# Efecto de un programa de formación en atención primaria sobre la optimización del tratamiento con bloqueadores beta en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca

Manuel Anguita Sánchez[a], Manuel Jiménez-Navarro[b], Marisa Crespo[c], Luis Alonso-Pulpón[d], Eduardo de Teresa[b], Alfonso Castro-Beiras[c], Eulàlia Roig[e], Remei Artigas[f], Antonio Zapata[f], Ignacio López de Ulibarri[g] y Javier Muñiz[g], en representación de los investigadores del estudio OBELICA*

[a]Servicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. España.
[b]Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España.
[c]Servicio de Cardiología. Complexo Hospitalario Universitario A Coruña. A coruña. España.
[d]Servicio de Cardiología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España.
[e]Servicio de Cardiología. Hospital Clínico. Barcelona. España.
[f]Departamento Médico. Laboratorios Menarini. Barcelona. España.
[g]Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad de A Coruña. A Coruña. España.

**Introducción y objetivos.** La infrautilización de bloqueadores beta puede influir en la elevada mortalidad de la insuficiencia cardiaca. El objetivo de nuestro estudio es evaluar si un programa específico de intervención sobre médicos de atención primaria permite optimizar el uso de bloqueadores beta en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca.

**Métodos.** Se diseñó un estudio aleatorizado y comparativo en el que se incluyó a 627 pacientes de 70 o más años, dados de alta de forma consecutiva con el diagnóstico principal de insuficiencia cardiaca en 53 hospitales españoles. Se realizó una asignación aleatoria de los 292 centros de salud de las áreas de esos hospitales a dos grupos (formación, 146 centros, y control, 146 centros), para impartir un programa de intervención y formación sobre bloqueadores beta a los médicos pertenecientes a los centros del grupo formación. La variable principal fue el porcentaje de pacientes que recibían la dosis máxima o máxima tolerada de bloqueadores beta a los 3 meses del alta.

**Resultados.** La edad de los pacientes era de 78 ± 5 años; el 42% eran mujeres. No hubo diferencias entre ambos grupos en sus características demográficas, clínicas o en el tratamiento al alta. El porcentaje de pacientes que recibían la dosis máxima tolerada de bloqueadores beta a los 3 meses del alta fue mayor en el grupo formación (el 49 frente al 38%; p = 0,014); pertenecer al grupo formación fue predictor independiente de recibir la dosis máxima tolerada de bloqueadores beta (*odds ratio* = 2,46; intervalo de confianza del 95%, 1,29-4,69; p < 0,001).

**Conclusiones.** Un programa de formación sobre bloqueadores beta en atención primaria mejora su uso en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca.

**Palabras clave:** *Bloqueadores beta. Insuficiencia cardiaca. Programa de intervención.*

## Effect of a Training Program for Primary Care Physicians on the Optimization of Beta-Blocker Treatment in Elderly Patients With Heart Failure

**Introduction and objectives.** Underuse of beta-blockers may contribute to elevated mortality in chronic heart failure. The aim of this study was to determine whether a specific interventional training program for primary care physicians would help optimize the use of beta-blockers in elderly chronic heart failure patients.

**Methods.** This randomized comparative study included 627 patients aged 70 years or more who were discharged consecutively from 53 Spanish hospitals with a principal diagnosis of chronic heart failure. In total, 292 health-care centers in the catchment areas of these hospitals were randomly assigned to two groups: one group of 146 centers carried out an interventional training program on beta-blocker use for primary care physicians belonging to the centers assigned to training, and 146 centers served as a control group. The main outcome variable was the percentage of patients who were receiving a beta-blocker at the maximum or maximum tolerated dose 3 months after hospital discharge.

**Results.** The patients' mean age was 78±5 years and 42% were women. There was no difference between the groups in demographic characteristics, clinical care, or treatment at discharge. The percentage of patients who received beta-blockers at the maximum tolerated dose 3 months after discharge was greater in the training group (49% vs. 38%; *P*=.014). Being treated in the training group was an independent predictor of receiving a beta-blocker at the MTD (odds ratio=2.46; 95% confidence interval, 1.29-4.69; *P*<.001).

Este trabajo ha sido realizado gracias a una beca no condicionada de Menarini S.A.
*El listado de investigadores del estudio OBELICA se detalla al final del artículo.

Correspondencia: Dr. M. Anguita.
Damasco, 2, 2.º 9. 14004 Córdoba. España.
Correo electrónico: manuelp.anguita.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido el 23 de septiembre de 2009.
Aceptado para su publicación el 19 de enero de 2010.

**Conclusions.** Implementation of an interventional training program on beta-blocker treatment for primary care physicians improved the use of these medications in elderly chronic heart failure patients.

