

Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica sistólica en España: resultados del estudio VIDA-IC

Comín J*, Anguita M, Formiga F, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Manzano L, Muñiz J, Chaves J, de Frutos T, Enjuanes C, en representación de los investigadores del estudio multicéntrico VIDA-IC (Calidad de Vida e Insuficiencia Cardíaca en España: situación actual).

RESUMEN

Introducción y objetivos: La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) está afectada en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Existe poca información sobre los factores clínicos asociados a mala CVRS en la población española con IC y con esta finalidad se diseñó este estudio. **Métodos:** Evaluación multicéntrica transversal de la CVRS mediante cuestionarios específico (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) y genérico (EuroQoL 5 dimensiones) en 1037 pacientes ambulatorios consecutivos con IC sistólica. **Resultados:** Los pacientes con peor CVRS presentaron en su mayoría datos asociados a peor pronóstico y mayor severidad de la enfermedad. En base a una comparación externa, los pacientes con IC presentaron una mayor incidencia de limitaciones en movilidad, dolor/disconfort y ansiedad/depresión en comparación con la población general y con pacientes con otras patologías crónicas. La correlación entre la puntuación global de ambos cuestionarios fue muy alta (r de Pearson=0,815, $p<0,001$). En la regresión lineal multivariada se observó que una mayor edad (β estandarizada=-0,2; $p=0,03$), sexo femenino (β estandarizada=-10,3; $p<0,001$), peor clase funcional (β estandarizada=-20,4; $p<0,001$), mayor comorbilidad según índice de Charlson (β estandarizada=-1,2; $p=0,005$) y el ingreso reciente por insuficiencia cardíaca (β estandarizada=6,28; $p=0,006$) fueron factores predictores independientes de peor CVRS.

Conclusión:

Los pacientes con IC presentan una gran afectación de su CVRS en relación a la población general española y a otras patologías crónicas. Factores como el sexo femenino, la edad avanzada, la comorbilidad, los síntomas avanzados y la hospitalización reciente son factores determinantes en la CVRS de estos pacientes.

Palabras Clave: Insuficiencia cardíaca, calidad de vida relacionada con la salud, cuestionarios de calidad de vida específicos y genéricos, vida real o práctica clínica habitual

ABSTRACT

Background and Objectives: Health-related quality of life (HRQOL) is impaired in patients with heart failure (HF). There is little information on the clinical factors associated with poor HRQOL in the Spanish population with systolic HF and this study was designed for this purpose.

Methods: A descriptive, cross-sectional, multicenter evaluation of HRQOL using specific (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) and generic questionnaires (EuroQoL 5 dimensions) in 1037 consecutive outpatients with systolic HF. Results: Patients with poorer HRQOL had clinical characteristics associated with poor prognosis and more severe disease. Based on an external comparison, the patients with HF had a higher incidence of limitations in mobility, pain / discomfort and anxiety / depression compared with the general population and patients with other chronic diseases. The correlation between the overall score of both questionnaires was very high (r Pearson = 0.802, $p < 0.001$). In multivariate linear regression analysis, older age (standardized β = -0.2; p = 0.03), female sex (standardized β = -10.3; $p < 0.001$), worse functional class (standardized β = -20.4; $p < 0.001$), higher Charlson comorbidity index (standardized β = -1.2, p = 0.005) and recent hospitalization for heart failure (standardized β = 6.28; p = 0.006) were independent predictors of poorer HRQOL in these patients.

Conclusion:

Patients with HF suffer a great impairment in HRQOL compared to the Spanish general population and to patients with other chronic conditions. Factors such as female sex, older age, comorbidity, advanced symptoms and recent hospitalization are determinants of HRQOL in these patients.

Key words: Heart Failure, health related quality of life, generic and specific questionnaires of quality of life, real world or usual care

Lista de Abreviaturas (6)

AbbreviationList (6)

Español		English	
ICC	Insuficiencia Cardíaca Crónica	CHF	Chronic Heart Failure
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud	HRQoL	Health-related quality of life
KCCQ	Cuestionario de calidad de vida específico en cardiomiopatías Kansas City	KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
EQ 5D	Cuestionario general de calidad de vida Euro QoL 5D	EQ 5D	Euro QoL 5D Questionnaire
EAV	Escala Analógica Visual	VAS	Visual Analogic scale
NYHA	Clase funcional según New York Heart Association	NYHA	Class New York Heart Association

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) sufren de un marcado deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en comparación con la población normal y con pacientes afectados por otras patologías crónicas¹. Por ello, la mejora de la CVRS se considera como uno de los principales objetivos de la gestión integral de los pacientes con ICC²⁻⁴

En estos pacientes, la CVRS es una medida multidimensional con buena correlación con la severidad de la enfermedad⁵, aporta información pronóstica independiente y permite evaluaciones de coste-eficacia a la hora de implementar nuevas opciones terapéuticas^{6,7}.

El deterioro de la CVRS en pacientes con ICC se refleja en las dimensiones que capturan información sobre la limitación funcional con una especial repercusión sobre los dominios que informan sobre la movilidad o actividades cotidianas⁸.

Diversos autores han abordado en qué medida los pacientes con ICC ven su CVRS afectada en relación a la población general o respecto a pacientes con otras patologías crónicas, qué dimensiones o dominios de la CVRS se hallan más afectados y cuáles son los factores clínico-demográficos que influyen. Sin embargo, la información en este ámbito es escasa en lo que respecta a la población con IC en España dado que lo publicado hasta la fecha en este terreno proviene de sub-estudios de ensayos clínicos o de estudios realizados en otros ámbitos geográficos y socio-culturales distintos al nuestro por lo que se desconoce si son completamente trasladables a nuestra realidad^{9,10}.

