



Cuidados paliativos en insuficiencia cardiaca

El ensayo clínico controlado y aleatorizado PAL-HF

Joseph G. Rogers, MD,^{a,b} Chetan B. Patel, MD,^{a,b} Robert J. Mentz, MD,^{a,b} Bradi B. Granger, PhD, MSN, RN,^c Karen E. Steinhauser, PhD,^{a,d} Mona Fiuzat, PHARM.D,^a Patricia A. Adams, BSN, CCRC,^a Adam Speck, BS,^a Kimberly S. Johnson, MD,^{a,b} Arun Krishnamoorthy, MD,^e Hongqiu Yang, PhD,^b Kevin J. Anstrom, PhD,^{b,f} Gwen C. Dodson, MSN,^a Donald H. Taylor, JR, PhD, MPA,^{a,g,h} Jerry L. Kirchner, BS, CCRP,^b Daniel B. Mark, MD,^{a,b} Christopher M. O'Connor, MD,^{a,i} James A. Tulsky, MD^{j,k}

RESUMEN

ANTECEDENTES La insuficiencia cardiaca (IC) avanzada se caracteriza por una morbilidad y mortalidad elevadas. El tratamiento convencional puede no reducir suficientemente el sufrimiento ni optimizar la calidad de vida del paciente.

OBJETIVOS Los autores investigaron si una intervención interdisciplinaria de cuidados paliativos, agregada a la asistencia de la IC basada en la evidencia mejora determinados resultados.

MÉTODOS Los autores aleatorizaron a 150 pacientes con IC avanzada entre el 15 de agosto de 2012 y el 25 de junio de 2015, asignándoles la asistencia habitual (AH) (n = 75) o la AH más una intervención de cuidados paliativos (AH + PAL) (n = 75) en un único centro. Las variables de valoración principales fueron 2 medidas de la calidad de vida, el resumen global del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) y la escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care* (FACIT-Pal), evaluada a los 6 meses. Las variables de valoración secundarias fueron las evaluaciones de la depresión y la ansiedad (mediante la *Hospital Anxiety and Depression Scale* [HADS]), el bienestar espiritual (mediante la escala *FACIT-Spiritual Well-Being* [FACIT-Sp]), las hospitalizaciones y la mortalidad.

RESULTADOS Los pacientes aleatorizados a AH + PAL, en comparación con los aleatorizados a la AH sola, presentaron una mejora significativamente superior en las puntuaciones de KCCQ y FACIT-Pal entre la asignación aleatoria y la evaluación realizada a los 6 meses (diferencia de KCCQ = 9,49 puntos, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,94 a 18,05, p = 0,030; diferencia de FACIT-Pal = 11,77 puntos, IC del 95%: 0,84 a 22,71, p = 0,035). Hubo una mejora de la depresión en los pacientes con AH + PAL (diferencia de HADS-depresión = -1,94 puntos; p = 0,020) en comparación con los pacientes con AH sola, y se observaron resultados similares con la ansiedad (diferencia de HADS-ansiedad -1,83 puntos; p = 0,048). El bienestar espiritual mejoró en los pacientes con AH + PAL en comparación con AH sola (diferencia de FACIT-Sp = 3,98 puntos; p = 0,027). La asignación aleatoria a AH + PAL no afectó a la rehospitalización ni a la mortalidad.

CONCLUSIONES Una intervención de cuidados paliativos interdisciplinaria en pacientes con IC avanzada mostró un beneficio uniformemente superior al de la AH sola en lo relativo a la calidad de vida, la ansiedad, la depresión y el bienestar espiritual. (Palliative Care in Heart Failure [PAL-HF]; NCT01589601) (J Am Coll Cardiol 2017;70:331-41)
© 2017 American College of Cardiology Foundation.



Listen to this manuscript's
audio summary by
JACC Editor-in-Chief
Dr. Valentin Fuster.



^aDepartment of Medicine, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina; ^bDuke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina; ^cDuke School of Nursing, Duke University, Durham, North Carolina; ^dCenter for Health Services Research and Development in Primary Care, Durham VA Medical Center, Durham, North Carolina; ^ePiedmont HealthCare, Atlanta, Georgia; ^fDepartment of Biostatistics and Bioinformatics, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina; ^gSanford School of Public Policy, Duke University, Durham, North Carolina; ^hDuke-Margolis Center for Health Policy, Duke University, Durham, North Carolina; ⁱInova Heart & Vascular Institute, Falls Church, Virginia; ^jDepartment of Psychosocial Oncology and Palliative Care, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts; y ^kDivision of Palliative Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts. El estudio PAL-HF fue financiado por el National Institute of Nursing Research (NINR). El Dr. Steinhauser es científico de la salud en el Center for Health Services Research and Development in Primary Care, Durham VA Medical Center, Durham, Carolina del Norte. Las opiniones expresadas en este artículo son las de los autores y no reflejan necesariamente la política ni un posicionamiento del Departamento de Asuntos de los Veteranos o el Gobierno de los EEUU. El Dr. Mentz ha recibido apoyo para investigación de los National Institutes of Health (U10HL110312 y R01AG045551-01A1), Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline,

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS****IC**, intervalo de confianza**FACIT-PaI**, escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care***FACIT-SP**, escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual Well-Being***HADS**, *Hospital Anxiety and Depression Survey***IC**, insuficiencia cardiaca**KCCQ**, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire***NT-proBNP**, péptido natriurético tipo B aminoterminal**AH**, asistencia habitual**AH + PAL**, asistencia habitual + intervención de cuidados paliativos

En los últimos 25 años se han realizado avances importantes en la identificación y el uso de tratamientos que modifican el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) (1). Lamentablemente, es frecuente que estos tratamientos no consigan prevenir la progresión de la enfermedad con el paso del tiempo. La descompensación aguda de la IC continúa siendo la causa más frecuente de hospitalización en la población de Medicare, y ello resalta la importancia de salud pública de este problema (2,3). Además, la progresión de la IC es una experiencia que causa miedo e incomodidad a los pacientes, con secuelas tanto físicas como psicológicas. Por lo que respecta a estas últimas, los pacientes con IC sufren con frecuencia depresión, mala calidad de vida y desasosiego espiritual (4,5). Las tasas elevadas de mortalidad y la mala calidad de vida de los pacientes con IC a pesar del uso de los tratamientos actuales sugieren que es necesario un nuevo enfoque en el manejo de estos pacientes (6–8). Un enfoque que ha resultado prometedor en los pacientes con cáncer avanzado y otras enfermedades graves son los cuidados paliativos (9), un planteamiento interdisciplinario diseñado para mejorar los síntomas, el dolor y la calidad de vida. Para evaluar el valor añadido que aportan los cuidados paliativos en los pacientes con IC es necesario un enfoque claro centrado en los resultados percibidos por el paciente, en especial el alivio del sufrimiento y la mejora de la calidad de vida a medida que progresa la enfermedad (10).

El ensayo PAL-HF (*Palliative Care in Heart Failure*) se llevó a cabo para evaluar las repercusiones de una intervención de cuidados paliativos interdisciplinaria combinada con el tratamiento habitual de la IC en la calidad de vida relacionada con la IC y la calidad de vida global de los pacientes con IC avanzada (ilustración central).