**Key words:** *Beta-blockers. Heart failure. Intervention program.*

*Full English text available from: www.revespcardiol.org*

ABREVIATURAS

ICC: insuficiencia cardiaca crónica.
IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina.
ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca es un problema médico de gran relevancia. Datos recientes de un estudio poblacional realizado en España indican que la prevalencia de insuficiencia cardiaca es del 7% en la población mayor de 45 años[1]. Este problema se agrava con la edad, ya que su pronóstico empeora en pacientes ancianos[2,3]. En las últimas décadas se han desarrollado fármacos que han mejorado el pronóstico de la insuficiencia cardiaca crónica (ICC), como los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), antialdosterónicos y bloqueadores beta. Su utilización ha permitido mejorar el pronóstico de estos pacientes[4-6], aunque esta mejora sólo se ha traducido en un ligero efecto favorable en la población general de pacientes con ICC[7]. Una de las razones de este menor efecto positivo del tratamiento en la población general es su infrautilización en la práctica habitual, problema que parece mayor para los bloqueadores beta[8]. Hay diversas razones para la infrautilización del tratamiento con bloqueadores beta en pacientes con ICC, entre ellas, la menor información sobre su efecto en pacientes ancianos, ya que la edad de los pacientes incluidos en los clásicos ensayos clínicos con bloqueadores beta está en torno a 61 años[9-12]. Hasta la publicación del estudio SENIORS no había información específica sobre la utilidad de los bloqueadores beta en pacientes mayores de 70 años[13]. También es bien conocido que la adecuación del tratamiento farmacológico de la ICC es menos correcta por parte de los médicos de atención primaria y otros especialistas que por los cardiólogos[14,15], y esto afecta sobre todo a los bloqueadores beta[16]. Por ello, hemos pretendido evaluar la eficacia de un programa de formación sobre bloqueadores beta para médicos de atención primaria, en pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca.

## MÉTODOS

### Características generales del estudio. Criterios de inclusión

El estudio tuvo un diseño multicéntrico, aleatorizado, comparativo y abierto, y comparó el efecto conseguido por un programa de formación sobre el uso de bloqueadores beta en pacientes de 70 o más años con ICC entre los médicos de atención primaria seleccionados de forma aleatoria para seguir un programa de formación (grupo intervención) y aquellos que no lo siguieron (grupo control). La variable principal de eficacia fue el porcentaje de pacientes que recibían la dosis óptima del bloqueador beta a los 3 meses de seguimiento, entendiendo ésta como la dosis máxima (10 mg/día para bisoprolol y nebivolol, y 50 mg/día para carvedilol) o la dosis máxima tolerada por el paciente debido a hipotensión o bradicardia sintomáticas. Como objetivos secundarios se evaluaron: *a)* incidencia de ingresos por causas cardiovasculares; *b)* dosis máxima alcanzada de bloqueador beta, y *c)* tolerabilidad del bloqueador beta (efectos secundarios). El estudio fue coordinado y controlado por la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología, y realizado gracias a una beca no condicionada de Menarini. Se incluyó a pacientes de ambos sexos con edad ≥ 70 años, diagnosticados de insuficiencia cardiaca según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología, con independencia de la fracción de eyección ventricular izquierda. Los criterios de exclusión fueron lo siguientes: pacientes menores de 70 años, contraindicaciones absolutas para la toma de bloqueadores beta (hiperreactividad bronquial, bradicardia significativa, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado), pacientes que ya estuvieran tomando la dosis óptima del bloqueador beta o que, a juicio de su médico, requirieran un seguimiento estrecho en la consulta especializada o en la consulta de insuficiencia cardiaca, insuficiencia cardiaca debida a valvulopatías significativas, participación en un ensayo clínico o negativa a firmar el consentimiento informado.

### Tamaño muestral

Aceptando un error alfa de 0,05, el tamaño muestral calculado (630 pacientes, 315 pacientes en cada grupo) permite una potencia mayor del 85% en un contraste bilateral, para detectar una diferencia ≥ 9% entre ambos grupos en la variable principal de

eficacia. Se asume una proporción de uso adecuado de bloqueadores beta del 25% en el grupo de pacientes atendidos por médicos que no recibieron la intervención formativa.

### Diseño del estudio

Participaron 53 hospitales con sus centros de salud en toda España (11 en Andalucía, 2 en Asturias, 2 en Baleares, 7 en la Comunidad Valenciana, 4 en Canarias, 3 en Castilla-La Mancha, 4 en Castilla y León, 7 en Cataluña, 2 en Extremadura, 3 en Galicia, 5 en Madrid, y 3 en País Vasco). La selección de los hospitales participantes no fue aleatoria, sino que se incluyeron los centros que aceptaron participar en el estudio entre los 70 invitados inicialmente. La asignación de los médicos de atención primaria en cada centro participante al grupo de formación o al control se hizo de forma aleatoria y ciega por el centro coordinador central. En uno de los grupos se realizó la intervención formativa y en el otro no. La intervención consistió en un programa de formación sobre el uso de bloqueadores beta en la insuficiencia cardiaca. Dicho programa incluyó material formativo escrito, basado en las recomendaciones de las guías sobre insuficiencia cardiaca de la European Society of Cardiology (ESC) y de la American Heart Association (AHA)[4,5] y una reunión interactiva del investigador principal de cada centro con los médicos de atención primaria seleccionados, en la que se presentó el material formativo y se discutieron los aspectos prácticos del tratamiento con bloqueadores beta. Cada centro participante incluyó a 14 pacientes: se incluyó, de forma consecutiva, a los primeros 7 pacientes cuyos médicos de atención primaria hubieran recibido el programa de formación y los primeros 7 pacientes de médicos aleatorizados al grupo control. El reclutamiento de los pacientes se llevó a cabo durante un periodo de 6 meses. Se revisó a todos los pacientes a los 3 meses en la consulta de cardiología o de insuficiencia cardiaca. Esta revisión fue efectuada por un médico distinto del que llevó a cabo la evaluación inicial en la visita de inclusión, que no conocía el grupo del paciente. En cada visita se recogieron los datos demográficos, clínicos y de tratamiento (tablas 1-3). En la visita final, a los 3 meses, se recogieron también los eventos ocurridos desde la inclusión.