Así, los objetivos de este análisis pre-especificado del Estudio VIDA-IC cuyos primeros resultados se publicaron en 2014¹¹ fueron, 1) determinar los factores clínico-demográficos asociados a la CVRS en pacientes con ICC y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo seguidos en consultas de Cardiología o Medicina Interna, 2) evaluar las dimensiones más afectadas en estos y 3) explorar la existencia de un gradiente de puntuaciones globales y por

dominios específicos en los instrumentos de CVRS entre los pacientes de nuestro estudio y la población general española o los pacientes con otras patologías crónicas evaluados en nuestro país.

MÉTODOS

Diseño del Estudio

El estudio VIDA-IC es un estudio nacional, observacional descriptivo transversal realizado por 115 especialistas (63.2% cardiólogos y 36.8% medicina interna) de octubre 2011 a enero 2012. cardiólogos y medicina interna) de toda España que incluyeron pacientes consecutivos que acudían a su consulta con ICC¹¹. Los objetivos del estudio fueron evaluar el nivel de concordancia entre medidas específicas y genéricas de CVRS en estos pacientes, estudiar los factores determinantes del nivel de CVRS y contextualizar los datos obtenidos con medidas genéricas de CVRS entre nuestros pacientes y la población general o pacientes con otras cronicidades en España. Este último objetivo se efectuó en base a una comparación externa con los datos de calidad de vida genérica disponibles para población general española y población española con enfermedades crónicas a partir de la literatura y de las fuentes públicas de las encuestas nacionales de salud.

El protocolo del estudio fue aprobado por Comité de Ética e Investigación Clínica del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) de Barcelona. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes de la inclusión en el estudio.

Población del Estudio y Criterios de Inclusión y Exclusión

Se incluyeron a pacientes consecutivos que acudían a la consulta ambulatoria especializada (Cardiología o Medicina Interna) que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: edad ≥ 18 años, diagnóstico de ICC con disfunción sistólica (fracción de eyección ventricular izquierda [FEVI] $\leq 40\%$) en los últimos 12 meses y situación clínica estable. Fueron criterios de exclusión: estar a la espera de trasplante cardíaco o corrección de lesiones valvulares, incapacidad de valorar y rellenar los cuestionarios de CVRS, enfermedad extra-cardíaca con expectativa de vida inferior a 1 año, ingreso hospitalario de origen no cardiovascular en el mes previo a la inclusión, hospitalización en el momento de la inclusión. La inclusión de los pacientes se estratificó en función de la presencia o ausencia de ingreso previo reciente por IC (<1 mes y >6

meses sin ingreso reciente por IC) en un razón 1:1 para cada uno de los investigadores reclutadores. La información correspondiente a los datos basales se obtuvo en los pacientes elegibles tras el consentimiento informado si estaban estables sin signos de descompensación aguda a partir de los pacientes o las historias clínicas.

Evaluación de los resultados en salud centrados en el paciente: Calidad de Vida

A todos los pacientes del estudio se les solicitó que cumplimentaran de forma auto-administrada el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)*¹² y el *EuroQol 5D (EQ-5D)*¹³. El KCCQ es un instrumento específico para IC, compuesto por 23 ítems que componen 7 dimensiones. La puntuación de cada dimensión tiene una gama teórica de 0 a 100, siendo 100 el mejor estado. Además, se calculan 3 puntuaciones resumen: el sumario de síntomas (SS) como resultado de la suma de la frecuencia y gravedad de los síntomas (excluyendo estabilidad), sumario clínico (SC) como resultado de la suma de la puntuación de los dominios limitación física y de síntomas y el sumario general (SG) como del SC y de los dominios de calidad de vida y limitación social. El *EuroQol 5D (EQ-5D)*, es un instrumento genérico. Consta de una escala analógica visual (EAV, auto-evaluación de la salud general) y 5 dominios (movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión). Para la EAV, el rango es de 0 (peor estado) a 100 (mejor estado). Para el resto de dimensiones los resultados se pueden expresar como índice resumen general (índice EQ-5D) o pueden ser expresadas en % de pacientes que reportan algún tipo de problema en cada una de las dimensiones. Ambas escalas han sido validadas en España^{8,13}.

Para la comparación del impacto en la CVRS de los pacientes con ICC incluidos en el estudio respecto a personas de la población general española y otras personas afectadas por otras patologías crónicas se tomaron los datos sumario resumen de la EAV y de las 5 dimensiones del EQ-5D procedentes de datos publicados de la última Encuesta Nacional de Salud en población general¹⁴ y de publicaciones que evaluaron la CVRS mediante EQ-5D en pacientes españoles afectados por diversas patologías crónicas¹⁵⁻¹⁸.

Análisis Estadístico

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar y las variables categóricas como n (porcentaje). Las comparaciones entre los grupos con CVRS preservada y

afectada se realizaron mediante las pruebas de χ^2 de la *t* de *Student* (o la prueba *U* de *Mann-Whitney* según fuera aplicable) en el caso de variables categóricas y cuantitativas respectivamente. El nivel de correlación entre las puntuaciones globales del KCCQ y el EQ-5D se evaluó mediante los coeficientes de correlación *Rho* de *Spearman* y *R* de *Pearson*. Para la evaluación de los factores clínicos y demográficos asociados a la CVRS se llevaron a cabo modelos univariantes de regresión logística y modelos de regresión lineal univariante, donde las variables dependientes consideradas fueron el SG del KCCQ, índice del EQ-5D y la EAV, y las variables independientes fueron ciertos factores demográficos y clínicos estudiados en este trabajo. A partir de estos últimos se realizaron diversos modelos exploratorios de regresión lineal multivariante con el método de pasos atrás para determinar qué factores mantenían una asociación independiente con los resultados en salud centrados en el paciente. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Los análisis se realizaron con SPSSv18 y Stata v11.

