

Resultados asistenciales de una consulta monográfica para pacientes con insuficiencia cardiaca. Estudio de cohortes

Results of a monographic clinic for patients with heart failure. Cohort study

José Manuel Cerqueiro González¹, Francisco Terrón Pérez¹, Carmen Abeledo Vázquez²,
María José López Díaz¹, María Matesanz Fernández¹, Emilio Casariego Vales¹.

¹Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. ²Personal de enfermería. Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo

FINANCIACIÓN

Estudio financiado con las ayudas PI06/90432 del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad y PGDIT06BTF91701PR de la Consellería de Industria de la Xunta de Galicia

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio es determinar la repercusión de una consulta monográfica para Insuficiencia cardiaca crónica (ICC) sobre el estado funcional y las hospitalizaciones de estos pacientes.

Material y Métodos: Estudio de cohortes prospectivo que incluye 456 pacientes ingresados en la unidad de Medicina Interna con ICC. Al alta los pacientes fueron distribuidos en dos grupos homogéneos, uno control que realizó seguimiento habitual, y otro de intervención que fue seguido en consulta monográfica de ICC. Se realizó un seguimiento desde enero-06 hasta abril-09 y se compara en ambas cohortes el número de visitas que realizan a urgencias, reingresos hospitalarios, promedio de reingresos y mortalidad en los ingresos.

Resultados: Los pacientes del grupo intervenido frente a los del grupo control deterioraron el grado funcional (NYHA) significativamente menos (1.42 vs. 2.05) ($p < 0.001$), acudieron a Urgencias significativamente menos (66% vs 155%) ($p < 0,001$), reingresaron en menos ocasiones (81% vs 50,5%) ($p = 0,002$), el promedio en días de estancia hospitalaria fue significativamente menor (18 días vs 25 días) ($p < 0,001$), y la mortalidad en los reingresos fue menor 13% vs 27,8% ($p < 0,006$).

Conclusiones: En el paciente más anciano, la adherencia a un programa de salud protagonizado por internistas y enfermería, basado en un seguimiento continuado, una optimización terapéutica individualizada, el control de la comorbilidad, la información/formación y la disponibilidad; es un buen método para conseguir amortiguar el empeoramiento funcional, disminuir las visitas a urgencias y los reingresos, además de reducir la estancia y mortalidad hospitalaria.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca crónica, comorbilidad, consulta monográfica.

Abstract

Objective: The target of this study is to determine the impact of a monographic consultation for Chronic Heart Failure (CHF) on functional status and hospitalization of those patients.

Material and Methods: Prospective cohort study included 456 patients admitted to the Internal Medicine Unit with CHF. Upon discharge patients were divided into two similar groups, one control group that went through routine monitoring, and one intervention group made of patients subject to monitoring through monographic consultation for CHF. The study was conducted from January 6th to April 9th. Both cohorts were compared in terms of the number of urgent service visits, hospital readmissions, readmission rates and mortality average at hospital admission.

Results: The NYHA functional classification of patients subject to monitoring through monographic consultation as opposed to control group worsened significantly less (1.42 vs. 2.05) ($p < 0.001$), the number of ER visits was considerably lower (66% vs 155%) ($p < 0,001$); the readmission rate was significantly reduced (81% vs 50.5%) ($p = 0,002$); the average hospital stay was significantly lower (18 days vs 25 days) ($p < 0,001$). And the mortality upon readmission was 13% lower as opposed to 27.8% ($p < 0'006$).

Conclusion: In older patients, following a health program in which internists and specialized nursing have a main role and which is based on a continuous tracking, a personalized therapeutic optimization, control for comorbidity, information / training and availability, is a good way to diminish functional deterioration, reducing urgent visits and readmissions, as well as reducing hospital stay and mortality.

Keywords: chronic heart failure, comorbidity, monographic consultation.

Introducción

La insuficiencia cardiaca 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 reingresos¹. El 75% del gasto lo consume la hospitalización, y ha llegado a suponer hasta el 3% del gasto sanitario del país. Las caracte-

terísticas de estos pacientes, tanto los ingresados en Galicia como en España, son bien conocidas: predominio de sexo femenino, 2 de cada 3 pacientes son mayores de 75 años y presentan importante comorbilidad asociada^{2,3}.

A pesar del peso en la hospitalización y la gran limitación de la calidad de vida que produce la enfermedad, el tratamiento en los pacientes de mayor edad y comorbilidad, no

está bien establecido. Algunos autores lo califican de “empírico”, frente al tratamiento en la población más joven que lo consideran “basado en la evidencia”⁴. Sin embargo, una actuación que mejora la calidad de vida en los pacientes con ICC (con nivel de evidencia A), es implantar programas de seguimiento especiales⁵. En estos pacientes, habitualmente ancianos con cardiopatía de base mayoritariamente hipertensiva, función ventricular conservada y múltiple comorbilidad asociada, parece más apropiado un manejo global de sus problemas que la realización de estudios invasivos cardiológicos, de los que raramente se benefician. Por ello, la atención centrada fundamentalmente en internistas, con la colaboración puntual y dirigida de otras especialidades, se ha considerado la forma más idónea para los cuidados de esta población⁶.