### Análisis estadístico

Para el análisis del objetivo principal se realizó una comparación de porcentajes entre los dos grupos mediante la prueba de la $\chi^2$ para las variables cualitativas, y mediante el test de Student para las variables cuantitativas. En un modelo de regresión logística paso a paso se evaluó el efecto de ser atendido por médicos del grupo de intervención o no en la probabilidad de recibir tratamiento con bloqueadores beta adecuado, ajustado por potenciales factores de confusión identificados en el análisis univariable y por las variables de relevancia clínica conocidas. Además de las variables que resultaron significativas en el análisis univariable, se incluyeron en el modelo de regresión logística las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución de la insuficiencia cardiaca, ingresos previos por insuficiencia cardiaca, clase funcional, presión arterial sistólica, fracción de eyección, tipo de insuficiencia cardiaca (con función sistólica conservada o deprimida), dosis de IECA, dosis de ARA-II, dosis de bloqueadores beta, tratamiento con digital y tratamiento con antialdosterónicos. Para el análisis de los objetivos secundarios se utilizó la prueba de la t de Student.

### Aspectos éticos y legales

El estudio fue aprobado por un comité ético de investigación clínica (Hospital General de Alicante), y cumplió la legislación española sobre ensayos clínicos. Los participantes debieron firmar un consentimiento informado. Se exigió el cumplimiento de la legislación española vigente sobre protección de datos.

## RESULTADOS

### Características basales de los grupos

Se incluyó en el estudio a 627 pacientes, 318 aleatorizados al grupo de formación y 309 al grupo control. Se perdieron 9 pacientes durante el seguimiento, por lo que el análisis incluye los datos de 619 pacientes (312 en el grupo de formación y 306 en el control). Las características clínicas durante el ingreso inicial y los antecedentes más importantes se muestran en la tabla 1; no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. La media de edad de los pacientes de ambos grupos fue de casi 78 años; más del 40% de los pacientes eran mujeres. Hubo una elevada prevalencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus, y aproximadamente el 40% de los pacientes en ambos grupos había tenido un infarto de miocardio previo (tabla 1). La fracción de eyección fue del 42 ± 13% en el grupo de formación y el 42 ± 14% en el grupo control. En el 61% de los pacientes del grupo formación y en el 60% del grupo control se trató de una ICC con función sistólica deprimida (fracción de eyección < 45%). La tasa de pacientes en que la fracción de eyección era < 35% fue del 47% en ambos grupos. No hubo diferencias entre ambos grupos durante el ingreso inicial en las concentra-

TABLA 1. **Características de los pacientes en los grupos de formación y control en la visita inicial**

| Característica | Formación | Control | p |
|---|---|---|---|
| Edad (años) | 77,7 ± 5,2 | 77,9 ± 5,1 | 0,528 |
| Varones | 59,7 | 56,8 | 0,457 |
| Meses de evolución de la ICC | 30,5 ± 39,7 | 32,3 ± 38,9 | 0,573 |
| Ingresos previos por ICC | 52,2 | 53,9 | 0,671 |
| Antecedentes | | | |
| Hipertensión arterial | 73,3 | 79,5 | 0,065 |
| Diabetes mellitus | 42,5 | 37 | 0,164 |
| Hipercolesterolemia | 45,9 | 46,1 | 0,962 |
| Infarto agudo de miocardio | 39,9 | 43,2 | 0,41 |
| EPOC | 14,2 | 16,2 | 0,468 |
| Anemia | 25,8 | 25 | 0,821 |
| Ictus | 10,7 | 10,1 | 0,797 |
| Fumador | | | 0,944 |
| Nunca | 56,2 | 57,6 | |
| Actualmente | 5,2 | 5 | |
| En el pasado | 38,6 | 37,4 | |
| Revascularización coronaria previa | | | 0,369 |
| No | 73,6 | 77,6 | |
| Percutánea | 17 | 13 | |
| Quirúrgica | 9,4 | 9,4 | |
| Clase funcional | | | 0,994 |
| I | 8,6 | 9 | |
| II | 43,8 | 43,2 | |
| III | 45 | 45,5 | |
| IV | 2,6 | 2,3 | |
| Etiología de la ICC | | | |
| Isquémica | 52,1 | 52,9 | 0,827 |
| Hipertensiva | 40,3 | 41,5 | 0,764 |
| Miocardiopatía dilatada idiopática | 14,3 | 11,4 | 0,29 |
| Valvulopatía | 7,9 | 10,8 | 0,223 |
| Otra | 4,4 | 3,6 | 0,59 |
| PAS | 133,7 ± 21,6 | 131,6 ± 20,5 | 0,212 |
| PAD | 76 ± 13,5 | 75,1 ± 12,2 | 0,395 |
| Frecuencia cardiaca | 77,7 ± 16,5 | 76,5 ± 16,6 | 0,381 |
| Peso | 75,7 ± 11,7 | 75,2 ± 11,5 | 0,604 |
| Índice de masa corporal | 27,9 ± 4 | 27,9 ± 4,3 | 0,975 |
| Ritmo del ECG | | | 0,283 |
| Sinusal | 62,8 | 57,2 | |
| Fibrilación auricular | 31,7 | 37,8 | |
| Cardiomegalia radiológica | 76,5 | 82,4 | 0,081 |
| Fracción de eyección | 41,9 ± 13 | 42 ± 14 | 0,926 |
| Fracción de eyección > 45% | 34,6 | 33,9 | 0,864 |
| ICC con función sistólica conservada | 39,1 | 40,1 | 0,807 |
| Hemoglobina (g/l) | 12,7 ± 1,8 | 12,7 ± 1,8 | 0,774 |
| BNP (pg/ml) | 388,7 ± 250,9 | 422,3 ± 358,1 | 0,632 |
| NT-proBNP (pg/ml) | 2.421 ± 2.039,1 | 3.153,6 ± 2.198,4 | 0,203 |
| Creatinina (mg/dl) | 1,2 ± 0,5 | 1,3 ± 0,7 | 0,276 |
| Sodio (mEq/l) | 139,2 ± 3,4 | 139,4 ± 3,7 | 0,584 |
| Potasio (mEq/l) | 4,4 ± 0,5 | 4,5 ± 0,5 | 0,073 |