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. El diseño del ensayo PAL-HF se ha descrito ya con anterioridad (11). De forma resumida,

el PAL-HF fue un ensayo clínico unicéntrico, prospectivo, de 2 grupos, en el que participaron pacientes con IC avanzada y un riesgo de mortalidad a 6 meses elevado según las covariables medidas en el momento de la inclusión. Los pacientes incluidos fueron aleatorizados en una relación 1:1 a la asistencia habitual (AH) sola o a la AH más una intervención de cuidados paliativos (AH + PAL) utilizando un esquema de asignación aleatoria completa. El ensayo no utilizó un diseño ciego ya que no era posible un enmascaramiento de la intervención.

La duración de la fase de intervención del ensayo fue de 6 meses, pero se realizó un seguimiento de los pacientes de ambos grupos hasta la muerte o el final del estudio.

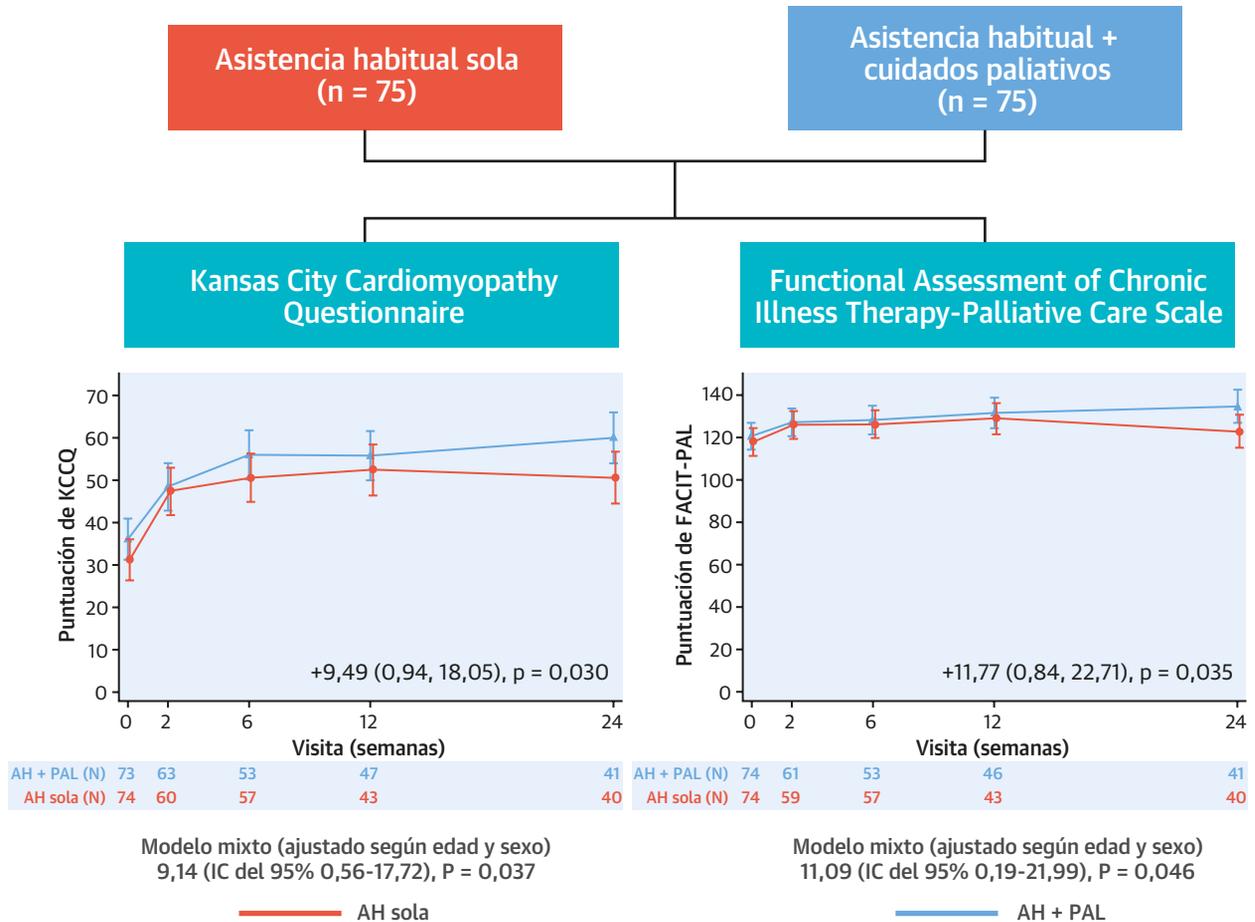
INTERVENCIÓN DEL PAL-HF. Nuestra intervención de cuidados paliativos interdisciplinaria, de múltiples componentes y basada en las guías, se administró en combinación con el tratamiento actual de la IC según lo detallado anteriormente (11). De forma resumida, el equipo de estudio evaluó y trató los múltiples dominios de la calidad de vida de los pacientes con IC avanzada, incluidos los síntomas físicos, las inquietudes psicosociales y espirituales y el plan de cuidados avanzados. Una enfermera de cuidados paliativos titulada coordinó estos aspectos de la asistencia de los pacientes en colaboración con un médico especialista en medicina paliativa y de cuidados terminales. La intervención se llevó a cabo en colaboración con el equipo de cardiología clínica de cada paciente y se centró en un conjunto de objetivos comunes que combinaban la mejora sintomática de la IC con los objetivos de cuidados paliativos. Tras el alta hospitalaria, la enfermera del PAL-HF participó activamente en el tratamiento continuado de los pacientes en un contexto ambulatorio.

Se realizó un examen de detección de la depresión y la ansiedad con el empleo de la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) (12). En los pacientes con un resultado positivo para estos síntomas se planteó la remisión a un profesional de la salud mental así como el posible uso de tratamientos médicos sintomáticos, como antidepresivos, ansiolíticos, recursos para controlar el estrés y psicoterapia. Las inquietudes espirituales fueron

Gilead, Medtronic, Novartis, Otsuka y ResMed; honorarios de HeartWare, Janssen, Luitpold Pharmaceuticals, Novartis, ResMed y Thoratec/St. Jude; y ha formado parte de un consejo asesor de Luitpold Pharmaceuticals, Inc. y Boehringer Ingelheim. El Dr. Granger ha recibido financiación para investigación de Novartis, Sanofi, Daiichi, Boehringer Ingelheim y AstraZeneca. El Dr. Johnson ha recibido apoyo para investigación de proyectos financiados por el National Institute on Aging (RO1AG042130; K08AG028975). El Dr. Krishnamoorthy ha trabajado en proyectos financiados por subvenciones de investigación concedidas al Duke Clinical Research Institute por los NIH, Novartis, Daiichi-Sankyo y Eli Lilly; y ha recibido ayuda para la asistencia a reuniones de formación de HeartWare, Thoratec, y Medtronic. El Dr. Mark ha recibido pagos por consultoría de Medtronic; y ha recibido financiación para investigación de Eli Lilly, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, AstraZeneca, Merck and Company, Oxygen Therapeutics y Gilead. El Dr. Tulskey ha recibido financiación para investigación de PCORI (SC 14-1403-13975). Todos los demás autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo. P.K. Shah, MD, fue Editor Jefe Invitado para este artículo. Barry H. Greenberg, MD, fue Editor Invitado para este artículo.

