. Estudio de cohortes. *Galicia Clínica.* 2010; 71 (3); 107-10.
- Anguita M. Programas de intervención en la insuficiencia cardíaca: análisis crítico. *Rev Esp Cardiol* 2007; 7: 45-56.

Nuevas evidencias en Insuficiencia Cardiaca con Ivabradina

New evidences in heart failure with ivabradine

Alfonso Varela Román

Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Hospital Clínico de Santiago de Compostela

Introducción

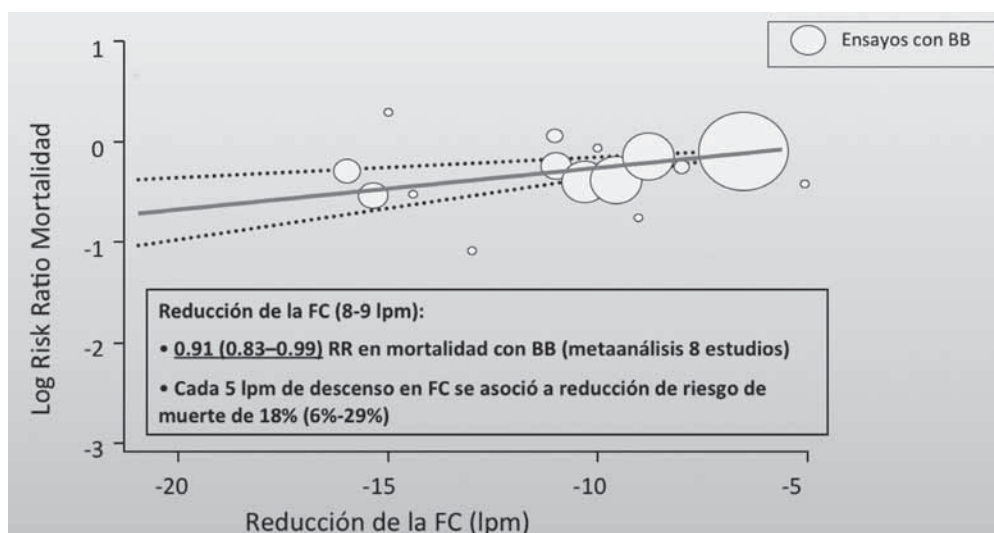
El tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) con función sistólica deprimida es uno de los campos de la medicina cardiovascular en donde se han producido mayores avances en las últimas décadas, permitiendo reducir de forma significativa su elevada mortalidad y morbilidad. El tratamiento farmacológico basado en el bloqueo neurohormonal ha demostrado aumentar la supervivencia, reducir hospitalizaciones y mejorar la capacidad funcional y calidad de vida de los pacientes que sufren esta enfermedad⁽¹⁾. Sin embargo han pasado muchos años sin que hubiese novedades relevantes en este campo. La ivabradina, cuyo efecto farmacológico principal y casi exclusivo es la reducción de la frecuencia cardiaca (FC), surge, avalada por el estudio SHIFT⁽²⁾, como una nueva alternativa en el tratamiento de este grupo de pacientes.

Múltiples evidencias nos sugieren que existe una relación directa entre la FC y el riesgo cardiovascular. Estudios realizados en población general, sin enfermedad cardiovascular conocida, sugieren una relación directa entre FC en reposo y mortalidad total por cualquier causa y muerte súbita por infarto de miocardio⁽³⁾. Resultados similares se han observado también en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, como en el registro *Coronary Artery Surgery Study*, en el que en más de 20.000 pacientes, se observó una relación directa entre la

FC en reposo y la mortalidad total y cardiovascular, que se mantenía después de ajustar por otros factores de riesgo⁽⁴⁾. La reducción de la FC en reposo con betabloqueantes o con fármacos como la ivabradina que no modifica la actividad neurohormonal, es capaz de limitar la disfunción sistólica ventricular observada en modelos experimentales de IC en animales⁽⁵⁾. Los estudios con betabloqueantes en pacientes con infarto agudo de miocardio e IC sugieren que la reducción observada en la mortalidad es, al menos en parte, debida a la reducción de la FC obtenida con estos fármacos. Kjekshus analizó la relación entre el tratamiento, la FC y la mortalidad en estudios de pacientes con IC y observó una relación entre el grado de reducción de la FC y la mortalidad, observando incluso un incremento en la mortalidad cuando la FC en reposo aumentaba⁽⁶⁾. En un metanálisis de 23 ensayos clínicos con betabloqueantes en IC, la magnitud de la reducción de la FC obtenida y no la dosis de betabloqueantes se relacionaba con la reducción en la mortalidad, de forma que por cada 5 latidos de reducción en la FC en reposo, la mortalidad se reducía en un 18%, tal como podemos observar en la figura 1⁽⁷⁾.

Parece pues que existe una relación entre FC en reposo y el pronóstico en pacientes con IC. Los betabloqueantes han demostrado mejorar la supervivencia en estos pacientes, y este

Figura 1. Relación entre reducción de FC y mortalidad en metanálisis de 23 ensayos clínicos con betabloqueantes en IC con función sistólica deprimida. Modificado de referencia 7



beneficio parece explicarse al menos en parte por la reducción en la FC en reposo. A pesar de ello existe una proporción significativa de pacientes con IC tratados con betabloqueantes que presentan valores altos de FC en reposo. Este es el escenario en el que se planteó el estudio SHIFT con ivabradina⁽²⁾. La ivabradina es un fármaco que bloquea específicamente la corriente If de las células marcapasos del nodo sinusal reduciendo la FC en reposo. En dosis terapéuticas no actúa sobre otros receptores cardíacos ni vasculares y a diferencia de los betabloqueantes no modifica la contractilidad miocárdica, ni la conducción intracardiaca. El estudio SHIFT fue un ensayo clínico randomizado, doble ciego, con grupos paralelos, en pacientes con IC sintomática son fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) de 35% o menor, en ritmo sinusal con FC de 70 latidos por minuto o mayor, hospitalizados por IC en el último año, y en tratamiento estándar, incluyendo betabloqueante si eran tolerados. Se randomizaron 6.558 pacientes y el objetivo primario del estudio fue un combinado de muerte de causa cardiovascular u hospitalización por empeoramiento de insuficiencia cardíaca. Tras un seguimiento medio de 22,9 meses el 24% de los pacientes del grupo ivabradina y 29% del grupo placebo, presentaron un evento del objetivo primario (HR 0,82, 95% CI 0,75–0,90, $p < 0,0001$). Esta reducción en el objetivo primario fue ya evidente desde el tercer mes de tratamiento. Los beneficios obtenidos en el grupo ivabradina se concentraron en los objetivos relacionados con insuficiencia cardíaca (muerte por IC, hospitalización por agravamiento de IC), tal como podemos ver en la figura 2. La mortalidad