BNP: péptido natriurético cerebral; ECG: ecocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.
Resultados expresados en porcentajes (variables cuantitativas) y media ± desviación estándar (cualitativas)

ciones de péptidos natriuréticos ni en las de hemoglobina o creatinina sérica (tabla 1). Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en el tratamiento farmacológico al alta, como se muestra en la tabla 2, con la excepción de que los pacientes del grupo control recibieron en mayor proporción IECA (el 64 frente a 57%) y en menor proporción ARA-II (el 25 frente al 32%). Sin embargo, el porcentaje de pacientes que recibieron IECA y/o ARA-II fue similar en ambos grupos (88%) (tabla 2).

TABLA 2. **Tratamiento farmacológico de los pacientes en los grupos de formación y control en la visita inicial y en la visita final a los 3 meses del alta**

| | Formación | Control | p |
|---|---|---|---|
| Visita inicial | | | |
| IECA | 57,5 | 64,6 | 0,07 |
| ARA-II | 32,4 | 24,7 | 0,033 |
| IECA o ARA-II | 88,1 | 87,7 | 0,882 |
| Digital | 22 | 26,3 | 0,21 |
| Bloqueadores beta | 89,9 | 85,4 | 0,083 |
| Estatinas | 53,1 | 57,1 | 0,315 |
| Anticoagulantes | 40,9 | 40,3 | 0,874 |
| Antiagregantes | 52,8 | 52,6 | 0,953 |
| Diuréticos | 86,2 | 89,6 | 0,187 |
| Antialdosterónicos | 36,5 | 34,4 | 0,59 |
| Visita final | | | |
| IECA | 55,6 | 58,8 | 0,425 |
| ARA-II | 34,6 | 26,9 | 0,043 |
| IECA y/o ARA-II | 89,2 | 88,4 | 0,871 |
| Digital | 19,7 | 24,8 | 0,131 |
| Bloqueadores beta | 92,5 | 88,4 | 0,089 |
| Estatinas | 55,2 | 56,3 | 0,345 |
| Anticoagulantes | 41,2 | 41,7 | 0,896 |
| Antiagregantes | 51,7 | 52,6 | 0,951 |
| Diuréticos | 82,4 | 86,1 | 0,221 |
| Antialdosterónicos | 38,0 | 31,6 | 0,107 |

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina.
Resultados expresados en porcentajes. No hay diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que recibían cada uno de los fármacos entre la visita inicial y final.

## Evolución del tratamiento farmacológico durante el seguimiento

No hubo diferencias en la visita final a los 3 meses en el porcentaje de pacientes que recibían los distintos fármacos, como se observa en la tabla 2. Tampoco hubo diferencias significativas entre el porcentaje de pacientes que seguían recibiendo cada uno de los fármacos en la visita final a los 3 meses respecto a la visita inicial (tabla 2). Se suspendieron los bloqueadores beta en el 6,8% de los pacientes del grupo de intervención y en el 7,1% de los pacientes del grupo control (p = 0,97, sin significación estadística [NS]). La causa de la suspensión en todos los casos fue la aparición de un efecto secundario severo (hipotensión o bradicardia sintomática), y sin diferencias entre los grupos de intervención y control. La incidencia de efectos secundarios graves fue del 9,8% en el grupo intervención y del 9,5% en el grupo control (p = 0,91, NS). El efecto secundario más frecuente fue la hipotensión sintomática (el 4,7 y el 4,4%, respectivamente). No hubo diferencias entre ambos grupos en el fármaco bloqueador beta utilizado. Las dosis de los 3 fármacos al alta y en la visita final, a los 3 meses de seguimiento, para el total de la serie, se muestran en la figura 1. Puede observarse que en la visita final, las dosis medias de los 3 bloqueadores beta aumentaron de forma significativa respecto a la visita inicial. Cuando se compararon las dosis de los 3 bloqueadores beta a los 3 meses del alta entre ambos grupos de estudio, se observó que la media de las dosis de los 3 fármacos fue significativamente mayor en el grupo de intervención respecto al grupo control: bisoprolol, 5,91 ± 0,84 frente a 4,21 ± 0,76 mg/día (p < 0,01); nebivolol, 5,33 ± 0,81 frente a 4,07 ± 0,68 mg/día (p < 0,01); carvedilol, 30,21 ± 4,26 frente a 23,37 ± 4,12 mg/día (p < 0,001) (fig. 2). Se alcanzó la dosis máxima de bloqueador beta en el 25% de los pacientes del grupo de intervención y en el 19% de los del grupo control (p = 0,098). La dosis máxima y/ máxima tolerada fue alcanzada a los 3 meses del alta por el 48% de los pacientes del grupo de intervención y por el 38% de los del grupo control (p = 0,014).

