

## Métodos de investigación en cardiología clínica (VI)

### La evaluación de resultados (*outcomes*) y de su relevancia clínica en cardiología: especial referencia a la calidad de vida

Carlos Brotons Cuixart y Cayetano Permanyer Miralda

Unidad de Epidemiología Clínica. Servicio de Cardiología. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

*calidad de vida/ registros sanitarios/ hipertensión arterial/ insuficiencia cardíaca/ isquemia miocárdica/ enfermedad coronaria*

Durante la última década se han producido cambios en la atención sanitaria y ha aumentado la preocupación sobre los costes, con importantes variaciones en la práctica asistencial entre regiones, instituciones e incluso médicos de la misma institución. Ello ha inducido a que los gestores de la sanidad se hayan interesado por los resultados (*outcomes*) de la atención médica. La Agency for Health Care Policy and Research se creó con la finalidad de estimular la investigación de los resultados de la práctica médica y de desarrollar guías de actuación. Dicha agencia patrocina estudios basados no sólo en resultados estándar tales como la mortalidad y la morbilidad, sino también en la calidad de vida y la satisfacción del paciente. Los proyectos Patient Outcome Research Teams (PORT) representan la actividad más destacada de esta agencia, cuyo objetivo es identificar y analizar los resultados y costes de intervenciones alternativas para una situación clínica dada y así determinar los medios más efectivos y coste/efectivos para prevenirla, diagnosticarla y tratarla, con el desarrollo y ensayo de métodos que reduzcan variaciones inadecuadas o innecesarias. Existen tres PORT centrados en los siguientes trastornos cardiovasculares: infarto agudo de miocardio, cardiopatía coronaria crónica e ictus.

En muchas situaciones los ensayos clínicos no son factibles o no son adecuados para conocer lo que realmente sucede en la práctica, y son necesarios, en cambio, estudios observacionales a gran escala para obtener este tipo de información. Este tipo de información profundiza en el conocimiento de la efectividad, en contraste con la eficacia, ya

que los ensayos clínicos no siempre miden todos los resultados de interés para los pacientes y para los médicos. Una manera de resolver el problema de los datos imprecisos en los estudios observacionales es establecer un registro específico que mida de manera eficiente características clave de los pacientes, elementos del proceso de atención y resultados relevantes. El Cardiac Surgery Reporting System es un registro que recoge datos clínicos de todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el estado de Nueva York. Dicho registro ha producido medidas de calidad válidas y fiables, de manera que los programas de cirugía cardíaca en todo el estado de Nueva York utilizan esta información para mejorar los resultados de sus pacientes.

La calidad de vida relacionada con la salud puede ser una medida de resultado útil para la evaluación de la efectividad clínica. Sin embargo, subsisten aún muchos problemas metodológicos sobre la validez y sensibilidad de la medición de la calidad de vida y el diseño óptimo de los estudios, lo que exige cautela en la interpretación de los resultados existentes y hace deseable el perfeccionamiento de dicha metodología. No obstante, se han publicado estudios aparentemente válidos de enfermedades e intervenciones cardiovasculares utilizando la calidad de vida relacionada con la salud como medida de resultado. Dichos estudios han aportado información sobre efectos secundarios de medicaciones y sobre el impacto de las intervenciones sobre la calidad de vida relacionada con la salud. Además, algunos de estos estudios han identificado patrones de atención sanitaria como responsables de ciertos resultados relativos a la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, la medición de la calidad de vida es una tecnología prometedora para la valoración futura de la efectividad clínica.

Abreviaturas utilizadas. AVAC: año de vida ajustado por calidad. Años de supervivencia que aporta una determinada intervención ponderados en función de una escala de calidad de vida; QALY: Quality Adjusted Life Years.

Correspondencia: Dr. C. Brotons Cuixart.  
Unidad de Epidemiología Clínica. Servicio de Cardiología.  
Hospital General Vall d'Hebron.  
P.º de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

## THE ASSESSMENT OF OUTCOMES AND THEIR CLINICAL RELEVANCE IN CARDIOVASCULAR DISEASE: SPECIFIC EMPHASIS ON QUALITY OF LIFE MEASUREMENT

Over the last decade, changes in health care delivery and concern with costs and with dramatic variations in practice between regions, institutions and even physicians at the same institution have led the administrators and health politicians to focus on the outcomes of medical care. The Agency for Health Care Policy and Research was established with the objective of fostering research on the outcomes of medical interventions and on the development of guidelines. The Agency supports studies based not only on standard outcomes such as mortality and morbidity, but also on quality of life and patient satisfaction. The Patient Outcome Research Teams (PORTs) projects are the showcase displays of the Agency, and their goals are to identify and analyze the outcomes and costs of alternative interventions for a given clinical condition, in order to determine the most effective and cost-effective means to prevent, diagnose, treat, or manage it and develop and test methods for reducing inappropriate or unnecessary variations. Three PORTs are focused on the following cardiovascular conditions: acute myocardial infarction, chronic ischemic heart disease and stroke.

There are many situations in which randomized clinical trials are not feasible and large-scale observational studies are necessary to generate information about what happens in the real practice. This information deepens the understanding of practical effectiveness as opposed to theoretical efficacy since trials do not always measure all the outcomes of interest to patients and physicians. One way to solve the problem of inaccurate data of observational studies is by establishing a specific registry to measure in an efficient way key patient characteristics, process of care elements and relevant outcomes. The Cardiac Surgery Reporting System is a registry that collects clinical data on all patients undergoing cardiac surgery in New York State. This registry has produced reliable and valid measures of quality and hospitals and cardiac surgery programs throughout New York use this information to improve outcomes for their patients.