El objetivo del presente estudio es analizar el posible beneficio de una consulta monográfica dirigida por internistas, para pacientes ancianos con ICC y comorbilidad asociada, así como su repercusión sobre la hospitalización.

Método

Pacientes

Estudio prospectivo de cohortes de la totalidad de pacientes ingresados por, al menos, un episodio de ICC en el servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo entre enero de 2006 y abril de 2009. En todos los casos se estableció la ICC como diagnóstico principal, independientemente del tipo de disfunción ventricular o cardiopatía estructural. Durante la hospitalización todos recibieron el mismo tipo de atención pero, en el momento de su alta se distribuyeron en dos grupos: Grupo de intervención y grupo control. El grupo de intervención se constituyó con los pacientes de 11 Centros de Salud del Área que fueron asignados a un programa de seguimiento en la Consulta Monográfica de ICC de nuestro servicio. El grupo control se constituyó con los pacientes de los restantes Centros de Salud del Área en los que se siguió la práctica habitual; esto es, derivarlos a su médico de atención primaria y especialista de Área o bien a las consultas ordinarias del Centro. La selección de los Centros del grupo de intervención se realizó mediante un proceso de aleatorización por Centros de Salud, intentando con ello reducir, en lo posible, el riesgo de contaminación entre grupos. El grupo control, al que se dio el cuidado clínico habitual, se constituyó con la totalidad de los pacientes ingresados provenientes de los centros restantes. El tamaño de la muestra se calculó para detectar una disminución del 20% en los reingresos con $\alpha=0,05$, $1-\beta=0,80$, $r=0,01$ y efecto de diseño=1,49. Con ello el tamaño muestral es de 237 individuos, con un número de cluster (en este caso, Centros de Salud) de 8.

Seguimiento y recogida de datos

En el grupo de intervención los pacientes se citaron en una consulta monográfica de ICC dirigida por internistas y personal de enfermería. La labor en consulta es realizar un seguimiento continuado según las necesidades del paciente, cubrir la mayoría de sus problemas médicos, implementar progresivamente la medicación mediante consultas frecuentes y atender los episodios de descompensación. Además se realiza la formación e información del paciente y su familia para lograr mejores niveles de adherencia a los regímenes de vida y del cumplimiento terapéutico. La consulta es fácilmente accesible para el paciente, su familia y su médico de Atención Primaria. En el grupo control no se realizó ningún tipo de intervención diferente a la habitual.

El periodo de seguimiento se inició el 1 de enero de 2006 siendo el 30 de abril de 2009 la fecha de censura. En el grupo de intervención se utilizó un cuestionario estructurado para recoger las variables clínicas, diagnósticas y terapéuticas de interés. En el grupo control se revisaron la totalidad de las historias clínicas, cumplimentándose el mismo protocolo de recogida de datos. Utilizamos la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) como medida de la afectación clínica por ICC. Para conocer su evolución se realiza un corte en 4 momentos del seguimiento: al inicio, a los 6, 12 y 18 meses del mismo.

Para ambos grupos se contabilizaron el número de visitas a urgencias, las fechas de ingreso y alta de los reingresos hospitalarios y la mortalidad. Para ello se consultaron los registros informáticos del Centro. Para establecer la supervivencia hasta la fecha de censura en el grupo control se consideraron todas las visitas al Centro, por el motivo que fuera, al que cada paciente había acudido en una fecha posterior a la de censura. En caso de no existir estos datos se realizó un seguimiento telefónico personalizado.

Análisis estadístico

La totalidad de los datos se incluyeron en una base de datos diseñada al efecto. En el análisis descriptivo utilizamos las técnicas habituales. En la comparación de variables cualitativas utilizamos el test ji al cuadrado. En la comparación de dos variables cuantitativas utilizamos el test T de Student, previa evaluación de la homocedasticidad. En la comparación múltiple de medias se utilizó ANOVA aunque en los casos de distribución no normal se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Para la totalidad del análisis utilizamos el paquete estadístico SPSS⁷. El nivel de significación estadística se estableció en $p<0,05$.

Resultados

Incluimos un total de 456 pacientes, con predominio de las mujeres (51%) y siendo la edad media global 78,8 (DE 10,3) años. De ellos 93 fueron seguidos en la consulta monográfica.

