

**MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Expediente nº

PS09/01337

<b>TITULO:</b> "Efectividad de un programa de Ejercicio Físico en la Insuficiencia CARdiaca, en atención primaria, para mejorar la calidad de vida, capacidad funcional y factores pronósticos - EFICAR"	
<b>Investigador/a principal:</b> Manuel Angel Gómez Marcos	
<b>TIPO DE PROYECTO:</b> INDIVIDUAL <input type="checkbox"/> COORDINADO <input type="checkbox"/> MULTICÉNTRICO <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>NOMBRE COORDINADOR/A (COORDINADOS O MULTICÉNTRICOS DE VARIAS SOLICITUDES):</b> Jesús Torcal Laguna	
<b>DURACIÓN:</b> 3 años <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>RESUMEN (Objetivos y metodología del proyecto):</b> <span style="float: right;"><i>(Máximo 250 palabras)</i></span> <b>OBJETIVO:</b> Evaluar la efectividad de un programa innovador de ejercicio físico, añadido al tratamiento estandarizado para personas con insuficiencia cardiaca en atención primaria, para incrementar la calidad de vida relacionada con la salud, la capacidad funcional, y los factores de riesgo. <b>DISEÑO:</b> Ensayo clínico multicéntrico, controlado y aleatorizado en dos grupos paralelos. <b>ÁMBITO y SUJETOS:</b> 7 centros de salud de la Red de Investigación de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (redIAPP). Se captarán 700 pacientes con insuficiencia cardiaca, en situación funcional NYHA II-IV y se seguirán durante 2 años. <b>INTERVENCIÓN:</b> Ambos grupos (EFICAR y control) recibirán elementos comunes de tratamiento de insuficiencia cardiaca según la Guía Europea de Cardiología. Los pacientes serán aleatorizados una vez optimizado su tratamiento (tto farmacológico y educación sanitaria). El grupo EFICAR, además, realizará un programa de ejercicio supervisado progresivo con un componente aeróbico (intervalos de alta intensidad) y otro de fuerza muscular. <b>MEDICIONES:</b> La medida principal de resultado será el cambio en la calidad de vida relacionada con la salud, medida con los cuestionarios SF-36 y Minnesota, en la medición basal, 3, y 12 meses; serán variables secundarias los cambios en la capacidad funcional a través del Test de 6 Minutos, cambios estructurales cardiacos (péptido natriurético), fuerza muscular y composición corporal. Se analizarán variables predictoras: sexo, edad, co-morbilidad y factores de riesgo. <b>ANÁLISIS:</b> Se compararán los cambios promedio de los grupos en base a la intención de tratar, mediante modelos longitudinales de efectos mixtos.	
<b>TITLE:</b> "Effectiveness of an exercise program in patients with heart failure in Primary Care - EFICAR"	
<b>SUMMARY (Objectives and methodology):</b> <b>OBJECTIVES:</b> To evaluate the effectiveness of a new exercise program (EFICAR), additional to the recommended optimal treatment in primary care for people with heart failure (HF), to improve health related quality of life, functional capacity and cardiovascular risk factor control. <b>DESIGN:</b> Two parallel groups randomized and controlled multicenter clinical trial. <b>SUBJECTS and SETTING:</b> 7 health centres from the Spanish Primary Care Research Network on Preventive Activities. A sample of 700 patients with HF in NYHA class II-IV will be followed for 2 years. <b>INTERVENTION:</b> Both groups (EFICAR and control) will receive the treatment for HF of the European Cardiology guidelines, after their treatment has been optimized. In addition to usual care the EFICAR group will perform a supervised progressive exercise program with an aerobic (high intensity intervals) and a strength component. <b>MEASUREMENTS:</b> Main outcome will be the change in health related quality of life measured by the SF-36 and Minnesota questionnaires at baseline, 3, and 12 months. Secondary outcomes will be the change in functional capacity measured by the 6 Minute Walking Test, cardiac structural changes (natriuretic peptide), muscle strength and body composition. Confounding and predictor variables will be analysed: sex, age, co-morbidity and risk factors. <b>ANALYSES:</b> Patient outcomes in both groups will be compared on an intention to treat basis, using multi-level longitudinal mixed models.	

**Investigador/a principal:** Manuel Angel Gómez Marcos

Antecedentes y estado actual del tema (citar las referencias incluidas en el apartado siguiente).  
(Máximo 3 páginas)

La supervivencia de las personas con insuficiencia cardiaca (IC) ha aumentado mucho con los actuales tratamientos farmacológicos, pero una reducción en la mortalidad no implica necesariamente una mejor calidad de vida (1). La calidad de vida empeora cuanto mayor es la gravedad de la IC y es una de las mayores preocupaciones de estos pacientes. Algunos estudios sugieren que la calidad de vida es una variable predictora del curso de la IC, siendo esta independiente de otros factores pronóstico (ej. fracción de eyección del ventrículo izdo) (2,3).

### PREVALENCIA y CONSECUENCIAS

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en España, entre ellas, la IC es la tercera más frecuente, tras la cardiopatía isquémica y la enfermedad vascular cerebral. En mayores de 65 años, la IC es primera causa de hospitalización (89.000 al año). En España, la IC se presenta en el 1-2% de la población mayor de 40 años y en el 10% en mayores de 60 años (4). La IC es un fenómeno epidémico que probablemente seguirá aumentando por el envejecimiento de la población. Si una intervención de ejercicio físico supervisado demuestra ser efectiva, eficiente, aceptable y segura, su extensión en la atención primaria y comunitaria podría marcar un hito en el manejo de los pacientes con IC en nuestro país y el resto del mundo: mejorando su calidad de vida, el pronóstico morbi-mortalidad y aumentando su capacidad funcional. La IC es una patología muy frecuente que requiere un abordaje continuado del paciente y que supone un gasto anual de 4.000 millones de euros para los servicios sanitarios.

### TRATAMIENTOS y SU EFECTIVIDAD

Los tratamientos no farmacológicos, como el ejercicio físico, pueden tener un gran impacto en la calidad de vida, pero esto está todavía poco estudiado. Los estudios realizados han utilizado programas de ejercicio muy heterogéneos y han evaluado la calidad de vida de formas muy diferentes(5).

Entre las recomendaciones actuales para el ejercicio en la IC (6,7), no se proporcionan directrices claras en cuanto al tipo, intensidad, duración y frecuencia del ejercicio, así como, a la fase de inicio y progresión de un programa, que puedan servir para que cualquier médico o institución pueda realizar fácilmente un programa de ejercicio eficaz y seguro para pacientes con IC y reproducible en cualquier medio, ya sea urbano, semiurbano o rural. Tampoco se sabe cuales son las condiciones mínimas del ejercicio para que los pacientes con IC obtengan los beneficios anteriormente mencionados y, mucho menos, cuales son las condiciones óptimas. Por eso, lo único que pueden hacer los médicos de atención primaria en la prescripción de ejercicio a estos pacientes es aconsejarles que caminen deprisa por terreno llano, al menos 30 minutos y, a ser posible, todos los días de la semana.

El ejercicio físico se ha mostrado como una intervención segura para las personas con IC. Así se ha establecido muy recientemente en el estudio HF-ACTION, el mayor ensayo clínico realizado con 2331 personas con IC en grado II-IV del NYHA, para evaluar los efectos del ejercicio aeróbico sobre la mortalidad y el número de hospitalizaciones (8,9). Este estudio concluye que el ejercicio llega a tener un pequeño efecto beneficioso (reducción del 11% en mortalidad y hospitalizaciones).