Health related quality of life can be a useful outcome measure in the assessment of clinical effectiveness. However, there are still many methodological questions regarding the validity and sensitivity of quality of life measurement an optimal study design calls for caution in the interpretation of current results and makes refinement of methodological issues a desirable goal. Nevertheless, apparently valid studies of cardiovascular diseases and interventions using health related quality of life as an outcome measures have been reported where such measures have provided information about undesirable side effects of medications and the impact of the intervention on the health related quality of life. Moreover, some of these studies have

identified different patterns of health care as leading to different quality of life outcomes. Thus, quality of life measurement appears as a technology which holds promise for the future assessment of clinical effectiveness.

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 192-200)

---

## INTRODUCCIÓN

En la última década, los cambios acontecidos en la prestación de los servicios sanitarios en términos de aumento de los costes sanitarios y de la variabilidad observada en la práctica clínica entre diferentes países, o entre diferentes instituciones o incluso, entre profesionales de una misma institución, han llevado a que se estudie con enorme interés la evaluación de los resultados (*outcomes*) de la atención sanitaria. Esto ha inducido a que los gestores sanitarios y los investigadores de los servicios de salud demuestren mucho interés en profundizar y en objetivar la relación entre proceso y resultado de la atención sanitaria. En el presente artículo se explica la tendencia actual de la investigación en resultados sanitarios, las guías de práctica clínica, las medidas de calidad de vida relacionada con la salud como medidas de resultado, y la aplicación de éstas en cardiología.

## LA INVESTIGACIÓN DE LOS RESULTADOS (PORT)

La percepción que hay sobre las variaciones en la práctica clínica y sobre el aumento de los costes asociado en parte a prácticas clínicas inadecuadas hizo que la Agency for Health Care Policy and Research en los EE.UU. incentivara la investigación en los resultados de las intervenciones médicas y el desarrollo de guías de práctica clínica<sup>1</sup>. Precisamente uno de los modelos de investigación adoptados por esta agencia es el de los PORT (*patient outcome research teams*). El objetivo de los proyectos PORT es identificar y analizar los resultados y los costes de las diferentes alternativas terapéuticas para una serie de enfermedades, para de esta manera poder determinar cuáles son los medios más efectivos y eficientes para prevenir, diagnosticar, tratar o controlar la enfermedad, y, a la vez, desarrollar métodos para reducir las variaciones en la práctica innecesarias o inapropiadas. Cada uno de estos equipos está compuesto por un grupo multidisciplinario de investigadores, que provienen tanto del campo académico como clínico.

**TABLA 1**  
**Métodos utilizados por los PORT**

1. Revisión de la literatura y síntesis
2. Análisis de las variaciones en la práctica y en los resultados
3. Difusión de los resultados de efectividad
4. Evaluación de los efectos de la difusión en la práctica clínica

PORT: *patient outcomes research team.*

La prioridad en los temas a investigar se basaba en aquellas enfermedades que ocasionaban más ingresos hospitalarios y más gasto sanitario. Dentro de las enfermedades cardiovasculares se seleccionaron el infarto agudo de miocardio, la enfermedad crónica isquémica del corazón y el accidente vasculocerebral.

Los métodos utilizados por estos equipos se exponen en la **tabla 1**.

Por ejemplo, en el caso concreto del infarto agudo de miocardio, se realizó la revisión y síntesis de la literatura, y se hizo un análisis de las variaciones existentes en la práctica clínica.

Actualmente, están en la fase de discusión y evaluación de los resultados. Para ello se pretende realizar un estudio aleatorizado y controlado en 40 hospitales de Minnesota, y se evaluarán la efectividad y los costes añadidos de la difusión de las recomendaciones prácticas emanadas de las guías de práctica clínica del PORT del infarto agudo de miocardio<sup>2</sup>. El estudio pretende contestar importantes preguntas antes de la aleatorización: de entre los 2.400 pacientes con IAM tratados en los 40 hospitales de Minnesota, ¿qué proporción de pacientes elegibles recibieron fármacos trombolíticos, o antiagregantes, o beta-bloqueantes intravenosos, o sulfato de magnesio, con mejoras en los resultados clínicos y en la supervivencia?, ¿qué porcentaje de pacientes recibieron fármacos potencialmente perjudiciales (como, por ejemplo, la utilización de lidocaína en casos no indicados)?, ¿hay alguna asociación entre las características de los hospitales (urbano frente a rural, tamaño, número de cardiólogos en plantilla, la presencia de unidad coronaria) con las tasas de cumplimiento de los protocolos ya existentes?

Después de realizar la difusión de las guías de práctica clínica sólo en el grupo de intervención, se pretende contestar las siguientes preguntas en una segunda cohorte de 2.400 pacientes con IAM: ¿ha aumentado la utilización en los pacientes elegibles de fármacos efectivos (trombolíticos, beta-bloqueantes y aspirina), y ha disminuido la utilización de los fármacos no indicados?, ¿cuál es el coste de la difusión del programa, y cuál es la política sanitaria a seguir tras los resultados?

Es bien conocido que los ensayos clínicos nos ofrecen una información muy útil respecto a la intervención más eficaz para los pacientes. Sin embargo, tienen la gran limitación de tratarse de poblaciones muy seleccionadas (tanto de pacientes como de médicos o