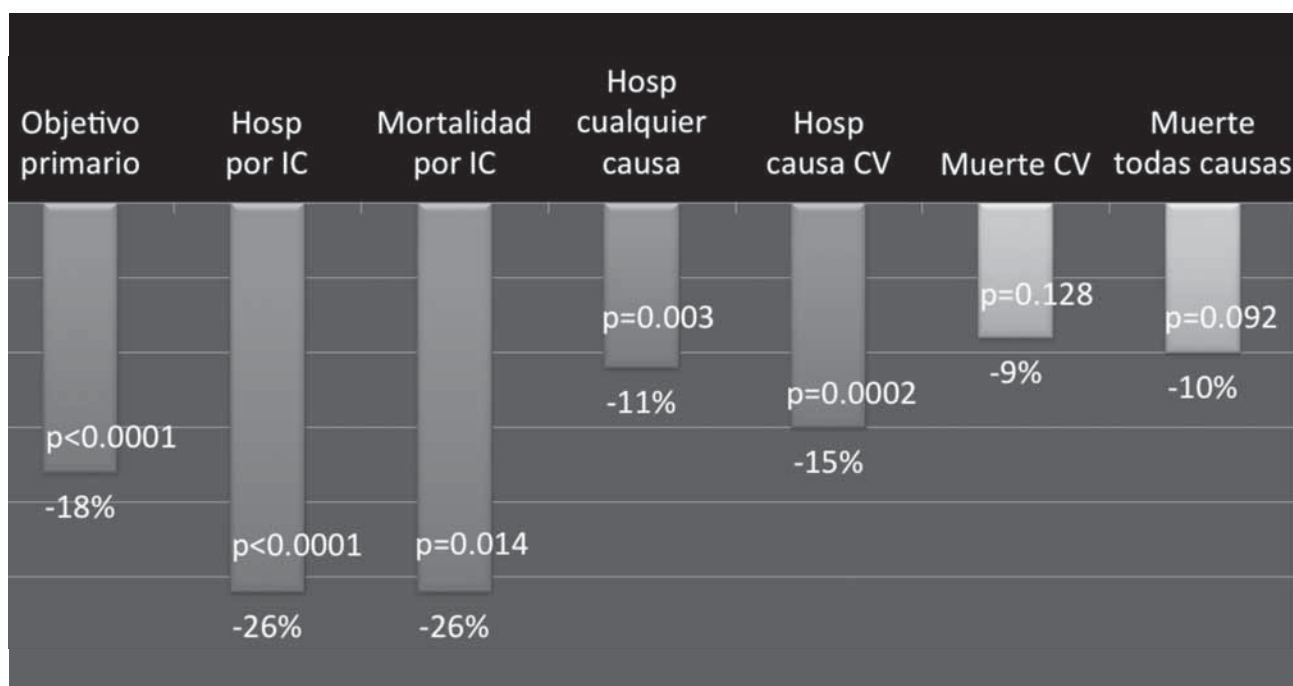
por cualquier causa fue ligeramente inferior en el grupo de ivabradina, aunque estas diferencias no fueron significativas.

Los resultados del estudio SHIFT aclaran ciertas cuestiones sobre la relación entre FC y pronóstico en IC y sientan la indicación de ivabradina en pacientes con IC con las características de los incluidos en el ensayo clínico. Pero como suele suceder en investigación estos resultados plantean nuevas cuestiones, a alguna de las cuales se ha intentado dar respuesta en diferentes subestudios publicados recientemente y que intentaremos repasar en esta revisión.

Reducción de la frecuencia cardíaca con ivabradina y calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca

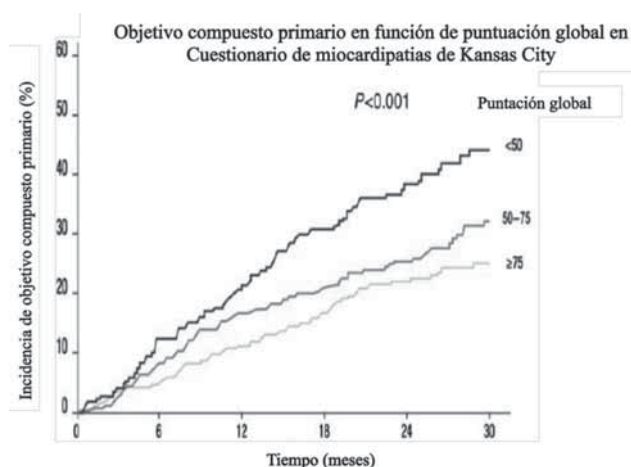
La IC crónica condiciona una importante merma en la calidad de vida de los pacientes que la sufren, existiendo una relación directa entre el grado de deterioro de la calidad de vida y un peor pronóstico en términos de morbilidad y mortalidad (8). La evaluación de la calidad de vida es importante en pacientes con IC ya que la reducción de los síntomas y la mejora en la calidad de vida son objetivos primarios del tratamiento. El subestudio de calidad de vida del SHIFT pretende evaluar si la reducción de la FC conseguida con ivabradina en pacientes con IC se traduce en una mejora en la calidad de vida de los pacientes y si ésta se asocia a una reducción en los eventos primarios del estudio⁽⁹⁾. En 1.944 pacientes, 968 en el grupo ivabradina y 976 en el grupo placebo, se evaluó la calidad de

Figura 2: Reducción de eventos y nivel de significación estadística, observada con ivabradina en el estudio SHIFT. Modificada de referencia 2. Hosp: hospitalización



vida mediante el cuestionario de miocardiopatía de Kansas City, basalmente y en diferentes periodos del seguimiento (4 meses, 12 meses, 24 meses y tras última visita). Al primer año de seguimiento los pacientes con puntuaciones más bajas en el test de calidad de vida presentaban un mayor número de eventos del objetivo primario, tal como puede verse en la figura 3. Tras 12 meses de seguimiento los pacientes del grupo tratado con ivabradina presentaron una mayor reducción de la frecuencia cardiaca que los del grupo placebo, con una

Figura 3: Objetivo compuesto primario en función de puntuación global en cuestionario de miocardiopatías de Kansas City. Modificado de referencia 9



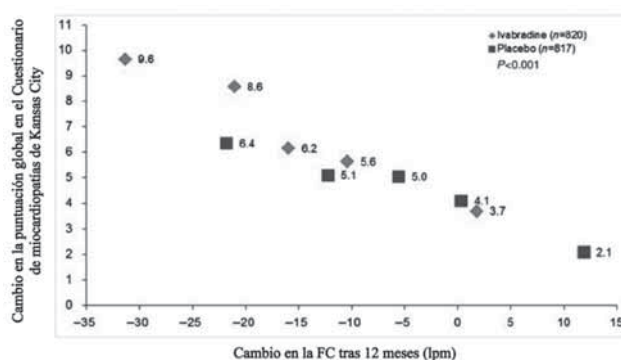
test de calidad de vida, aunque esta fue mayor en el grupo de ivabradina, tal como puede verse en la figura 4. Estos datos confirman que existe una relación inversa entre la FC en reposo y la calidad de vida en pacientes con IC sistólica y además que la reducción de esta con ivabradina mejora la puntuación en el cuestionario de calidad de vida, de forma paralela a la reducción en los objetivos primarios del estudio. La IC presenta tasas elevadas de mortalidad y morbilidad y por tanto los objetivos primarios del tratamiento deben ser la reducción de la mortalidad y las hospitalizaciones. Sin embargo, la mortalidad refleja de una manera pobre la forma en la que el paciente percibe su enfermedad en el día a día, de ahí la importancia de disponer de estrategias terapéuticas que reduzcan la mortalidad y la morbilidad, pero que también tengan un impacto positivo sobre la calidad de vida y la sintomatología del paciente.