Es plausible hipotetizar que la gran aportación del ejercicio puede recaer sobre la capacidad funcional, la calidad de vida y los factores pronósticos de estas personas, ya que en el HF-ACTION, el 'estado de salud' (calidad de vida, síntomas, limitaciones físicas y sociales), mejoró significativamente en solo 3 meses en el grupo de ejercicio. Los pacientes del grupo de ejercicio ganaron 5 puntos en la escala de calidad de vida frente a los 3 puntos de incremento en el grupo control. Sin embargo, entre los dos grupos, la diferencia en el cambio a largo plazo no fue significativa. Estos resultados se suman a los inconsistentes efectos del ejercicio sobre la calidad de vida observados en estudios anteriores (6,4,10,11). Es necesario resaltar que dichos estudios, junto con el HF-Action, aportan unas evidencias científicas limitadas. En primer lugar porque existe una gran variabilidad en la dosis (intensidad y duración) y modalidad (aeróbico, resistencia muscular etc.) del ejercicio. Los autores del HF-Action, argumentan que futuros estudios deberían investigar si el trabajo de fuerza/resistencia añadido al ejercicio aeróbico aportaría un mayor beneficio en personas con IC en cuanto a calidad de vida y capacidad funcional. Además, reconocen que la mayor dificultad de estos programas es conseguir una adherencia al ejercicio en los participantes (9). Basandonos en las reflexiones de estos autores y en estudios recientes que abogan por un ejercicio por intervalos y de alta intensidad, pensamos que evaluar un programa de ejercicio que abarque todos estos aspectos será idóneo. Además, todos los estudios evaluados se han restringido al ámbito hospitalario, mientras que la atención primaria es el nivel más accesible para la población en todo el sistema de salud.

#### CONTRIBUCIÓN DEL EFICAR

La principal contribución de nuestro estudio será abordar estas lagunas llevando a cabo un programa de ejercicio innovador basado en 'ejercicio aeróbico por intervalos en el rango alto de la intensidad de trabajo' más 'ejercicios de fuerza/resistencia muscular'. El ejercicio aeróbico de alta intensidad está demostrando tener mejores adaptaciones aeróbicas y cardiovasculares que el ejercicio ligero o moderado en pacientes con IC, según ensayos clínicos recientes (12,13). Y el trabajo de fuerza muscular se considera un aspecto fundamental en la rehabilitación de estos pacientes (14).

La realización de este proyecto facilitará el desarrollo de un protocolo estandarizado para el control integral de la IC, coordinado entre la Atención Primaria y el Servicio de Cardiología de referencia, que contemplará una actuación clínica de la enfermera de atención primaria pionero en este campo.

Teniendo todo en cuenta, las dos cuestiones innovadoras que se plantea el proyecto son: ¿Podríamos desde la Atención Primaria mejorar la calidad de vida, el pronóstico y la capacidad funcional de estas personas a través de un programa ejercicio, trabajando con una dosis óptima y una modalidad de ejercicio innovadora, y logrando la adherencia y continuidad del ejercicio? ¿Podríamos garantizar una mejora en la calidad de vida de estas personas no solo durante el periodo de ejercicio supervisado sino también posteriormente?

Por todo esto, este proyecto de investigación evaluará el efecto sobre la calidad de vida de las personas con IC, de un programa de ejercicio que consideramos idóneo, a la luz de los conocimientos actuales.

Además de la calidad de vida, este estudio también tendrá en cuenta la variable combinada de 'muertes por todas las causas' y 'hospitalizaciones por empeoramiento de la IC'. Utilizar esta variable como variable de resultado es problemático, ya que existen datos discordantes en la literatura acerca de su incidencia. Por un lado en el HF-Action ocurrió la variable 'muertes u hospitalizaciones por todas las causas' en un 68% del grupo control en un periodo de 3 años, mientras que en el estudio

## MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Expediente nº

recientemente publicado por Brotons y cols (2009), realizado con 283 pacientes con IC, ocurrió la variable que nosotros planteamos en un 75% en tan solo un año (15).

### COORDINACION

Para cumplir estos objetivos, contamos con un equipo que combina experiencia clínica e investigadora en Atención Primaria, con los necesarios conocimientos en cardiología para garantizar la seguridad del estudio y la validez de las mediciones de la capacidad funcional cardiovascular, así como con enfermeras entrenadas en el trabajo con cicloergómetros.

Gracias a la Red de Investigación en Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (redIAPP), financiada por el Instituto de Salud Carlos III, con nº de expediente G/107, podemos contar con la colaboración de 8 centros de salud distribuidos por las diferentes comunidades autónomas. La estructura organizativa de este estudio coordinado es la siguiente:

- Centro coordinador del estudio es la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Bizkaia (UIAPB, Osakidetza), que se responsabiliza del diseño, gestión y control de calidad del proceso del estudio, así como de los futuros análisis y difusión de resultados.

Centros colaboradores:	Investigador principal (IP)	Servicio Cardiología
1. UIAPB-CS Basauri-Ariz (Bizkaia)	Jesús Torcal	H Galdakao
2. CS Galdakao (Bizkaia) (Osakidetza)	Pilar Echevarria	H Galdakao
3. CS Santa Bárbara (Toledo)(SESCAM)	Ricardo Ortega	H Virgen de la Salud
4. CS Alamedilla (Salamanca)(SACIL)	Manuel Angel Gomez	H Clc. Universitario
5. CS Barcelona (ICS)	M <sup>a</sup> del Mar Domingo	H Germans Trias y Pujol
6. CS Casa Barco (Valladolid)(SACIL)	M <sup>a</sup> del Mar de la Torre	H Rio Hortega
7. CS de Mallorca (IBSALUT)	Ignasi Ramirez	H de Mallorca

Los siete centros colaboradores se responsabilizan de la captación de pacientes, ejecución estandarizada del protocolo del estudio y de las mediciones. Para ello cuentan desde 2003 con un laboratorio de investigación en ejercicio con cicloergómetros y pulsómetros, sistemas de gestión de datos, electrocardiografos, medidores antropométricos etc. Esta infraestructura también ha sido utilizada por estos mismos CS en los proyectos previos en la línea de investigación en actividad física, financiados por el FIS con expedientes nº: PI051626, PI020015 y PI051934.

La experiencia acumulada en dichos proyectos, junto con la disponibilidad de la infraestructura suficiente, nos sitúa en una posición privilegiada para llevar a buen fin el proyecto EFICAR, asegurando la captación de una muestra adecuada y la calidad del proceso. En un futuro, si se garantiza la efectividad, eficiencia, seguridad, simplicidad, bajo coste, aceptabilidad y cumplimiento de la intervención realizada, serían muchos los ciudadanos que, a pesar de vivir alejados o sufrir otras barreras de disponibilidad y accesibilidad a los servicios especializados de rehabilitación cardiaca, podrían beneficiarse de esta intervención en Atención Primaria. Para ello habrá que trasladar los resultados de este estudio a guías de práctica clínica como las de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la IC (2008) (16) o la de Prevención Cardiovascular para atención primaria que procuran seguir muchos profesionales de este nivel.

**MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Expediente nº

PS09/01337

**Investigador/a principal:** Manuel Angel Gómez Marcos

Bibliografía más relevante.