Llega el nuevo equipo Parapres® para ayudar a sus pacientes con HTA a bajar y controlar la presión arterial.^{1,2}

Más control Más protección

PARAPRES® PLUS 32
Candesartán 32 mg + HCTZ 12,5 mg

PARAPRES® PLUS FORTE
Candesartán 32 mg + HCTZ 25 mg



FICHA TÉCNICA: 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg comprimidos. Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un comprimido de Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg contiene 32 mg de candesartán cilexetilo y 12,5 mg de hidroclorotiazida. Cada comprimido de 32 mg/12,5 mg contiene 150,2 mg de lactosa monohidrato. Un comprimido de Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg contiene 32 mg de candesartán cilexetilo y 25 mg de hidroclorotiazida. Cada comprimido de 32 mg/25 mg contiene 137,7 mg de lactosa monohidrato. Para lista completa de excipientes, ver sección. 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos. Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg son comprimidos de color amarillo pálido, ovalados, planos, ranurados y con el grabado 32/C1 en ambas caras. Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg son comprimidos de color rosa pálido, ovalados, planos, ranurados y con el grabado 32/C2 en ambas caras. La ranura permite partir el comprimido para facilitar su deglución y no para dividir los comprimidos en mitades equivalentes. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Hipertensión esencial en pacientes cuya presión arterial no esté controlada de forma adecuada con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida en monoterapia. **4.2. Posología y forma de administración. Uso oral.** Parapres® Plus debe tomarse una vez al día y puede tomarse con o sin alimentos. Cuando sea clínicamente conveniente, podrá considerarse la posibilidad de sustituir la monoterapia por Parapres® Plus. Cuando se realice un cambio desde un tratamiento con hidroclorotiazida en monoterapia, se recomienda realizar un ajuste de la dosis de candesartán cilexetilo. Se puede administrar Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg o Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg a pacientes cuya presión arterial no está controlada de forma adecuada con candesartán cilexetilo 32 mg o dosis menores de Parapres® Plus. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza normalmente dentro de las primeras cuatro semanas desde el inicio del tratamiento. *Uso en ancianos.* No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes ancianos. *Uso en pacientes con reducción del volumen intravascular.* Se recomienda ajustar las dosis en pacientes con riesgo de hipotensión, como en pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (se puede considerar una dosis inicial de candesartán cilexetilo de 4 mg en estos pacientes). *Uso en pacientes con la función renal alterada.* En este tipo de pacientes se prefiere el uso de diuréticos de asa al uso de tiazidas. Se recomienda ajustar las dosis de candesartán cilexetilo en caso de pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina * 30ml/min/1,73 m² ASC antes de pasar al tratamiento con Parapres® Plus (la dosis inicial recomendada de candesartán cilexetilo es de 4 mg en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada). Parapres® Plus no debe ser administrado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min/1,73 m² ASC). *Uso en pacientes con la función hepática alterada.* Se recomienda ajustar las dosis de candesartán cilexetilo en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada antes de pasar al tratamiento con Parapres® Plus (la dosis inicial recomendada de candesartán cilexetilo es de 2 mg en estos pacientes). Parapres® Plus no debe ser administrado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis. *Uso en niños y adolescentes.* La seguridad y eficacia de Parapres® Plus no han sido establecidas en niños y adolescentes (menores de 18 años). **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes o a medicamentos derivados de la sulfonamida (hidroclorotiazida es un medicamento derivado de la sulfonamida). Embarazo y lactancia (Ver sección 4.6. Embarazo y lactancia). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min/1,73 m² ASC). Insuficiencia hepática grave y/o colestasis. Hipopotasemia e hipercalcemia refractarias. Gota. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Insuficiencia renal/Trasplante renal.** En estos pacientes se prefiere el uso de diuréticos de asa al uso de tiazidas. Cuando se emplea Parapres® Plus en pacientes con la función renal alterada, se recomienda una monitorización periódica de las concentraciones de potasio, creatinina y ácido úrico. No se tiene experiencia sobre la administración de Parapres® Plus en pacientes sometidos recientemente a trasplante renal. **Estenosis de la arteria renal.** Otros medicamentos que afecten el sistema renina-angiotensina-aldosterona, por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), pueden aumentar la urea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral, o estenosis de la arteria de un riñón único. Un efecto similar podría producirse con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. **Reducción del volumen intravascular.** En pacientes con reducción del volumen intravascular y/o reducción de sodio sérico puede producirse hipotensión sintomática, tal como se ha descrito para otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Parapres® Plus hasta que esta situación haya sido corregida. **Anestesia y cirugía.** En los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores. **Insuficiencia hepática.** Los diuréticos tiazídicos deberán emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que pueden producirse alteraciones menores del equilibrio hidro-electrolítico que pueden desencadenar un coma hepático. No se tiene experiencia sobre la administración de Parapres® Plus en pacientes con insuficiencia hepática. **Estenosis de las válvulas aórtica y mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva).** Al igual que sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes que sufren alteraciones hemodinámicas relacionadas con estenosis de las válvulas aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. **Hiperaldosteronismo primario.** Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden generalmente al tratamiento con medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de Parapres® Plus. **Desequilibrio electrolítico.** Al igual que en todos los casos en que se recibe terapia diurética, deberán efectuarse determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos regulares. Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (hipercalcemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia y alcalosis hipoclorémica). Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la excreción de calcio en orina y pueden causar un aumento leve e intermitente de las concentraciones séricas de calcio. Una hipercalcemia marcada puede ser un signo de un hiperparatiroidismo latente. Antes de realizar las pruebas para evaluar la función paratiroidea, deberá interrumpirse el tratamiento con medicamentos tiazídicos. Hidroclorotiazida incrementa de forma dosis-dependiente la excreción urinaria de potasio, lo cual puede resultar en hipopotasemia. Este efecto de hidroclorotiazida parece menos evidente cuando se administra en combinación con candesartán cilexetilo. El riesgo de hipopotasemia puede aumentar en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan una diuresis excesiva, en pacientes con una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben terapia concomitante con corticosteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH). En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de Parapres® Plus y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal u otros medicamentos que pueden incrementar las concentraciones séricas de potasio (por ej. heparina sódica), puede producir un incremento de los niveles séricos de potasio. Aunque no se posee experiencia con el uso de Parapres® Plus, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, podría producir hipercaliemia, especialmente en presencia de una insuficiencia cardíaca y/o renal. Con el uso de medicamentos tiazídicos se ha observado un aumento de la excreción de magnesio en orina, que puede dar lugar a una hipomagnesemia. **Efectos metabólicos y endocrinos.** El tratamiento con un diurético tiazídico puede alterar la tolerancia a la glucosa. Podría ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. Durante el tratamiento con medicamentos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. La terapia con diuréticos tiazídicos se ha asociado a un aumento en los niveles. El tratamiento con un diurético tiazídico puede alterar la tolerancia a la glucosa. Podría ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. Durante el tratamiento con medicamentos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. La terapia con diuréticos tiazídicos se ha asociado a un aumento en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos. A las dosis que contiene Parapres® Plus sólo se han observado efectos mínimos. Los diuréticos tiazídicos aumentan las concentraciones séricas de ácido úrico y pueden precipitar episodios de gota en pacientes susceptibles. **Control del dopaje.** El uso de la hidroclorotiazida puede producir un resultado positivo en el control analítico del dopaje. **Efectos generales.** En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedades renales subyacentes, incluyendo la estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan dicho sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, raramente, insuficiencia renal aguda. No puede excluirse la posibilidad de que se produzcan efectos similares con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o aterosclerosis cerebrovascular puede conducir a infarto de miocardio o accidente vascular cerebral. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin una historia de alergia o asma bronquial, aunque es más probable en pacientes con estas alteraciones. Con el uso de medicamentos tiazídicos se ha observado una exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico. Este medicamento contiene lactosa como excipiente y, por lo tanto, no se debe administrar a pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han identificado para candesartán cilexetilo interacciones medicamentosas clínicamente significativas. Los compuestos que han sido investigados en los estudios farmacocinéticos incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (como etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida y nifedipino. La biodisponibilidad de candesartán no se afecta por los alimentos. El efecto antihipertensivo de Parapres® Plus puede ser potenciado por otros antihipertensivos. El efecto reductor de potasio de hidroclorotiazida puede ser potenciado por otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ej. otros diuréticos caluréticos, laxantes, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, derivados del ácido salicílico). En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de Parapres® Plus y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal u otros medicamentos que pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio (por ej. heparina sódica), pueden producir incrementos del potasio sérico. La hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por los diuréticos predispone a los La hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por los diuréticos predispone a los potenciales efectos cardiotoxicos de los glucósidos digitálicos y antiarrítmicos. Se recomienda una monitorización periódica del potasio sérico cuando se administra Parapres® Plus con este tipo de medicamentos. Se han descrito incrementos reversibles en las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio e inhibidores de ECA o hidroclorotiazida. Puede tener lugar un efecto similar con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y, por tanto, se recomienda una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio, cuando se utilizan ambos medicamentos concomitantemente. Cuando se administran de forma concomitante medicamentos antagonistas de los receptores de la angiotensina II y antiinflamatorios no esteroideos (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo. Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con alteración previa de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica. El efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de hidroclorotiazida es amortiguado por los AINEs. La absorción de hidroclorotiazida está reducida por colestipol o colestiramina. El efecto de los relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (por ej. tubocurarina) puede ser potenciado por hidroclorotiazida. Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una excreción disminuida. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o Vitamina D, deberán monitorizarse las concentraciones de calcio séricas y ajustarse la dosis de acuerdo a esta monitorización. El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por los medicamentos tiazídicos. Los agentes anticolinérgicos (por ej. atropina, biperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. Las tiazidas pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas causadas por la amantadina. Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos (por ej. ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores. El riesgo de hipopotasemia puede aumentar durante el uso concomitante de esteroides y de hormona adrenocorticotrópica (ACTH). La hipotensión postural puede agravarse por la ingesta simultánea de alcohol, barbitúricos o anestésicos. El tratamiento con un diurético tiazídico puede afectar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. Hidroclorotiazida puede causar un descenso de la respuesta arterial a las aminas vasopresoras (por ej. adrenalina), pero no suficientemente para eliminar el efecto

fica de ICC y 363 en circuitos habituales. Las características generales de ambos grupos se recogen en la Tabla 1.