RESULTADOS

Para este estudio se incluyeron 1037 pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. El 63,2% de los pacientes fueron incluidos por un cardiólogo y el 36,8% por un especialista en medicina interna. Para este análisis se dispuso del siguiente número de cuestionarios de CVRS completos: 1037 para KCCQ, 1020 para EAV y 1009 para EQ-5D. Las características de los pacientes incluidos se presentan en la tabla 1. La mediana de edad fue de 72 años con un rango intercuartílico entre 64 (percentil 25) y 78 años (percentil 75) y hubo predominio de varones. Aproximadamente, la mitad de pacientes tenían IC de origen isquémico y se hallaban en una clase funcional NYHA III-IV. En general, los pacientes con peor CVRS en base al KCCQ presentaron datos asociados a peor pronóstico y mayor severidad de ICC.

En comparación a la población general de referencia (figura 1), los pacientes del estudio, refirieron mayor tasa de limitaciones en todas las dimensiones del EQ-5D. En algunas dimensiones tales como movilidad, dolor/disconfort y ansiedad depresión, los pacientes con IC refirieron mayor incidencia de limitaciones que los pacientes con patologías crónicas tales como la diabetes, cáncer o Alzheimer. Es importante destacar que los pacientes con IC y clase funcional III-IV, que representaron prácticamente la mitad de los pacientes de nuestro estudio,

refirieron limitaciones similares o superiores en la mayoría de dimensiones exploradas que los pacientes con antecedentes de ictus o pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis. En el análisis de las puntuaciones medias de la EAV se hallaron similares resultados. El conjunto de pacientes con ICC del estudio manifestaron un estado de salud general percibido medido con la EAV peor que la población general, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cáncer y similar al reportado por los pacientes diabéticos o con hipertensión pulmonar. En este sentido, en pacientes con ICC en clase funcional NYHA III-IV la puntuación media de la EAV fue menor y por lo tanto se tradujo en un peor estado general de salud percibido incluso comparado con los pacientes con antecedentes de ictus, Alzheimer o en diálisis.

En la tabla 2 se presentan las puntuaciones medias de cada una de los subdominios del KCCQ, de sus puntuaciones sumarias, las puntuaciones medias del índice EQ-5D y de la EAV, así como el porcentaje de pacientes que refirieron algún grado de limitación en cada una de las dimensiones del EQ-5D. Como era de esperar, los pacientes con peor nivel de CVRS puntuaron peor en todos estos ítems. Es interesante que ítems como la autoeficacia o la estabilidad de síntomas que no computan para el sumario global, fueran significativamente peores en los pacientes con peor CVRS. De forma consistente, los pacientes con un sumario global del KCCQ <50 puntos refirieron mayor prevalencia de problemas en las 5 dimensiones del EQ-5D y presentaron medias más bajas para el índice de este cuestionario y en la EAV.

Para estudiar la relación que puede existir entre diferentes variables de los cuestionarios de CVRS utilizados en el presente estudio se utilizó una matriz de correlaciones (Tabla 3). La matriz de valores R muestra una lista multivariable horizontalmente y la misma lista verticalmente con el correspondiente coeficiente de correlación (R) (y sus intervalos de confianza correspondientes) entre cada pareja en cada celda, expresada con un número que va desde 0 a 1 (Panel A) y se acompaña de la matriz de los valores P (Panel B). En la tabla 3 se muestra el análisis de la relación entre las puntuaciones de entre dimensiones del KCCQ y las puntuaciones sumarias de este cuestionario y del EQ-5D (índice y EAV). La correlación entre las puntuaciones globales del EQ-5D y el KCCQ fueron muy altas, con un coeficiente de correlación de Pearson $r=0,815$ y un coeficiente de correlación de Spearman $\rho=0,811$ y un valor de $p<0,001$ para ambos coeficientes. La matriz de correlaciones entre las dimensiones del

KCCQ y éstas con las puntuaciones resumen del KCCQ y del EQ-5D mostraron entre sí una asociación significativa con un elevado nivel de correlación, superior a 0,6 en todos los casos en los que se puede esperar una correlación convergente. La dimensión limitación física y el sumario total de síntomas mostraron niveles de convergencia muy elevados con coeficientes superiores a 0,8 con respecto las puntuaciones globales del KCCQ. Estas correlaciones fueron de una relativa menor magnitud con respecto a la EAV y el índice EQ-5D. Las correlaciones que, aunque significativas, se mostraron más divergentes respecto al resto de dimensiones y las puntuaciones sumarias del KCCQ o del EQ-5D fueron las que miden la estabilidad de síntomas y la dimensión del auto-eficacia del KCCQ con rangos entre 0,1 y 0,2 en la mayoría de casos.

En la figura 2 y en la tabla 4 se muestran los factores clínicos asociados a un peor nivel de CVRS. En los análisis de regresión lineal múltiple (tabla 4) se observó que una mayor edad, sexo femenino, peor clase funcional, mayor comorbilidad, fueron factores predictores independientes de peor calidad de vida. El control del paciente en servicios de Cardiología se asoció de forma independiente a una mejor calidad de vida, probablemente relacionado con un mejor perfil clínico del paciente. En este sentido, estas características clínicas delimitaron diferencias significativas en las puntuaciones sumarias crudas de los instrumentos (tabla 5) y en el porcentaje de problemas reportados en cada dimensión del EQ-5D (figura 3).