Original recibido el 9 de febrero de 2017; original revisado recibido el 23 de abril de 2017, aceptado el 12 de mayo de 2017.

ILUSTRACIÓN CENTRAL En el estudio PAL-HF se incluyeron 150 pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada a los que se asignó aleatoriamente la asistencia habitual o la asistencia habitual + una intervención de cuidados paliativos multidimensional



Rogers, J.G. et al. J Am Coll Cardiol. 2017;70(3):331-41.

Las variables de valoración principales fueron la calidad de vida medidas con el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* y la escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care*. Los pacientes a los que se aplicó la intervención de cuidados paliativos presentaron una calidad de vida significativamente mejor medida con ambos instrumentos. IC = intervalo de confianza; FACIT-PAL = escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care*; KCCQ = *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*; PAL = cuidados paliativos; PAL-HF = estudio *Palliative Care in Heart Failure*; AH = asistencia habitual.

abordadas por la enfermera del estudio con el empleo del instrumento de antecedentes espirituales *Faith and Belief, Importance, Community, Address in Care*, y esta información se puso a disposición del equipo de intervención (13,14). Los objetivos de la asistencia fueron evaluados de manera repetida por la enfermera de la intervención con el empleo de las técnicas de comunicación descritas en el *VitalTalk Curriculum*. Una vez completada la intervención de 6 meses, la enfermera continuó en contacto con los pacientes del grupo de intervención cada 3 meses para proporcionarles un apoyo y cuidados clínicos de manera continuada.

ASISTENCIA HABITUAL. Los pacientes del grupo de AH sola fueron tratados por un equipo dirigido por un cardió-

logo con un conocimiento experto de la IC. La asistencia intrahospitalaria se centró en el alivio de los síntomas y el uso de tratamientos basados en la evidencia, según lo detallado en las guías actuales (1). No se negó la consulta intrahospitalaria a cuidados paliativos a los pacientes del grupo de AH sola. Tras el alta, estos pacientes fueron objeto de un seguimiento ambulatorio por parte de sus médicos generales así como de un cardiólogo de IC o una enfermera, y su asistencia se centró en el ajuste individualizado de la medicación y el seguimiento regular de la función de los órganos finales según lo establecido en las guías.

ELEGIBILIDAD DE LOS PACIENTES PARA EL ESTUDIO. En el ensayo PAL-HF se seleccionó y se incluyó tanto a pacientes hospitalizados (n = 148) como a pacien-

tes recién dados de alta ($n = 2$) que tenían un riesgo elevado de rehospitalización y mortalidad según lo indicado por la puntuación de riesgo del *Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness* (11,15). La razón más frecuente para la exclusión del ensayo fue el hecho de no cumplir los criterios de gravedad de la enfermedad de la puntuación de riesgo del *Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness*. Los pacientes hospitalizados podían ser incluidos si se preveía el alta en un plazo de 48 horas. Los pacientes dados de alta recientemente fueron considerados aptos para la inclusión en el estudio si el alta del hospital se había producido en las 2 semanas previas y cumplían los demás criterios de inclusión en el estudio. Los criterios de exclusión incluyeron la previsión de un trasplante cardiaco o de un implante de un dispositivo de asistencia ventricular en un plazo de 6 meses y la enfermedad terminal no cardiaca. Se ha publicado anteriormente una lista completa de los criterios de inclusión y exclusión (11). El estudio fue aprobado por el consejo de revisión interno del *Duke University Medical Center*. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

SEGUIMIENTO Y OBTENCIÓN DE DATOS DE CALIDAD DE VIDA. Después de su inclusión en el ensayo, los pacientes fueron evaluados de nuevo para determinar su estado clínico y administrar los cuestionarios de los resultados principales en las semanas 2, 6, 12 y 24 (11).

PARÁMETROS DE VALORACIÓN. Las 2 variables de valoración principales fueron la calidad de vida específica para la IC (medida con la puntuación de resumen global del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* [KCCQ] [16]) y la calidad de vida relacionada con la salud general y específica de cuidados paliativos (medida con la escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care* [FACIT-Pal]). El KCCQ es un cuestionario de 23 ítems, específico para la enfermedad, con valores de 0 a 100, en el que las puntuaciones más altas corresponden a un mejor estado de salud. La puntuación de resumen global se basa en los dominios de función física, síntomas, función social y calidad de vida. Un cambio de 5 puntos en la puntuación de resumen global del KCCQ se considera una diferencia clínicamente relevante (17). La escala FACIT-Pal es un instrumento de 46 ítems que mide la calidad de vida genérica y es completada por el propio paciente (27 ítems de calidad de vida general, 19 de la de cuidados paliativos); con ella se valora la calidad de vida en varios dominios, incluidos los de bienestar físico, bienestar social/familiar, bienestar emocional, bienestar funcional y cuidados paliativos, con valores de entre 0 y 184. Las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida. Un cambio de 10 puntos en la puntuación de resumen global corresponde a una diferencia clínicamente relevante (18).

Las variables de valoración de la calidad de vida secundarias fueron la puntuación de la escala *FACIT-Spiritual Well-Being* (FACIT-Sp) y la de la HADS. La FACIT-Sp (19) es una escala de 12 ítems que evalúa el papel de la fe en la enfermedad y el significado de la vida, la paz y la finalidad de la vida. Los valores de la puntuación van de 0 a 48 y las puntuaciones más altas corresponden a un aumento de la espiritualidad dentro de las diversas tradiciones religiosas. La HADS es una escala de 14 ítems que se divide en una subescala de ansiedad y otra de depresión (20). Las preguntas se puntúan entre 0 y 3, y un valor de corte de 11 en cada subescala es el que proporciona una sensibilidad y especificidad óptimas respecto a la presencia del síntoma psiquiátrico correspondiente. Los valores de la puntuación total de la HADS van de 0 a 42, y las de las subpuntuaciones de depresión y ansiedad van de 0 a 21; los valores más altos indican síntomas más graves. Una puntuación de 11 o superior en cada subescala es la que tiene la sensibilidad y especificidad óptimas respecto a la presencia del correspondiente síntoma psiquiátrico. Estos cuestionarios se administraron en las semanas 2, 12 y 24.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Las puntuaciones de resumen global del KCCQ y de la FACIT-Pal se consideraron variables de valoración principales en el estudio PAL-HF. Partiendo del supuesto de una desviación estándar común de 12 puntos para la puntuación de resumen global del KCCQ, se preveía que el tamaño muestral previsto de 200 pacientes (100 en cada grupo) proporcionaría una potencia estadística del 80% para la detección de una diferencia de 4,8 puntos. Como se ha señalado antes, un cambio de 5 puntos en esta puntuación es el cambio más pequeño que es clínicamente relevante a nivel de un paciente individual (17). Para la variable principal de FACIT-Pal, se previó que el tamaño muestral de 200 pacientes aportaría una potencia estadística del 80% para la detección de una diferencia de 10 puntos, partiendo del supuesto de una desviación estándar de 25. Como se ha señalado antes, un cambio de 10 puntos en esta puntuación es el cambio más pequeño que es clínicamente relevante a nivel de un paciente individual. Deben usarse valores de referencia para la interpretación de las puntuaciones de calidad de vida basadas en el cambio clínicamente relevante en el paciente individual, teniendo en cuenta que, para los datos a nivel de grupo, los valores medios de los grupos dependen habitualmente de la proporción de respondedores existente en la muestra (10). Los cálculos del tamaño muestral se basaron en una prueba de *t* de Student de 2 muestras, con un error de tipo I de 0,05. El comité de vigilancia de datos y seguridad, en consulta con el organismo patrocinador, recomendó una reducción del tamaño muestral a 150 pacientes el 14 de enero de 2015, teniendo en cuenta el

ritmo de inclusión, que la tasa de mortalidad era inferior a la prevista y las diferencias de resultados observadas en una evaluación intermedia.