La situación funcional de los pacientes en diferentes momentos del estudio se recoge en la Tabla 2. Excepto en el primer contacto, el estadio de la NYHA fue significativamente más bajo en el grupo con intervención en todos los momentos del seguimiento ($p < 0.001$).

Con respecto a los resultados asistenciales, los pacientes del grupo de intervención acudieron menos veces a urgencias ($p < 0.001$), reingresaron significativamente menos veces ($p = 0.002$) y, cuando lo hicieron, sus estancias fueron significativamente menores ($p < 0.001$) (Tabla 3). El riesgo relativo de reingreso asociado al seguimiento en la consulta de ICC se redujo a 0'22 (IC 95% 0'04-1.00). Esto es, el número de consultas necesarias para evitar un reingreso es de 4'2. Con respecto a la reducción del tiempo de estancia hospitalaria, tanto si lo medimos como suma de todos los días de todos los ingresos para cada paciente o bien como estancia media, se reduce en un 26% del tiempo de ingreso. Por último, la mortalidad en el grupo de intervención fue significativamente inferior a la observada en el grupo control (13% vs. 27,8%, $p < 0'006$).

Discusión

Este estudio muestra que los pacientes con ICC manejados en una consulta monográfica de Medicina Interna (edad avanzada, comorbilidad frecuente y con fracción de eyección preservada o ligeramente disminuida) mantienen mejor situación funcional, acuden menos a urgencias, ingresan

menos y, cuando lo hacen, tienen menor estancia y mortalidad que los pacientes atendidos por el modelo tradicional. Las diferencias entre los dos modelos de asistencia (consultas monográficas vs. tradicionales) son múltiples. A diferencia de la tradicional, en la consulta monográfica se realiza un seguimiento continuado, en el que las consultas se adaptan a las necesidades del paciente; los internistas ofrecen una atención integral al manejar la mayoría de las comorbilidades que presenta el paciente; la enfermería aporta información y formación al paciente y familia, con la finalidad de mejorar el conocimiento de su enfermedad, la adherencia terapéutica y la detección precoz de los síntomas de alarma⁸. También ofrece accesibilidad al servicio mediante comunicación telefónica con la enfermera y atención en 24 horas, que permite, en muchas ocasiones, corregir a tiempo procesos de descompensación y evitar situaciones más extremas que produzcan un reingreso.

Los pacientes atendidos en los servicios de Medicina Interna son pacientes diferentes a los que manejan los servicios de cardiología: son más ancianos, con mayor comorbilidad, toleran peor los fármacos, y su cardiopatía de base suele ser hipertensiva con fracción de eyección habitualmente preservada o ligeramente disminuida⁹. Por todo ello, el manejo integral de la comorbilidad y un seguimiento más continuado es lo más aconsejable para estos pacientes. En nuestro estudio de cohortes, ambos grupos están formados por pacientes que obedecen a este perfil y al compararlos no existen diferencias significativas (tabla 1).

Tabla 1. Características y comparación de las cohortes estudiadas

| | Grupo control (n 363) | Grupo intervención (n 93) | P |
|----------------------------|-----------------------|---------------------------|------|
| Sexo (%varones) | 51,2% | 51% | n.s. |
| Edad (media; ds*) | 78,6; 11,2 | 79; 9,4 | n.s. |
| HTA | 247; (68%) | 64; (68,8%) | n.s. |
| DM-II | 119; (32,8%) | 27; (29%) | n.s. |
| EPOC | 147; (40,5%) | 33; (33,5%) | n.s. |
| Fibrilación auricular | 131; (36,1%) | 36; (38,7%) | n.s. |
| Cardiopatía isquémica | 43; (11,8%) | 11; (11,8%) | n.s. |
| Cardiopatía hipertensiva | 93; (25,6%) | 25; (26,9%) | n.s. |
| FE [†] Preservada | 273; (75,2%) | 69; (74,2%) | n.s. |
| 3 ó más patologías | 201; (55,4%) | 47; (59,3%) | n.s. |
| 5 ó más patologías | 161; (44,3%) | 38; (40,9%) | n.s. |