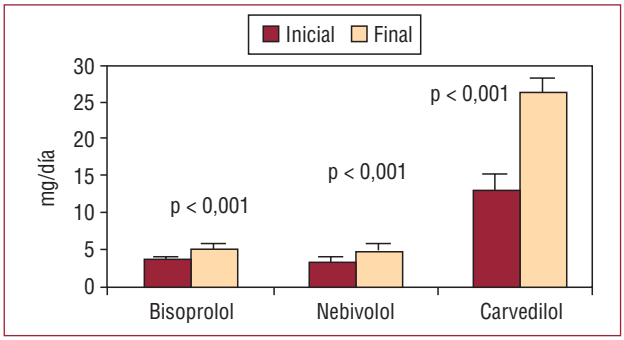


**Fig. 1.** Dosis media de bisoprolol, nebivolol y carvedilol en la serie total de pacientes al alta (visita basal) y a los 3 meses (visita final).

## Eventos durante el seguimiento

Se observó una reducción del 16% en la incidencia general de eventos cardiovasculares y del 25% en la incidencia de reingresos por insuficiencia cardiaca en el grupo de intervención con respecto al grupo control durante los 3 meses de seguimiento (el 16 frente al 19% para los eventos totales y el 9,2 frente al 12,3% para los ingresos por insuficiencia cardiaca, respectivamente en ambos grupos), aunque estas reducciones no alcanzaron la significación estadística (tabla 3).

## Predictores de alcanzar la dosis máxima y/o máxima tolerada de bloqueadores beta

Los pacientes que recibían a los 3 meses del alta la dosis máxima o máxima tolerada de bloqueadores beta tenían, en comparación con el otro grupo, menos antecedentes de hipertensión arterial (el 72 frente al 81%, p = 0,017) y de etiología hipertensiva (el 35 frente al 46%, p = 0,006), más preva-

TABLA 3. **Incidencia de eventos a los 3 meses en los grupos de formación y control**

| | Formación | Control | p |
|---|---|---|---|
| Eventos cardiovasculares totales | 16,4 | 18,9 | 0,422 |
| Reingreso por ICC | 9,2 | 12,3 | 0,523 |
| Infarto agudo de miocardio | 1 | 1,1 | 0,976 |
| Angina inestable | 1,6 | 3 | 0,764 |
| Muerte | 3,3 | 2,3 | 0,783 |
| Ictus | 0,7 | 0,3 | 0,631 |
| Otros | 2 | 1 | 0,593 |
| Días de ingreso | 8,7 ± 7,4 | 8,2 ± 8,1 | 0,769 |

ICC: insuficiencia cardiaca crónica.
Resultados expresados en porcentajes (variables cuantitativas) y media ± desviación estandar (cualitativas).

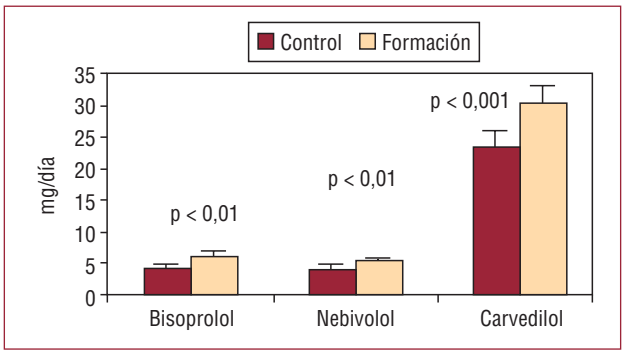


**Fig. 2.** Dosis media de bisoprolol, nebivolol y carvedilol en la vista final en los grupos de formación y control.

lencia de infarto de miocardio antiguo (el 47 frente al 38%, p = 0,036) y de etiología isquémica (el 58 frente al 49%, p = 0,044), menor fracción de eyección (el 41 ± 12% frente al 43 ± 14%, p = 0,045) y mayor péptido natriurético cerebral (BNP) al ingreso (538 ± 304 frente a 363 ± 292 pg/ml, p = 0,042) (tabla 4). No hubo diferencias entre ambos grupos en la proporción de pacientes con fracción de eyección mayor o menor del 45%. En el análisis multivariable, estar en el grupo de intervención fue predictor independiente de recibir la dosis máxima y/o la dosis máxima tolerada del bloqueador beta a los 3 meses del seguimiento (*odds ratio* [OR] = 2,46; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,29-4,69; p = 0,0005) (tabla 5). Estar en el grupo de intervención fue el predictor independiente más potente.