*(Máximo 1 página)*

- 1.Cohn JN, Tognoni G: A randomized trial of the angiotensinreceptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med 2001, 345:1667-1675.
- 2.Juenger J 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, 87:235-241.
- 3.Konstam V et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients with congestive heart failure. SOLVD Investigations. Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators. Am J Cardiol 1996, 78:890-895.
- 4.Banegasa JR et al. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España.Rev Esp Cardiol 2006;6:4.
- 5.Rees K et al. Rehabilitación basada en ejercicios para la insuficiencia cardíaca 2004. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 1.
- 6.McKelvieRS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. Heart Fail Rev, 2008 Feb;13(1):3-11.
- 7.Piña IL et al. Exercise and heart failure.A statement from the American Heart Association Comité on Exercise, Rehabilitación, and Prevention. Circulation. 2003; 107: 1210-1225.
- 8.Coletta AP et al. Clinical trials update from the Heart Failure Society of America and the American Heart Association meetings in 2008: SADHART-CHF, COMPARE, MOMENTUM, thyroid hormone analogue study, HF-ACTION, I-PRESERVE, b-interferon study, BACH, and ATHENA . European Journal of Heart Failure (2009) 11, 214–219
- 9.Whellan DJ. et al. Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale. Am Heart J 2007.153:201–211.
- 10.VanTol BA et al. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and QoL in patients with heart failure: a meta-analysis. European Journal of Heart Failure 2006; 8: 841 – 850.
- 11.Piepoli MF et al. Exercise training meta-analysis of trial in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ 2004; 328:189
- 12.Wisløff U et al.Continuous Training in Heart Failure Patients:A Randomized Study Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training vs Moderate.Circulation 2007;115;3086-3094.
- 13.Nilsson BB. et al. Long-term effects of a group-based high-intensity aerobic interval-training program in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol. 2008 Nov 1;102(9):1220-4.
- 14.Braith RW y Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. Heart Failure Review 2008. 13:69-79.
- 15.Brotons C et al. Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la efectividad de una intervención domiciliaria en pacientes con insuficiencia cardiaca: estudio IC-DOM. Rev Esp Cardiol 2009;62(4):400-8.
- 16.Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2008 Oct;29(19):2388-442.
- 17.Gibbons RJ et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article-a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2002;106:1883-1892.
- 18.Fletcher G et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2001;104:1694-740.
- 19.Smart N et al Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. Am J Med 2004;116:693-706.
- 20.Alison P et al. Clinical trials update from the Heart Failure Society of America and the American Heart Association meetings in 2008. Eur Journal of Heart Failure (2009)11,214–219

## MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Expediente nº

PS09/01337

**Investigador/a principal:** Manuel Angel Gómez Marcos

### Hipótesis

Un programa de ejercicio supervisado para pacientes con insuficiencia cardiaca (IC)(EFICAR) realizado en el CS durante 12 semanas, conseguirá que dichos pacientes trabajen a intensidades de esfuerzo físico superiores que los pacientes asignados al grupo de cuidados habituales de prevención secundaria de insuficiencia cardiaca. En base a esto esperamos:

#### Hipótesis principal:

- Observar una diferencia entre los grupos de intervención y de control de al menos 5 puntos en las mejoría observada en la escala de función física del SF-36 y diferencias similares en el resto de escalas y el cuestionario de Minnesota, siendo la diferencia de 5 puntos la considerada clínica y socialmente relevante por los autores del SF-36 .

#### Hipótesis secundarias:

- Un mayor incremento en la capacidad funcional de los pacientes asignados al EFICAR. La proporción de personas que logren un incremento mínimamente relevante (50 mtr en el Test de los 6 Minutos) superará en al menos un 30% al grupo control, lo que generará una diferencia entre ambos grupos de 15 metros.  
- Las personas asignadas al programa de ejercicio tendrán una diferencia de al menos 100 pg/ml con respecto al grupo de referencia en el nivel marcador bioquímico pronóstico (péptido natriurético tipo-B). Esta diferencia de 100 pg/ml está asociada con una disminución de un 35% en la mortalidad  
- Las diferencias entre ambos grupos variarán en función de los niveles de capacidad funcional a la entrada en el estudio, el sexo, la edad, los factores de riesgo y la co-morbilidad.

### Objetivos

Evaluar la efectividad de un programa innovador de ejercicio progresivo (intervalos en el rango alto de la intensidad de trabajo + fuerza), añadido al tratamiento óptimo farmacológico y no farmacológico, para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud de las personas con insuficiencia cardiaca grado II-IV, su capacidad funcional y su pronóstico.

#### Objetivo principal:

- Estimar las mejorías de la calidad de vida relacionada con la salud del grupo de pacientes expuestos al programa EFICAR y el grupo control, y estimar la diferencia entre ambos grupos en las mejorías de la calidad de vida, que constituye el efecto atribuible al ejercicio.

#### Objetivos secundarios:

- Estimar las mejoras en la capacidad funcional, el control de los factores de riesgo y los factores pronósticos en el grupo EFICAR y en el grupo control, y estimar la diferencia entre ambos grupos que constituye el efecto atribuible al ejercicio.  
- Estimar el cambio en el efecto del ejercicio para los subgrupos de edad, sexo, factores de riesgo y co-morbilidad.  
- Determinar las razones de coste-efectividad y coste-utilidad incremental del EFICAR.

Ajustarse al espacio disponible

## MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Expediente nº

PS09/01337

**Investigador/a principal:** Manuel Angel Gómez Marcos

Metodología (Diseño, sujetos de estudio, variables, recogida y análisis de datos y limitaciones del estudio) *(Máximo 3 páginas)*

Ensayo clínico multicéntrico, controlado y aleatorizado, donde los sujetos, personas con Insuficiencia Cardíaca (IC), serán asignados a dos grupos paralelos: grupo EFICAR (ejercicio+cuidados habituales optimizados) y grupo control (cuidados habituales optimizados).

Los pacientes incluidos en el estudio realizarán 2 fases sucesivas: 1ª fase de 'optimización de la terapia' y 2ª fase de 'seguimiento o evaluación de resultados'. Ambos grupos recibirán un conjunto de elementos estandarizados: tto farmacológico optimizado, educación sanitaria y potenciación del autocuidado. Los pacientes serán seguidos durante 3 y 12 meses. Se harán 2 mediciones ciegas repetidas de la calidad de vida, capacidad funcional y factores de riesgo.

### POBLACIÓN DE ESTUDIO:

**Criterios de inclusión:** Edad  $\geq 18$  años; diagnóstico de IC diagnosticada por signos y síntomas (crit. de Framingham) y evidencia de alteración estructural cardíaca por ecocardiografía; FEVI  $< 45$ ; SF II-IV NYHA en situación estable 3 meses previos; tto óptimo con IECAs, betabloqueantes, diuréticos y antialdosterónicos a dosis estables las 4-6 semanas previas; en ritmo sinusal ó en fibrilación auricular cuando la respuesta ventricular esté controlada tanto en reposo como en esfuerzo; 50-80 reposo/100 en esfuerzo; capaces de adscribirse a un programa de ejercicio y con consentimiento informado firmado.

**Criterios de exclusión:** comorbilidad que impida realizar programa de ejercicio; eventos cardiovasculares mayores (en 6 semanas previas); IC pendiente de intervención (insuf mitral, reconstrucción ventricular, marcapasos-resincronizador, trasplante); IC secundaria a cardiopatía congénita o miocardiopatía hipertrófica obstructiva; portador de marcapasos a frecuencia fija; test de ejercicio que por seguridad contraindique el ejercicio; estado cognitivo muy deteriorado, depresión o alteración psiquiátrica que lo desaconseje; imposibilidad de acudir al CS por sus medios.

Para la captación de pacientes, la enfermera establecerá un sistema activo de vigilancia para identificar las altas de IC pertenecientes al CS. El IP, informará al paciente sobre el estudio, le invitará a participar, le dará el documento de consentimiento informado, hará una valoración inicial, un ECG y registrará los datos.

### OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO COMUN EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

Tras captar al paciente una enfermera entrenada realizará la 'optimización del tratamiento'. Se realizará una 'visita de información' en la que se pedirá un ECG y una analítica, y los resultados de ambas pruebas se valorarán en la 'primera visita médica' que el paciente tendrá con el IP del CS. Si es paciente ESTABLE (ver Anexo 2) realizará una 'visita de control' a las 4 semanas con nueva analítica previa. Durante el periodo de estabilización se harán 5 visitas para evaluación de indicadores clínicos pronósticos, batería de actividades de educación sanitaria y cumplimentación de las medidas no farmacológicas. Fase de estabilidad clínica: 4-6 semanas previa a la aleatorización.