DISCUSION

En este estudio multicéntrico español hemos observado que los pacientes con IC con disfunción sistólica sufren afectación muy importante de su CVRS. Específicamente, en pacientes con IC y clase funcional avanzada, el nivel de CVRS es similar o incluso peor que el observado en pacientes con EPOC, hipertensión pulmonar, Alzheimer, antecedente de ictus o en diálisis¹⁴⁻²⁰. La puntuación media del KCCQ sumario global en nuestro estudio y muy especialmente en el subgrupo de pacientes en NYHA III-IV estuvo por debajo de la reportada en pacientes incluidos en ensayos clínicos internacionales en el campo de la ICC^{9,21,22}. Esto pone de relieve no solo el gran nivel de afectación de la CVRS de los pacientes con IC del mundo real sino también la distancia que existe entre las poblaciones incluidas en ensayos y las que vemos en la práctica clínica diaria²³.

Este estudio demuestra que las medidas de CVRS específicas y las genéricas tienen elevado grado de correlación. Se observaron correlaciones de mayor magnitud entre las puntuaciones globales de calidad de vida medidas con el KCCQ y las dimensiones o ítems que miden la afectación física por la enfermedad. Ello está a favor de que, fundamentalmente, son las limitaciones físicas y los síntomas relacionados con la IC (componente físico) lo que determina la merma en CVRS de estos pacientes^{8,24-26}. Es interesante observar que la magnitud de asociación entre los ítems relacionados con la limitación física o los síntomas en el KCCQ y las medidas globales genéricas del EQ-5D mostraron correlaciones altas pero ligeramente menores a las encontradas con relación a las puntuaciones globales del KCCQ para la IC. Ello podría indicar que la CVRS de los pacientes con IC está también afectada por otros factores más allá de la limitación física impuesta por la enfermedad y que otros aspectos que no se recogen de modo tan adecuado en los instrumentos específicos para la IC, como son la afectación en la capacidad de mantener los cuidados personales, el dolor, la ansiedad o los síntomas afectivos, son igualmente relevantes en la percepción del estado de salud del paciente con IC^{6,8,9,24}. Esto pone de relieve la importancia de evaluar la CVRS en estos pacientes usando instrumentos específicos y genéricos y subraya el carácter multidimensional de la CVRS⁸.

Un aspecto destacado de nuestro estudio es la evaluación de los factores clínicos determinantes de la CVRS en estos pacientes. En este sentido, es preciso destacar la originalidad de nuestro estudio dada la escasez hasta la fecha de estudios multicéntricos españoles que como el nuestro hayan evaluado en un número tan grande de pacientes con IC sistólica los factores determinantes de su CVRS. Al respecto, aquellos factores asociados a una peor evolución de la enfermedad, tales como la mayor edad, la presencia de comorbilidad, ingresos recientes o peor clase funcional se asociaron de forma independiente a una peor CVRS. Muchos de estos factores se asocian no solo a peor CVRS^{5,6,24-26} sino también a mayor riesgo de muerte u hospitalización²³. En este sentido, estudios previos han demostrado que la CVRS es un factor predictor independiente de estos acontecimientos clínicos^{27,28}.

La relación entre sexo y CVRS observada en nuestro estudio podría estar relacionada con la pérdida de rol social en las mujeres debido a las limitaciones impuestas por la IC o que los instrumentos que se han diseñado para medir la CVRS de alguna manera capturen mejor esta

información en el sexo femenino. Aunquelos análisis se ajustaron por variables de severidad, las puntuaciones de los pacientes a cargo de cardiología refirieron mejor CVRS, probablemente en relación a un mejor perfil clínico que los pacientes atendidos por medicina interna. Es probable que también estas diferencias sean debidas a factores no recogidos de forma prospectiva que definen mejor al paciente en aspectos sociales o de fragilidad.

Diversas variables comúnmente usadas para estratificar el riesgo de los pacientes tales como la FEVI, la función renal o la hemoglobina, no mostraron asociación independiente con la CVRS. Ello pone de relieve la importancia de incorporar la CVRS como medida adicional en toda evaluación de un paciente con IC dado que otras variables clínicas usadas para estratificar el riesgo no sustituyen la información que aportan los instrumentos que miden la percepción del estado de salud desde la perspectiva del paciente y nos informan de las limitaciones que sufre diferentes a las obtenidas con mediciones fisiológicas o biológicas⁸. Como último aspecto cabe resaltar la importancia de evaluar el impacto de la IC en la CVRS entornos geográficos específicos. Concretamente, la Comisión Europea pone de relieve las diferencias existentes entre países europeos en términos de estado salud percibido y la importancia de estudio específico de estos aspectos en cada ámbito geográfico. El presente trabajo aporta una información muy valiosa al respecto ya que ofrece nueva información sobre la CVRS en pacientes españoles con IC y permite añadir nuevos datos sobre determinantes de la CVRS que complemente lo ya publicado en pacientes de otros entornos culturales o geográficos²⁹.

LIMITACIONES

Este estudio tiene las limitaciones propias de toda evaluación transversal, ya que no aporta información sobre los cambios longitudinales de la variable a estudio y su interrelación con los determinantes clínicos explorados. La población incluida representa un subgrupo de los pacientes que con IC y disfunción sistólica que son evaluados de forma rutinaria en el ámbito de las consultas externas de nuestros hospitales. Así pues, no es posible determinar si los resultados obtenidos son extrapolables a otro tipo de poblaciones de pacientes con IC tales como los que tienen una fracción de eyección preservada como los que no siguen controles en las consultas externas hospitalarias. En este estudio se evaluaron variables fundamentalmente

clínicas por lo que nos disponemos de información específica sobre la influencia de variables psicosociales o de hábitos higiénico-dietéticos en términos de CVRS.

CONCLUSIONES

En este estudio multicéntrico español hemos observado que los pacientes con ICC tienen una gran afectación de su CVRS en relación a la población general y a otras poblaciones de pacientes crónicos. Se observó un alto grado de correlación entre las medidas genéricas y específicas de la CVRS. Diversos factores clínicos como la edad avanzada, el sexo femenino, la clase funcional avanzada, la presencia de un ingreso reciente y la presencia de mayor comorbilidad se asociaron a la CVRS de forma independiente a otros factores con valor pronóstico. El control del paciente en servicios de Cardiología se asoció de forma independiente a una mejor calidad de vida, probablemente relacionado con un mejor perfil clínico de los pacientes que atienden.