instituciones que participan en los mismos). Precisamente los estudios observacionales de resultados son estudios que proporcionan una información sobre lo que realmente pasa en la práctica clínica. Esta información es la que nos ayuda a entender la *efectividad de la práctica clínica*, a diferencia de la eficacia obtenida a partir de los ensayos clínicos, y nos puede dar nuevas luces sobre la medición de resultados de interés para el médico y para el paciente que no se recogen habitualmente en los ensayos clínicos. A diferencia de los ensayos clínicos en los que los factores pronósticos conocidos y desconocidos se distribuyen por igual gracias a la aleatorización, en los estudios observacionales que comparan diferentes intervenciones, no sabemos si las diferencias en los factores pronósticos más que las diferencias en la intervención son las que explican las diferencias en los resultados. Por este motivo es importante utilizar un método de ajuste de riesgos, para controlar aquellos factores pronósticos que pueden interaccionar con la intervención y afectar los resultados. También es importante en estos estudios la validez de las mediciones clínicas o de los registros. Por ejemplo, en un estudio de Jollis et al<sup>3</sup> se comparó la información obtenida en las bases de datos hospitalarias sobre los factores de riesgo cardiovascular en pacientes sometidos a angioplastia con los datos obtenidos prospectivamente por el médico que visitaba a los pacientes. Sólo encontraron una buena concordancia para la diabetes ( $\kappa = 0,83$ ) y para los antecedentes personales de infarto de miocardio ( $\kappa = 0,76$ ); el acuerdo fue moderado para la hipertensión ( $\kappa = 0,56$ ), pobre para la presencia de insuficiencia cardíaca ( $\kappa = 0,39$ ), y no mejor que el azar para angina inestable ( $\kappa = 0,9$ ). Hannan et al<sup>4</sup> encontraron discrepancias similares cuando compararon el registro específico para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con las bases de datos administrativas de los hospitales del estado de Nueva York.

Algunos autores recomiendan la realización de *auditorías de historias clínicas* para complementar la información clínica en los estudios de resultados. Se trata sin duda de un método costoso en tiempo y en dinero, pero puede ser la única forma de obtener datos válidos y de reducir la probabilidad de sobreestimación o infraestimación de diferencias entre grupos sometidos a diferentes intervenciones. Un método más eficiente es la construcción de un *registro específico* para la medición de las características más importantes de los pacientes, de los procesos clínicos a los que son sometidos y de los resultados más relevantes. El registro de enfermedades cardiovasculares más reciente y que más impacto ha tenido en la bibliografía científica es el Cardiac Surgery Reporting System<sup>5</sup>, coordinado por el Departamento de Salud del Estado de Nueva York. Este Registro nació con la finalidad de evaluar la calidad asistencial proveída a los pacientes sometidos a cirugía cardíaca en los hospitales del estado de

Nueva York y de reducir las tasas de mortalidad después de la cirugía. Desde hace 7 años se registran prospectivamente datos demográficos, factores de riesgo y complicaciones en todos los pacientes operados de *bypass* coronario, y desde hace 5 años se tienen resultados sobre medidas de calidad de este tipo de intervenciones y se difunden en la prensa médica y no médica. Cada hospital registra los datos más relevantes y los envía trimestralmente al Departamento de Salud. Con la tutoría de un comité de expertos, se ha creado un modelo multivariante de regresión logística ajustado por riesgos que compara las tasas de mortalidad entre hospitales y entre cirujanos después de tener en cuenta la severidad de cada paciente y su comorbilidad. Los datos de mortalidad ajustados según el riesgo se envían regularmente a todos los hospitales para mostrarles comparativamente sus resultados. Estos datos incluyen las tasas de mortalidad brutas, esperadas y ajustadas por riesgo según hospital y cirujano. Sin duda, este método de retroalimentación (*feed-back*) de la información con los centros y los cirujanos ha representado una mejora indiscutible de la calidad asistencial<sup>6</sup>. Por ejemplo, en los primeros cuatro años del registro, desde 1989 a 1992, se ha observado una reducción de un 41% en la mortalidad ajustada por riesgo asociada al *bypass* coronario (de un 4,17% a un 2,45%). Desde los primeros análisis realizados, los datos mostraron que los cirujanos que operaban poco (menos de 50 operaciones al año) tenían consistentemente tasas de mortalidad ajustadas por riesgo más altas que los cirujanos que operaban mayor cantidad de pacientes. Tanto es así, que a 27 cirujanos que operaban poco no se les permitió realizar más intervenciones de *bypass* en el estado de Nueva York. Este Registro es un ejemplo muy demostrativo de cómo se pueden obtener datos fiables sobre la calidad asistencial de las intervenciones de *bypass* coronario, y cómo se puede utilizar esta información para mejorar los resultados.

## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Hoy día se está invirtiendo mucho tiempo y dinero en desarrollar estándares de calidad o *guías de práctica clínica* basados no sólo en los resultados obtenidos de los estudios aleatorizados controlados sino también de las bases de datos o registros de la práctica clínica. De hecho, estas guías son el fundamento de los estudios de adecuación, en los que se contrastan los criterios estándar definidos con la utilización de determinados procedimientos. Por ejemplo, el Registro del estado de Nueva York ha permitido conocer que un 2% de las operaciones de *bypass* y un 4% de las angioplastias realizadas en los hospitales de ese estado eran inadecuadas<sup>7,8</sup>.

Los resultados de salud más fáciles de medir son aquellos que se definen de una manera objetiva, y ha-

bitualmente se recuperan a partir de grandes bases de datos, ya sean de compañías de seguros o de datos informatizados hospitalarios: éstos son la muerte, las complicaciones hospitalarias de la cirugía que rutinariamente se codifican, o los reingresos hospitalarios. Muchas veces también es posible cruzar los datos hospitalarios con los registros de mortalidad o con el registro civil, para poder hacer un seguimiento del estado vital de los pacientes, muy útil para los estudios de supervivencia. Sin embargo, hay otros resultados más subjetivos, que no se registran de una manera rutinaria, pero que pueden ser de extraordinaria importancia para el paciente, como por ejemplo la discapacidad, la incomodidad, la insatisfacción o el estrés. Precisamente la medición del estado funcional y la calidad de vida nos permite evaluar este tipo de información, aunque no son medidas que se utilicen rutinariamente en la práctica clínica; si se aplican, sus resultados no se suelen incorporar en las grandes bases de datos administrativas y clínicas para su explotación, en gran parte porque no se han diseñado para la investigación clínica. También es cierto que si se incorporaran de una manera automatizada seguramente generarían más preguntas que respuestas. A raíz de las investigaciones realizadas en los servicios de salud, se empiezan a entender algunos de los factores que pueden predecir por ejemplo, un aumento del riesgo de mortalidad después de diferentes tipos de cirugía electiva. Sin embargo, lo que no está tan claro son los factores que predicen el estado funcional y la calidad de vida.