### EXPLORACIONES BASALES CARDIOLÓGICAS- Previa a la aleatorización.

Cuando el paciente esté clínicamente estable se le citará con el cardiólogo para hacer la prueba de esfuerzo, holter y ecocardiograma (si hay criterio clínico) y se medirán las variables de resultado.

**ALEATORIZACIÓN:** Se realizará de forma centralizada, una vez realizadas todas las mediciones, llamando a la UIAPB, donde el paciente será registrado y asignado a uno de los 2 grupos de estudio en una relación 1:1, mediante aleatorización por bloques de n pacientes y estratificado por CS.

**PROTOCOLO DEL GRUPO CONTROL**

Se establecerán unas 'visitas de control terapéutico óptimo' a las 4, 8, 12, 24, 48 semanas (1 año), con repetición de las actividades clínicas en consulta en visitas previas. En dichas visitas se pedirán analíticas y ECG de seguimiento.

**PROTOCOLO DEL GRUPO DE INTERVENCION**

El grupo EFICAR se diferencia del control solo en el programa de ejercicio que tiene 2 fases. El programa de ejercicio es una combinación "ejercicio aeróbico por intervalos en el rango alto de la intensidad de trabajo" más "ejercicios de fuerza muscular". El ejercicio aeróbico de alta intensidad ha demostrado tener mejores adaptaciones aeróbicas y cardiovasculares que el ejercicio ligero/moderado en pacientes con IC (Wisløff, 2007; Nilsson, 2008).

- 1ª FASE (12 semanas, 3 sesiones/sem): durante los 3 primeros meses el paciente realizará un programa de ejercicio progresivo en 36 sesiones bajo la supervisión de la enfermera, comenzando con una intensidad ligera (1º mes) e incrementándola mes a mes. Ejercicio Aeróbico: Se realizará sobre un cicloergómetro, incluyendo fase de calentamiento, acondicionamiento y vuelta a la calma. Se personalizará la sesión de ejercicio desde el inicio según la condición física de cada paciente. El 1º mes será de 'inicio', el 2º de 'progresión' y el 3º de 'mantenimiento'. Para los pacientes muy debilitados o poco acostumbrados a la actividad aeróbica, las primeras sesiones serán de intensidad ligera-a-moderada (Piña, 2003; Fletcher, 2001).

Se utilizará la Escala de Borg para evaluar la 'percepción del esfuerzo' durante y después de cada sesión de ejercicio (valores entre 6 y 20). Es una escala es muy útil para determinar la intensidad cuando hay betabloqueantes, fibrilación auricular, marcapasos u otras condiciones que puedan alterar la respuesta normal de la frecuencia cardiaca al ejercicio (Gibbons, 2003). Se controlará también el ejercicio mediante la aparición de síntomas. El ejercicio aeróbico se realizará previo al ejercicio de fuerza para garantizar la activación cardiovascular y muscular.

Ejercicios de fuerza muscular: El trabajo de fuerza muscular es un aspecto fundamental en la rehabilitación de pacientes con IC (Braith, 2008). Se harán ejercicios isotónicos para evitar un incremento de la carga hemodinámica relacionada con el entrenamiento. En cada sesión se realizarán 6 ejercicios tras el ej. aeróbico durante 8-12 min y 5 min de estiramientos, trabajando diferentes grupos musculares: bíceps, parte superior de brazos y hombros, extensores y flexores de rodilla, flexores y extensores de la cadera y flexores plantares. Para el trabajo de fuerza muscular se utilizarán mancuernas para la extremidad superior y tiras adherentes para la extremidad inferior. Se aplicará un porcentaje del peso corporal distinto para cada grupo muscular.

Se le dará a conocer a cada paciente los logros conseguidos de forma periódica.

- 2ª FASE: El entrenamiento recibido en la 1ª fase servirá para que en esta fase el paciente mantenga la rutina de ejercicio. Se le capacitará para realizar un tipo de ejercicio aeróbico por intervalos a seguir en su entorno, indefinidamente y de manera autónoma junto con ejercicios de fuerza muscular. Se le instruirá en el autocontrol de la intensidad del ejercicio (Escala de Borg, pulsómetros, síntomas).

**VARIABLE PRINCIPAL DE RESULTADO (basal, 3 y 12 meses):**

Cambios en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (SF36, Minnesota). La CVRS se medirá de manera ciega con cuestionarios de autocumplimentación: la versión española del SF-36 y 'Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire' (MLHFQ). Ambos cuestionarios se rellenarán antes y después de la intervención. El SF-36, genera un perfil de 8 dimensiones de la salud y 2 componentes resumen. Los 21 ítems del MLHFQ recogen la percepción del paciente en cuanto a como la IC afecta las dimensiones emocionales, sociales, físicas y mentales de su CVRS. Ambos cuestionarios han sido acreditados y validados. (Alonso et al., 1995; Garín et al., 2008).

## MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Expediente nº

**VARIABLES SECUNDARIAS DE RESULTADO** (basal, 3 y 12 meses):

Capacidad funcional medida con el Test de 6 Minutos Caminando; Cambios estructurales cardiacos (Niveles de péptido natriurético, factor pronóstico); Fuerza muscular; Composición corporal (peso de grasa y muscular). La fuerza muscular se medirá mediante 'dinamometría'.

- Variables predictoras o de confusión: sexo, edad, co-morbilidad y factores de riesgo.

**RIESGOS DE LA INTERVENCIÓN y SEGURIDAD** (Ver Anexo 2)

Tanto si el ejercicio es efectivo como si no lo es, el paciente no correrá riesgos adicionales, ya que la práctica de ejercicio en pacientes con IC no aumenta los eventos clínicos ni las muertes, sino todo lo contrario. Podemos estimar el riesgo de la intervención basándonos en algunas revisiones y en el estudio HF-Action realizado con más de 2300 personas con IC en grado II-IV del NYHA (Smart et al., 2004; Alison et al., 2008). Si se incluyen 50 pacientes por CS, realizarán 1800 horas-paciente de ejercicio. Como en el peor de los escenarios se esperaría la ocurrencia de 1 evento clínico por cada 3700 horas-paciente de ejercicio (Smart et al., 2004), se puede estimar la probabilidad de que ocurra algún evento clínico en cada centro de salud en un 39%. Para el caso de la mortalidad, la probabilidad de que ocurra una muerte en cada uno de los centros colaboradores se estima en 1 por 1000. La seguridad a lo largo de todo el proyecto se fundamenta en que todos los pacientes se van a favorecer de la mejor terapia farmacológica y educación sanitaria estandarizada.

**ANÁLISIS**

Los análisis se realizarán por intención de tratar, comparando entre ambos grupos, las mejorías en cada punto de seguimiento, ajustadas por el nivel basal, mediante análisis de la covarianza. Se estimará el efecto atribuible a la intervención mediante las diferencias en dichas mejorías en los grupos y se calcularán intervalos de confianza al 95%. Se ajustarán dichas comparaciones por posibles factores confusores, mediante análisis estratificados y modelos estadísticos, lineales para variables de resultado continuas y logísticos para las dicotómicas. Para analizar en conjunto la evolución a lo largo de 1 año de seguimiento, se estimará el efecto del tiempo sobre las 3 medidas repetidas realizadas a cada sujeto, mediante modelos de regresión lineales mixtos, de efectos fijos (tiempo, intervención, interacción entre tiempo e intervención) y aleatorios (efecto específico de cada sujeto y de cada centro tanto sobre el nivel basal, como sobre el efecto del tiempo). Estos modelos tendrán en cuenta la estructura longitudinal de las 3 medidas repetidas, así como la estructura jerárquica y multicéntrica de los datos. Se extenderán estos modelos para realizar el ajuste por hipotéticas variables predictoras y modificadoras del efecto: edad, sexo, factores de riesgo y co-morbilidad. Se estimarán las razones incrementales de coste-efectividad y coste-utilidad que conlleva el EFICAR. Todos los análisis serán realizados con el paquete estadístico SAS.