CONFLICTO DE INTERESES

J. Comín-Colet, M. Anguita, F. Formiga, L. Almenar, M. Crespo-Leiro, L. Manzano recibieron honorarios como miembros del comité asesor del estudio VIDA-IC. J. Muñiz ha recibido honorarios por su colaboración en el análisis estadístico independiente del estudio. J. Chaves y T. de Frutos son empleados del Departamento Médico de Pfizer S.L.U. y han colaborado en la realización del estudio VIDA-IC.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los investigadores y pacientes que han colaborado en la realización del estudio VIDA-IC.

El estudio cuenta con el reconocimiento y apoyo de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante de la Sociedad Española de Cardiología y de la Sección de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna.

El trabajo de campo lo realizó SANED y ODDS, S.L. colaboró en el análisis estadístico.

PIES DE FIGURAS

Figura 1. Comparación del impacto en la CVRS de los pacientes con IC incluidos en el estudio respecto a la población general española¹⁴ y personas afectadas por otras patologías crónicas en España¹⁵⁻²⁰. Panel A, porcentaje de personas y pacientes que refirieron algún tipo de limitación en cada dimensión del EQ-5D. Panel B, análisis comparativo de las puntuaciones (medias \pm desviación estándar) en la EAV del EQ-5D.

Figura 2. Factores demográficos y clínicos asociados con el nivel de CVRS percibida por los pacientes evaluada con el KCCQ (Panel A) y el EQ-5D (índice EQ-5D, panel B) y EAV del EQ-5D (panel C). CVRS anormal: KCCQ sumario global <50 ; índice EQ-5D $<0,5$; EAV <50 . Los análisis se realizaron mediante modelos univariantes de regresión logística binaria. QoL: calidad de vida.

Figura 3. Análisis no ajustado de las 5 dimensiones del EQ-5D en los subgrupos de pacientes que mostraron asociación independiente con la CVRS en los análisis multivariantes. Se representa el porcentaje de pacientes que presentaron algún tipo de limitación en cada una de las cinco dimensiones del EQ-5D en función del sexo (panel A), clase funcional de la NYHA (panel B), edad (panel C), índice de comorbilidad de Charlson (panel D), hospitalización reciente (panel E) y servicio clínico (Panel F).

BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Anker SD, Agewall S, Borggrefe M, Calvert M, Jaime CJ, Cowie MR et al. The importance of patient-reported outcomes: a call for their comprehensive integration in cardiovascular clinical trials. *Eur Heart J* 2014;35:2001-9.
3. Formiga F, Chivite D, Ortega C, Casas S, Ramon JM, Pujol R. End-of-life preferences in elderly patients admitted for heart failure. *QJM* 2004;97:803-8.
4. Rumsfeld JS, Alexander KP, Goff DC, Jr., Graham MM, Ho PM, Masoudi FA et al. Cardiovascular health: the importance of measuring patient-reported health status: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:2233-49.
5. Myers J, Zaheer N, Quaglietti S, Madhavan R, Froelicher V, Heidenreich P. Association of functional and health status measures in heart failure. *J Card Fail* 2006;12:439-45.
6. Sullivan MD, Levy WC, Russo JE, Crane B, Spertus JA. Summary health status measures in advanced heart failure: relationship to clinical variables and outcome. *J Card Fail* 2007;13:560-68.
7. Heidenreich PA, Spertus JA, Jones PG, Weintraub WS, Rumsfeld JS, Rathore SS et al. Health status identifies heart failure outpatients at risk for hospitalization or death. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:752-56.
8. Comin-Colet J, Garin O, Lupon J, Manito N, Crespo-Leiro MG, Gomez-Bueno M et al. Validation of the Spanish version of the Kansas city cardiomyopathy questionnaire. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:51-58.
9. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, Filippatos GS, Johnson P, Luscher TF et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J* 2013;34:30-38.
10. Kind P, Dolan P, Gudex C, Williams A. Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey. *BMJ* 1998;316:736-41.

11. Anguita M, Comin-Colet J, Formiga F, Almenar M, Crespo-Leiro M, Manzano L. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con función sistólica deprimida: situación actual en España. Resultados del estudio VIDA-IC. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:769-70
12. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1245-55.
13. Badia X, Roset M, Herdman M, Kind P. A comparison of United Kingdom and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Med Decis Making* 2001;21:7-16.
14. Encuesta Nacional de Salud 2001-2012 del Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419&file=inebase&L=0>
15. Mata Cases M, Roset Gamisans M, Badia Llach X, Antoñanzas Villar F, Ragel Alcazar J. Impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la calidad de vida de los pacientes tratados en las consultas de atención primaria en España. *Atencion Primaria* 2003;31:493-99.
16. Baquero M, Peset V, Burguera JA, Salazar-Cifre A, Bosca-Blasco ME, del Olmo-Rodriguez A et al. [Quality of life in Alzheimer's disease]. *Rev Neurol* 2009;49:337-42.
17. Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009;64:863-68.
18. Cobo Sánchez JL, Pelayo Alonso R, Iburguren Rodriguez E, Aja Crespo A, Saenz de Buruaga Perea A, Incera Setien ME et al. Factores sociológicos y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes en hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2011;14:98-104.
19. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE, Jr., Aaronson NK, Mosconi P et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 2004;13:283-98.
20. Badia X. Estudios sobre calidad de vida de pacientes afectados por determinadas patologías. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Estudios_calidad_vida_pacientes.pdf

21. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz M, Rizkala AR et al. Baseline characteristics and treatment of patients in Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail* 2014;16:817-25.
22. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2014; advance access published November 20, 2014. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org.proxy1.athensams.net/content/early/2014/11/20/eurheartj.ehu385.long>.
23. Comin-Colet J, Verdu-Rotellar JM, Vela E, Cleries M, Bustins M, Mendoza L et al. Supervivencia de pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca crónica del área mediterránea. Un estudio de base poblacional. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:539–44
24. Gutzwiller FS, Pfeil AM, Comin-Colet J, Ponikowski P, Filippatos G, Mori C et al. Determinants of quality of life of patients with heart failure and iron deficiency treated with ferric carboxymaltose: FAIR-HF sub-analysis. *Int J Cardiol* 2013;168:3878-83.
25. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J, Cladellas M, Ponikowski P, Banasiak W et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *Int J Cardiol* 2014;174:268-75.
26. Comin-Colet J, Enjuanes C, Gonzalez G, Torrens A, Cladellas M, Merono O et al. Iron deficiency is a key determinant of health-related quality of life in patients with chronic heart failure regardless of anaemia status. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1164-72.
27. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Pascual CR, Otero CM, Montes AO, Garcia AN et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005;165:1274-79.
28. Zuluaga MC, Guallar-Castillon P, Lopez-Garcia E, Banegas JR, Conde-Herrera M, Olcoz-Chiva M et al. Generic and disease-specific quality of life as a predictor of long-term mortality in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:1372-78.
29. Masseria C, Allin S, Sorenson C, Papanicolas I and Elias Mossialos. What are the methodological issues related to measuring health and drawing comparisons across

countries?. Disponible en:

<http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=3951&langId=en>

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de todos los pacientes incluidos en el estudio y en función del nivel de calidad de vida relacionada con la salud.

Variables	Global (n=1.037)	Pacientes con CVRS		Valor de P
		preservada † (n=696)	afectada (n=327)	
Edad, años	70,6±11,1	69,2±11,2	73,6±10,2	<0,0001
Sexo, mujeres n (%)	309 (30,1)	175 (25,3)	129 (39,9)	<0,001
IMC Kg/m ²	27,7±3,9	27,6±3,6	27,9±4,5	0,343
Tensión arterial sistólica, mmHg	127,2±18,7	127,3±17,7	127±20,7	0,807
Frecuencia Cardíaca, lpm	73,9±15,7	73,4±15,7	75,2±15,6	0,09
Clase funcional de la NYHA I-II/III-IV, n (%)	550 (54,9) / 452 (45,1)	481 (71,8) / 189 (28,2)	59 (18,5) / 260 (81,5)	<0,001
FEVI (%)	33,7±6,8	34,4±6,4	32,2±7,5	<0,0001
Índice de Charlson, puntos	4,4±2,8	3,9±2,5	5,2±3,1	<0,0001
Etiología isquémica, n (%)	527 (50,8)	345 (49,6)	175 (53,5)	0,239
Comorbilidades				
Hipertensión Arterial, n (%)	821 (79,2)	539 (77,4)	271 (82,9)	0,046
Diabetes Mellitus; n (%)	456 (44,0)	288 (41,4)	160 (48,9)	0,023
Insuficiencia renal significativa, n (%)	244 (23,5)	126 (18,1)	115 (35,2)	<0,001
Fibrilación Auricular, n (%)	447 (45,5)	279 (42,1)	161 (52,8)	0,002
Anemia, n (%)	202 (21,3)	110 (17,1)	90 (30,6)	<0,001
Tratamientos n (%)				
IECA o ARA-II	929 (89,6)	633 (91,0)	283 (86,5)	0,032
Betabloqueantes	794 (76,6)	544 (78,2)	238 (72,8)	0,059
Antagonistas Aldosterona	689 (66,4)	451 (64,8)	228 (69,7)	0,12
Ivabradina	91 (8,8)	64 (9,2)	27 (8,3)	0,623
Digital	225 (21,7)	137 (19,7)	85 (26,0)	0,022
Diuréticos	925 (89,2)	605 (86,9)	306 (93,6)	0,001
Estatinas	786 (75,8)	533 (76,6)	240 (73,4)	0,269
Antiagregantes	622 (60,0)	419 (60,2)	193 (59,0)	0,72
Anticoagulantes	414 (39,9)	253 (36,4)	156 (47,7)	0,001
Valores de Laboratorio				
Hemoglobina, g/dL	12,9±1,7	13±1,6	12,5±1,7	<0,0001
TFGe-ml/min/1,73m ²	61,2±27,6	64,9±27,7	53,7±26,2	<0,0001

Aclaramiento de creatinina<60, n (%)	260 (45,2)	138 (36,4)	117 (63,2)	<0,001
NT-proBNP, pg/mL	1854,1±1829,8	1560,2±1361,6	2491,6±2489,2	0,005
BNP, (pg/mL)	515±1871,8	616,2±2342,8	341±280,1	0,253

†CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud. Se definió CVRS preservada cuando la puntuación sumaria global del KCCQ fue ≥50 puntos.

Tabla 2. Distribución de las puntuaciones sumarias, de las dimensiones y de los diversos dominios de los cuestionarios de calidad de vida específico para IC (KCCQ) y genérico usados en toda la población estudiada y en función del nivel de calidad de vida relacionada con la salud.