ds* desviación standard; FE[†] función de eyección, ns no significativo

presor. Hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda especialmente con dosis altas de medios de contraste yodados. No existe interacción clínicamente significativa entre hidroclorotiazida y los alimentos. **4.6. Embarazo y lactancia.** *Uso durante el embarazo.* Se dispone de información muy limitada acerca del uso de Parapres® Plus en mujeres embarazadas. Estos datos son insuficientes para permitir establecer conclusiones sobre el riesgo potencial para el feto cuando se emplea durante el primer trimestre. En los seres humanos, la perfusión renal fetal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se inicia durante el segundo trimestre. Por lo tanto, el riesgo para el feto se ve incrementado si se administra Parapres® Plus durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños fetales y neonatales (hipotensión, insuficiencia renal, oliguria y/o anuria, oligohidramnios, hipoplasia craneal, retraso en el crecimiento intrauterino) y muerte cuando se administran durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Se han descrito también casos de hipoplasia pulmonar, anomalías faciales y contracturas de las extremidades. En los estudios en animales con candesartán cilexetilo se ha demostrado daño renal en la última fase del desarrollo fetal y neonatal. El mecanismo parece ser mediado farmacológicamente a través de los efectos sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Hidroclorotiazida puede reducir el volumen plasmático así como el flujo sanguíneo útero placentario. Puede causar también trombocitopenia neonatal. En base a la información mencionada, Parapres® Plus está contraindicado durante el embarazo. Si el embarazo es detectado durante el tratamiento con Parapres® Plus, deberá interrumpirse el tratamiento (ver sección 4.3. Contraindicaciones). *Uso durante la lactancia.* Se desconoce si candesartán se excreta en la leche materna. No obstante, sí es excretado en la leche de ratas en periodo de lactancia. Hidroclorotiazida pasa a la leche materna. Debido a los potenciales efectos adversos sobre el lactante, Parapres® Plus está contraindicado durante la lactancia materna (ver sección 4.3. Contraindicaciones). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se ha realizado estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. En base a las propiedades farmacodinámicas de Parapres® Plus parece improbable que dicha capacidad resulte afectada. Cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, deberá considerarse que, ocasionalmente, puede producirse sensación de vértigo y cansancio durante el tratamiento de la hipertensión. **4.8. Reacciones adversas.** En estudios clínicos controlados con candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida los efectos secundarios fueron leves y transitorios. Los casos de abandono del tratamiento debido a efectos adversos fueron similares para candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida (2,3-3,3%) y placebo (2,7-4,3%). En un análisis de los datos de los ensayos clínicos con candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida, las reacciones adversas se limitaron a aquellas que hubieran sido notificadas previamente con candesartán cilexetilo y/o hidroclorotiazida. Se ha empleado la siguiente terminología para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100 < 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000 < 1/100$), raras ($\geq 1 < 10.000 < 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). En la experiencia post-comercialización con candesartán cilexetilo se han notificado las siguientes reacciones adversas:

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuencia | Reacción adversa |
|--|------------|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Muy raras | Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy raras | Mareo, cefalea |
| Trastornos gastrointestinales | Muy raras | Náuseas |
| Trastornos hepato biliares | Muy raras | Aumento de enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis |
| Trastornos renales y urinarios | Muy raras | Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo) |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Muy raras | Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos | Muy raras | Dolor de espalda, artralgia, mialgia |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy raras | Hiperpotasemia, hiponatremia |

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante la monoterapia con hidroclorotiazida, generalmente con dosis de 25 mg o superiores:

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|-----------------|---|
| Exploraciones complementarias | Frecuentes | Incrementos del colesterol y los triglicéridos séricos |
| | Raras | Incrementos en el nitrógeno uréico en sangre (BUN) y la creatinina sérica |
| Trastornos cardíacos | Raras | Arritmias cardíacas |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Raras | Leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, depresión de la médula ósea, anemia hemolítica |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Mareo, vértigo |
| | Raras | Parestesia |
| Trastornos oculares | Raras | Visión borrosa transitoria |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Raras | Disnea (incluyendo neumonitis y edema pulmonar) |
| Trastornos gastrointestinales | Poco frecuentes | Anorexia, pérdida de apetito, irritación gástrica, diarrea, estreñimiento |
| | Raras | Pancreatitis |
| Trastornos renales y urinarios | Frecuentes | Glucosuria |
| | Raras | Disfunción renal y nefritis intersticial |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Erupción cutánea, urticaria, reacciones de fotosensibilidad |
| | Raras | Necrólisis epidérmica tóxica, reacciones cutáneas tipo lupus eritematoso "like", reactivación del lupus eritematoso cutáneo |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos | Raras | Espasmo muscular |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Frecuentes | Hiper glucemia, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia e hipopotasemia) |
| Trastornos vasculares | Poco frecuentes | Hipotensión postural |
| | Raras | Vasculitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea) |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | Debilidad |
| | Raras | Fiebre |
| Trastornos del sistema inmunológico | Raras | Reacciones anafilácticas |
| Trastornos hepato biliares | Raras | Ictericia (ictericia colestásica intrahepática) |
| Trastornos psiquiátricos | Raras | Alteraciones del sueño, depresión, inquietud |