**TAMAÑO DEL ESTUDIO**

Se captarán un total de 700 pacientes, 350 por grupo. Este tamaño de muestra proporciona un poder estadístico superior al 80% para detectar como significativa una diferencia entre el cambio experimentado en el grupo control y el cambio en el grupo intervención de 3 puntos en la variable principal de resultado escala de función física del SF-36 y cuestionario Minnesota, con un nivel de significación del 5% mediante una prueba de t de student de dos colas (desviaciones estándar obtenidas de estudios previos con poblaciones similares a la de nuestro proyecto: d.e. = 10 puntos en los cuestionarios de calidad de vida SF-36 y Minnesota). Se ha considerado que las pérdidas en el seguimiento serán de un 20%, la correlación entre las mediciones de un mismo individuo es de 0,6 y que la correlación intraclase igual a 0,01.

**LIMITACIONES:** A pesar de que el estudio no aborda la mortalidad y las hospitalizaciones como medida principal, es importante resaltar que el estudio HF-Action, ha demostrado que el efecto del ejercicio sobre la mortalidad es mínimo. Por ello, son la capacidad funcional y la calidad de vida aspectos fundamentales a mejorar en la rehabilitación de estas personas.

**MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Expediente nº

PS09/01337

**Investigador/a principal:** Manuel Angel Gómez Marcos

Plan de trabajo (Etapas de desarrollo y distribución de tareas de todo el equipo investigador, y las asignaciones previstas para el personal técnico que se solicita. Indicar también el lugar de realización del proyecto) (Máximo 1 página)

**RELACIÓN DE INVESTIGADORES:** Jesús Torcal (JT), Gonzalo Grandes (GG), Ricardo Ortega (RO), Manuel Angel Gómez (MAG), José Antonio Iglesias Valiente (JAIV), Ignacio Santos (IS), Pedro Pavón (PP), Maximiliano Diego (MD), Ignacio Cruz (IC), José Ignacio Recio (JIR), Angel de Cabo ©Coordinadora contratada (CC).

Acciones/Trimestres	2009			2010				2011				2012			
	2º	3º	4º	1º	2º	3º	4º	1º	2º	3º	4º	1º	2º	3º	4º
Diseño y planificación del estudio (JT, GG, RO, MAG)	X	X													
Organización y estructura del estudio (CC,MAG, JAIV)	X	X													
Formación Médicos (JT, IS, PP)			X												
Formación Enf clínica (MAG, MD, IC)		X	X	X											
Sistema de vigilancia (CC, MAG,JIR)	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Presentación estudio (GG, JT, CC)		X													
Material intervención (JIR, AC,CC)		X													
Estandariz.mediciones (JT, MAG,)		X													
Estudio Piloto	X	X													
Análisis est. Piloto/puesta común (JT,CC)		X		X											
Captación de pacientes (PP, IC, JIR)				X	X	X	X	X	X	X	X				
Trabajo de campo (MAG, JAIC, JIR, AC)				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Control calidad proceso (CC, JT, MAG)	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis estadísticos (GG, JT, CC)	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Difusión resultados (GG, JT, RO,MAG)	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

**EQUIPO DIRECTOR (JT,GG,RO):** Diseño del estudio e intervención, materiales de intervención, formación médicos/enfermeras, control de calidad de datos, análisis estadístico y difusión resultados.

**CARDIOLOGOS (IS, PP, MD, IG):** garantizará la inclusión en el estudio de aquellos pacientes con bajo riesgo, siguiendo la guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología 2008, supervisará la formación de los médicos colaboradores en control de IC y facilitará la realización de pruebas de esfuerzo al alta. Medirá la capacidad funcional del paciente antes de la intervención.

**MEDICO AP (MAG, JAIC):** se encargarán de ejecutar todos los componentes de la intervención

**EFICAR:** optimización del tratamiento farmacológico, asesoramiento sobre actividad laboral, control de los factores de riesgo y prescripción de ejercicio físico. La formación previa al inicio del estudio garantizará la adquisición y correcta ejecución de los componentes de la intervención en los cuales la experiencia es menor. Así, la organización del estudio en el contexto de un CS, garantiza las condiciones de seguridad ante imprevistos.

**EQUIPO UIAPP (HP):** se encargará de la asesoría estadística y apoyo metodológico.

**ENFERMERA LABORATORIO (JIR):** se encargará de llevar un sistema de vigilancia, medición de pacientes en los puntos de seguimiento, y supervisión del programa de ejercicio en el CS local.

**ENFERMERA CLÍNICA (AC):** se encargará de realizar el control clínico y la optimización del tratamiento del paciente previo a la intervención (tto farmacológico y educación sanitaria).

**COORDINADORA DEL ENSAYO CLÍNICO (CC):** se encargará de la organización y planificación del estudio, así como la monitorización y gestión de los datos, para seguir una correcta evaluación del proceso.

**MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Expediente nº

PS09/01337

**Investigador/a principal:** Manuel Angel Gómez Marcos

Experiencia del equipo investigador sobre el tema

*(Máximo 1 página)*

**EQUIPO DIRECTOR**

Está compuesto por Jesus Torcal, médico de familia, miembro del grupo de expertos en prevención cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud de la SEMFyC (PAPPS), Gonzalo Grandes, médico epidemiólogo responsable de la Unidad de Investigación de Atención Primaria (UIAPB), ambos acreditan una buena experiencia en la evaluación de la efectividad de programas en el ámbito de la atención primaria. También forma parte de este equipo el Dr. Ricardo Ortega, médico de familia experto en medicina del ejercicio físico y del deporte, posee una dilatada experiencia en la prescripción de actividad y ejercicio a los pacientes de atención primaria. Ha publicado varios libros sobre medicina del ejercicio físico y del deporte, aplicados a la atención primaria. Coordina el Grupo de Actividad Física de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFyC) y es miembro del grupo de expertos en prevención cardiovascular del PAPPS, siendo co-autor (junto con Jesús Torcal ) de la Guía de Prevención Cardiovascular del PAPPS y habiendo participado activamente en la redacción del apartado del “paciente con enfermedad cardiovascular”. Es uno de los pocos médicos de atención primaria con experiencia en programas de ejercicio con y sin supervisión para pacientes coronarios, con valvulopatías, intervenidos de coartación de aorta y con trasplante de corazón, como recoge el Plan Integral de Cardiopatía Isquémica del Ministerio de Sanidad y Consumo. Los tres son co-autores principales de un artículo sobre prescripción de ejercicio físico en atención primaria, publicado en el Archives of Internal Medicine. Sus investigaciones han sido también publicadas en otras revistas como The British Journal of General Practice, Preventive Medicine, Medicina Clínica, Gaceta Sanitaria o Atención Primaria. El jefe del Servicio de Cardiología del Hospital de Galdakao, Iñaki Lekuona, aporta su amplia experiencia clínica necesaria para garantizar la seguridad del protocolo de estratificación de riesgos de los pacientes a la entrada del estudio, así como la validez del protocolo de las mediciones de resultado.

**EQUIPOS LOCALES EN LOS CENTROS COLABORADORES**

Médicos de Familia: Representado por Manuel Angel Gómez y José Antonio Iglesias Valiente, poseen experiencia clínica y han compaginado, con una gran labor investigadora, su participación en varios proyectos de investigación, han participado en diferentes proyectos financiado por el FIS con colaboración en algunos de ellos de la Junta de Castilla y León.

