

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Análisis de los eventos de descompensación de la insuficiencia cardíaca en un sistema de asistencia sanitaria integrado



Andrew P. Ambrosy, MD,^{a,b,c} Rishi V. Parikh, MPH,^b Sue Hee Sung, MPH,^b Thida C. Tan, MPH,^b Anand Narayanan, MD,^d Rajeev Masson, MD,^d Phuong-Quang Lam, MD,^d Kevin Kheder, MD,^a Alan Iwahashi, MD,^d Alexander B. Hardwick, MD,^a Jesse K. Fitzpatrick, MD,^a Harshith R. Avula, MD, MPH,^e Van N. Selby, MD,^a Ivy A. Ku, MD,^a Xian Shen, PhD,^f Navneet Sanghera, MPHARM,^f Joaquim Cristino, MSc,^f Alan S. Go, MD^{b,c,g,h}

RESUMEN

ANTECEDENTES Existe un interés creciente por desvincular la descompensación de la insuficiencia cardíaca (DIC) del lugar de asistencia sanitaria y dejar de utilizar la hospitalización como indicador indirecto de la agudización.

OBJETIVOS El objetivo del presente estudio fue describir la incidencia de eventos de DIC en todo el espectro de la asistencia, desde las visitas en ambulatorios hasta las hospitalizaciones.

MÉTODOS Estudiamos cohortes de año natural de adultos con un diagnóstico de insuficiencia cardíaca (IC) en el período 2010-2019 en el marco de un gran sistema integrado de prestación de asistencia sanitaria. Se accedió a los datos de la historia clínica electrónica (HCE) de los contactos ambulatorios, las visitas/períodos de observación en servicios de urgencias (SU) y las hospitalizaciones. La DIC se definió por la presencia de ≥ 1 síntoma, ≥ 2 observaciones objetivas incluido ≥ 1 signo, y ≥ 1 cambio en el tratamiento relacionado con la IC. Los signos y síntomas se determinaron mediante un procesamiento del lenguaje natural.

RESULTADOS Identificamos a un total de 103.138 individuos aptos para la inclusión, con una media de edad de 73,6 \pm 13,7 años, un 47,5% de mujeres, y una media de la fracción de eyección ventricular izquierda del 51,4% \pm 13,7%. Hubo 1.136.750 contactos distintos, incluidos 743.039 (65,4%) contactos ambulatorios, 224.670 (19,8%) visitas/períodos de observación en SU y 169.041 (14,9%) hospitalizaciones. Se identificaron 126.008 episodios de DIC, incluidos 34.758 (27,6%) contactos ambulatorios, 28.301 (22,5%) visitas/períodos de observación en SU y 62.949 (50,0%) hospitalizaciones. La incidencia anual (eventos por 100 personas-años) de DIC aumentó de 25 a 33 durante el período de estudio, debido principalmente a los contactos ambulatorios (aumento de 7 a 10) y las visitas/períodos de observación en SU (aumento de 4 a 7). La tasa de hospitalizaciones por DIC en 30 días fue de entre un 8,2% para los contactos ambulatorios y un 12,4% para las hospitalizaciones.

CONCLUSIONES Las visitas/períodos de observación en SU y los contactos ambulatorios suponen aproximadamente la mitad de los eventos de DIC, explican el crecimiento subyacente de la morbilidad por IC y anuncian un mal pronóstico a corto plazo. (J Am Coll Cardiol 2022;80:111-122) © 2022 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^a Department of Cardiology, Kaiser Permanente San Francisco Medical Center, San Francisco, California, Estados Unidos; ^b Division of Research, Kaiser Permanente Northern California, Oakland, California, Estados Unidos; ^c Department of Health Systems Science, Kaiser Permanente Bernard J. Tyson School of Medicine, Pasadena, California, Estados Unidos; ^d Department of Medicine, Kaiser Permanente San Francisco Medical Center, San Francisco, California, Estados Unidos; ^e Department of Cardiology, Kaiser Permanente Walnut Creek Medical Center, Walnut Creek, California, Estados Unidos; ^f Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, Estados Unidos; ^g Departments of Epidemiology, Biostatistics and Medicine, University of California-San Francisco, San Francisco, California, Estados Unidos; y ^h Department of Medicine, Stanford University, Palo Alto, California, Estados Unidos.