Las características basales de los dos grupos de estudio se presentan con el empleo de media \pm DE para las variables continuas y del número (porcentaje) para las variables discretas. Los análisis principales de los datos longitudinales del resumen global del KCCQ y de la puntuación de la FACIT-Pal se basan en modelos mixtos lineales, con una variable indicadora para el grupo de tratamiento. El análisis de modelo mixto proporciona un enfoque que tiene en cuenta las causas de variación y la correlación entre medidas repetidas en un mismo individuo. En el análisis de las evaluaciones múltiples, los pacientes pueden ser incluidos a pesar de que falten algunas observaciones; esto es una ventaja respecto a los análisis de modelo lineal general en el que no se acepta que falten observaciones. Se calculó el efecto del tratamiento a los 6 meses con el empleo de los planteamientos de contraste apropiados. Las dos variables de valoración principales se evaluaron con un nivel de error de tipo I bilateral de 0,05 ya que el KCCQ y la FACIT-Pal miden 2 dimensiones diferentes y ambas son importantes para los pacientes. Se estimaron las tasas de mortalidad con el método de Kaplan-Meier y se calcularon los valores de p con el empleo de la prueba de orden logarítmico (*log-rank*). Todos los análisis presentados se realizaron aplicando el principio de intención de tratar.

RESULTADOS

En total, se incluyeron 150 pacientes en el estudio PAL-HF, 75 en cada grupo de estudio (figura 1 online). Las características basales de la población en estudio se muestran en la tabla 1. La media de edad fue de 71 años, con un 47% de mujeres y un 41% de pacientes afroamericanos. La media del tiempo de evolución de la IC fue de 66,9 meses, y los pacientes habían tenido un promedio de 2,2 hospitalizaciones en los 12 meses previos a la inclusión. Además, un 45% de los pacientes tenían una fracción de eyección $>$ 40%, y la media de concentración basal de péptido natriurético tipo B aminoterminal (NT-proBNP) fue de 11 576 pmol/l. La mayor parte de los participantes (82%) eran sedentarios $>$ 50% del tiempo, y un 85% valoraron su salud global como mala/regular. No se observaron diferencias significativas en las características demográficas basales según la asignación del tratamiento.

La frecuencia de las interacciones que se produjeron entre pacientes y prestadores de asistencia se muestra en la tabla 2. Los componentes específicos de las interacciones complejas destinados a abordar la planificación de los cuidados avanzados, la mejora de los síntomas y el apoyo psicosocial y espiritual son difíciles de capturar a partir de las historias clínicas y los documentos del estudio.

TABLA 1 Características basales

	AH + PAL (n = 75)	AH sola (n = 75)
Edad, años	71,9 \pm 12,4	69,8 \pm 13,4
Mujeres	33 (44,0)	38 (50,7)
Raza		
Negros	36 (48,0)	26 (34,7)
Asiáticos	1 (1,3)	1 (1,3)
Blancos	38 (50,7)	48 (64,0)
Otros	0 (0,0)	0 (0,0)
Antecedentes de enfermedad coronaria	38 (50,7)	47 (62,7)
Antecedentes de ictus	18 (24,0)	10 (13,3)
Antecedentes de hipertensión	61 (81,3)	52 (69,3)
Antecedentes de diabetes mellitus	42 (56,0)	38 (50,7)
Clase funcional III de la NYHA	54 (72,0)	58 (77,3)
Clase funcional IV de la NYHA	15 (20,0)	5 (6,7)
Insuficiencia cardiaca isquémica	34 (45,3)	38 (50,7)
Nivel de deterioro de la fracción de eyección más reciente		
Normal ($>$ 55%)	21 (28,0)	14 (18,7)
Deterioro leve (40%-55%)	14 (18,7)	19 (25,3)
Deterioro moderado (25%-40%)	17 (22,7)	14 (18,7)
Deterioro grave ($<$ 25%)	23 (30,7)	28 (37,3)
Implante de DAI/marcapasos previo	35 (46,7)	34 (45,3)
DAI solamente	8 (10,7)	12 (16,0)
Marpasos solamente	9 (12,0)	7 (9,3)
Marpasos biventricular solamente	1 (1,3)	2 (2,7)
Marpasos biventricular y DAI	17 (22,7)	13 (17,3)
NT-proBNP, pg/ml	10 040,2 \pm 9434,2	13 212,4 \pm 14 698,2
Tiempo de evolución de la IC, meses	64,7 \pm 70,0	69,1 \pm 76,5
Importancia de la religión/espiritualidad		
Moderada	15 (20,0)	13 (17,3)
Profunda	54 (72,0)	49 (65,3)
Tiempo pasado en cama/sofá/silla en el mes anterior		
Más de la mitad	16 (21,3)	20 (26,7)
Casi todo	25 (33,3)	29 (38,7)
Depresión tratada con medicaciones	12 (16,0)	13 (17,3)
Abuso de alcohol	6 (8,0)	8 (10,7)
Abuso de drogas	5 (6,7)	5 (6,7)
Creatinina, mg/dl	1,8 (0,83)	1,9 (0,81)
IECA	17 (22,7)	16 (21,3)
ARA II	4 (5,3)	7 (9,3)
Antagonistas de aldosterona	30 (40,0)	22 (29,3)
Ácido acetilsalicílico	54 (72,0)	46 (61,3)
Betabloqueante	51 (68,0)	48 (64,0)
Diuréticos		
Bumetanida	1 (1,3)	1 (1,3)
Furosemida	39 (52,0)	49 (65,3)
Torasemida	27 (36,0)	14 (18,7)
Estatinas	43 (57,3)	41 (54,7)

Los valores corresponden a media \pm DE o n (%). Todos los valores de p de comparación de grupos de tratamiento $>$ 0,05.
IECA = inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA II = antagonista de receptores de angiotensina; IC = insuficiencia cardiaca; DAI = desfibrilador automático implantable; NT-proBNP = péptido natriurético aminoterminal tipo B; NYHA = New York Heart Association Heart; PAL = intervención de cuidados paliativos; AH = asistencia habitual.