-Proyecto PEPAF "Evaluación multicéntrica del Programa Experimental de Promoción de la Actividad Física". Con una publicación nacional y dos internacionales.

-Proyecto ISTAPS “Evaluación multicéntrica del Programa Experimental para el abandono del tabaco en Atención Primaria”. Una publicación internacional.

-Proyecto ESCAP" Ejercicio físico supervisado en atención primaria" para pacientes con cardiopatía isquémica. Finaliza en 2009, con una publicación y varias comunicaciones hasta la actualidad. de los cuales han surgido publicaciones a nivel nacional e internacional. Por lo cual su colaboración como IP garantiza el necesario rigor metodológico de este proyecto.

Enfermería: Este equipo está completado por José Ignacio Recio, diplomada en enfermería y nutrición, responsable de las mediciones en varios estudios de la Unidad de investigación de la Alamedilla, quien se ocupará de la intervención de ejercicio; y Angela De Cabo con amplia experiencia clínica como enfermera de Atención Primaria durante 20 años, apoyara al IP en la optimización del tratamiento de los pacientes (tto farmacológico y educación sanitaria).

Cardiología: Los cardiólogos del Servicio de Cardiología del Hospital Clínico de Salamanca, CM, PP, IS, IC Y MD aportarán su amplia experiencia clínica necesaria para garantizar la seguridad del protocolo de estratificación de riesgos de los pacientes a la entrada del estudio, así como la validez del protocolo de las mediciones de resultado.

## MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Expediente nº

PS09/01337

**Investigador/a principal:** Manuel Angel Gómez Marcos

Plan de difusión:

1. Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto clínico, asistencial y/o desarrollo tecnológico.
2. Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto bibliométrico.

La realización de este proyecto lleva implícito el desarrollo de un protocolo para el control integral de la IC, coordinado entre la atención primaria y cardiología, que incluye un perfil de actuación clínica de la enfermera de atención primaria pionero en este campo. Todo ello redundará en una mejora en la práctica clínica habitual.

Obtener los resultados esperados demostraría que puede resultar muy rentable, en términos de salud y económicos, que los pacientes con IC acudan al centro de salud a practicar una intervención no farmacológica, sencilla y barata, que garantice que se cumplan todas las condiciones de prescripción del ejercicio.

Este proyecto aportará conocimientos sobre los beneficios que los pacientes con insuficiencia cardiaca pueden obtener en su calidad de vida, capacidad funcional y pronóstico, por el hecho de participar en un programa de rehabilitación basado en el ejercicio físico. Una vez demostrada su seguridad y eficacia en el centro de salud, esto facilitará la realización del programa en el ámbito comunitario mediante la coordinación de los recursos de los centros de salud y de la comunidad.

Se difundirá mediante publicaciones científicas el protocolo, los resultados a corto plazo, los resultados a largo plazo (longitudinal), los resultados de los factores pronóstico, y la percepción de los profesionales (cualitativo) en revistas de cardiología - Circulation, Cardiology - y de atención primaria - British Journal of General Practice, Annals of Family Medicine.

Medios disponibles para la realización del proyecto.

La realización del presente proyecto se sustenta en:

A) la estructura logística implantada en el centro colaborador, debido a la ejecución del proyecto de investigación “Evaluación multicéntrica del Programa Experimental de Promoción de la Actividad Física (PEPAF)”, perteneciente a la línea científica de la Red de Investigación de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (redIAPP), acreditada y financiada por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS). Esta estructura consiste en:

- Un laboratorio de medición de la forma física con varios cicloómetros y pulsómetros
- Bases de datos compartidas

La redIAPP, además, cuenta con un sistema integrado de gestión de datos basado en una red privada virtual que conecta a todos los nodos-centros colaboradores.

B) la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Bizkaia, centro de gestión del diseño del estudio y análisis de los datos, cuenta con:

- la licencia de utilización del paquete estadístico SAS, con el que se realizarán todos los análisis.
- Infra-estructura informática y de tele-comunicaciones, locales para la realización de las actividades formativas y reuniones de coordinación.
- apoyo de secretaría técnica.

C) Recursos de personal:

- Un investigador/a principal en el centro de salud.

Ajustarse al espacio disponible

## MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Expediente nº

PS09/01337

**Investigador/a principal:** Manuel Angel Gómez Marcos

Justificación detallada de la ayuda solicitada.

(Máximo 1 página)

Para realizar la supervisión del programa de ejercicio se precisará de una ENFERMERA:

- En cada Centro de Salud (CS) se captarán 100 pacientes en 3 años, lo que supondrá que cada CS supervisará 50 pacientes.
- Cada 'paciente supervisión' realizará un total de 36 sesiones de ejercicio en el laboratorio del CS.
- Estructura de la sesión del 'paciente supervisión':
  - Preparación del material y calibración de los aparatos a utilizar en la sesión -(10 minutos)
  - Sesión de ejercicio: fase de calentamiento (10 minutos), fase de acondicionamiento (40 minutos) y vuelta a la calma (10 minutos).
  - Inserción de datos del paciente y de la sesión en la aplicación informática (15 minutos).
- De esta manera, cada sesión supondrá una carga de trabajo de 1 hora y 25 minutos, lo que hará un total de 2556 horas de trabajo de la enfermera en 3 años.  
(1 hora/sesión x 36 sesiones/paciente x 50 pacientes/cs= 2556 horas).
- Aparte de la sesión con el 'paciente supervisión', la enfermera se encargará de organizar un sistema de vigilancia con el objetivo de identificar todos los casos nuevos de insuficiencia cardiaca ocurridos dentro de su área básica de salud y realizar un primer filtrado de los pacientes que cumplen criterios para ser elegibles, que constituirán el registro inicial de pacientes elegibles sobre los que se va a trabajar. Para ello la enfermera deberá:
  - Acceder a los listados de ingresos del servicio de cardiología del hospital de referencia y comprobar si en esa semana ha sido ingresado algún paciente perteneciente a los centros de salud colaboradores, susceptible de entrar en el estudio
  - Contactar con el servicio de admisión del hospital de referencia para identificar pacientes elegibles con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, pertenecientes a los centros de salud participantes o al área de influencia del centro de salud correspondiente
  - Acceder a la lista de ingresos en la página web del hospital, tanto del servicio de cardiología como de la unidad de coronarias.Estas acciones supondrán una carga de trabajo de 3 horas semanales (468 horas en 3 años).

La suma total de horas asciende a 3024 horas en 3 años, es decir 1008 horas/año (un 63% de las 1592 horas correspondientes a la jornada completa anual)

Material para relizar los ejercicios de fuerza en el laboratorio:

- 1 Dinamómetro manual (Dynatest) (120 euros unidad)
- 1 pares de Mancuernas (140 el par)
- 2 pares de Tiras adherentes (40 euros el par)

**MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Expediente nº

PS09/01337

<b>Investigador/a principal:</b> Manuel Angel Gómez Marcos	
<b>PRESUPUESTO SOLICITADO</b>	
<b>1. Gastos de personal</b>	<b>Euros</b>
<b>1ª Anualidad</b> 1 Diplomadas Universitaria en Enfermería (DUE). Contrato a 1008 horas/año (63% de la jornada completa).	15.196€
<b>2ª Anualidad</b> 1 Diplomadas Universitaria en Enfermería (DUE). Contrato a 1008 horas/año(63% de la jornada completa)	15.513€
<b>3ª Anualidad</b> 1 Diplomadas Universitaria en Enfermería (DUE). Contrato a 1008 horas/año(63% de la jornada completa)	15.830€
<b>SUBTOTAL</b>	<b>46.539 €</b>
<b>2. Gastos de ejecución</b>	
<b>a) Adquisición de bienes y contratación de servicios</b> (Inventariable, fungible y otros gastos)	
Material laboratorio	
- 1 Dinamómetro manual (Dynatest) (120 euros unidad)	120 €
- 1 par de Mancuernas (140 el par)	140 €
- 2 pares de Tiras adherentes (40 euros el par)	80 €
<b>SUBTOTAL</b>	<b>340 €</b>
<b>b) Viajes y dietas</b>	
<b>SUBTOTAL</b>	<b>340 €</b>
<b>SUBTOTAL GASTOS EJECUCIÓN</b>	<b>340 €</b>
<b>TOTAL AYUDA SOLICITADA</b>	<b>46.879€</b>