Resultados analíticos: Se han observado aumentos de creatinina, urea, potasio, ácido úrico, glucosa y ALT (sGPT) y una disminución del sodio. Se han observado pequeñas disminuciones en la hemoglobina y aumentos en la AST (sGOT) en algunos pacientes. **4.9. Sobredosis: Síntomas.** En base a las consideraciones farmacológicas, la principal manifestación de sobredosis de candesartán cilexetilo podría ser hipotensión sintomática y vértigo. En casos individuales de sobredosis (de hasta 672 mg de candesartán cilexetilo) los pacientes se recuperaron sin ningún problema. La principal manifestación de una sobredosis de hidroclorotiazida es una pérdida aguda de líquidos y electrolitos. Pueden observarse síntomas tales como vértigo, hipotensión, sed, taquicardia, arritmias ventriculares, sedación/alteración de la consciencia y calambres musculares. **Tratamiento.** No existe información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con Parapres® Plus. No obstante, se sugieren las siguientes medidas en caso de sobredosis: Cuando esté indicado, debe considerarse la posibilidad de inducir el vómito o proceder a un lavado gástrico. Si se produce hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento sintomático y monitorizar las constantes vitales. El paciente debe colocarse en posición supina con las piernas elevadas. Si esto no es suficiente, el volumen plasmático deberá aumentarse mediante la perfusión de solución salina isotónica. Debe valorarse el equilibrio ácido-base y electrolítico sérico, y corregirlo en caso necesario. Si las medidas mencionadas no son suficientes, deberán administrarse medicamentos simpaticomiméticos. Candesartán no puede ser eliminado por hemodiálisis. Se desconoce en qué medida la hidroclorotiazida puede ser eliminada por hemodiálisis. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. Lista de excipientes.** Carmelosa de calcio. Hidroxipropilcelulosa. Óxido de hierro rojo E-172 (32 mg/ 25 mg comprimidos). Óxido de hierro amarillo E-172 (32mg/12,5mg comprimidos) Lactosa monohidratada. Estearato de magnesio. Almidón de maíz. Macrogol. **5.2. Incompatibilidades.** No procede. **5.3. Periodo de validez.** 3 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **5.5. Naturaleza y contenido del envase.** Estuches con blister de aluminio conteniendo 7, 14, 20, 28, 50, 56, 98, 100 y 300 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 - Barcelona **7. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg comprimidos: 71.021. Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg comprimidos: 71.022. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Febrero 2009. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Febrero 2009. **10. FECHA ELABORACIÓN MATERIAL.** Marzo 2010. **11. PRESENTACIONES Y PVP.** Parapres® PLUS 32 mg/12,5 mg Comprimidos. Envase con 28 comprimidos de 32 mg/12,5 mg 34,95€ (IVA). Parapres® PLUS FORTE 32 mg/25 mg Comprimidos. Envase con 28 comprimidos de 32 mg / 25 mg 34,95€ (IVA). Con receta médica. Financiado por el SNS con aportación normal.

Bibliografía: 1. Bönner G et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of candesartan-hydrochlorothiazide 32/12.5 mg and 32/25 mg in patients not optimally controlled with candesartan monotherapy. Blood pressure. 2008;17(Suppl 2): 22-30. 2. Edes et al. Combination Therapy with Candesartan Cilexetil 32 mg and Hydrochlorothiazide 25 mg Provides the Full Additive Antihypertensive Effect of the Components. Clin Drug Invest 2009;29(5):293-304.

Tabla 2. Comparación entre ambos grupos, del grado funcional según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), desde el inicio, a los 6, 12 y 18 meses del seguimiento

| | Grupo control (n 363) | Grupo intervención (n 93) | p |
|---------|-----------------------|---------------------------|-----------|
| Inicio | 1.75 | 1.38 | ns* |
| 6º mes | 1.99 | 1,1 | P < 0.001 |
| 12º mes | 2.01 | 1.23 | P < 0.001 |
| 18º mes | 2.05 | 1,42 | P < 0.001 |

ns no significativo

Nuestros resultados objetivan que la implantación de este programa, y la optimización terapéutica según guía clínica¹⁰, juega un papel en la evolución de la enfermedad¹¹. La cohorte sometida al programa presenta un menor deterioro del grado funcional de la NYHA en todos los puntos del seguimiento (tabla 2). Seguramente la atención integral y los ajustes del tratamiento adecuados a la situación clínica son los pilares que conllevan una mayor capacidad funcional y una mejor calidad de vida.

La situación de ancianidad, comorbilidad e ICC hace imposible evitar la totalidad de los reingresos hospitalarios¹² a lo largo de los pocos años de vida que les restan a estos pacientes^{13, 14}. Sin embargo, la mejora de la calidad de vida que logra la consulta monográfica, se traduce en una reducción de las visitas a urgencias y de reingresos hospitalarios (Tabla 3). Probablemente este modelo de asistencia genera un mayor número de visitas a las consultas, tanto programadas como de demanda urgente. Pero ello permite un mejor control de su ICC y de la múltiple comorbilidad asociada, y posibilita una atención mas temprana en las fases de des-

compensación. Todo ello permite reducir ingresos hospitalarios. De hecho por cada cuatro consultas realizadas se evita un ingreso (NNT 4,2).