En el seguimiento de 6 meses, un 30% de los pacientes fueron hospitalizados por IC y un 29% de los pacientes fallecieron. No se observaron diferencias entre los 2 grupos de tratamiento por lo que respecta a estas

TABLA 2 Encuentros de paciente-prestador de asistencia en el estudio PAL-HF

	Control (N = 75)	Intervención (N = 75)	Total (N = 150)
Número total de registros de encuentros hospitalarios	2,4 ± 0,35	2,5 ± 0,45	2,4 ± 0,28
Número total de registros de encuentros clínicos	20,8 ± 1,92	21,9 ± 1,99	21,3 ± 1,38
Atención primaria	5,2 ± 0,82	4,4 ± 0,93	4,8 ± 0,62
Cardiología	3,2 ± 1,00	2,3 ± 0,55	2,8 ± 0,57
Contacto telefónico	10,6 ± 0,88	12,6 ± 1,20	11,6 ± 0,74
Consultorio de rehabilitación	0,9 ± 0,48	1,4 ± 0,68	1,1 ± 0,41
Servicio de urgencias/asistencia urgente	0,5 ± 0,11	0,4 ± 0,12	0,4 ± 0,08

Los valores corresponden a media ± DE de número de registros por paciente en cada fuente de datos. Los datos presentados corresponden al número de encuentros documentados en los cuadernos de recogida de datos y los registros de facturación hospitalaria a lo largo del periodo de estudio de 6 meses. Las visitas domiciliarias, las entrevistas telefónicas y algunos tipos de intervenciones aplicadas (apoyo espiritual, planificación de cuidados avanzados, apoyo de cuidadores) no se registraron de manera distinta o diferenciada.
PAL-HF = estudio *Palliative Care in Heart Failure*.

variables de valoración clínicas a lo largo de los 6 meses de seguimiento.

Las variables de valoración principales se presentan en la **tabla 3** y la **figura 1**. En la situación basal, la media de

puntuación del KCCQ fue de 33,7 y la media de puntuación de la FACIT-Pal fue de 119,3. Los pacientes asignados aleatoriamente a AH + PAL mostraron una mejora de la puntuación de resumen total del KCCQ entre la aleatorización y los 6 meses superior a la de los pacientes asignados a AH sola (diferencia puntual 9,49, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,94 a 18,05, p = 0,03). Los pacientes asignados aleatoriamente a AH + PAL mostraron una mejora de la puntuación de FACIT-Pal a lo largo de los 6 meses superior a la de los pacientes asignados a AH sola (diferencia puntual 11,77, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,84 a 22,71, p = 0,035).

En la **tabla 4**, la **figura 2** y la **tabla 1 online** se resumen las variables de valoración secundarias. Entre la evaluación inicial y los 6 meses, los síntomas depresivos mejoraron en mayor medida en los pacientes del grupo de AH + PAL (diferencia de HADS-depresión de -1,94 puntos; IC del 95%: 3,57 a -0,31; p = 0,02) en comparación los pacientes del grupo de AH sola, y se observaron unos resultados similares por lo que respecta a la ansiedad (diferencia de HADS-ansiedad de -1,83 puntos; IC del 95%: -3,64 a -0,02; p = 0,048). Hubo una mejora del bienestar espiritual en los pacientes del grupo de AH + PAL en comparación con los del grupo de AH sola (diferencia de FACIT-Sp de 3,98 puntos, IC del 95%: 0,46 a 7,50, p = 0,027).

TABLA 3 Resultados de las variables de valoración principales*

	PAL		AH	
	N evaluados/N en riesgo (%)	Media ± DE	N evaluados/N en riesgo (%)	Media ± DE
KCCQ - puntuación de resumen global				
Basal	73/75 (97,3)	36,1 ± 19,8	74/75 (98,7)	31,4 ± 16,4
Semana 2	63/69 (91,3)	49,1 ± 22,0	60/71 (84,5)	48,4 ± 22,3
Semana 6	53/64 (82,8)	57,3 ± 24,4	57/63 (90,5)	51,2 ± 23,7
Mes 3	47/55 (85,5)	58,5 ± 25,9	43/51 (84,3)	53,8 ± 21,6
Mes 6	41/41 (100,0)	63,1 ± 20,4	40/44 (90,9)	52,1 ± 25,0
Cambio desde situación basal hasta los 6 meses	41/41 (100,0)	26,3 ± 19,42	39/43 (90,7)	22,2 ± 24,69
Resultados de modelo mixto				
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), sin ajustar			9,49 (0,94-18,05) p = 0,030	
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), ajustada según edad y sexo			9,14 (0,56-17,72) p = 0,037	
FACIT-Pal				
Basal	74/75 (98,7)	120,6 ± 27,0	74/75 (98,7)	118,0 ± 25,1
Semana 2	61/69 (88,4)	128,1 ± 25,3	59/71 (83,1)	125,6 ± 26,6
Semana 6	53/64 (82,8)	128,7 ± 28,3	57/63 (90,5)	126,4 ± 29,0
Mes 3	46/55 (83,6)	132,9 ± 32,6	43/51 (84,3)	130,5 ± 27,7
Mes 6	41/41 (100,0)	136,5 ± 28,6	40/44 (90,9)	125,8 ± 30,7
Cambio desde la situación basal hasta los 6 meses	41/41 (100,0)	16,7 ± 21,1	39/43 (90,7)	8,3 ± 29,1
Resultados de modelo mixto				
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), sin ajustar			11,77 (0,84-22,71) p = 0,035	
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), ajustada según edad y sexo			11,09 (0,19-21,99) p = 0,0462	

Los valores corresponden a número de individuos evaluados/número de individuos vivos y no censurados para el análisis (%), media ± DE, salvo que se indique lo contrario. *Los análisis ajustados no se habían especificado a priori en el plan de análisis estadístico del PAL-HF (estudio *Palliative Care in Heart Failure*).
IC = intervalo de confianza; FACIT-Pal = escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care*; KCCQ = *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.