En los Estados Unidos hay >1 millón de hospitalizaciones al año por descompensaciones de insuficiencia cardíaca (DIC), lo cual supone 6,5 millones de días de hospitalización y la mayor parte del gasto de ~ 40.000 millones de dólares cada año en la asistencia relacionada con la insuficiencia cardíaca (IC)^{1,2}. Con la finalidad de incentivar en los sistemas de salud la reducción de los reingresos en un plazo de 30 días, la Ley de Asistencia Asequible (*Affordable Care Act*) puso en marcha en 2012 el Programa de Reducción de Reingresos Hospitalarios (*Hospital Readmission Reduction Program*), que penaliza económicamente a los hospitales si tienen una tasa de reingresos en 30 días ajustada según el riesgo superior a la esperada para los principales trastornos, incluida la IC³. Aunque se ha producido una reducción moderada de las tasas de reingresos, una consecuencia no pretendida de esta política puede haber sido una desviación de parte de la asistencia relacionada con la IC al ámbito ambulatorio^{4,5}. Muchos centros de nivel terciario han elaborado protocolos para administrar los tratamientos intravenosos en los servicios de urgencias (SU), en unidades de observación de corta estancia y/o en consultorios con acceso en el mismo día^{6,7}. Además, los ensayos clínicos pivotaes recientemente finalizados han observado que la validación de los episodios de DIC (es decir, los definidos por un agravamiento de signos y síntomas de IC que requiere el inicio de la administración de tratamientos intravenosos y/o un aumento de los tratamientos orales) en los pacientes ambulatorios haría aumentar la tasa global de eventos en ~25%-30%⁸. Así pues, existe un interés creciente en desvincular la DIC del lugar en el que se presta la asistencia y dejar de usar la hospitalización como indicador indirecto de la descompensación aguda de la IC. Sin embargo, es poco lo que se sabe acerca de la epidemiología contemporánea de la DIC en el contexto ambulatorio⁹⁻¹¹.

Anteriormente hemos descrito que los algoritmos de procesamiento de lenguaje natural (PLN) basado en aprendizaje automático, aplicados a los datos de la historia clínica electrónica (HCE) moderna pueden identificar con exactitud las hospitalizaciones por DIC y que su uso dio lugar a un aumento de más de doble en la carga poblacional percibida de las hospitalizaciones por DIC en comparación con el uso de tan solo la codificación diagnóstica¹². Así pues, el objetivo principal del presente análisis fue utilizar este enfoque sistemático para evaluar con mayor detalle la epidemiología y las tendencias a lo

largo del tiempo en la tasa de DIC en las visitas/períodos de observación en SU y en los contactos ambulatorios, en el contexto de las hospitalizaciones por DIC.

MÉTODOS

CONTEXTO Y POBLACIÓN EVALUADA. *Kaiser Permanente Northern California* (KPNC) es un gran sistema integrado de prestación de asistencia sanitaria que cuenta con 21 hospitales y > 260 consultorios independientes, en donde se presta una asistencia integral (es decir, en hospitalización, SU y contactos ambulatorios) a > 4,5 millones de afiliados. Los afiliados son claramente representativos de la población local y estatal en lo que respecta a la edad, el sexo, la raza u origen étnico y la situación socioeconómica¹²⁻¹³. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación de KPNC, y se obtuvo una exención del requerimiento de consentimiento informado, ya que se trataba de un estudio retrospectivo en el que solamente se utilizaron datos existentes.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO Y GENERACIÓN DE LAS COHORTES.