Investigador/a principal: Manuel Angel Gómez Marcos

**MEMORIA DE SOLICITUD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
ANEXOS**

Expediente nº PS09/01337

**ANEXO 1 CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El propósito de este estudio es comprobar si un programa de rehabilitación basado en el ejercicio físico, realizado en atención primaria es eficaz para el aumento de la calidad de vida, la capacidad funcional y la disminución de los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Para realizar el estudio necesitamos incluir en él a un número elevado de pacientes como usted y dividirlos en dos grupos a los que se les ofrecerá una optimización del tratamiento actual, y se diferenciarán exclusivamente en el aspecto de ejercicio físico. Así, uno de los grupos realizará un programa de ejercicio supervisado en el centro de salud durante 3 meses y una asistencia de 3 días por semana. Se distribuirá a los pacientes de forma aleatoria, es decir, el equivalente a lanzar una moneda al aire, por lo que a usted le puede tocar pertenecer a cualquiera de los dos grupos.

Independientemente del grupo al que sea asignado, a todos los participantes se les realizará una medición en el centro de salud de la calidad de vida relacionada, la capacidad funcional y los factores de riesgo cardiovascular a la entrada en el estudio y a los 3 y 12 meses. Estas mediciones consistirán en la administración de unos cuestionarios y en realizar un test durante 6 minutos caminando en un pasillo del centro de salud, en condiciones controladas.

**Beneficios y riesgos de su participación en el estudio:**

Su tratamiento estará más vigilado que el habitual y se beneficiará de un seguimiento más estrecho de su enfermedad, ya que además del seguimiento realizado por el cardiólogo, en el centro de salud se le controlará periódicamente y se le ofrecerá toda la información disponible sobre los aspectos de su enfermedad de su futura vida. Estar en el grupo de ejercicio supervisado mejorará su estado de salud.

En cuanto a los riesgos, la investigación ha comprobado que el riesgo de sufrir complicaciones, como muerte súbita o descompensaciones de un paciente con su enfermedad no aumenta por el hecho de realizar ejercicio, y que realizar ejercicio es seguro. La investigación también ha demostrado que si se acondiciona el corazón de un paciente mediante un entrenamiento basado en ejercicio físico, el riesgo de sufrir esas complicaciones durante el esfuerzo disminuye considerablemente y es incluso menor que el que tiene una persona que no hace ejercicio.

Si usted es asignado al grupo de ejercicio físico supervisado en el centro de salud, la intensidad de esfuerzo requerida por el ejercicio físico se mantendrá dentro de un límite inferior al 85% de su capacidad cardio-respiratoria, disminuyendo así la probabilidad de eventos adversos, será vigilado y los latidos de su corazón estarán controlados mientras hace el ejercicio en el centro de salud, además de contar con medios para atenderle en caso de que se presente alguna de esas complicaciones. Tras los 3 meses de supervisión, recibirá un programa escrito de ejercicio físico no supervisado a realizar fuera del centro de salud. Si por el contrario, usted es asignado al grupo que no va a realizar ejercicio supervisado, el riesgo al que va a estar expuesto será similar al riesgo que tiene en su vida cotidiana.

**COMPROMISO DE COLABORACIÓN**

Todas las personas participantes serán informadas sobre los resultados del estudio. Toda la información de carácter personal de los participantes que se recoja será tratada confidencialmente, cumpliendo la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos. Ningún paciente será identificado personalmente en la comunicación y publicación de los resultados. Se atenderá cualquier imprevisto, urgencia o problema sobreañadido o de nueva aparición durante el curso del estudio. Se interrumpirá este en caso de aparecer otras prioridades terapéuticas. El participante podrá, en todo momento, ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición.

Mi participación en el estudio es voluntaria, y puedo negarme a seguir participando en él en cualquier momento que así lo desee, sin que ello afecte a la calidad de los cuidados que reciba.

Así doy y firmo mi consentimiento para participar en dicho estudio, en ....., en fecha .....

Fdo: (participante)

D.Dña.: ....., médico colegiado en ....., con el nº: ....., he informado de todo lo anterior al firmante, aclarando sus dudas y apreciando su entendimiento de todos los términos expuestos.

Fdo: (médico)

## ANEXO 2 SEGURIDAD EN EL PROYECTO EFICAR

Las evidencias científicas disponibles, que se presentan en este anexo, nos permiten garantizar que la realización del proyecto EFICAR no aumenta los riesgos de descompensación, eventos cardíacos, hospitalizaciones ni muerte, sino todo lo contrario. La seguridad a lo largo de todo el proyecto se fundamenta en que todos los pacientes se van a favorecer de la mejor terapia farmacológica y educación sanitaria estandarizada. Su tratamiento estará más vigilado que el tratamiento habitual, en cualquiera de los dos grupos a los que pueden ser asignados: control y ejercicio. Previamente a ser asignado a uno de dichos grupos, deberán pasar un proceso de optimización de la terapia y ningún paciente entrará en estudio si no tiene el tratamiento óptimo y está en situación clínica estable.

- OPTIMIZACIÓN DE LOS CUIDADOS HABITUALES para los pacientes elegibles, previa a la inclusión en el estudio.

Al inicio, se evaluará a cada paciente elegible mediante consultas estandarizadas de enfermería y de medicina. Se determinará la situación funcional, el estado cognitivo, dependencia, situación clínica (síntomas, signos y constantes), estado de líquidos, factores de riesgo, hábitos de salud (incluido el ejercicio en su vida diaria), vacunación, ECG, situación psicológica, social, laboral y de calidad de vida. En base a esta evaluación se definirán los problemas a abordar y se establecerán objetivos educativos y clínicos, con estandarización del tratamiento y del seguimiento, control de factores de precipitación y exacerbación y de enfermedades concomitantes, se establecerán los criterios de derivación a cardiología y se comprobará la no existencia de contraindicaciones para el ejercicio.

Posteriormente, enfermería desarrollará una actividad planificada de educación sanitaria, potenciación del autocuidado y control periódico estandarizado de los componentes contemplados en la evaluación inicial. Estas visitas de control serán semanales durante el primer mes, quincenales el segundo y tercer mes, y mensuales hasta el final del estudio. Además de las que sean necesarias para el control de factores alterados, garantizando la accesibilidad y la atención protocolizada a descompensaciones y urgencias.

Para que un paciente sea incluido en estudio deberá cumplir los siguientes criterios:

- situación basal (clasificación NYHA) sin cambios durante al menos 4 semanas
  - frecuencia cardíaca de reposo < 90 latidos/m y < 130 latidos/m en esfuerzos moderados
  - tensión arterial  $\leq$  140 / 90 mm Hg
  - variabilidad en el peso menor de 2Kg/3 días
  - signos de congestión controlados
  - ritmo cardíaco estable
  - anticoagulación en ACXFA, FE<30%, trombo intracardiaco, antecedente de embolismo
- tratamiento farmacológico ajustado a la guía europea de práctica clínica

### - RIESGOS DE LA INTERVENCIÓN

Tanto si el ejercicio es efectivo como si no lo es, el paciente no correrá riesgos adicionales, ya que la práctica de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) no aumenta los eventos clínicos ni las muertes, sino todo lo contrario. Podemos estimar el riesgo de la intervención basándonos en algunas revisiones y en el estudio HF-Action realizado con más de 2300 personas con IC en grado II-IV del NYHA (Smart et al., 2004; Alison et al., 2008).