Efecto de la reducción de la FC con ivabradina sobre el remodelado y la función ventricular izquierda

El remodelado cardiaco juega un papel central en la fisiopatología de la IC, de forma que la dilatación y la reducción de la FEVI constituyen dos potentes predictores de un pronóstico

diferencia de -10,1 lpm (intervalo confianza 95%: -11.1 a -9,9; $p < 0,0001$), y un mayor incremento en la puntuación del cuestionario de calidad de vida, tanto en la puntuación clínica, con una diferencia de 1,8 puntos (intervalo confianza 95%: 0,3 a 3,2; $p < 0,018$), como en la puntuación global, con una diferencia a favor de ivabradina de 2,4 puntos (intervalo confianza 95%: 0,9 a 3,9; $p < 0,001$). En ambos grupos se observó una relación significativa entre el grado de reducción de la frecuencia cardiaca y la mejoría en la puntuación en el

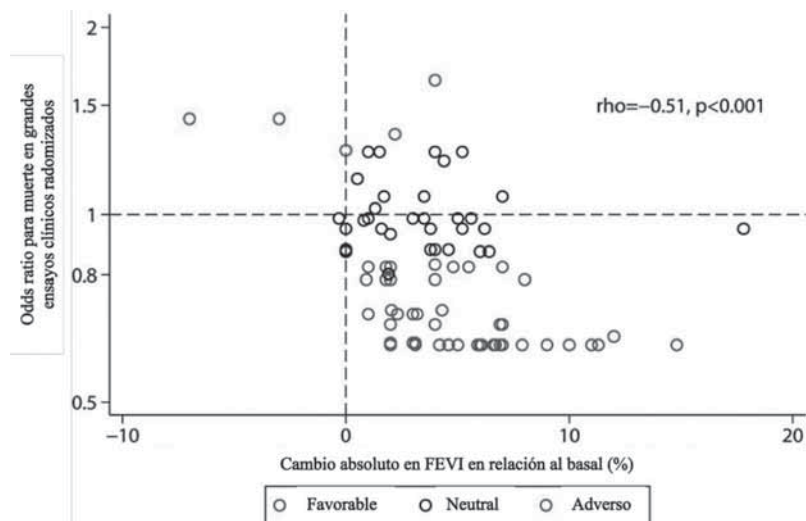
Figura 4: relación entre los cambios en la FC tras 12 primeros meses y cambios en puntuación global en el cuestionario de calidad de vida, en el grupo de ivabradina y en el grupo placebo. Modificado de referencia 9



desfavorable en estos pacientes. Diferentes estrategias terapéuticas indicadas en IC sistólica, como betabloqueantes e inhibidores del enzima de conversión de angiotensina (IECA) y también no farmacológicas como la terapia de resincronización cardiaca, han relacionado sus beneficios pronósticos con mejoría en el remodelado cardiaco⁽¹⁰⁾. Un reciente metanálisis publicado por Kramer, en el que se incluyen 30 ensayos clínicos de mortalidad, con 25 fármacos/dispositivos y 88 estudios de remodelado con el mismo fármaco o dispositivo, nos muestra que existe una relación entre el efecto en el remodelado a corto plazo de estas estrategias terapéuticas, sobre la FEVI y los volúmenes ventriculares y la reducción en la mortalidad a largo plazo⁽¹⁰⁾. El aumento en el valor de la FEVI, tal como puede observarse en la figura 5, o la reducción en los volúmenes diastólico o sistólico ventriculares izquierdos, se relacionan con una menor mortalidad a largo plazo.

En 411 pacientes del estudio SHIFT, 208 del grupo ivabradina y 203 del grupo placebo, se llevó a cabo un subestudio ecocardiográfico, con un ecocardiograma basal y a los 8 meses de seguimiento, con objeto analizar el efecto de ivabradina sobre el remodelado ventricular en pacientes con IC sistólica⁽¹¹⁾. Los pacientes con ventrículos izquierdos basalmente más dilatados, con un índice de volumen telesistólico ventricular izqui-

Figura 5: relación entre el cambio en la FEVI y la mortalidad en ensayos clínicos controlados con placebo. Modificado de referencia 10



erdo superior a la media (59 ml/m²), presentaron un peor pronóstico, con una mayor incidencia de eventos del objetivo primario compuesto (Hazard Ratio 1.62, intervalo de confianza 95%: 1,03–2,56, $p = 0.04$). Tras 8 meses de tratamiento, en el grupo tratado con ivabradina, se observó un remodelado más favorable que en el grupo placebo, con una mayor reducción de los índices de volumen telesistólico ($-7,0 \pm 16,3$ vs. $-0,9 \pm 17,1$ ml/m²; $p < 0,001$) y telediastólico ventricular izquierdo ($-7,9 \pm 18,9$ vs. $-1,8 \pm 19,0$ ml/m², $p = 0,002$), así como un mayor incremento en la FEVI ($+2,4 \pm 7,7$ vs. $-0,1 \pm 8,0\%$, $p < 0,001$). Estos cambios fueron independientes del tratamiento con betabloqueantes y la etiología de la IC. Este remodelado más favorable, con mayores reducciones en el índice de volumen telesistólico ventricular izquierdo, se asoció con un mejor pronóstico, con una menor incidencia de eventos del objetivo primario. Se observó también una relación inversa entre la reducción de la FC y la mejoría en la FEVI ($r = -0,17$, $p = 0,0006$), presentando un mayor incremento en la FEVI aquellos que presentaron una mayor reducción en la FC en relación a la basal. La respuesta del remodelado al tratamiento en el estudio no fue homogénea en todos los pacientes, aunque hubo una mayor proporción de pacientes en el grupo tratado con ivabradina que presentaron un remodelado favorable, tal como podemos ver en la figura 6. Este hecho es destacable ya que más de un tercio de los pacientes del grupo ivabradina presentaron un incremento en la FEVI superior al 5%, mientras que esta respuesta no alcanza a la cuarta parte del grupo placebo. Este incremento significativo en la FEVI puede tener implicaciones terapéuticas, ya que la FEVI es un parámetro muy importante a la hora de establecer indicaciones terapéuticas con desfibriladores implantables o con marcapasos con terapia de resincronización⁽¹²⁾.