KCCQ, subdominios	Global (n=1.037)	Pacientes con CVRS preservada † (n=696)	Pacientes con CVRS afectada (n=327)	Valor de P
Limitación Física (media±DE)	61,1±28,1	75,7±18,2	29,9±18,1	<0,0001
Estabilidad de los Síntomas	59,5±23,2	63±21,2	51,9±25,4	<0,0001
Frecuencia de los Síntomas	66,3±26,1	79,9±15,3	37,1±19,2	<0,0001
Carga de los Síntomas	67,1±26,1	80,7±16	37,5±17,6	<0,0001
Autoeficacia	69,1±22,5	72,9±20,2	60,6±24,6	<0,0001
Calidad de Vida	54,4±24,1	66,6±16,6	28,1±14,4	<0,0001
Limitación Social	61,6±29,4	77,7±17,9	27,3±17	<0,0001
KCCQ, medidas sumarias				
Puntuación Sumaria Global	60,9±24,5	75,1±13,5	30,6±12,3	<0,0001
Puntuación Sumaria Clínica	63,9±25,2	78±14,4	33,6±14,4	<0,0001
Puntuación Sumaria de Síntomas	66,7±25,4	80,3±15	37,3±17	<0,0001
EQ-5D, % pacientes reportando problemas				
Movilidad, n (%)	586 (58,1)	273 (40,7)	304 (93,5)	<0,001
Cuidado Personal, n (%)	382 (38,0)	132 (19,7)	246 (76,4)	<0,001
Actividades Cotidianas, n (%)	619 (61,4)	307 (45,8)	305 (93,8)	<0,001
Dolor/ Malestar, n (%)	510 (50,6)	256 (38,1)	248 (76,8)	<0,001
Ansiedad/Depresión, n (%)	493 (48,9)	237 (35,3)	249 (76,9)	<0,001
EQ-5D, medidas sumarias				
Índice EQ-5D global (media±DE)	0,6±0,3	0,8±0,2	0,4±0,2	<0,0001
Escala Analógica Visual (media±DE)	60,8±20	68,7±15,8	43,5±16,8	<0,0001

†CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud. Se definió CVRS preservada cuando la puntuación sumaria global del KCCQ fue ≥ 50 puntos.

Tabla 3. Matriz de correlaciones (valores de R e intervalos de confianza) entre los diferentes ítems, dimensiones, dominios y puntuaciones sumarias de los cuestionarios para evaluar la CVRS usados en el presente estudio. * La correlación tiene un p-valor=0,004; en el resto de coeficientes de correlación presentados, p<0,0001

	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	[11]	[12]
Puntuación EQ-5D [1]	1,000 -											
Escala visual analógica [2]	0,682 (0,647-0,714)	1,000 -										
Limitación física [3]	0,785 (0,759-0,807)	0,634 (0,596-0,669)	1,000 -									
Síntomas de estabilidad [4]	0,207 (0,147-0,266)	0,229 (0,17-0,286)	0,176 (0,116-0,235)	1,000 -								
Frecuencia de los síntomas [5]	0,717 (0,685-0,745)	0,601 (0,56-0,639)	0,756 (0,729-0,781)	0,203 (0,144-0,261)	1,000 -							
Carga de síntomas [6]	0,721 (0,689-0,749)	0,633 (0,595-0,669)	0,756 (0,729-0,781)	0,240 (0,182-0,297)	0,903 (0,891-0,914)	1,000 -						
Puntuación total de síntomas (TSS) [7]	0,736 (0,706-0,763)	0,633 (0,594-0,668)	0,775 (0,749-0,798)	0,227 (0,168-0,284)	0,976 (0,972-0,978)	0,976 (0,972-0,978)	1,000 -					
Autoeficacia [8]	0,349 (0,293-0,402)	0,301 (0,244-0,356)	0,322 (0,266-0,375)	0,0909 * (0,03-0,151)	0,340 (0,284-0,392)	0,345 (0,29-0,398)	0,351 (0,296-0,403)	1,000 -				
Calidad de vida [9]	0,701 (0,668-0,731)	0,629 (0,591-0,665)	0,695 (0,662-0,726)	0,210 (0,151-0,268)	0,779 (0,754-0,802)	0,788 (0,763-0,81)	0,802 (0,78-0,823)	0,318 (0,262-0,372)	1,000 -			
Limitaciones sociales [10]	0,751 (0,723-0,777)	0,645 (0,607-0,679)	0,822 (0,801-0,841)	0,208 (0,149-0,266)	0,790 (0,766-0,812)	0,795 (0,772-0,817)	0,812 (0,79-0,832)	0,300 (0,243-0,354)	0,815 (0,793-0,834)	1,000 -		
Medida resumen total (OSS) [11]	0,815 (0,792-0,834)	0,698 (0,665-0,729)	0,905 (0,893-0,916)	0,224 (0,165-0,281)	0,897 (0,884-0,908)	0,903 (0,891-0,914)	0,921 (0,912-0,93)	0,352 (0,297-0,404)	0,898 (0,885-0,909)	0,944 (0,937-0,951)	1,000 -	
Medida resumen clínica (CSS) [12]	0,807	0,672	0,948	0,211	0,913	0,913	0,936	0,358	0,792	0,866	0,968	1,000

(0,784-0,828)	(0,637-0,705)	(0,941-0,954)	(0,152-0,269)	(0,903-0,923)	(0,903-0,923)	(0,928-0,943)	(0,303-0,41)	(0,768-0,814)	(0,85-0,881)	(0,964-0,972)	-
---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	--------------	---------------	--------------	---------------	---

Tabla 4. Modelos univariantes y multivariantes de regresión lineal para la evaluación de los factores demográficos y clínicos asociados a la CVRS medida mediante la puntuación sumaria del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ OSS), índice global del EuroQoL de 5 dimensiones (EQ-5D index) y la Escala Analógica Visual del EQ-5D (EAV).