Creamos 10 cohortes de año natural entre los años 2010 y 2019, con la inclusión de todos los afiliados a KPNC activos de edad ≥ 18 años el 1 de enero de cada año (es decir, la fecha índice para cada cohorte de año natural) con un diagnóstico previo de IC (es decir, IC prevalente). El diagnóstico de IC se basa en el hecho de haber tenido una hospitalización previa con un diagnóstico principal de alta de IC y/o haber tenido ≥ 3 visitas ambulatorias codificadas como IC en función de los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª edición (398.91, 402.x1, 404.01, 404.03, 404.11, 404.13, 404.91, 404.93 y 428.x) y 10ª edición (I09.81, I11.0, I11.9, I13.0, I13.1, I13.10, I13.11, I13.2, I50, I50.1, I50.2, I50.20, I50.21, I50.22, I50.23, I50.3, I50.30, I50.31, I50.32, I50.33, I50.4, I50.40, I50.41, I50.42, I50.43, I50.9 y I97.13). Estos códigos han sido validados en múltiples sistemas de prestación de asistencia sanitaria y tienen un valor predictivo positivo ≥ 95%¹⁵⁻¹⁷. Excluimos a los pacientes con enfermedad renal terminal (es decir, la definida por el hecho de recibir tratamiento crónico con diálisis o un trasplante renal), los pacientes con una IC en estadio D (es decir, la definida por el uso de un dispositi-

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

DIC = descompensación de la insuficiencia cardíaca
FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda
HCE = historia clínica electrónica
IC = insuficiencia cardíaca
ICFec = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada
ICFEmr = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección de mitad de rango
ICFER = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
PLN = procesamiento de lenguaje natural
SU = servicio de urgencias

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 15 de diciembre de 2021; original revisado recibido el 30 de marzo de 2022, aceptado el 12 de abril de 2022.

vo de asistencia ventricular izquierda o un trasplante de corazón) y los pacientes que habían estado afiliados al plan de salud durante < 6 meses antes de la fecha índice, con objeto de garantizar una captación suficiente de las características iniciales de referencia.

SEGUIMIENTO Y CENSURA PARA EL ANÁLISIS. Se realizó un seguimiento de los pacientes de cada cohorte de año natural hasta el 31 de diciembre de cada año y se les censuró para el análisis en el momento de la muerte o de darse de baja del plan de salud. La muerte se determinó con el empleo de la información completa procedente de las bases de datos administrativa y clínica del plan de salud, la notificación de un representante del afiliado, los registros de estado vital de la Administración de Seguridad Social y la información del certificado de defunción estatal¹⁸. Los pacientes fueron incluidos en las cohortes de año natural consecutivas, si eran aptos para ello, hasta su fallecimiento o hasta que causaron baja en el plan de salud.

DEFINICIÓN DE LOS EVENTOS DE DIC. Para los fines de este estudio, la cualificación de contactos clínicos incluyó todas las hospitalizaciones (definidas como los ingresos de una duración > 24 horas), las visitas en SU incluidas las estancias en observación, y los contactos ambulatorios (definidos como las visitas de asistencia urgente o las citas clínicas con un prestador de atención primaria o un cardiólogo) con un código diagnóstico de IC. Los episodios de DIC se identificaron con el empleo de los datos de la HCE y se definieron como los que incluían ≥ 1 contacto clínico de cualificación, ≥ 1 síntoma (es decir, disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, fatiga, aumento de peso y/o taquipnea), ≥ 2 observaciones objetivas (es decir, taquicardia [frecuencia cardíaca > 100 latidos/min], elevación del péptido natriurético tipo B [≥ 100 ng/l] y/o anomalías en la radiografía de tórax [edema pulmonar, derrame pleural y/o cardiomegalia]) incluido ≥ 1 signo (es decir, edema de extremidades inferiores, estertores/sibilancias pulmonares, ingurgitación venosa yugular, tercer ruido cardíaco [galope S₃], hepatomegalia y/o distensión abdominal), e inicio de administración intravenosa de diuréticos del asa (es decir, ≥ 2 dosis en caso de hospitalización o ≥ 1 dosis sin hospitalización) y/o inicio de una hemodiálisis o una terapia sustitutiva renal continua. En el caso de los contactos ambulatorios, definimos también un cambio en el tratamiento relacionado con la IC, como el inicio y/o el aumento del tratamiento con diuréticos orales basándonos tanto en los datos estructurados (es decir, los datos de dispensación de farmacia) como en los no estructurados (es decir, la documentación escrita del prestador de la asistencia). Estos criterios diagnósticos se basaron en una definición estandarizada de la DIC en hospitalización o ambulatoria previamente elaborada y validada por un