## LAS MEDIDAS DE CALIDAD DE VIDA EN LOS ESTUDIOS DE EFECTIVIDAD CARDIOVASCULARES

Un aspecto crucial de los estudios de efectividad es la elección de medidas de resultado apropiadas. Desde hace años existe un importante debate sobre el grado de adecuación de medidas denominadas *blandas* (síntomas, estado clínico en general, estado de salud, etc.), relacionadas con percepciones del paciente y las medidas *duras* (muerte, infarto de miocardio), aparentemente más válidas que las anteriores dado el carácter más objetivo de las medidas.

Entre las medidas «blandas» crecientemente utilizadas en los estudios clínicos destacan, por su popularidad cada vez mayor, las medidas de calidad de vida. Precisemos desde ahora que, con el término «calidad de vida» nos referiremos siempre a la denominada *calidad de vida relacionada con la salud*, concepto más amplio que aquél y emparentado con los denominados «estado de salud»<sup>9-11</sup> y «salud autopercebida». Sin entrar en detalles sobre su problemática definición, la «calidad de vida relacionada con la salud» representa el efecto funcional de la enfermedad y de su tratamiento sobre el paciente, tal como es percibido por éste<sup>12</sup>. Este concepto no es unitario, y es problemático

que pueda medirse como una única dimensión. Al aplicarse a aquellos aspectos de nuestra vida influenciados por nuestro funcionamiento físico, mental o social y nuestro bienestar, las medidas de calidad de vida relacionada con la salud se refieren siempre a dimensiones o áreas diversas (p. ej., función física, dolor, reacciones emocionales o aislamiento social), puntuadas de forma a menudo independiente, y cuya elección caracteriza el concepto de calidad de vida implícito en el instrumento de medida correspondiente<sup>9,11,13</sup>.

## TIPOS DE INSTRUMENTOS PARA LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

Dicho concepto puede variar en función del enfoque que se aplique a la medición de la calidad de vida. Existen tres enfoques fundamentales, que a su vez originan tres tipos de instrumentos de medida (cuestionarios generalmente autoadministrados): *instrumentos genéricos*, *medidas de utilidades* e *instrumentos específicos*<sup>12</sup>.

Los *instrumentos genéricos* aspiran a explorar un espectro completo o muy amplio de aquellos aspectos de la función física, mental o social, la incapacidad y el estrés. Por definición, son aplicables a distintas poblaciones y distintas enfermedades o estados de salud, lo que permite fácilmente comparaciones válidas. Por el contrario, profundizan menos (y son menos sensibles) en aspectos particulares referidos a enfermedades o situaciones concretas. Dichos instrumentos constituyen *perfiles de salud*, integrados, como se ha mencionado anteriormente, por diversas áreas o dimensiones. Cada una de éstas origina una puntuación independiente, aunque puedan agregarse en una puntuación global. Entre los muchos perfiles de salud existentes podemos mencionar el Sickness Impact Profile, el Perfil de Salud de Nottingham y el Cuestionario de Salud SF-36<sup>15-20</sup>.

Las *medidas de utilidades* pueden también considerarse instrumentos genéricos pero, a diferencia de los perfiles de salud, su objetivo es la medición de la calidad de vida de forma unitaria, expresada en un único valor a lo largo de una escala que resuma dicho concepto de forma simple y numérica. Representan la valoración, a partir de preguntas formuladas al propio paciente, de cómo valora éste su estado de salud en forma de una cifra única. Entre este tipo de medidas se incluyen los QUALY (en castellano AVACS<sup>14</sup>: años de vida ajustados según calidad), que representan la corrección de un valor bruto de supervivencia en función de la calidad de vida durante dicho período. Las medidas de utilidades, por su carácter holístico y su formulación en un solo valor numérico, resultan muy útiles para su aplicación como medida de resultado en estudios de efectividad cuando se pretende relacionar ésta con el coste de la intervención terapéutica; de hecho, su principal uso ha sido en estudios de tipo coste-efec-

tividad, en los que se ha relacionado el coste de una intervención concreta en términos de su efecto sobre la supervivencia ajustada por la calidad de vida resultante. Se ha hecho así, por ejemplo, en estudios de coste-efectividad de la cirugía coronaria<sup>21</sup>. Otras medidas de utilidades, basadas en la elección por el paciente de supuestos teóricos ideales como más o menos deseables (*standard gamble*) son más utilizadas en modelos de decisión que en estudios de efectividad.

Los *instrumentos específicos* se centran en aspectos de la calidad de vida propios de una enfermedad o síndrome concreto. No tienen, por tanto, la amplitud de los instrumentos genéricos, pero sí pueden ser más sensibles a aspectos de la calidad de vida (tanto en un momento aislado en el tiempo como a lo largo del mismo, es decir, siendo sensibles al cambio) determinados por efectos de una enfermedad concreta. Como ejemplo de instrumentos específicos podemos citar el Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire<sup>22</sup>, para la insuficiencia cardíaca, o el APQLQ (Angina Pectoris Quality of Life Questionnaire)<sup>23</sup> para la angina.

La elección de cuestionarios genéricos o específicos para un estudio dado (o la interpretación de estudios ya realizados con los mismos) debe tener en cuenta las ventajas e inconvenientes de ambos, ya apuntadas en la descripción precedente. De hecho, sus características son en cierta medida complementarias, por lo que es habitual combinar ambos tipos de medida en un mismo estudio.

Guyatt<sup>10</sup> propone una clasificación (tabla 2) basada en dos criterios: el campo de aplicación y la aplicabilidad, donde integra los aspectos de genérico y específico con perfil de salud e índice (utilidad).