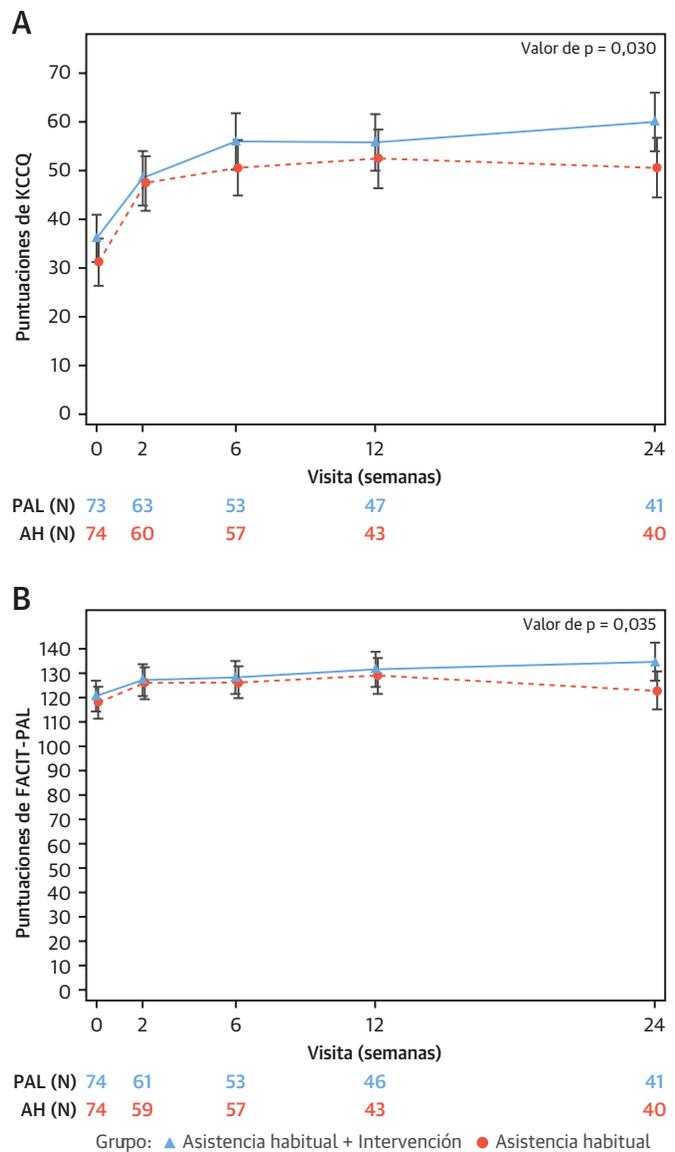
DISCUSIÓN

El PAL-HF es el primer ensayo controlado y aleatorizado de una intervención de cuidados paliativos longitudinal en el que se pone de manifiesto un efecto beneficioso clínico significativo con la inclusión de una intervención interdisciplinaria en el manejo general de los pacientes con IC avanzada. La adición de los principios de cuidados paliativos en esta población vulnerable mejoró las medidas de calidad de vida física, psicosocial (ansiedad/depresión) y espiritual, que son los dominios clave de la experiencia de los pacientes en una enfermedad grave. Aunque históricamente los resultados percibidos por los pacientes han sido infrutilizados como medidas principales de valoración de los resultados en los ensayos clínicos de cardiología, en comparación con otras medidas objetivas más tradicionales (como las tasas de mortalidad y hospitalización) (20), estas últimas variables de valoración llamadas “duras” son con frecuencia menos importantes para los pacientes con enfermedades avanzadas incurables (21). En vez de ello, muchos de estos pacientes tienen un intenso deseo de obtener un alivio del sufrimiento y una ayuda para planificar el final de la vida (22).

Uno de los principales objetivos del estudio PAL-HF fue seleccionar una cohorte de pacientes con IC diversa y de alto riesgo que reflejara la población más amplia que con frecuencia es ingresada en el hospital. El perfil de edad, sexo y raza/origen étnico de la cohorte de nuestro estudio incrementa la aplicabilidad de nuestros resultados. Los criterios de inclusión en el ensayo se basaron en la carga de síntomas de la IC crónica en vez de en la fracción de eyección y, por consiguiente, un 45% de los pacientes tenían una función ventricular izquierda preservada o levemente reducida. Se observó una elevación intensa de los biomarcadores pronósticos, incluidos los niveles de NT-proBNP y de creatinina sérica, en los dos grupos del ensayo, lo cual sugiere un mal pronóstico (23,24), y las puntuaciones del KCCQ evidenciaron una mala calidad de vida, una carga sintomática intensa y un riesgo de mortalidad elevado (25). Las tasas de rehospitalización (30%) y de mortalidad (29%) a 6 meses y el uso relativamente bajo de tratamientos médicos ordinarios según lo establecido en las guías en relación con la hipotensión y/o la disfunción renal confirmaron la selección de una población de alto riesgo.

Los estudios previos de intervenciones de cuidados paliativos en la IC son escasos. La mayoría de ellos se han centrado en intervenciones para la toma de decisiones en el contexto de la hospitalización y no han utilizado una asistencia multidisciplinaria ampliada más allá del hospital (5,6). En el único ensayo aleatorizado de la IC y los cuidados paliativos identificado, Sidebottom *et al.* (26) mostraron una mejora de la calidad de vida y la carga sin-

FIGURA 1 Media de los parámetros de calidad de vida por grupos de tratamiento a lo largo del tiempo para las variables de valoración principales



(A) Puntuación de resumen global del KCCQ. (B) Puntuación de la escala FACIT-Pal. En ambas escalas, los valores más altos corresponden a una mejor calidad de vida. Un cambio de 5 puntos en la puntuación de resumen global del KCCQ se considera clínicamente relevante. En la puntuación de la FACIT-Pal, un cambio de 10 puntos se considera clínicamente relevante. KCCQ = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; FACIT-PAL = escala Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care; PAL = cuidados paliativos; AH = asistencia habitual.

tomática en los pacientes en los que se aplicaron procesos de cuidados paliativos ordinarios. El PAL-HF aporta un avance científico al definir el valor de un enfoque sistemático para la prestación de cuidados paliativos ambulatoriamente en la población con IC. Los resultados respaldan los beneficios descritos por los pacientes de un modelo de prestación de asistencia que evoluciona y cambia, de manera muy parecida a como lo hacen los sín-

TABLA 4 Resultados de las variables de valoración secundarias*				
	PAL		AH	
	N evaluados/N en riesgo (%)	Media ± DE	N evaluados/N en riesgo (%)	Media ± DE
HADS-Depresión				
Semana 2	59/69 (85,5%)	6,0 ± 3,9	54/71 (76,1%)	7,3 ± 4,3
Mes 3	46/55 (83,6%)	5,6 ± 4,1	43/51 (84,3%)	6,3 ± 4,2
Mes 6	41/41 (100%)	4,6 ± 3,6	39/44 (88,6%)	6. 4 ± 4,3
Resultados de modelo mixto				
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), sin ajustar		-1,94 (-3,57 a -0,31) p = 0,020		
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), ajustada según edad y sexo		-1,94 (-3,58 a -0,30) p = 0,021		
HADS-Ansiedad				
Semana 2	59/69 (85,5%)	5,7 ± 4,9	54/71 (76,1%)	7,2 ± 4,4
Mes 3	46/55 (83,6%)	5,0 ± 4,6	43/51 (84,3%)	6,0 ± 4,2
Mes 6	41/41 (100%)	3,7 ± 4,0	39/44 (88,6%)	6,2 ± 4,8
Resultados de modelo mixto				
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), sin ajustar		-1,83 (-3,64 a -0,02) p = 0,048		
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), ajustada según edad y sexo		-1,70 (-3,50 a 0,09) p = 0,063		
FACIT-Sp				
Semana 2	57/69 (82,6%)	36,4 ± 9,6	55/71 (77,5%)	35,3 ± 8,8
Mes 3	46/55 (83,6%)	37,1 ± 10,0	43/51 (84,3%)	35,9 ± 9,8
Mes 6	41/41 (100%)	39,6 ± 8,1	38/44 (86,4%)	35,5 ± 10,3
Resultados de modelo mixto				
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), sin ajustar		3,98 (0,46 a 7,50) p = 0,027		
Diferencia a los 6 meses (IC del 95%), ajustada según edad y sexo		3,93 (0,37 a 7,48) p = 0,031		
		PAL (n = 75)	AH (n 75)	
Mortalidad a los 6 meses		23 (30,7)	20 (26,7)	
Rehospitalizaciones en 6 meses				
Insuficiencia cardíaca		23 (30,7)	22 (29,3)	
Fallo cardiovascular no cardíaco		12 (16,0)	10 (13,0)	
No cardiovascular		8 (10,7)	18 (24,0)	
Los valores corresponden a número de individuos evaluados/número de individuos vivos y no censurados para el análisis (%), media ± DE, salvo que se indique lo contrario. Obsérvese que no se obtuvieron evaluaciones basales para estas variables de valoración. Nota: No se realizaron evaluaciones basales de estas variables de valoración. *Los análisis ajustados no se habían especificado a priori en el plan de análisis estadístico del PAL-HF. FACIT-Sp = escala <i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual Well-Being</i> ; HADS = <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> ; otras abreviaturas como en las tablas 1 y 3.				