Modelos	Univariantes									Multivariantes (pasos atrás)					
	KCCQ OSS			EQ-5D index			EAV			KCCQ OSS		EQ-5D index		EAV	
Méridas de CVRS	cβE*	R ²	Valor p	cβE*	R ²	Valor p	cβE*	R ²	Valor p	cβE*	Valor p	cβE*	Valor p	cβE*	Valor p
Edad, 1 año	-0,275	0,076	<0,001	-0,287	0,082	<0,001	-0,223	0,050	<0,001	-0,230	0,030	-0,004	0,002	-0,178	0,072
Sexo, hombres/mujeres	-0,157	0,025	<0,001	-0,169	0,029	<0,001	-0,108	0,012	0,001	-10,258	<0,001	-0,105	<0,001	-3,683	0,095
IMC, 1 Kg/m2	-0,056	0,003	0,077	-0,082	0,007	0,010	-0,016	0,000	0,610						
TA Sistólica, 1 mmHg	-0,010	0,000	0,743	0,001	0,000	0,965	0,041	0,002	0,194						
Frecuencia Cardíaca, 1 lpm	-0,103	0,011	0,001	-0,093	0,009	0,003	-0,059	0,004	0,059						
Clase funcional NYHA, I-II/III-IV	-0,562	0,316	<0,001	-0,465	0,216	<0,001	-0,453	0,206	<0,001	-20,373	<0,001	-0,180	<0,001	-12,586	<0,001
FEVI, 1 punto %	0,156	0,024	<0,001	0,129	0,017	<0,001	0,165	0,027	<0,001	0,254	0,135			0,263	0,086
Índice de Charlson, 1 punto	-0,285	0,081	<0,001	-0,318	0,101	<0,001	-0,240	0,058	<0,001	-1,258	0,005	-0,008	0,136	-1,029	0,009
Etiología isquémica, no/si	-0,068	0,005	0,030	-0,086	0,007	0,006	-0,050	0,003	0,114			-0,053	0,055		
TFGe, 1 ml/min/1.73m2	0,193	0,037	<0,001	0,187	0,035	<0,001	0,173	0,030	<0,001						
Hipertensión arterial, no/si	-0,097	0,010	0,002	-0,126	0,016	<0,001	-0,040	0,002	0,202			-0,060	0,085		
Fibrilación Auricular, no/si	-0,152	0,023	<0,001	-0,172	0,030	<0,001	-0,145	0,021	<0,001						
DM, no/si	-0,149	0,022	<0,001	-0,164	0,027	<0,001	-0,106	0,011	0,001			-0,041	0,140		
Hemoglobina, 1 g/dL	0,227	0,051	<0,001	0,245	0,060	<0,001	0,214	0,046	<0,001					1,023	0,087
Tratamiento óptimo, no/si	0,028	0,001	0,366	0,042	0,002	0,188	0,038	0,001	0,230						
Servicio de inclusión, CAR/MI	-0,186	0,035	<0,001	-0,197	0,039	<0,001	-0,185	0,034	<0,001	-4,595	0,049	-0,035	0,185	-4,761	0,022
Ingreso reciente, si/no	0,259	0,067	<0,001	0,201	0,041	<0,001	0,195	0,038	<0,001	6,286	0,006	0,046	0,075		
Tiempo desde diagnóstico <1 año no/si	-0,070	0,005	0,034	-0,067	0,004	0,046	-0,072	0,005	0,029						

R ² ajustada para cada modelo			0,3690	0,3151	0,2534
--	--	--	--------	--------	--------

*cβE: Coeficiente β Estandarizado. En las variables dicotómicas, la primera es la categoría de referencia.

Abreviaturas: IMC (índice de masa corporal), TA (tensión arterial), NYHA (New York Heart Association), FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo), TGFe (tasa de filtrado glomerular estimada), DM (diabetes mellitus) CAR/MI (Cardiología/Medicina Interna)

Tabla 5. Análisis no ajustado de las puntuaciones medias del sumario global del KCCQ, la Escala Analógica Visual y del índice del EQ-5D en los subgrupos de pacientes que mostraron asociación independiente con la puntuación sumaria del KCCQ en el análisis de regresión lineal multivariado. Se representa la media \pm desviación estándar en función del sexo (hombres vs. mujeres), clase funcional de la NYHA (I-II vs. III-IV), edad (<75 años vs. \geq 75 años), índice de comorbilidad de Charlson (\leq 4 [mediana] vs. >4), tiempo desde el último ingreso (<30 días vs. \geq 30 días) y servicio clínico responsable (Cardiología vs. Medicina Interna). *Valor de $P < 0,05$.

	Sexo		NYHA		Edad (años)		Comorbilidad Índice Charlson		Servicio		Hospitalización Reciente	
	Hombres (n=719)	Mujeres (n=309)	I-II (n=550)	III-IV (n=452)	< 75 (n=601)	\geq 75 (n=418)	\leq 4 (n=324)	> 4 (n=207)	Cardiología (n=638)	Medicina Interna (n=367)	No (n=647)	Si (n=386)
KCCQ OSS (media, desviación típica)	63,4 (24,0)	55,0 (24,6)	73,4 (18,8)	45,6 (22,0)	64,8 (24,2)	55,2 (23,9)	62,5 (23,8)	54,5 (23,9)	66,1 (22,2)	56,6 (23,9)	65,3 (23,6)	53,7 (24,5)
Escala visual analógica (media, desviación típica)	62,2 (19,4)	57,5 (20,8)	68,9 (16,6)	50,7 (19,1)	63,5 (19,7)	56,9 (19,9)	61,6 (20,3)	56,5 (20,1)	63,7 (18,6)	56,0 (23,9)	63,1 (19,9)	57,1 (19,7)
Índice EQ-5D (media, desviación típica)	0,7 (0,3)	0,6 (0,3)	0,8 (0,2)	0,5 (0,2)	0,7 (0,3)	0,6 (0,2)	0,7 (0,3)	0,6 (0,3)	0,7 (0,2)	0,6 (0,3)	0,7 (0,2)	0,6 (0,3)

Todos los valores de p para las diferencias entre grupos fueron $< 0,05$