panel de consenso de expertos en ensayos clínicos con experiencia en la clasificación de variables de valoración clínica, en colaboración con la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos¹⁸. Esta definición multidimensional es específica para la DIC y se ha demostrado que es exacta y reproducible en múltiples ensayos pivotaes de fármacos y dispositivos en fase de investigación utilizados para presentar solicitudes de aprobación por parte de las autoridades reguladoras¹⁹⁻²³.

APLICACIÓN DE ALGORITMOS DE PLN. Se utilizó el PLN para analizar la documentación no estructurada de interés incluida en la HCE (anotaciones del prestador de la asistencia, resúmenes de alta, informes de exploraciones de diagnóstico por la imagen) generada en las 72 horas siguientes a cada contacto clínico que cumplió los criterios de cualificación. Tan solo en el caso de los contactos ambulatorios, se evaluaron también los informes de exploraciones de diagnóstico por la imagen y los valores analíticos de los 30 días previos o del período transcurrido desde el último contacto hospitalario y hasta 1 semana después del contacto ambulatorio. El método específico de PLN utilizado se ha descrito anteriormente para las hospitalizaciones¹², y se empleó el mismo método y las mismas interrogaciones para los contactos en SU y los contactos ambulatorios. De manera resumida, utilizamos en primer lugar las expresiones habituales para un preprocesamiento de todas las anotaciones y para descartar los apartados de antecedentes patológicos previos o las listas de problemas. A continuación utilizamos el programa informático Linguamatics I2E versión 6.2.0, una herramienta de PLN basada en reglas, para determinar la presencia o ausencia de síntomas o signos de DIC y de un aumento de los diuréticos orales, teniendo en cuenta las negaciones clínicas.

Los algoritmos de PLN para la DIC se elaboraron y generaron por comparación con un «patrón de referencia» que fue una revisión y validación manual de las historias clínicas llevadas a cabo por 2 médicos (A.N., R.M., P.Q.L., K.K., A.I., A.B.H. y J.F.K.) y con una validación final («adjudicación») realizada por un cardiólogo titulado (A.P.A.), en los casos en los que hubo discrepancias. Las revisiones de las historias clínicas se registraron mediante una herramienta de encuesta electrónica en la que los revisores anotaron la presencia o ausencia de cada criterio diagnóstico, así como una evaluación general de la DIC basada en una definición operativa. Inicialmente identificamos una muestra aleatoria de 75 visitas en SU y contactos ambulatorios con un código de IC para generar las interrogaciones. A continuación identificamos un conjunto de validación aleatorio de 300 contactos, incluidas 50 visitas en SU y 250 visitas ambulatorias y medimos el rendimiento de la interrogación respecto al total de DIC por tipo de contacto. Para las visitas en SU, observamos

una sensibilidad del 96%, una especificidad del 95%, un valor predictivo positivo del 96%, un valor predictivo negativo del 95% y una exactitud del 96%; para los contactos ambulatorios, observamos una sensibilidad del 80%, una especificidad del 95%, un valor predictivo positivo del 84%, un valor predictivo negativo del 94% y una exactitud del 92%. En el conjunto de validación, se volvieron a examinar los casos en los que los resultados del PLN diferían del consenso establecido por los revisores, ya que estos habían pasado por alto menciones positivas de los criterios en algunos contactos con una documentación escrita amplia.