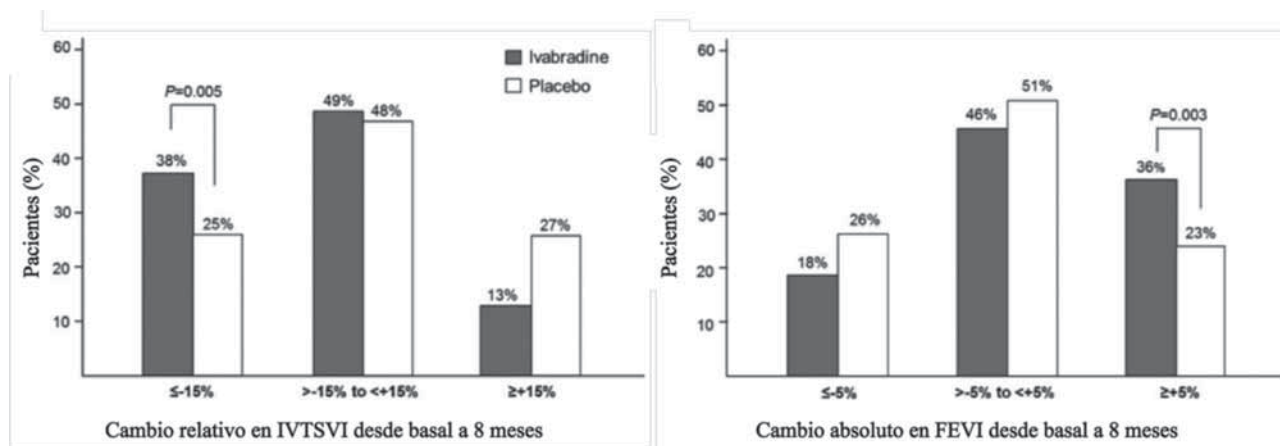
Los resultados obtenidos en este subestudio son importantes ya que el remodelado cardíaco juega un papel central en la

progresión de la IC. El tratamiento con ivabradina invierte el remodelado ventricular en pacientes con IC sistólica, y lo consigue a pesar de que más del 90% recibía tratamiento con betabloqueantes y antagonistas del eje renina-angiotensina, grupos farmacológicos que han demostrado ser capaces de mejorar el remodelado cardíaco en este grupo de pacientes. Los datos sugieren una conexión entre la mejoría en el remodelado cardíaco conseguida con ivabradina y el pronóstico, siendo estos resultados consistentes con los del metanálisis publicado por Kramer en los que se observa que mejorías a corto plazo en el remodelado cardíaco se acompañan de reducciones en la mortalidad a largo plazo⁽¹⁰⁾.

Influencia de la dosis de betabloqueantes en los resultados del estudio SHIFT

El estudio SHIFT se realizó en pacientes que recibían tratamiento farmacológico de acuerdo a las guías de práctica clínica, de forma que en torno al 90% de los pacientes recibían tratamiento con betabloqueantes y antagonistas del sistema renina-angiotensina. La dosis de betabloqueante fue inferior a la utilizada en los ensayos clínicos de betabloqueantes en IC, pero superior a la dosis media reportada en registros que recogen la práctica clínica habitual⁽¹³⁾. El 26% de los pacientes recibía la dosis de betabloqueantes recomendada en las guías de práctica clínica y el 56% al menos el 50% de esta dosis. La hipotensión y la fatiga fueron los principales motivos que limitaron la utilización de dosis mayores de betabloqueantes. En el grupo de pacientes tratados con al menos el 50% de la dosis máxima recomendada en las guías, no se observó reducción significativa en el objetivo primario del estudio, objetivando tan solo una reducción significativa en la hospitalización por IC, de un 19%. Es de destacar que la incidencia anual de eventos del objetivo primario en este subgrupo de pacientes fue claramente inferior al observado en el grupo total, un 13% frente a un 18%. Este hecho puede explicar la

Figura 6: remodelado ventricular, con cambio relativo en índice de volumen telesistólico ventricular izquierdo (IVTSVI) y FEVI tras 8 meses de tratamiento, en grupo ivabradina y grupo placebo. Modificado de referencia 11



ausencia de diferencias estadísticamente significativas. Aunque no hubo interacción en el efecto de la ivabradina entre los grupos de pacientes que tomaban y que no tomaban betabloqueantes al inicio del ensayo clínico, una cuestión que quedó pendiente en el SHIFT fue si la dosis de betabloqueante utilizada pudo haber influido en los resultados. Este fue el motivo de la realización de un subestudio en el que se analizaron los resultados en función de la dosis de betabloqueante⁽¹⁴⁾. Los subgrupos de pacientes en función de la dosis de betabloqueantes presentaban diferencias significativas en cuanto a sus características clínicas. Factores independientes asociados a baja probabilidad de uso de betabloqueantes son los antecedentes de EPOC, asma bronquial, baja presión arterial, alta FC en reposo, ser mayor o recibir tratamiento con amiodarona, calcioantagonistas o digoxina, y los de baja

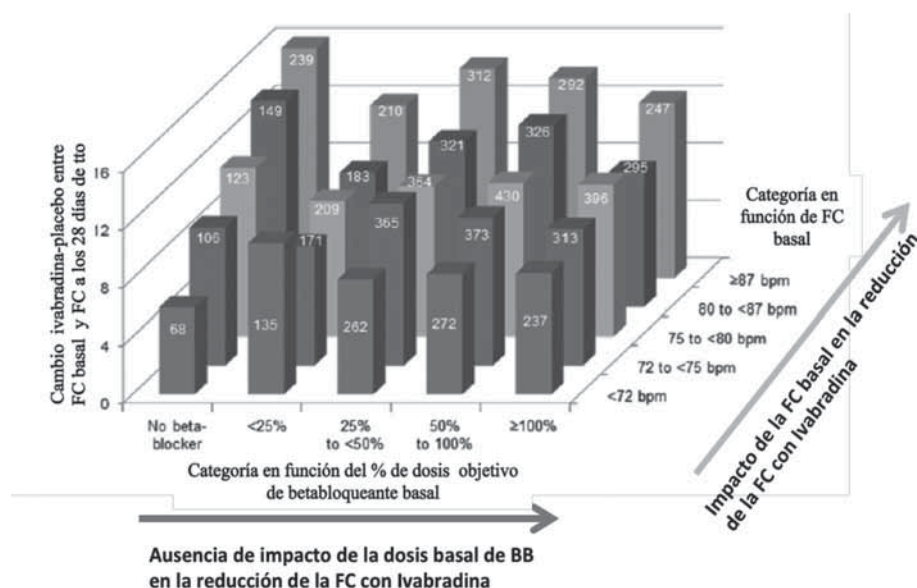
probabilidad de utilización de al menos el 50% de la dosis recomendada en las guías son antecedentes de EPOC, baja presión arterial, alta frecuencia cardíaca en reposo, ser mayor, recibir tratamiento con amiodarona o digoxina, y no recibir tratamiento con calcioantagonistas, tal como puede verse en la tabla 1. Por tanto las diferencias en la respuesta al tratamiento con ivabradina en los diferentes subgrupos de dosis de betabloqueantes pueden estar condicionadas por estas diferencias clínicas. De hecho en los pacientes que reciben al menos el 50% de la dosis recomendada la incidencia de eventos del objetivo primario es menor que en el grupo total. Otro aspecto reseñable es observar el grado de reducción de la FC a los 28 días de tratamiento, en el grupo de ivabradina en relación con el grupo placebo, en función de la dosis basal de betabloqueantes y de la FC basal, tal como