Smart et al. (2004)<sup>1</sup>, realizaron una revisión sistemática de 81 estudios (30 ensayos clínicos aleatorizados) para evaluar el efecto del ejercicio sobre la mortalidad y morbilidad de personas con IC muy semejantes a los pacientes que participaran en nuestro estudio. No se reportaron muertes

<sup>1</sup> Smart N et al Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004;116:693-706

relacionadas con el ejercicio durante más de 60.000 horas-paciente de ejercicio físico. Los autores encontraron evidencia de una pequeña reducción de la variable combinada de mortalidad y eventos adversos, y un posible beneficio en la supervivencia tras la realización de ejercicio. Así, concluyeron que aquellos pacientes con IC que realizan un programa de ejercicio experimentarán algún tipo de evento clínico cada 3700 horas, y esta tasa de eventos adversos es inferior a la de los que no hacen ejercicio.

Reforzando estas conclusiones, el reciente estudio HF-Action<sup>23</sup>, el mayor ensayo clínico realizado con 2331 personas con IC en grado II-IV de la NYHA para evaluar los efectos del ejercicio aeróbico sobre la mortalidad y el número de hospitalizaciones, ha demostrado que el ejercicio físico es una intervención segura para las personas con IC. Este estudio concluye que el ejercicio llega a tener incluso un pequeño efecto beneficioso (reducción de un 11% en la mortalidad y hospitalizaciones).

En cada uno de los centros que colaboran en el EFICAR se incluirán aproximadamente 50 pacientes que realizarán 1800 horas-paciente de ejercicio. Como en el peor de los escenarios se esperaría la ocurrencia de 1 evento clínico por cada 3700 horas-paciente de ejercicio, (Smart et al., 2004), se puede estimar la probabilidad de que ocurra algún evento clínico en cada centro de salud en un 39%. Se puede interpretar que si contamos con 10 centros colaboradores, lo esperable es que en 6 de ellos no suceda ningún evento clínico tras la realización de ejercicio. Para el caso de la mortalidad, también en el peor de los escenarios la probabilidad de que ocurra una muerte en cada uno de los centros colaboradores se estima en 1 por 1000.

#### - SISTEMA DE SEGURIDAD ANTE EMERGENCIAS CARDIACAS EN EL CENTRO DE SALUD

La realización de este estudio será además una gran oportunidad para abordar el sistema de actuación ante cualquier emergencia cardíaca que pueda existir en cada centro de salud, independientemente de que este estudio no vaya a incrementar su ocurrencia, sino todo lo contrario.

Para garantizar la seguridad en la atención a emergencias cardíacas, independientemente de la realización del EFICAR, se recomienda realizar las acciones descritas en la Tabla 1.

#### - COMITÉ DE SEGURIDAD

Se realizarán análisis provisionales de los datos por un comité independiente para monitorizar la seguridad. Este comité estará compuesto por personas independientes de la organización responsable de la gestión del estudio y de los investigadores. Este comité será ciego a la asignación de los pacientes a los grupos de comparación. Definirá los indicadores relativos a mortalidad, hospitalizaciones y descompensaciones, y tendrá acceso independiente a los datos necesarios. Revisará los datos del estudio trimestralmente y hará recomendaciones al equipo director del proyecto respecto a la continuación o interrupción del estudio.

Tabla 1. SEGURIDAD ANTE EMERGENCIAS CARDIACAS EN EL CENTRO DE SALUD

Se establecerán protocolos consensuados atención primaria-cardiología para las urgencias cardiológicas más relevantes. Al menos incluirán RCP (reanimación cardio-pulmonar) SCA (síndrome coronario agudo), EAP (edema agudo de pulmón), bradiarritmias, taquiarritmias, urgencias hipertensivas.. Dichos protocolos serán firmados por ambas partes.
Se realizarán cursos de formación para todos los miembros del equipo investigador y para suficientes profesionales médicos y de enfermería de los CS que cubran sus ausencias.

<sup>2</sup> Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL et al. Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale. Am Heart J 2007.153:201-211.

<sup>3</sup> Alison P. Coletta\*, Andrew L. Clark, and John G.F. Cleland. Clinical trials update from the Heart Failure Society of America and the American Heart Association meetings in 2008: SADHART-CHF, COMPARE, MOMENTUM, thyroid hormone analogue study, HF-ACTION, I-PRESERVE, b-interferon study, BACH, and ATHENA. European Journal of Heart Failure (2009) 11, 214-219

Dichos profesionales serán evaluados en la aplicación de protocolos debiendo obtener la certificación de apto para el desarrollo del proyecto. En caso de no recibirse dicha certificación se prolongara el proceso formativo hasta su consecución.
Las personas que efectuaran esa evaluación serán cardiólogos o médicos y enfermeros de atención primaria evaluados previamente por cardiología en relación a la aplicación de dichos protocolos.
Los profesionales que deban acudir a una urgencia estarán en todo momento identificados y disponibles dentro del centro de salud.
Se especificara por escrito y firmado la actuación que el profesional de enfermería pueda y deba realizar hasta llegada de medico en aplicación de dichos protocolos. En ningún caso eso supondrá la no asistencia del profesional medico.
Se formara al personal de enfermería en reconocimiento de signos y síntomas de alarma, en reconocimiento de al menos las siguientes alteraciones EKG, ascenso y descenso de ST en SCA, BAV ( bloqueo auriculo-ventricular) de 2º y 3er grado, ritmo sinusal, ACFA ( arritmia cardiaca por fibrilación auricular), Taq ( taquicardia) de QRS estrecho regular/irregular, Taq QRS ancho regular/irregular, FV ( fibrilación ventricular).
Se estandarizaran pautas para no comenzar ejercicio físico o para finalizar según situación clínica del paciente.
Estará siempre disponible en el lugar del ejercicio la historia del paciente, alergias, medicación actual y EKG basal.
Se solicitara libreta de autocuidado previo a comenzar ejercicio.
Existirán protocolos de aviso y se comprobara su efectividad en al menos tres simulacros sin previo aviso, evaluando los tiempos de respuesta, que se consideren oportunos.
Cada vez que exista una urgencia se procederá a evaluarla por el equipo que la atendió teniendo que remitir informe al investigador principal, que a su vez evaluara y transmitirá al resto de investigadores. Se informara de la historia del paciente, descripción de lo sucedido, pauta aplicada. Se comparara con protocolo. Se propondrán medidas de mejora ante situaciones similares. Se señalará causa probable si se conoce.
Se estandarizara material mínimo de urgencias en todos los lugares que se realice ejercicio físico de IC, que incluirá al menos carro de urgencias con desfibrilador con ambas posibilidades sincronizado y no sincronizado y medicación y material de urgencias, oxígeno, aspirador, pulsioxímetro, EKG, aparato de T/A, glucometer, hojas de registro, protocolos...Y se comprobara que existe, estableciéndose periodicidad de revisión con responsabilidad personal ( firma de la persona que revisa el carro y fecha).
Se establecerán medios de búsqueda mediante telefonía móvil para avisar al resto de equipo de urgencias.
Se realizaran reuniones expresas del equipo investigador para proponer medidas complementarias o revisar las existentes.
Se propone asimismo tener el proceso de urgencias con cumplimiento de ISO.

### ANEXO 3

### ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Se han obtenido los siguientes documentos:

- Aprobación del Comité Ético y Protección de Datos Personales según la Ley 15/1999 y del reglamento que recientemente la ha desarrollado (RD 1720/2007).
- "Compromiso de Colaboración" firmado por el jefe de cardiología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca.
- "Conocimiento y Compromiso de la colaboración de los servicios implicados" firmado por la representante legal del Centro.