## LA APLICACIÓN DE LAS MEDIDAS DE CALIDAD DE VIDA EN CARDIOLOGÍA

La calidad de vida relacionada con la salud constituye una medida de resultado sumamente prometedora para los estudios de efectividad; su uso representa ir más allá de medidas sólidas y objetivas, pero limitadas sólo a fenómenos muy ostensibles, como la mortalidad o la tasa de infarto de miocardio, para obtener una información más sutil y referida a fenómenos menos aparentes pero de gran trascendencia para la determinación del estado de salud de una población. Sin embargo, el estado actual de desarrollo de la medición de la calidad de vida, que todavía puede perfeccionarse, justifica que una exposición como ésta se concentre de manera preferente en el problema de la validez de las medidas en el campo concreto que nos ocupa (patología cardiovascular) y en sus posibles aplicaciones en éste. Por esta razón, revisaremos no tanto estudios de efectividad propiamente dichos, sino distintos tipos de estudios, entre ellos ensayos clínicos, que nos permitan obtener una visión de la validez y aplicaciones de la medición de la calidad de vida como varia-

**TABLA 2**  
**Características de las medidas de la calidad de vida relacionada con la salud**

Abordaje	Ventajas	Limitaciones	Instrumentos
<b>Genérico</b>			
Perfil de salud	Instrumento único. Detecta efectos en diferentes aspectos del estado de salud. Permite comparaciones entre diferentes programas de salud.	Puede que no se adecúen para un área concreta de interés. Pueden tener baja reactividad.	Nottingham Health Profile Sickness Impact Profile McMaster Health Index Qu. Medical Outcomes Study I
Utilidades (índice)	Un único número representando el impacto neto en calidad y en cantidad de vida. Posible análisis de costo-utilidad. Incorpora la categoría muerte.	Dificultad en determinar los valores a la utilidad. No permite examinar el efecto en diferentes aspectos de la calidad de vida. Pueden tener baja reactividad.	Quality of Well-Being Scale
<b>Específico</b>			
De enfermedad	Clínicamente adecuados	No permite hacer comparaciones con otras enfermedades.	The Arthritis Impact
De población	(útiles en ensayos clínicos).	Puede limitarse a determinadas poblaciones o intervenciones.	Measurement Scale
De función	Alta reactividad		The Oswestry low back pain questionnaire
De problemas			Measuring Quality of in Asthma

ble de resultado en patología cardiovascular. Ello podrá situar el uso de dicha medición en la perspectiva adecuada para los estudios de efectividad.

Otro aspecto preliminar que debe quedar bien definido es que, si bien la medición de la calidad de vida ha suscitado grandes esperanzas, experimentado una importante expansión en los últimos años y alcanzado algunos logros de consideración en la investigación clínica, su estado actual dista de ser perfecto. Los mejores instrumentos de medida existentes son aceptablemente adecuados para su uso en poblaciones, bien sea para estudios transversales o longitudinales; sin embargo, no cumplen aún los requerimientos que serían exigibles para su uso en pacientes individuales; es decir, para la práctica clínica<sup>24</sup>. Por lo tanto, una parte importante de las actividades de medición de la calidad de vida relacionada con la salud es la investigación y el perfeccionamiento de los instrumentos de medida de la misma.

A pesar de estas limitaciones, la medida de la calidad de vida relacionada con la salud en cardiología ha conducido ya a algunos resultados apreciables, que han confirmado su valor como medida de resultado en varias situaciones clínicas. Revisaremos a continuación algunas de ellas, distribuidas según tres grandes áreas de la patología cardiovascular: la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía coronaria.

### Hipertensión arterial

La hipertensión arterial fue objeto de uno de los primeros estudios de calidad de vida en patología cardiovascular que alcanzó notoriedad más allá de los exper-

tos o interesados en la medida de la misma. En un trabajo publicado en 1986<sup>25</sup> que incluía a 626 pacientes se describió, mediante el uso de una compleja batería de cuestionarios en un diseño aleatorizado que, a igualdad de efecto antihipertensivo, el captopril, la alfa-metildopa y el propranolol tenían efectos distintos sobre la calidad de vida. El captopril fue, en dicho estudio, el fármaco que más favorablemente influía sobre diversas dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud de la población estudiada. Independientemente de las posibles críticas metodológicas que puedan hacerse a este trabajo, y de su dudosa aplicabilidad práctica por lo complejo y engorroso de las medidas, ilustra una de las aplicaciones prometedoras de la medición de la calidad de vida como medida de resultado: la detección y cuantificación de efectos no fácilmente identificados en la evaluación clínica convencional; en este caso, efectos indeseables de tratamientos de eficacia semejante. Es decir, dicha medición puede contribuir a precisar la efectividad real de una intervención terapéutica en una población dada independientemente de su eficacia teórica.

### Insuficiencia cardíaca

En el campo de la insuficiencia cardíaca los trabajos de medición de la calidad de vida son ilustrativos de lo que hasta ahora ha sido su principal aplicación en clínica cardiovascular: su uso como variables de resultado secundarias en ensayos clínicos, más que en estudios de efectividad propiamente dichos.

Podría parecer que la insuficiencia cardíaca, con su variada constelación sintomática y su profundo im-

pacto en la capacidad funcional del paciente, que pueden determinar cambios radicales en todos los aspectos de su función física e incluso mental y social, sería un terreno óptimo para el uso de medidas de calidad de vida. Aparentemente, la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en enfermos con insuficiencia cardíaca sometidos a tratamiento podría reflejar, incluso de manera más rica que las medidas clínicas convencionales, los cambios bajo la acción de la terapéutica. No deben olvidarse, en concreto, las muchas y justificadas críticas que se han hecho a clasificaciones clinimétricas tan clásicas como la de la American Heart Association o similares, que hacen deseable el uso de medidas más precisas e ilustrativas<sup>26</sup>. Sin embargo, los resultados no son, ni mucho menos, tan satisfactorios como sería de desear, planteándose varias cuestiones metodológicas no resueltas sobre las que volveremos posteriormente.