## DISCUSIÓN

Los bloqueadores beta son los fármacos que más reducen la mortalidad en los pacientes con ICC (en torno al 35%)[9-12]. Sin embargo, dichas recomendaciones contrastan todavía con el importante porcentaje de pacientes que no reciben bloqueadores beta, o que los reciben en dosis inferiores a las recomendadas. Por ello, las medidas encaminadas a difundir de forma específica la utilidad de los bloqueadores beta, sus pautas de uso, dosis recomendadas y manejo de los distintos problemas que puedan ocasionar pueden tener un efecto muy beneficioso para los pacientes que sufren este problema. En nuestro estudio, la utilización de un programa formativo sencillo sobre el uso de bloqueadores beta en la insuficiencia cardiaca realizado en médicos de atención primaria, seleccionados de forma aleatoria, demuestra que es posible mejorar el manejo de los bloqueadores beta por parte de los médicos de atención primaria en pacientes de 70 o más años dados de alta tras un ingreso por insuficiencia cardiaca. El porcentaje de pacientes que recibían la dosis máxima o la dosis máxima tolerada fue mayor en los pacientes cuyos médicos de atención primaria habían sido asignados al grupo de intervención, en comparación con un grupo control que no recibió el programa formativo. Estar en el grupo de intervención fue el predictor independiente más potente de que el paciente recibiera la dosis óptima del bloqueador beta a los 3 meses del alta (*odds ratio* = 2,46; IC del 95%, 2,29-4,69; p = 0,0005). Esto se asoció a una reducción del 16% en la incidencia de eventos cardiovasculares totales y del 25% en la de reingresos por insuficiencia cardiaca, a los 3 meses de seguimiento tras el alta, para los pacientes del grupo de intervención, aunque estas reducciones no alcanzaron la significación estadística, probablemente debido a la baja tasa de eventos relacionados con el corto tiempo de seguimiento. Hay que decir que en nuestro estudio sólo se incluyó a los pacientes que no tuvieran ninguna contraindicación previa para el uso de bloqueadores beta o que no los toleraran durante su administración previa al alta, pero esto sólo ocurrió en menos del 10% de todos los pacientes ingresados.

Aunque en los últimos años se han comunicado numerosas experiencias sobre programas de intervención en insuficiencia cardiaca[16-20], la mayoría se basan en unidades multidisciplinarias de base hospitalaria, coordinadas por cardiólogos y con personal de enfermería especializada, y hay pocas experiencias, y ya antiguas, sobre estrategias basadas en atención primaria[21,22]. Recientemente, el programa OPTIMIZE-HF ha demostrado que es posible mejorar el tratamiento, farmacológico y no farmacológico, y el pronóstico de los pacientes con ICC tras un ingreso hospitalario, mediante la adopción de medidas educativas y formativas dirigidas a médicos y personal de enfermería, pero también en un entorno básicamente hospitalario[23]. En este programa, se constató que la prescripción de bloqueadores beta en las dosis adecuadas conllevó una reducción de las tasas de mortalidad y reingresos por

TABLA 4. **Características de los pacientes en la visita inicial en los grupos definidos según se alcance o no la dosis máxima y/o máxima tolerada de bloqueadores beta a los 3 meses**

| | Dosis máxima de bloqueadores beta | | |
|---|---|---|---|
| **Característica** | **No** | **Sí** | **p** |
| Edad (años) | 77,8 ± 5 | 76,5 ± 4,8 | 0,029 |
| Varones | 57,9 | 60,8 | 0,631 |
| Meses de evolución de la ICC | 31,3 ± 39,2 | 27,8 ± 33,9 | 0,426 |
| Ingresos previos por ICC | 52 | 52,7 | 0,915 |
| Antecedentes | | | |
| Hipertensión arterial | 77,1 | 75,7 | 0,787 |
| Diabetes mellitus | 39,2 | 48,6 | 0,122 |
| Hipercolesterolemia | 47 | 51,3 | 0,482 |
| Infarto agudo de miocardio | 40,4 | 44,6 | 0,491 |
| EPOC | 15,7 | 8,1 | 0,084 |
| Anemia | 26,4 | 17,6 | 0,102 |
| Ictus | 9,9 | 12,2 | 0,548 |
| Fumador | | | 0,806 |
| Nunca | 56,9 | 60,6 | |
| Actualmente | 5,1 | 5,6 | |
| En el pasado | 38 | 33,8 | |
| Revascularización coronaria previa | | | 0,033 |
| No | 77,1 | 63,5 | |
| Percutánea | 14 | 24,3 | |
| Quirúrgica | 8,9 | 12,2 | |
| Clase funcional | | | 0,833 |
| II | 44,7 | 40,8 | |
| III | 44,7 | 45,1 | |
| IV | 2,1 | 2,8 | |
| Etiología de la ICC | | | |
| Isquémica | 51,8 | 56,8 | 0,45 |
| Hipertensiva | 43,1 | 35,1 | 0,206 |
| Miocardiopatía dilatada idiopática | 12,2 | 13,5 | 0,858 |
| Valvulopatía | 8,8 | 9,5 | 1 |
| PAS (mmHg) | 132,5 ± 21,1 | 137,7 ± 22,4 | 0,131 |
| PAD (mmHg) | 75,4 ± 12,7 | 77,5 ± 13,8 | 0,226 |
| Frecuencia cardiaca (lat/min) | 77,3 ± 16,6 | 77,2 ± 16,8 | 0,967 |
| Peso (kg) | 75,6 ± 11,7 | 76,8 ± 10,1 | 0,379 |
| Índice de masa corporal | 28 ± 4,3 | 27,8 ± 3,4 | 0,604 |
| Fibrilación auricular | 34,4 | 36,1 | 0,652 |
| Fracción de eyección (%) | 41,1 ± 12,6 | 43,4 ± 14,0 | 0,045 |
| Tratamiento | | | |
| IECA | 60,2 | 63,5 | 0,585 |
| ARA-II | 29,5 | 27 | 0,66 |
| Digital | 23,5 | 21,6 | 0,721 |
| Bloqueador beta | 87,2 | 94,6 | 0,065 |
| Estatina | 55,7 | 58,1 | 0,7 |
| Anticoagulante | 39,2 | 43,2 | 0,509 |
| Antiagregante | 53,8 | 47,3 | 0,296 |
| Diurético | 87,4 | 90,5 | 0,437 |
| Antialdosterónico | 35,5 | 39,2 | 0,54 |