Y no solamente reingresan menos, sino que el promedio de días de ingreso hospitalario es clara y significativamente menor en los pacientes adheridos al seguimiento. Esto se debe a que son pacientes conocidos y seguidos de forma estrecha, lo cual permite detectar precozmente descompensaciones subsidiarias de hospitalización, ingresando en mejores condiciones comparadas con aquellas más extremas, en las que suelen llegar los pacientes al servicio de urgencias.

Además una gran parte de los pacientes del grupo intervención ingresan en nuestro servicio, donde conocemos al paciente y nos da ventaja a la hora del manejo hospitalario, evitando muchas veces iatrogenias y complicaciones. Tanto es así que, no solo la estancia, sino también la mortalidad en los reingresos es menor en el grupo de intervención.

Estos resultados muestran por una parte una mejora en calidad de vida de nuestros pacientes, puesto que se mantie-

Tabla 3. Comparación entre el grupo de control y el grupo de intervención para las siguientes variables: número de veces que acuden a urgencias, número de reingresos, promedio de días de ingreso y mortalidad en el ingreso

| | Grupo control (n 299) | Grupo intervención (n 69) | p |
|--------------------------|-----------------------|---------------------------|---------|
| Urgencias | 764 (155%) | 46 (66,6%) | P<0.001 |
| Reingresos | 245 (81%) | 44 (63%) | P 0.002 |
| Promedio días de ingreso | 25 días (ds* 22.89) | 18 días (ds* 12.8) | P<0.001 |
| Mortalidad | 27,80% | 13,00% | P 0,006 |

ds* desviación standard

nen funcionalmente mejor y permanecen en domicilio más tiempo. Esto se logra también, por la formación/ información que implica al paciente y familiares en la enfermedad, con un resultado muy positivo en cuanto a la adherencia terapéutica, al seguimiento y a la detección precoz de descompensaciones.

Por otra parte, los recursos empleados no suponen una inversión excesiva por parte del sistema, no implica nuevas técnicas, más personal ni medidas extraordinarias. Implantar un programa de este tipo supone una diferente organización del personal integrado en el servicio y un cambio en el enfoque del paciente crónico con ICC. Además en términos de rentabilidad económica la disminución de los ingresos supone un ahorro de recursos hospitalarios que son costosos y en ocasiones, escasos. Puesto que el trabajo consiste en optimizar las medidas ya conocidas (tratamientos y sistemas de control), sus principales ventajas son: es muy barata, se puede montar en cualquier hospital y se integra bien, fácil y rápidamente en el trabajo habitual. También tiene ciertas limitaciones: se requieren internistas experimentados porque los pacientes tienen muchas comorbilidades, personal de enfermería con experiencia, trabajo en equipo y mucha dedicación. Por último, ha de tenerse en cuenta que va a pasar mucho tiempo antes de demostrar su eficacia. Además sus beneficios sólo se ven si se contabiliza lo que se hace; la percepción del clínico es insuficiente.

Una limitación del presente estudio es no incluir un análisis de la relación coste-efectividad en los diferentes grupos. Puesto que no estudiamos cuantas consultas, analíticas y estudios médicos específicos se realizaron en los distintos seguimientos, no sabemos realmente los costes empleados. Sin embargo, la reducción significativa de los reingresos, y en la estancia global de los mismos hace pensar que la relación coste-eficacia se inclina a favor del grupo intervención¹⁵.

Por todo ello, y para la población descrita, una consulta monográfica de ICC integrada en una sección de medicina interna y funcionando como internistas, con apoyo de enfermería cualificada; es mejor que el sistema tradicional, ya que consigue mantener más tiempo el grado funcional de los pacientes, reducir los reingresos y las visitas a urgencias.

Bibliografía

- Rodríguez 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. La Insuficiencia Cardíaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC). *Med Clin (Barc)*, 2002; 118: 605-10
- Rich M W. 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;9: 2388-2442
- Yebra M, Recio J, Arévalo JC et al. Seguridad y tolerancia del tratamiento con bloqueadores beta en el paciente anciano con insuficiencia cardíaca. Estudio BETANIC. *Med Clin (Barc)*, 2010;134: 141-5
- SPSS inc. SPSS for windows ver 15.0. Chicago IL: SPSS, 1999
- 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
- Montero M, Conthe P, Román P, García Alegría J, Forteza J. Comorbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los servicios de Medicina Interna. *Rev Clín Esp*, 2010;210:149-58
- Mariell MD, William T. Abraham MD, 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* 2009,19;1977-2016.
- Marc A, Pfeiffer MD, Kart MD, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme *Lancet*, 2003; 759 – 766.
- Krumholz HM, Chen Y, Wang Y, et 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; 151:1322e1-1322e4
- 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.
- Anguita M. Programas de intervención en la insuficiencia cardíaca: análisis crítico. *Rev Esp Cardiol* 2007; 7: 45 – 56