Inicialmente, algunos ensayos sugirieron que las medidas de calidad de vida podían ser muy válidas en los estudios sobre insuficiencia cardíaca. En uno de ellos, realizado con pimobendan, se demostró una buena correlación de las medidas de calidad de vida con la capacidad funcional valorada con estudio ergométrico, así como, incluso, la existencia de una relación dosis-efecto<sup>27</sup>.

Estos buenos resultados iniciales se vieron seguidos de relativa decepción y desconcierto en los estudios V-HeFT<sup>22</sup> y SOLVD<sup>28</sup>, dos de los grandes ensayos aleatorizados de la década de los ochenta sobre insuficiencia cardíaca. En el estudio V-HeFT no sólo no se apreció una mejoría con la terapéutica, sino que se vio un deterioro progresivo de la calidad de vida tanto bajo hidralazina y dinitrato de isosorbida como bajo enalapril. Este hallazgo, que podría explicarse a partir de una visión un tanto pesimista sobre la eficacia del tratamiento de la insuficiencia cardíaca, se asociaba, de manera algo inquietante, a la observación de una muy deficiente correlación de las medidas de calidad de vida con los estudios ergométricos (p. ej., un coeficiente de 0,13 entre el cambio en la puntuación de uno de los cuestionarios de actividades y el cambio en el consumo máximo de oxígeno). Estos datos suscitaban dudas, incluso a los mismos autores, sobre la validez de la metodología empleada. De manera similar, el estudio sobre calidad de vida que se realizó en el ensayo SOLVD mostró unas diferencias entre enalapril y placebo más modestas, transitorias y afectando a menos dimensiones que lo que podría haberse esperado a partir de las observaciones clínicas. También los autores de este ensayo se mostraron autocríticos con el resultado, sin alcanzar, empero, una respuesta satisfactoria.

Estos resultados suscitan varias cuestiones: ¿eran suficientemente válidos los cuestionarios utilizados en estos estudios? Es decir, ¿eran éstos insuficientemente sensibles para detectar más cambios favorables en la calidad de vida de los pacientes?, ¿podría ser que los

enfermos incluidos en los estudios V-HeFT y SOLVD tuvieran un grado de enfermedad tan avanzado que no se hubiera producido realmente una mejoría? De ser así, cabría suponer que el problema de estos ensayos, en lo que se refiere a la medición de la calidad de vida, sería no haber escogido a la población más apropiada, o el momento más apropiado de la evolución, para poder demostrar la eficacia de la terapéutica ensayada. En el estudio SOLVD se apuntó también la posibilidad de que los enfermos con peor respuesta fallecieran antes en el curso del seguimiento, lo que tendería por resultado la existencia de menores diferencias en la población restante.

Cabe también la posibilidad de que la opinión clínica haya sobrevalorado la respuesta de los pacientes con insuficiencia cardíaca a los fármacos, contribuyendo los estudios de calidad de vida, al menos en parte, a una visión más realista de la situación. Podría abonar esta explicación el hecho de que cuando los estudios de calidad de vida se han realizado en una población sometida a un tratamiento de la insuficiencia cardíaca realmente muy eficaz como es el trasplante cardíaco, los resultados correspondientes a una mejoría espectacular han sido inequívocos<sup>29</sup>.

Por lo tanto, la medición de la calidad de vida como variable de resultado en los ensayos sobre insuficiencia cardíaca parece necesitar una mayor clarificación y un perfeccionamiento metodológico, tanto en cuanto al diseño de los estudios como en cuanto a los instrumentos de medida utilizados<sup>30</sup>. Su uso como medida de resultado en estudios de efectividad en amplias poblaciones parece, por tanto, necesitar una adecuada justificación de su validez.

### Cardiopatía coronaria

La medición de la calidad de vida ha tenido distintas aplicaciones en la cardiopatía coronaria. Por ejemplo, al igual que los fármacos antihipertensivos en el ensayo citado anteriormente, ha permitido detectar efectos indeseables no documentados clínicamente. En un estudio que distribuyó al azar a una población de pacientes con angina crónica para ser tratados con parches de nitroglicerina o placebo, no se documentó su eficacia para prevenir las crisis de angina, medida según cuestionarios específicos. Pero, además, por medio de un cuestionario genérico, se detectó que algunas áreas de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes tratados con nitroglicerina se hallaban más deterioradas incluso que las de los sometidos a tratamiento activo<sup>31</sup>. Este hallazgo podía estar en relación con el mayor porcentaje de cefaleas observado en los tratados con nitroglicerina, la repercusión de las cuales no podía estimarse sólo con la constatación clínica de las mismas. A su vez, incluso procediendo estos datos de la población seleccionada de un ensayo clínico, ilustra el posible uso de este tipo

de medidas para valorar la efectividad global de una intervención determinada sobre el estado de salud de una amplia población con enfermedad coronaria.

Otros estudios han permitido comprobar la validez de determinadas medidas de calidad de vida relacionada con la salud en determinadas poblaciones de pacientes con cardiopatía coronaria. Por ejemplo, un estudio nuestro<sup>32</sup> documentó una mejor correlación de ciertas áreas del cuestionario de salud autopercibida Perfil de Salud de Nottingham con la duración de la prueba de esfuerzo en minutos que la que existía entre ésta y el grado funcional registrado clínicamente. En otros estudios se ha demostrado una más aceptable correlación entre las medidas de salud autopercibida y el grado funcional<sup>33,34</sup>; la discrepancia puede explicarse, en parte, por la naturaleza subjetiva (valoración por parte del observador) de la asignación de grado funcional y las ambigüedades de aplicación de la escala. Ello resalta la escasa precisión de una medida clínica como el grado funcional determinado como es habitual hasta ahora, y la necesidad de una valoración más fiable del mismo, con independencia de que el método ideal para dicha valoración se haya obtenido ya o no.