Tabla 1: Resultados análisis multivariado para identificar factores independientes asociados a baja probabilidad de utilización de betabloqueantes o de dosis de betabloqueantes al menos 50% de las recomendadas por guías de práctica clínica. Modificado de referencia 14

	BB vs no BB OR (IC 95%), valor p	≥ 50% dosis objetivo BB vs < 50% dosis objetivo BB OR (IC 95%), valor p
Historia EPOC	0,23 (0,19–0,28), < 0,0001	0,67 (0,55–0,80), < 0,0001
Historia Asma	0,13 (0,10–0,19), < 0,0001	N/A
PAD, cada 5 mm Hg menor	0,90 (0,86–0,95), < 0,0001	N/A
PAS, cada 5 mm Hg menor	N/A	0,82 (0,79–0,85), < 0,0001
FC, cada 5 lpm mayor	0,81 (0,78–0,84), < 0,0001	0,95 (0,92–0,97), 0,0002
Edad, cada 5 años mayor	0,83 (0,80–0,87), < 0,0001	0,91 (0,89–0,94), < 0,0001
Tratamiento		
Amiodarona	0,29 (0,20–0,42), < 0,0001	0,63 (0,44–0,89), 0,0093
Calcioantagonistas	0,52 (0,40–0,69), < 0,0001	1,33 (1,07–1,64), 0,0090
Digoxina	0,58 (0,48–0,70), < 0,0001	0,75 (0,65–0,85), < 0,0001

BB: betabloqueante; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; FC: frecuencia cardíaca; N/A: no aplicable por no haber sido incluido en el modelo.

Figura 7: diferencia en el cambio medio de FC entre ivabradina y placebo desde el valor inicial a los 28 días, en cada uno de los 25 subgrupos definidos por la línea de base beta-bloqueante. Modificado de referencia 14



podemos observar en la figura 7. No se observa interacción significativa entre la dosis basal de betabloqueantes y el grado de reducción de FC conseguido con ivabradina. Sin embargo, sí que existe interacción significativa entre el grado de reducción de FC a los 28 días y la FC basal ($p < 0,0001$). La incidencia del objetivo primario se redujo de forma significativa en todos los subgrupos con dosis de betabloqueantes inferiores al 50% de la recomendada por las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología, incluyendo el grupo sin betabloqueantes, tal como podemos ver en la tabla 2. Aunque se objetiva una tendencia decreciente en el beneficio sobre el objetivo primario a medida que aumenta la dosis de betabloqueantes, la interacción entre los subgrupos no resulta estadísticamente significativa ($p = 0,35$). Esta interacción casi alcanza significación estadística cuando se utiliza un test específico que valora la tendencia entre los diferentes grupos de dosis de betabloqueantes ($p = 0,056$),

sin embargo cuando se ajusta por la interacción observada entre la FC basal y el grado de reducción de la FC con ivabradina esta débil tendencia desaparece ($p = 0,135$). Estos datos sugieren que es la magnitud en la reducción de la FC conseguida con ivabradina asociada a betabloqueantes, el principal determinante en el resultado del estudio, más que la dosis de betabloqueantes. En pacientes con IC sistólica la dosis máxima de betabloqueantes que puede alcanzarse depende de las características del paciente y de la presencia de comorbilidades. Si tras titular la dosis del betabloqueante la FC basal es inferior a 70 lpm, se puede considerar que el tratamiento es óptimo y no es necesario asociar ivabradina, pero si tras alcanzar la dosis máxima tolerada la FC es superior a 70 lpm, la asociación de ivabradina resultará beneficiosa en términos pronósticos, de manera especial, cuanto mayor sea la FC basal.

Tabla 2: efecto de la ivabradina sobre el objetivo primario del estudio en función de la dosis basal de betabloqueantes. Modificado de referencia 14

Categoría BB % dosis objetivo	Tasa eventos placebo (%)	Hazard ratio	IC 95%	p heterog.	p tend.	p tend. aj.
Objetivo primario (muerte, hospitaliz. x IC)						
No BB	39,3	0,71	0,55-0,93			
BB, 25%	40	0,74	0,59-0,92			
BB, 25-<50%	30,8	0,81	0,68-0,98			
BB, 50-<100%	24,8	0,88	0,72-1,07	0,35	0,056	0,135
BB, ≥100%	20,1	0,99	0,79-1,24			

BB: betabloqueante; IC 95%: intervalo de confianza 95%; p heterog.: nivel significación test heterogeneidad; p tend.: nivel significación del test de tendencia entre las categorías de dosis de betabloqueantes; p tend. aj.: nivel de significación del test de tendencia ajustado para FC basal y la interacción entre FC basal y el tratamiento asignado.

Influencia de la FC basal en los resultados del estudio SHIFT

Los resultados del estudio SHIFT nos muestran que la FC basal es no solo un marcador de riesgo en pacientes con IC sistólica, sino también un factor de riesgo modificable. En un análisis detallado del papel de la FC en el estudio SHIFT se observó que la FC basal era un potente predictor de eventos en el seguimiento, de forma que cada incremento de 5 lpm en la FC basal suponía un aumento en la incidencia del objetivo primario combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por IC del 15,6%⁽¹⁵⁾. En este mismo análisis se observa que el riesgo de hospitalización por IC aumenta ya con FC superiores a 70 lpm, sin embargo el umbral a partir del cual aumenta la mortalidad cardiovascular, se sitúa en torno a los 75 lpm⁽¹⁵⁾. Por otra parte el análisis de los resultados del SHIFT en los subgrupos preespecificados fue consistente en todos ellos, con excepción del análisis en función de la FC basal, en donde se observó un mayor beneficio en el subgrupo con FC superior a la media, 77 lpm ($p = 0,029$) (2). Basándose posiblemente en estas observaciones la *Agencia Europea del Medicamento*, aprobó ivabradina para el tratamiento de IC crónica, en clase II a IV de la NYHA, con disfunción sistólica, en pacientes en ritmo sinusal y cuya FC es ≥ 75 lpm, en combinación con terapia estándar incluyendo betabloqueantes o cuando los betabloqueantes están contraindicados o no son tolerados. El que no existan datos sobre este grupo de pacientes en los que actualmente la ivabradina está indicada, ha llevado a que se realice un análisis en profundidad de los resultados en el subgrupo de pacientes con FC basal ≥ 75 lpm, que se ha publicado recientemente⁽¹⁶⁾. En el análisis de la influencia de la FC en el estudio SHIFT se observó que el mayor beneficio se obtenía en los pacientes que presentaban una FC basal

más alta, pero también en aquellos en los que tras optimizar la dosis de ivabradina se obtenía un mayor grado de reducción de la FC y se conseguía una FC más baja. Por este motivo en este subestudio se analizó también la FC alcanzada y el grado de reducción de la misma y su influencia en los resultados.