ORÍGENES DE LOS DATOS Y COVARIABLES. El sistema de HCE basado en Epic de KPNC fue el origen principal de los datos de hospitalización, las anotaciones sobre la evolución del paciente y los informes de exploraciones de imagen cardíacas (es decir, ecocardiografías y radiografías de tórax). Además, se utilizó el *KPNC Virtual Data Warehouse* (Almacén Virtual de Datos de KPNC) para determinar las comorbilidades concurrentes, la medicación de los pacientes ambulatorios y los valores de laboratorio de los pacientes ambulatorios, según lo descrito y validado previamente²⁴⁻²⁶. La información demográfica, incluida la edad, el género declarado por el propio participante y la raza/origen étnico declarado por el participante, se obtuvo de la HCE. Las comorbilidades se determinaron para un plazo de 5 años respecto a cada fecha índice. Los resultados analíticos iniciales de referencia se definieron como el valor ambulatorio, obtenido sin carácter de urgencia, más reciente en los 365 días anteriores a cada fecha índice. El uso de medicación inicial de referencia se basa en las prescripciones dispensadas ambulatoriamente en los 120 días previos a cada fecha índice. Si se disponía de ellos, los datos sobre la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) se evaluaron tomando el valor más reciente en los 2 años anteriores a cada fecha índice, a partir de los resultados estructurados de las ecocardiografías, la gammagrafía, otras técnicas de imagen nucleares y la ventriculografía izquierda, o se extrajeron de los informes de ecocardiografía utilizando algoritmos de PLN basados en reglas²⁷. Clasificamos a los pacientes en función de que presentaran una insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER) (definida como < 40%), una insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en mitad del rango (ICFEmr) (definida como 40%-49%) o una insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (ICFEc) (definida como ≥ 50%), utilizando criterios coherentes con los de las actuales guías de los Estados Unidos y de Europa para el tratamiento de la IC^{27,28}. Los datos relativos a las medicaciones, valores analíticos, constantes vitales e intervenciones durante las hospitalizaciones se obtuvieron de las bases de datos de HCE.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS. Presentamos en primer lugar las características descriptivas de todos los pacientes individuales de las cohortes de año natural en su primer año natural apto para la inclusión, de forma global y estratificadas según la categoría de FEVI. Describimos aparte las características de los pacientes aptos para la inclusión en cada cohorte de año natural, actualizadas en cada fecha índice de año natural. A continuación calculamos la proporción del total de contactos distintos con un código diagnóstico de IC que se determinó que fueron positivos para la DIC a través del PLN, con estratificación según el tipo de contacto.

Dado que los episodios clínicos de DIC pueden incluir varios contactos consecutivos en diversos lugares (es decir, una visita ambulatoria que conduce a una visita en SU y a una hospitalización), aplicamos un conjunto de reglas de agrupación para delimitar episodios discretos (es decir, distintos) de DIC. En primer lugar priorizamos las hospitalizaciones por DIC y descartamos todas las visitas/períodos de observación en SU para IC que se produjeron en los 3 días previos al ingreso en el hospital o posteriores al alta. A continuación descartamos los contactos ambulatorios por IC en los 3 días previos o posteriores al resto de visitas/períodos de observación en SU. Por último, agrupamos los contactos ambulatorios por DIC que se produjeron con una diferencia de menos de 3 días entre ellos.