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.
Resultados expresados en porcentajes (variables cuantitativas) y media ± desviación estandar (cualitativas).

insuficiencia cardiaca[24], y que no suspender el tratamiento con bloqueadores beta durante un ingreso por descompensación de la ICC también produjo una menor tasa de complicaciones y mortalidad durante el ingreso y tras el alta[25].

## Limitaciones

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, la principal, sobre todo a la hora de evaluar el efecto del programa de intervención en la morbimorta-

TABLA 5. **Predictores independientes de alcanzar la dosis máxima y/o máxima tolerada de bloqueadores beta a los 3 meses (objetivo primario del estudio)**

| | OR | IC del 95% | p |
|---|---|---|---|
| Grupo de formación | 2,46 | 1,29-4,69 | 0,0005 |
| Dosis inicial de bloqueador beta | 2,12 | 1,24-3,85 | 0,0015 |
| Infarto de miocardio previo | 1,24 | 1,09-1,67 | 0,025 |
| Sodio sérico | 1,18 | 1,07-1,65 | 0,035 |
| Edad | 0,89 | 0,68-0,98 | 0,0375 |
| Etiología isquémica | 1,14 | 1,05-1,74 | 0,045 |

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio.*

lidad, es su corto tiempo de seguimiento, 3 meses. Se eligió este plazo debido a que el objetivo primario de nuestro estudio era evaluar la influencia de un programa sencillo y corto de formación sobre el uso de bloqueadores beta en una variable principal consistente en el porcentaje de pacientes que recibían la dosis óptima de bloqueador beta por parte de su médico de atención primaria, y en las guías de práctica clínica se recomienda que la titulación de la dosis de estos fármacos sea de forma paulatina durante un periodo de 3 meses para reducir el riesgo de efectos adversos. Por otra parte, aunque los bloqueadores beta están indicados fundamentalmente en los pacientes con ICC sistólica (fracción de eyección deprimida), la mayor parte de los pacientes con ICC y fracción de eyección conservada también reciben estos fármacos, bien por su efecto bradicardizante o bien para el control de la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica (las dos causas principales de este problema). Además, en el estudio SENIORS, en el que se incluyó también a pacientes con ICC y fracción de eyección conservada, el efecto de los bloqueadores beta fue similar en pacientes con fracción de eyección deprimida o conservada[13]. Por ello, se decidió no excluir a los pacientes con fracción de eyección conservada, aunque en el programa de formación impartido a los médicos de atención primaria se discutieron en profundidad estos aspectos.

## CONCLUSIONES

De los resultados de nuestro estudio, puede concluirse que la utilización de los bloqueadores beta en la ICC puede mejorarse mediante programas sencillos de formación dirigidos a médicos de atención primaria, ya que se consigue obtener dosis óptimas en casi la mitad de los pacientes, y en una proporción significativamente mayor que la del grupo control; esta intervención es el factor predictor más potente de alcanzar la dosis óptima del fármaco. Los bloqueadores beta pueden utilizarse con seguridad en este grupo seleccionado de pacientes ancianos, que no tienen contraindicaciones para su uso, y en los que el tratamiento lo inicia un cardiólogo en el hospital. Aunque debido al corto tiempo de seguimiento no se alcanzó la significación estadística, la incidencia de eventos cardiovasculares y de reingresos por insuficiencia cardiaca se redujo entre un 15 y un 25% a los 3 meses en los pacientes del grupo de intervención. Queda por conocer si estos resultados se mantendrán a largo plazo, lo que exige la realización de otros estudios diseñados a tal fin.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer el esfuerzo de todos los investigadores participantes, sin cuyo trabajo no hubiera sido posible realizar este estudio. Asimismo, nuestro agradecimiento al personal de la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología y a Laboratorios Menarini por su desinteresada contribución al proyecto.