Los 4.150 pacientes del estudio SHIFT con FC basal ≥ 75 lpm, presentaban características clínicas diferentes a los 2.351 con FC < 75 lpm. Los primeros eran más jóvenes, presentaban una mayor proporción de fumadores, una FEVI menor, una clase NYHA mayor y una etiología no isquémica en mayor proporción. La utilización de betabloqueantes en el grupo de FC ≥ 75 lpm fue en menor, aunque el porcentaje en dosis óptima o al menos el 50% de ésta fue similar. En este grupo el tratamiento con digoxina era más frecuente. Estas diferencias clínicas también se observaron en el pronóstico, siendo más desfavorable en el subgrupo de FC ≥ 75 lpm, así los tratados con placebo en este subgrupo presentaron una tasa de eventos del objetivo primario del 33%, frente al 21% en los tratados con placebo del subgrupo de FC < 75 lpm. Es importante tener en cuenta que esta menor incidencia de eventos en el subgrupo de FC < 75 lpm puede condicionar la ausencia de beneficios en este subgrupo. En el subgrupo de FC ≥ 75 lpm, el tratamiento con ivabradina reduce el objetivo primario un 24% (HR 0,76, IC 95 % CI 0,68–0,85, $p < 0,0001$), la mortalidad por cualquier causa un 17% (HR 0,83, IC 95 %, 0,72–0,96, $p = 0,0109$), la mortalidad cardiovascular un 17% (HR 0,83, IC 95 %, 0,71–0,97, $p = 0,0166$), la mortalidad por IC un 39% (HR 0,61, IC 95 %, 0,46–0,81, $p = 0,0006$), la hospitalizaciones por IC un 30% (HR 0,70, IC 95 %, 0,61–0,80, $p < 0,0001$), las hospitalizaciones por cualquier causa un 18% (HR 0,82, IC 95 %, 0,75–0,90, $p < 0,0001$) y las hospitalizaciones de causa cardiovascular un 21% (HR 0,79,

Tabla 3: efecto del tratamiento con ivabradina sobre pronóstico en el subgrupo de pacientes con FC ≥ 75 lpm (4.150 pacientes). Modificado de referencia 16

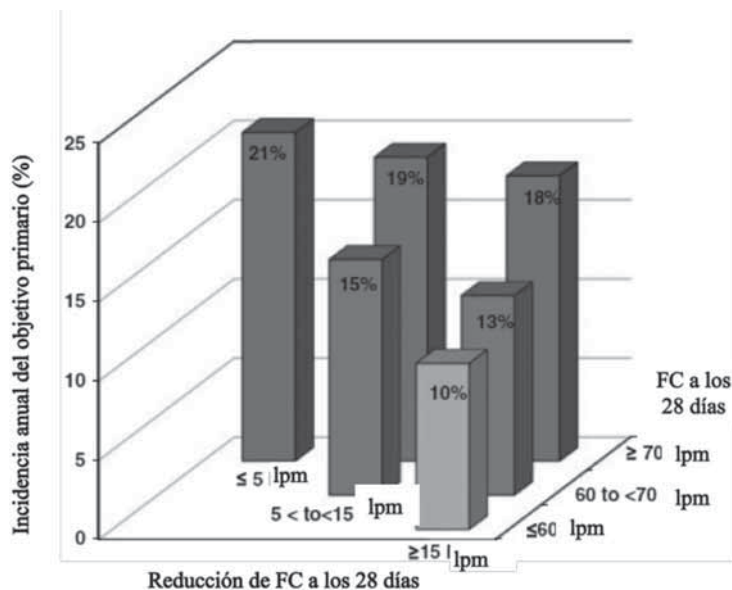
	Tasa eventos (%) Ivabradina	Tasa eventos (%) Placebo	Hazar Ratio (IC 95%)	Valor p
Objetivo primario				
Muerte CV u Hospitaliz. X IC	27%	33%	0,76 (0,68-0,85)	< 0,0001
Mortalidad				
Cualquier causa	17%	19%	0,83 (0,72-0,96)	0,012
CV	15%	17%	0,83 (0,71-0,97)	0,017
IC	4%	6%	0,61 (0,46-0,81)	< 0,0001
Hospitalizaciones				
IC	18%	24%	0,70 (0,61-0,86)	< 0,0001
Cualquier causa	39%	44%	0,82 (0,75-0,90)	< 0,0001
CV	31%	37%	0,79 (0,71-0,88)	< 0,0001

CV: cardiovascular; IC: insuficiencia cardiaca.

IC 95 %, 0,71–0,88, $p < 0,0001$), tal como puede observarse en la tabla 3. En el subgrupo de FC < 75 lpm, no se observó reducción significativa del objetivo primario ni de ninguno de estos objetivos secundarios. En el subgrupo de FC ≥ 75 lpm el grado de reducción de riesgo con ivabradina depende de la FC alcanzada a los 28 días de tratamiento, siendo mayor el beneficio cuando la reducción de la FC es ≥ 10 lpm o cuando

la FC alcanzada es < 60 lpm. En el subgrupo de FC < 75 lpm se observa una tendencia favorable a ivabradina en términos de reducción de hospitalizaciones por IC y mortalidad por IC, cuando la reducción de la FC es ≥ 10 lpm o cuando la FC alcanzada es < 60 lpm. Por tanto el beneficio conseguido tras optimización de dosis de ivabradina parece depender la FC alcanzada y del grado de reducción, así el mayor beneficio se

Figura 8: incidencia anual de eventos del objetivo primario en el grupo tratado con ivabradina, en función del grado de reducción de la FC y de la FC alcanzada a los 28 días de tratamiento. Los pacientes que presentaron un evento del objetivo primario en los primeros 28 días fueron excluidos



observa en aquellos pacientes en los que la FC se reduce más de 10 lpm y es inferior a 60 lpm, tal como puede verse en la figura 8. Otro aspecto reseñable de este subestudio es que la tolerancia de ivabradina no parece depender la FC basal, ya que no se observan diferencias significativas en los efectos adversos entre los subgrupos de FC ≥ 75 lpm y FC < 75 lpm.