Con el empleo de los episodios distintos resultantes de asistencia mediante hospitalización, SU/observación y contacto ambulatorio por DIC, calculamos las tasas de incidencia de la DIC por 100 personas-años (y los IC del 95% de Poisson) en cada cohorte de año natural, según el tipo de contacto y la categoría de FEVI inicial de referencia. Luego, tomando cada episodio de DIC individual como contacto índice distinto, calculamos el riesgo de contactos posteriores en un plazo de 30 días, incluidas las hospitalizaciones por cualquier causa, las visitas/períodos de observación en SU por cualquier causa, las hospitalizaciones por DIC, las visitas/períodos de observación en SU por DIC y la muerte, con una estratificación según el tipo de contacto del evento índice de DIC.

Todos los análisis se realizaron con el programa informático SAS versión 9.4, en la División de Investigación de KPNC. En este artículo se siguen las guías de presentación de estudios observacionales según lo indicado en la Declaración sobre la mejora de la notificación de los estudios observacionales en epidemiología (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology Statement*)²⁹.

RESULTADOS

CREACIÓN DE LAS COHORTES Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS. Entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019, identificamos a un total de 103.138 pacien-

TABLA 1. Características iniciales de referencia en la cohorte global y con estratificación según la categoría de FE ventricular izquierda inicial de referencia