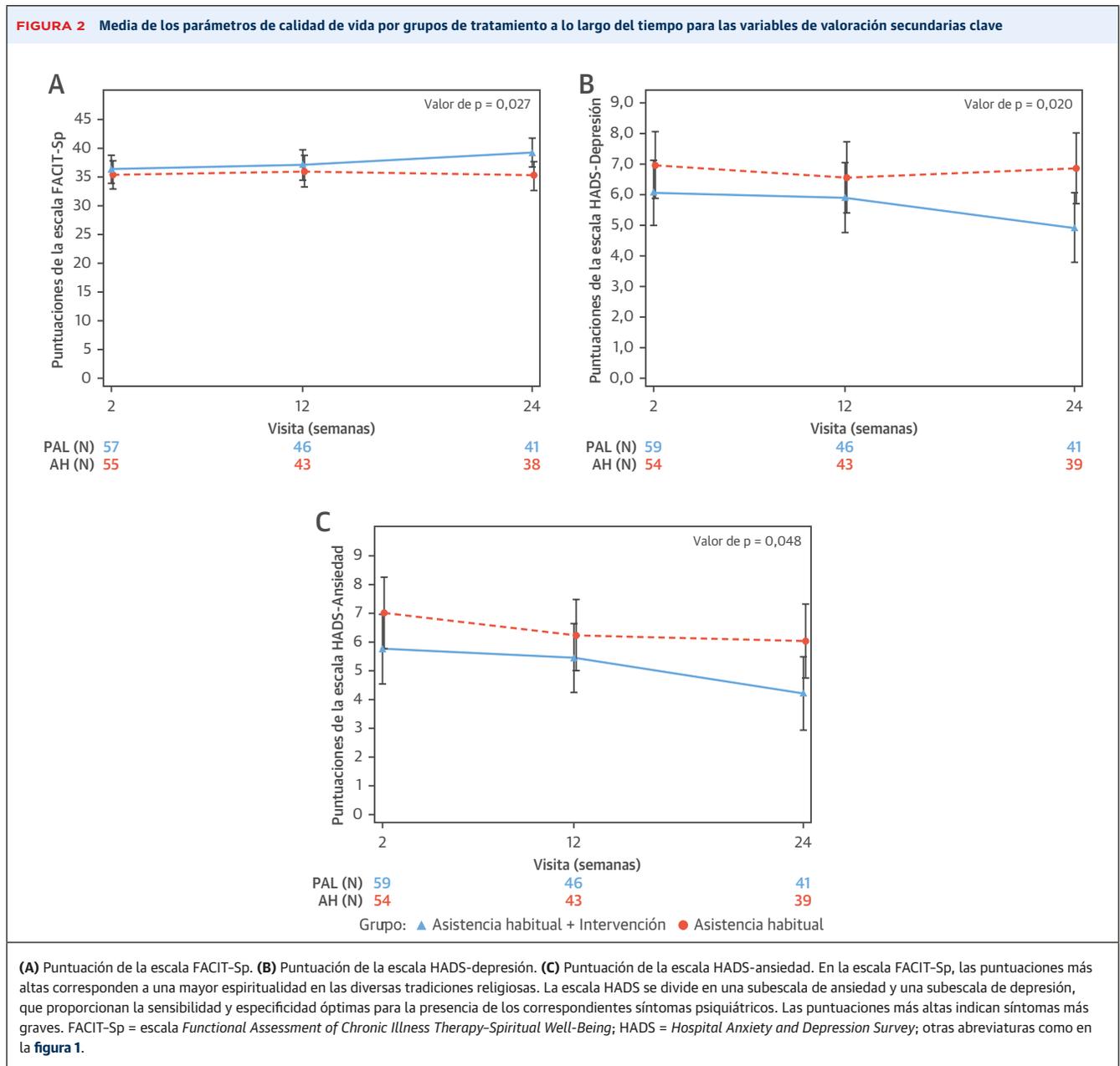
tomas, más allá de las paredes del sistema sanitario para pasar al contexto de la sociedad y del hogar. Aunque los pacientes han descrito la utilidad de modelos similares en otras enfermedades crónicas como la infección por el VIH y las enfermedades oncológicas, las intervenciones de cuidados paliativos han sido empíricas y difíciles de valorar (27). El valor del estudio PAL-HF está en que muestra la efectividad de una intervención que está bien descrita y que depende principalmente de la actuación de una enfermera adecuadamente capacitada y, por consiguiente, podría ser aplicada probablemente de manera más amplia.

El patrón de mejora en las variables de valoración principales es interesante y se ha observado anteriormente en la investigación clínica de cuidados paliativos (28). En primer lugar, ambas cohortes de pacientes presentaron una mejora respecto a la evaluación basal y estos cambios se previeron puesto que se trataba la exa-

cerbación aguda de la IC y los pacientes salían del hospital. El beneficio real aportado por la intervención de cuidados paliativos se observó al cabo de 3 meses. Nosotros proponemos que esta observación puede estar relacionada con la involucración sostenida de los cuidados paliativos y la relación que se establece entre los pacientes, sus familias y los equipos de asistencia. Los cambios en las puntuaciones de KCCQ y FACIT-Pal a lo largo del periodo de seguimiento de 6 meses fueron clínicamente relevantes e igual de sólidos que los de ensayos previos (22).

La concordancia observada en las 2 medidas de la calidad de vida epistemológicamente diferentes (los dominios de la IC evaluados por el KCCQ, y los dominios de cuidados paliativos evaluados por la FACIT-Pal) resalta la intersección de las contribuciones aportadas por cada una de estas disciplinas en la evaluación común del paciente en la IC avanzada. Aunque en estudios previos se