## INVESTIGADORES PRINCIPALES DEL ESTUDIO OBELICA

Álvarez Auñón, Amparo. Anguita Sánchez, Manuel. Arcos, Enrique de los. Arrarte Esteban, Vicente. Bardají Mayor, Juan Luis. Berrazueta Fernández, José R. Bertomeu Martínez, Vicente. Bierge Valero, David. Bover Freire, Ramón. Cabeza Láinez, Pedro. Castro Fernández, Antonio. Cremer, David. Fernández Lázaro, Luis Antonio. Fuente Galván, Luis de la. Fuertes Alonso, Jorge. García de Andoain, José María. García de la Villa, Bernardo. García González, Juan Pedro. García Quintana, Antonio. Giménez Cervantes, Diego. Gómez Barrado, José Javier. Gómez Belda, Ana B. González Juanatey, Carlos. González Llopis, Francisco. Guevara Zuazo, Justo. Hernández Alfonso, Julio. Hernández Fernández, Isidro. Iglesias Río, Enrique. Lozano Palencia, Teresa. Martín Santana, Antonio. Martínez Dolz, Luis. Matas González. Mayordomo López, Juan. Molina Laborda, Eduardo. Navarro Lostal, Carmen. Núñez Villota, Julio. Ortiz de Murúa, José Antonio. Pabón Osuna, Pedro. Pascual Figal, Domingo. Pastor Torres, Luis. Pérez de Juan, Miguel Ángel. Planas, Francesc. Quintas Ovejero, Laura. Río Ligorit, Alfonso del. Rodríguez García, Miguel Ángel. Rodríguez Padial, Luis. Roig Minguell, Eulalia. Romero Caballero, Dolores. Romero Menor, César. Roure Fernández, Julia. Ruiz-Valdepeñas, Luis. Sánchez Vega, Eugenio. Soto Priore, Adriana.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. Rev Esp Cardiol. 2008;61:1041-9.
2. Miani D, Fresco C, Lucci D, Albanese MC, Gonzini L, Fioretti PM, et al. Italian Survey on Acute Heart Failure Investigators Clinical characteristics, management, and prognosis of octogenarians with acute heart failure admitted to cardiology

wards: results from the Italian Survey on Acute Heart Failure. Am Heart J. 2009;158:126-32.
3. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. Circulation. 2009;119:3070-7.
4. The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). Eur Heart J. 2005;26:1115-40.
5. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Gamial TG, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. Disponible en: www.acc.org/clinical/guidelines/failure/ind.pdf
6. 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 survey. Eur Heart J. 2005;26:1653-9.
7. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JWT, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure. Trends in case fatality in 66547 patients hospitalised between 1986 and 1995. Circulation. 2000;102:1126-31.
8. McMurray JM, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs R, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, betablockers and spironolactone in heart failure: putting guidelines into practice. Eur J Heart Fail. 2001;3:495-502.
9. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med. 1996;334:1349-55.
10. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krun H, Mohacsi P, et al, for the COPERNICUS Study Group. Effect of carvedilol on survival in sever chronic heart failure. N Engl J Med. 2001;344:1651-8.
11. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: the MERIT-HF trial. Lancet. 1999;353:2001-7.
12. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study: a randomized trial. Lancet. 1999;353:9-13.
13. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al, on behalf of the SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J. 2005;26:215-25.
14. Barrios Alonso V, Peña Pérez G, González Juanatey JR, Alegría Ezquerra E, Lozano Vidal JV, Llisterri Caro JL, et al. Hipertensión e insuficiencia cardiaca en consultas de atención primaria y cardiología en España. Rev Clin Esp. 2003;203:334-42.
15. Román-Sánchez P, Conthe P, García-Alegría J, Forteza-Rey J, Montero M, Montoto C. Factors influencing medical treatment of heart failure patients in Spanish internal medicine departments: a national survey. QJM. 2005;98:127-38.
16. Ojeda S, Anguita M, Delgado M, Atienza F, Rus C, Granados AL, et al. Short and long term results of a programme for the prevention of readmissions and mortality in patients with heart failure: are effects maintained after stopping the programme? Eur J Heart Fail. 2005;7:921-6.
17. Galbreath AD, Krasuski RA, Smith B, Stajduhar KC, Kwan MD, Ellis R, et al. Long term healthcare and cost outcomes of disease management in a large, randomised, community-based population with heart failure. Circulation. 2004;110:1234-43.
18. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, et al. Randomized trial of an education and support Intervention to prevent readmission of patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2002;39:83-9.
19. Kasper EK, Gerstenblith G, Hefter G, Van Anden E, Brinker JA, Thiemann DR, et al. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. J Am Coll Cardiol. 2002;39:471-80.
20. Anguita M, y los 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.
21. Naylor M, Brooten D, Jones R. Comprehensive discharge planning for the hospitalised elderly. Ann Intern Med. 1994;120:999-1006.
22. Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG, fir the Veterans Affairs Cooperative Group on Primary Care and Hospital Readmissions. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions? N Engl J Med. 1996;334:1441-7.
23. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greemberg BH, et al. Influence of a performance-improvement initiative on quality of care for patients hospitalised with heart failure. Results of the OPTIMIZE-HF. Arch Intern Med. 2007;167:1493-502.
24. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greemberg BH, et al. Prospective evaluation of betablocker use at the time of hospital discharge as a heart failure performance measure: results from OPTIMIZE-HF. J Card Fail. 2007;13:722-31.
25. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greemberg BH, et al. Influence of betablocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalised with heart failure. Findings from the OPTIMIZE-HF. J Am Coll Cardiol. 2008;52:190-9.