El tratamiento con ivabradina reduce eventos cardiovasculares desfavorables en pacientes con IC sistólica y FC elevada, cuando se administra asociada a los fármacos recomendados por las guías de práctica clínica. Este efecto es especialmente pronunciado cuando se administra a pacientes con FC ≥ 75 lpm, y cuando tras optimizar la dosis se consigue reducir la FC más de 10 lpm y se alcanza una FC inferior a 60 lpm.

Efectos de ivabradina en pacientes tratados con antialdosterónicos

Hasta su última revisión, las guías de práctica clínica en IC recomendaban la utilización de antagonistas de los receptores de aldosterona en pacientes con IC sistólica en estadios avanzados, en clase III y IV de la NYHA (17). Esta indicación se basaba fundamentalmente en los resultados del estudio RALES, realizado con espironolactona en pacien-

tes con IC sistólica en clase funcional III y IV de la NYHA⁽¹⁸⁾. Sin embargo la publicación de los resultados del estudio EMPHASIS-HF, que comparó eplerenona con placebo, en IC sistólica en clase funcional no tan avanzada, ha hecho que la últimas guías de práctica clínica en IC amplíen la indicación de estos fármacos, asociados a IECAs y betabloqueantes, a todos los pacientes con IC sintomática, con FEVI $\leq 35\%$ ⁽¹²⁾. Aunque la utilización de este tipo de fármacos en IC sistólica ya era amplia este cambio en las guías previsiblemente hará que aumente su porcentaje de utilización. Por este motivo los investigadores del estudio SHIFT analizaron los resultados con ivabradina en el subgrupo de pacientes tratados con antagonistas de aldosterona⁽²⁰⁾.

De los 6.505 pacientes del estudio SHIFT, un 60%, 3.922 pacientes recibían tratamiento con antagonistas de los receptores de la aldosterona, en su gran mayoría con espironolactona, 96%. Las características clínicas de estos pacientes eran diferentes a las de los 2.583 que no los recibían. Los pacientes tratados con estos fármacos eran más jóvenes, presentaban una clase funcional más avanzada, NYHA III-IV, en mayor proporción, los antecedentes de HTA, cardiopatía isquémica e infarto de miocardio eran menos frecuentes y sus

Tabla 4: características clínicas en pacientes tratados y no tratados con antagonistas de la aldosterona. Modificado de referencia 20

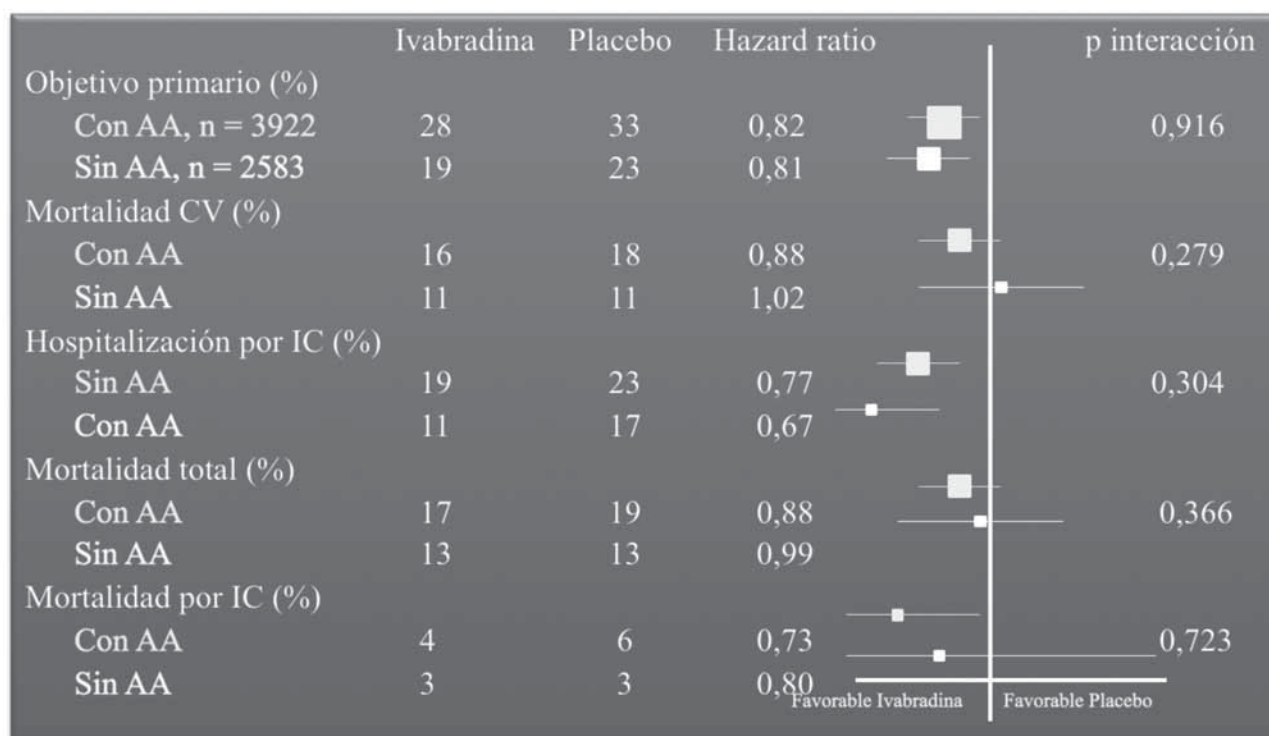
	Antialdosterónicos 3.922 pacientes	No Antialdosterónicos 2.583	Valor p
Edad media (años)	59	62	< 0,0001
Etiología isquémica	63%	76%	< 0,0001
NYHA II	45%	54%	< 0,0001
NYHA III	53%	45%	
FEVI %	28%	30%	< 0,0001
FC (lpm)	80	79	< 0,0001
PAS (mm Hg)	119	126	< 0,0001
PAD (mm Hg)	75	77	< 0,0001

cifras de presión arterial y FEVI eran también menores. La FC era ligeramente superior en este grupo, y no había diferencias significativas en el filtrado glomerular estimado. En relación al tratamiento era más frecuente en este grupo la utilización de diuréticos y digoxina. Estas características podemos verlas en la tabla 4. Estas diferencias clínicas condicionan el que la incidencia de eventos del objetivo primario sea mayor en los pacientes tratados con placebo en el subgrupo tratado con antagonistas de los receptores de aldosterona, con una incidencia de un 33% frente a un 23% en el subgrupo no tratado con estos fármacos. A pesar de estas diferencias al analizar el objetivo combinado primario, sus componentes individuales y otros objetivos secundarios, no se objetiva interacción significativa en función del tratamiento con antagonistas de la

aldosterona, tal como puede verse en la figura 9. La magnitud de la reducción del objetivo primario (muerte cardiovascular u hospitalización por IC), así como la observada en otros eventos, como la muerte cardiovascular, la hospitalización por IC, la mortalidad por IC y la mortalidad por cualquier causa, fue similar en el grupo tratado con estos fármacos y en el grupo que no los recibía. Tampoco se objetivaron diferencias significativas de seguridad entre ambos grupos.