Otros estudios de la bibliografía han mostrado la validez de diversas medidas de calidad de vida, tanto genéricas como específicas (con las ventajas e inconvenientes propios de cada uno de estos dos tipos), en la cardiopatía coronaria. Uno de los más destacados corresponde al primer ensayo clínico aleatorizado que se ha realizado sobre el efecto de la angioplastia en la enfermedad de un vaso comparado con el del tratamiento médico<sup>35,36</sup>. Las medidas genéricas de calidad de vida permitieron correlacionar la mejoría observada mediante determinaciones clínicas específicas con el cambio en el estado de salud registrado mediante las medidas de calidad de vida. Se comprobó una tasa de cambio mayor tras la angioplastia que con tratamiento médico, aunque estas diferencias sólo fueron significativas en las puntuaciones globales sin alcanzar la significación en las distintas dimensiones por separado.

Estos distintos tipos de estudio han permitido que las medidas de calidad de vida se hayan podido considerar como medidas de resultado apropiadas para valorar la efectividad de determinadas intervenciones de revascularización en poblaciones concretas, así como su posible aplicación a la evaluación de tecnologías<sup>37-41</sup>. Nosotros hemos valorado<sup>32</sup> la efectividad de dicha cirugía sobre el estado de salud global de una población representativa de los pacientes coronarios operados en nuestro centro utilizando dos cuestionarios genéricos (Perfil de Salud de Nottingham y Cuestionario de Salud SF-36), un cuestionario específico de actividad para cardiopatías (Índice de Actividad de Duke)<sup>42</sup> y un cuestionario clínico específico.

Aunque, paradójicamente, no es un estudio de efectividad propiamente dicho, ya que su población proce-

de de un ensayo clínico, el trabajo en el que puede vislumbrarse mejor cuál puede ser la aplicación de la medición de la calidad de vida a la valoración de la efectividad en patología cardiovascular es un subestudio del ensayo GUSTO<sup>43</sup>. El objetivo de dicho trabajo fue la comparación del estado de salud a corto y largo plazo, tras la fase aguda del infarto de miocardio, de un subgrupo de pacientes participantes en el ensayo GUSTO, según pertenecieran a los centros estadounidenses o canadienses donde fueron seleccionados. El estado de salud se determinó mediante cuestionarios específicos de angina, otras medidas clinimétricas y cuestionarios de calidad de vida. El estudio permitió demostrar, tras un ajuste según distintas variables, que tanto en los pacientes sometidos como en los no sometidos a revascularización, el estado de salud era superior en los estadounidenses que en los canadienses. Se llegaba a la conclusión de que las pautas de actuación médica y de atención sanitaria diferentes en los dos países podían haber sido determinantes de los diferentes estados de salud. Este trabajo causó gran impacto, de manera que posteriormente se han publicado otros estudios que investigan el posible efecto de las distintas pautas médicas y sanitarias sobre el estado de salud en pacientes coronarios, incluyendo también medidas de calidad de vida<sup>44</sup>. Este tipo de hallazgos, las cuestiones que suscitan y las acciones que se generan a consecuencia de ellos corresponden al marco típico de los estudios de efectividad aunque, en este caso, su procedencia sea distinta. Ilustran claramente el papel que las medidas de calidad de vida pueden desempeñar en este contexto.

En resumen, la medición de la calidad de vida es una técnica muy prometedora y que puede desempeñar un papel importante en la generación de medidas de resultado en estudios de efectividad en patología cardiovascular. Es una tecnología que, a pesar de la mucha experiencia ya existente, se halla aún en sus comienzos en muchas áreas; es deseable, por tanto, asegurar mejor la validez de sus resultados mediante el perfeccionamiento de los instrumentos de medida y diseños de estudio apropiados. Sin embargo, en situaciones concretas bien seleccionadas como alguna de las ilustradas en la presente revisión, puede ya contribuir de forma significativa a la medición de la efectividad de las intervenciones terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agency for Health Care Policy and Research. Medical treatment effectiveness research (AHCP program note). Rockville, MD: US, Government Printing Office, 1990.
2. Goldberg HI, Cummings MA, Steinberg EP, Ricci EM, Shannon T, Soumera SB et al. Deliberations on the dissemination of PORT products: translating research findings into improved patient outcomes. *Med Care* 1994; 32 (Supl): JS90-JS110.
3. Jollis JC, Ancukiewicz M, DeLong ER, Pryor DB, Muhlbaier