FIGURA 2 Media de los parámetros de calidad de vida por grupos de tratamiento a lo largo del tiempo para las variables de valoración secundarias clave



ha examinado la experiencia sintomática desde una perspectiva de la IC (8,10) y se han presentado intervenciones destinadas a abordar las lagunas de comunicación en cuidados paliativos (14,29,30), ha continuado existiendo una laguna en la falta de ensayos controlados y aleatorizados que demuestren la efectividad de intervenciones dirigidas a la intersección entre la IC avanzada y los cuidados paliativos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En primer lugar, se trata de un ensayo realizado en un solo centro. La necesidad de una difusión más amplia de las intervenciones de cuidados paliativos en la insuficiencia cardiaca se verá facilita-

da cuando otros autores reproduzcan nuestros resultados en otras cohortes de otros centros. Nuestros datos aportan, ciertamente, un sólido apoyo a la realización de un estudio multicéntrico más amplio. En segundo lugar, aunque nuestra intervención de cuidados paliativos se basó en enfoques adaptados a partir de los empleados en otras enfermedades como las oncológicas, fue aplicada por una única enfermera y un especialista en cuidados paliativos. En tercer lugar, la intervención se aplicó en un programa de IC que ha adoptado ya muchos principios de cuidados paliativos, por lo que es posible que el grupo control recibiera una asistencia que podría diferir de la prestada en

otros programas. Por último, además de la alta tasa de mortalidad prevista, en un 12% de los pacientes o bien se perdió el seguimiento o bien se retiró el consentimiento para participar, debido en parte a la presencia de una enfermedad avanzada; esto concuerda con lo indicado por otros estudios y refleja la dificultad de mantener a pacientes en estado grave en los ensayos clínicos. Esto redujo la proporción de la población del estudio que pudo aportar datos respecto a las variables de valoración principales. Aunque estos tipos de falta de datos pueden crear sesgos en el análisis de los datos de calidad de vida, creemos que ello es improbable en nuestro estudio, dado que la tasa de mortalidad fue igual en los dos grupos y hubo una pérdida del seguimiento equivalente en los supervivientes.

CONCLUSIONES

La IC avanzada comporta una carga física, psicosocial y espiritual considerable para los pacientes y sus familias. El estudio PAL-HF proporciona una evidencia empírica que indica que los cuidados paliativos mejoran la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con IC en fase terminal. Los cuidados paliativos constituyen un componente importante del tratamiento holístico de los pacientes con IC avanzada.

AGRADECIMIENTOS Los autores dan las gracias a los miembros del comité de vigilancia de datos y seguridad del estudio PAL-HF, los Drs. Kirkwood Adams (presidente), Laura Hanson y Todd Schwartz, por su cuidadosa revisión de los datos del estudio. Los autores agradecen la colaboración de los pacientes en el estudio.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Joseph G. Rogers, Division of Cardiology, Duke University School of Medicine, Box 3034 DUMC, Durham, North Carolina 27710. Correo electrónico: joseph.rogers@duke.edu.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN CONOCIMIENTO MÉDICO:

En comparación con la asistencia habitual, una intervención de cuidados paliativos multidisciplinaria mejora los síntomas, la calidad de vida y la carga psicológica de la insuficiencia cardiaca.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL:

Serán necesarios nuevos estudios para determinar el tipo y momento óptimos para la intervención de cuidados paliativos en los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y un riesgo elevado de mortalidad a corto plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1476-88.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:143-52.
3. Bergethon KE, Ju C, DeVore AD, et al. Trends in 30-day readmission rates for patients hospitalized with heart failure: findings from the Get With the Guidelines-Heart Failure Registry. *Circ Heart Fail* 2016;9:pii:e002594.
4. Selman L, Beynon T, Higginson IJ, Harding R. Psychological, social and spiritual distress at the end of life in heart failure patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2007;1:260-6.
5. Bekelman DB, Havranek EP, Becker DM, et al. Symptoms, depression, and quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail* 2007;13: 643-8.
6. Pantilat SZ, Steimle AE. Palliative care for patients with heart failure. *JAMA* 2004;291:2476-82.
7. Goodlin SJ. Palliative care in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:386-96.
8. Goodlin SJ, Hauptman PJ, Arnold R, et al. Consensus statement: palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail* 2004; 10:200-9.
9. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363:733-42.
10. Mark DB. Assessing quality-of-life outcomes in cardiovascular clinical research. *Nat Rev Cardiol* 2016;13:286-308.
11. Mentz RJ, Tulsy JA, Granger BB, et al. The palliative care in heart failure trial: rationale and design. *Am Heart J* 2014;168:645-51.e1.
12. Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67:361-70.
13. Borneman T, Ferrell B, Puchalski CM. Evaluation of the FICA tool for spiritual assessment. *J Pain Symptom Manage* 2010;40:163-73.
14. Steinhauser KE, Alexander SC, Byock IR, George LK, Olsen MK, Tulsy JA. Do preparation and life completion discussions improve functioning and quality of life in seriously ill patients? Pilot randomized control trial. *J Palliat Med* 2008; 11:1234-40.
15. O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, et al. Triage after hospitalization with advanced heart failure: the ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score. *J Am Coll Cardiol* 2010;55: 872-8.
16. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1245-55.
17. Flynn KE, Lin L, Ellis SJ, et al. Outcomes, health policy, and managed care: relationships between patient-reported outcome measures and clinical measures in outpatients with heart failure. *Am Heart J* 2009;158:S64-71.
18. Lyons KD, Bakitas M, Hegel MT, Hanscom B, Hull J, Ahles TA. Reliability and validity of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care (FACIT-Pal) scale. *J Pain Symptom Manage* 2009;37:23-32.
19. Peterman AH, Fitchett G, Brady MJ, Hernandez L, Cella D. Measuring spiritual well-being in people with cancer: the functional assessment of chronic illness therapy—Spiritual Well-being Scale (FACIT-Sp). *Ann Behav Med* 2002;24:49-58.
20. Kelkar AA, Spertus J, Pang P, et al. Utility of patient-reported outcome instruments in heart failure. *J Am Coll Cardiol HF* 2016;4:165-75.

21. Allen LA, Stevenson LW, Grady KL, et al. Decision making in advanced heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:1928-52.
22. Lum HD, Carey EP, Fairclough D, et al. Burden of physical and depressive symptoms predict heart failure-specific health status over one year. *J Pain Symptom Manage* 2016;51: 963-70.
23. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 2008;156: 662-73.
24. Kociol RD, Horton JR, Fonarow GC, et al. Admission, discharge, or change in B-type natriuretic peptide and long-term outcomes: data from Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) linked to Medicare claims. *Circ Heart Fail* 2011;4:628-36.
25. Heidenreich PA, Spertus JA, Jones PG, et al. Health status identifies heart failure outpatients at risk for hospitalization or death. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:752-6.
26. Sidebottom AC, Jorgenson A, Richards H, Kirven J, Sillah A. Inpatient palliative care for patients with acute heart failure: outcomes from a randomized trial. *J Palliat Med* 2015;18:134-42.
27. Bekelman DB, Rabin BA, Nowels CT, et al. Barriers and facilitators to scaling up outpatient palliative care. *J Palliat Med* 2016; 19:456-9.
28. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2015;33: 1438-45.
29. Adams JA, Anderson RA, Docherty SL, Tulskey JA, Steinhauer KE, Bailey DE Jr. Nursing strategies to support family members of ICU patients at high risk of dying. *Heart Lung* 2014;43: 406-15.
30. Goldstein NE, Kalman J, Kutner JS, et al. A study to improve communication between clinicians and patients with advanced heart failure: methods and challenges behind the working to improve discussions about defibrillator management trial. *J Pain Symptom Manage* 2014;48: 1236-46.

PALABRAS CLAVE insuficiencia cardiaca, calidad de vida, cuidados paliativos

APÉNDICE Consúltese una relación de los directores del ensayo y una tabla y figura suplementarias en la versión *online* de este artículo.