Con las limitaciones de tratarse de un estudio no preespecificado sus resultados nos sugieren que el beneficio clínico del tratamiento con ivabradina, en pacientes con IC sistólica, en ritmo sinusal, con FC basal ≥ 70 lpm, tratados de acuerdo con las guías de práctica clínica, es similar en pacientes que reciben o no tratamiento con antagonistas de la aldosterona.

Figura 9: resultados de objetivo primario y otros objetivos secundarios en pacientes tratados y no tratados con antagonistas de aldosterona. Modificado de referencia 20



Ivabradina en las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología

Las evidencias científicas procedentes del estudio SHIFT han motivado el que el tratamiento con ivabradina, en pacientes con IC sistólica sea contemplado en las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. A diferencia de la indicación aprobada por la Agencia Europea del Medicamento, que la establece para una FC ≥ 75 lpm, las guías indican el fármaco en base a los criterios de inclusión del estudio SHIFT y por lo tanto consideran una FC ≥ 70 lpm. Las nuevas guías establecen dos indicaciones, una como recomendación de clase IIa y nivel de evidencia B, en la que se recomienda el tratamiento con ivabradina para prevenir las hospitalizaciones por IC, en pacientes en ritmo sinusal, con FEVI $\leq 35\%$, FC ≥ 70 lpm, que persisten sintomáticos (NYHA II-IV) a pesar de tratamiento en dosis basadas en la evidencia de betabloqueantes (o máximas toleradas si son menores a las recomendadas), IECAs (o antagonistas de los receptores de angiotensina II) y antagonistas de la aldosterona. La segunda indicación es una recomendación de clase IIb, con nivel de evidencia C, en la que se considera el tratamiento para pacientes en ritmo sinusal, con FEVI $\leq 35\%$, que no toleran betabloqueantes, debiendo recibir tratamiento con IECAs (o antagonistas de los receptores de angiotensina II) y antagonistas de la aldosterona. Aunque el nivel de recomendación no es de clase I, en el flujograma de tratamiento recomendado por las guías, la ivabradina aparece recomendado en el 4º escalón, para tratar pacientes con FEVI $\leq 35\%$, en ritmo sinusal, con FC ≥ 70 lpm, que persisten sintomáticos una vez titulados hasta las dosis recomendadas los IECA (o antagonistas de receptor de angiotensina II si éstos no son tolerados), los betabloqueantes y los antagonistas del receptor de aldosterona.

Sin entrar en la cuestión de la FC basal a partir de la cual debe estar indicada la ivabradina, lo que parece quedar claro es que la evidencia sugiere de forma consistente que el tratamiento con ivabradina mejora de forma significativa el pronóstico en pacientes con IC sistólica, en ritmo sinusal y FC elevada, que persisten sintomáticos tras optimización de tratamiento con antagonistas del sistema renina-angiotensina, betabloqueantes y antagonistas de aldosterona, y que este beneficio potencial parece mayor cuanto mayor sea la FC basal.

Bibliografía

- Norgard NB, Stark JE. Pharmacotherapy for heart failure with left ventricular dysfunction: beyond angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers. *Pharmacotherapy*. 2008; 28: 920-31.
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *Lancet*. 2010; 376: 875-85.
- Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1951-8.
- Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2005; 26: 967-74.
- Fox K, Borer JS, Camm AJ, Danchin N, Ferrari R, Lopez Sendon JL, et al. Heart Rate Working Group. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 823-30.
- Kjekshus J, Gullestad L. Heart rate as a therapeutic target in heart failure. *Eur Heart J Suppl* 1999; 1 Suppl H: H64-9.
- McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 784-94.
- Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart*. 2002; 87: 235-41.
- Ekman I, Chassany O, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2395-404.
- Kramer DG, Trikalinos TA, Kent DM, Antonopoulos GV, Konstam MA, Udelson JE. Quantitative evaluation of drug or device effects on ventricular remodeling as predictors of therapeutic effects on mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a meta-analytic approach. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 392-406.
- Tardif JC, O'Meara E, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2507-15.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012; 14: 803-69.
- de Groot P, Isnard R, Clerson P, Jondeau G, Galinier M, Assyag P, et al. Improvement in the management of chronic heart failure since the publication of the updated guidelines of the European Society of Cardiology. The Impact-Reco Programme. *Eur J Heart Fail*. 2009; 11: 85-91.
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer J, Robertson M, Tavazzi L, et al. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose? findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59: 1938-45.
- Böhm M, Swedberg K, Komajda M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010; 376: 886-94.
- Böhm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komajda M, Lopez-Sendon J, et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*. 2012 May 11. [Epub ahead of print].
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008; 29: 2388-442.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999; 341: 709-17.
- Zannad F, McMurray JJ, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364:11-21.
- Komajda M, Böhm M, Borer J, Ford I, Krum H, Tase A, et al. Influence of background treatment with mineralocorticoid receptor antagonists on ivabradine's effects in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2012 Aug 14. [Epub ahead of print].

Programa

ACTUALIZACIÓN EN INSUFICIENCIA CARDÍACA



Hotel Monumento San Francisco. Santiago de Compostela, 28 de septiembre de 2012

Hotel Monumento San Francisco. Auditorio Carlos V

Coordinadores: *Dr. Julio Montes Santiago. Servicio de Medicina Interna. Hospital del Meixoeiro. CHUVI. Vigo*

Dr. Alfonso Varela Román. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico. CHUS. Santiago



Viernes, 28 de septiembre de 2012

Auditorio Carlos V

18:00 - 18:15 h.:	Presentación
18:15 - 18:45 h.:	Epidemiología de la Insuficiencia Cardíaca. Aproximación al paciente real <i>Dr. Julio Montes Santiago</i> <i>Servicio de Medicina Interna. Hospital del Meixoeiro. CHUVI. Vigo</i>
18:45 - 19:15 h.:	Organización asistencial de la Insuficiencia Cardíaca desde la perspectiva del cardiólogo <i>Dra. Eva González Babarro</i> <i>Servicio de Cardiología. Hospital de Montecelo. CHOP. Pontevedra</i>
19:15 - 19:30 h.:	Pausa café
19:30 - 20:00 h.:	Organización y experiencia de una unidad de Insuficiencia Cardíaca. <i>Dr. José Manuel Cerqueiro González</i> <i>Servicio de Medicina Interna. Hospital Lucus Augusti. HULA. Lugo</i>
20:00 - 20:30 h.:	Nuevas evidencias en Insuficiencia Cardíaca con ivabradina <i>Dr. Alfonso Varela Román</i> <i>Servicio de Cardiología. Hospital Clínico. CHUS. Santiago</i>
20:30 - 21:00 h.:	Debate y preguntas

Programa

Programa

Programa

**GALICIA
CLÍNICA**



Investigamos para crecer en salud
www.rovi.es