- LH, Mark DB. Discordance of databases designed for claims payment versus clinical information systems: implications for outcomes research. *Ann Intern Med* 1993; 119: 844-850.
4. Hannan EL, Kilburn HJr, Lindsey ML, Lewis R. Clinical versus administrative data bases for CABG surgery: does it matter? *Med Care* 1992; 30: 892-907.
  5. Hannan EL, Kilburn HJr, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Adult open heart surgery in New York State: an analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA* 1990; 264: 2.768-2.774.
  6. Hannan EL, Kilburn HJr, Racz M, Shields E, Chassin MR. Improving the outcomes of coronary artery bypass surgery in New York State. *JAMA* 1994; 271: 761-766.
  7. Leape LL, Hilborne LH, Park RE, Berstein SJ. The appropriateness of use of coronary artery bypass graft surgery in New York State. *JAMA* 1993; 269: 761-765.
  8. Hilborne LH, Leape LL, Bernstein SJ, Park RE. The appropriateness of use of percutaneous transluminal coronary angioplasty in New York State. *JAMA* 1993; 269: 766-769.
  9. Ware JE. Conceptualizing disease impact and treatment outcomes. *Cancer* 1984; 53 (Supl): 2.316-2.323.
  10. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-629.
  11. Guyatt GH, Cook DJ. Health status, quality of life, and the individual. *JAMA* 1994; 272: 630-631.
  12. Schipper H, Clinch J, Powell V. Definitions and conceptual issues. En: Spilker B, editor. *Quality of life assessments in clinical trials*. Nueva York: Raven Press, 1990; 16.
  13. Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA* 1995; 273: 5.965.
  14. Guyatt GH, Jaeschke R. Measurements in clinical trials: choosing the appropriate approach. En: Spilker B, editor. *Quality of life assessments in clinical trials*. Nueva York: Raven Press, 1990; 37-46.
  15. McDowell I, Newell C. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. Nueva York: Oxford University Press, 1987; 285-290.
  16. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract* 1985; 35: 185-188.
  17. Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the Nottingham Health Profile: a review of adaptation and instrument characteristics. *Qual Life Res* 1994; 3: 385-393.
  18. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). *Med Care* 1992; 30: 473-482.
  19. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-776.
  20. Jenkinson C, Layte R, Wright L, Coulter A. *The UK SF-36: an analysis and interpretation manual*. Oxford: Health Services Research Unit, Department of Public Health and Primary Care, University of Oxford, 1996.
  21. Weinstein MC, Stason WB. Cost-effectiveness of coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1982; 66 (Supl 3): 56-66.
  22. Rector TS, Johnson G, Dunkman B, Daniels G, Farrell L, Henrick A et al. Evaluation by patients with heart failure of the effects of enalapril compared with hydralazine plus isosorbide dinitrate on quality of life. V-HeFT II. *Circulation* 1993; 87 (Supl 4): 71-77.
  23. Nissinen A, Wiklund I, Lahti T, Akkila J, Wilson A, Wahl M et al. Antianginal therapy and quality of life. A comparison of the effects of transdermal nitroglycerin and long-acting oral nitrates. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 989-997.
  24. McHorney CA, Tarlov AR. Individual-patient monitoring in clinical practice. Are available health surveys adequate? *Qual Life Res* 1995; 4: 293-307.
  25. Croog SH, Levine S, Testa MA, Brown B, Bulpitt CJ, Jenkins CD et al. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. *N Engl J Med* 1986; 314: 1.657-1.664.
  26. Cox J, Naylor CD. The Canadian Cardiovascular Society grading scale for angina pectoris: is it time for refinements? *Ann Intern Med* 1992; 117: 677-683.
  27. Kubo SH, Gollub S, Bourge R et al. Beneficial effects of pimobendan on exercise tolerance and quality of life in patients with heart failure. Results of a multicenter trial. *Circulation* 1992; 85: 942-949.
  28. Rogers WJ, Johnstone DE, Yusuf S, Rahko P, Cobb F, Jessup M et al. Quality of life among 5,025 patients with left ventricular dysfunction randomized between placebo and enalapril: the studies of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 393-400.
  29. O'Brien BJ, Buxton MJ, Ferguson BA, Weiner DH, Gallagher P, Bittner VA. Measuring the effectiveness of heart transplant programmes: quality of life data and their relationship to survival analysis. *J Chron Dis* 1987; 40 (Supl 1): 137-153.
  30. Guyatt GH. Measurement of health-related quality of life in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (Supl A): 185A-191A.
  31. Fletcher A, McLoone P, Bulpitt C. Quality of life on angina therapy: a randomised controlled trial of transdermal glyceryl trinitrate against placebo. *Lancet* 1988; 2: 4-8.
  32. Permanyer Miralda G, Alonso J, Antó JM, Alijarde Guimerá M, Soler-Soler J. Comparison of perceived health status and conventional functional evaluation in stable patients with coronary artery disease. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 779-786.
  33. Marquis P, Fayol C, Joire JE. Clinical validation of a quality of life questionnaire in angina pectoris patients. *Eur Heart J* 1995; 16: 1.554-1.560.
  34. Permanyer Miralda G, Brotons C, Cascant P, Moral I, Alonso J, Soler Soler J. Valoración de la calidad de vida relacionada con la salud a los dos años de la cirugía coronaria. *Med Clin (Barc)* 1996. En prensa.
  35. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P, on behalf of the Veterans Affairs ACME investigators. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 10-16.
  36. Strauss WE, Fortin T, Hartigan P, Folland ED, Parisi AF, and the Veterans Affairs ACME investigators. A comparison of quality of life scores in patients with angina pectoris after angioplasty compared with after medical therapy. Outcomes of a randomized clinical trial. *Circulation* 1995; 92: 1.710-1.719.
  37. Caine N, Harrison SC, Sharples LD, Wallwork J. Prospective study of quality of life before and after coronary artery bypass grafting. *Br Med J* 1991; 302: 511-516.
  38. Guadagnoli E, Ayanian JZ, Cleary PD. Comparison of patient-reported outcomes after elective coronary artery bypass grafting in patients aged > and < 65 years. *Am J Cardiol* 1992; 70: 60-64.
  39. Glower DD, Christopher TD, Milano CA, White WD, Smith LR, Jones RH et al. Performance status and outcome after coronary artery bypass grafting in persons aged 80 to 93 years. *Am J Cardiol* 1992; 70: 567-571.
  40. Pinna Pintor PP, Torta R, Bartolozzi S, Borio R, Caruzzo E, Ciccolin A et al. Clinical outcome and emotional-behavioural status after isolated coronary surgery. *Qual Life Res* 1992; 1: 177-185.
  41. Chocron S, Etievent JP, Viel JF, Dussaucy A, Clement F, Alwan K et al. Prospective study of quality of life before and after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 153-157.
  42. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989; 64: 651-654.
  43. Mark DB, Naylor CD, Hlatky MA, Califf RM, Topol EJ, Granger CB et al. Use of medical resources and quality of life after acute myocardial infarction in Canada and the United States. *N Engl J Med* 1994; 331: 1.130-1.135.
  44. Pilote L, Granger C, Armstrong PW, Mark DB, Hlatky MA. Differences in the treatment of myocardial infarction between the United States and Canada. A survey of physicians in the GUSTO trial. *Med Care* 1995; 33: 598-610.