	Global (N=103.138)	ICFEr (< 40%) (n=16.293)	ICFEr (40%-49%) (n=11.931)	ICFEc (≥ 50%) (n=50.059)	FE desconocida (n=24.855)
Edad, años	73,6 ± 13,7	69,7 ± 14,2	71,6 ± 13,5	75,1 ± 12,6	74,0 ± 14,9
Mujeres	48.968 (47,5)	5387 (33,1)	4201 (35,2)	27.146 (54,2)	12.234 (49,2)
Raza notificada por el propio paciente					
Blancos	65.504 (63,5)	9726 (59,7)	7652 (64,1)	32.086 (64,1)	16.040 (64,5)
Negros	10.100 (9,8)	2051 (12,6)	1164 (9,8)	4296 (8,6)	2589 (10,4)
Asiáticos/nativos de islas del Pacífico	10.693 (10,4)	1836 (11,3)	1288 (10,8)	5447 (10,9)	2122 (8,5)
Multirraciales	8053 (7,8)	1133 (7,0)	807 (6,8)	4001 (8,0)	2112 (8,5)
Nativos indios norteamericanos/nativos de Alaska	524 (0,5)	86 (0,5)	52 (0,4)	254 (0,5)	132 (0,5)
Desconocido o hispanos solamente	8264 (8,0)	1461 (9,0)	968 (8,1)	3975 (7,9)	1860 (7,5)
Origen étnico hispano	12.791 (12,4)	2141 (13,1)	1454 (12,2)	6193 (12,4)	3003 (12,1)
Fracción de eyección ventricular izquierda, %	51,4 ± 13,7	29,4 ± 6,0	43,6 ± 2,5	60,4 ± 5,4	No procede
Antecedentes patológicos					
Fibrilación o aleteo auricular	38.524 (37,4)	5440 (33,4)	4738 (39,7)	21.339 (42,6)	7007 (28,2)
Fibrilación ventricular o taquicardia	1725 (1,7)	544 (3,3)	323 (2,7)	627 (1,3)	231 (0,9)
Ictus isquémico o accidente isquémico transitorio	5622 (5,5)	795 (4,9)	675 (5,7)	3142 (6,3)	1010 (4,1)
Infarto agudo de miocardio	8277 (8,0)	1810 (11,1)	1470 (12,3)	3582 (7,2)	1415 (5,7)
Valvulopatía mitral o aórtica	20.705 (20,1)	3069 (18,8)	2558 (21,4)	12.156 (24,3)	2922 (11,8)
Tromboembolismo venoso	3933 (3,8)	632 (3,9)	469 (3,9)	2370 (4,7)	462 (1,9)
Hemorragia con hospitalización	4039 (3,9)	523 (3,2)	464 (3,9)	2122 (4,2)	930 (3,7)
Diabetes mellitus	42.403 (41,1)	6160 (37,8)	4545 (38,1)	21.291 (42,5)	10.407 (41,9)
Hipertensión	84.024 (81,5)	11.711 (71,9)	9258 (77,6)	42.960 (85,8)	20.095 (80,8)
Dislipidemia	86.767 (84,1)	13.866 (85,1)	10.317 (86,5)	42.411 (84,7)	20.173 (81,2)
Hipertiroidismo	4813 (4,7)	621 (3,8)	508 (4,3)	2506 (5,0)	1178 (4,7)
Hipotiroidismo	20.877 (20,2)	2535 (15,6)	2099 (17,6)	11.125 (22,2)	5118 (20,6)
Hepatopatía crónica	4575 (4,4)	639 (3,9)	503 (4,2)	2729 (5,5)	704 (2,8)
Enfermedad renal crónica	46.088 (44,7)	6711 (41,2)	4876 (40,9)	24.174 (48,3)	10.327 (41,5)
Enfermedad pulmonar crónica	42.560 (41,3)	5522 (33,9)	4289 (35,9)	22.692 (45,3)	10.057 (40,5)
Depresión diagnosticada	18.468 (17,9)	2367 (14,5)	1883 (15,8)	9725 (19,4)	4493 (18,1)
Demencia diagnosticada	5944 (5,8)	756 (4,6)	520 (4,4)	2881 (5,8)	1787 (7,2)
Intervenciones cardíacas					
Bypass arterial coronario	4790 (4,6)	845 (5,2)	813 (6,8)	2357 (4,7)	775 (3,1)
Intervención coronaria percutánea	5668 (5,5)	1349 (8,3)	1114 (9,3)	2317 (4,6)	888 (3,6)
Desfibrilador automático implantable	3109 (3,0)	1541 (9,5)	361 (3,0)	549 (1,1)	658 (2,6)
Cateterismo cardíaco derecho	8819 (8,6)	2270 (13,9)	1231 (10,3)	4053 (8,1)	1265 (5,1)
Coronariografía	25.861 (25,1)	6187 (38,0)	4406 (36,9)	11.523 (23,0)	3745 (15,1)
Ablación percutánea	268 (0,3)	32 (0,2)	34 (0,3)	170 (0,3)	32 (0,1)
Terapia de resincronización cardíaca con marcapasos	159 (0,2)	37 (0,2)	29 (0,2)	46 (0,1)	47 (0,2)
Terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador	1108 (1,1)	443 (2,7)	129 (1,1)	266 (0,5)	270 (1,1)
Marcapasos	7499 (7,3)	1332 (8,2)	1012 (8,5)	3701 (7,4)	1454 (5,8)
Constantes vitales					
Índice de masa corporal, kg/m ²	29,7 ± 7,8	28,3 ± 6,7	28,9 ± 6,9	30,2 ± 8,2	30,2 ± 8,0
No disponible	4141 (4,0)	354 (2,2)	208 (1,7)	1040 (2,1)	2539 (10,2)
Presión arterial sistólica, mm Hg	125,6 ± 18,4	119,4 ± 18,3	123,4 ± 18,3	127,4 ± 18,2	127,0 ± 18,0
No disponible	2556 (2,5)	253 (1,6)	125 (1,0)	600 (1,2)	1578 (6,3)

Continúa en la página siguiente

tes distintos aptos para el estudio, con una IC prevalente, de una media de edad de 73,6 ± 13,7 años en su primer año natural de inclusión, un 47,5% de mujeres y más de

un 30% pertenecientes a minorías raciales o étnicas (tabla 1). El desglose de los pacientes con IC según la FEVI incluyó un 15,8% con ICFEr (< 40%), un 11,6% con ICFE-

TABLA 1. Continuación

	Global (N=103.138)	ICFEr (< 40%) (n=16.293)	ICFEr (40%-49%) (n=11.931)	ICFEc (≥ 50%) (n=50.059)	FE desconocida (n=24.855)
Medicaciones					
Inhibidor de enzima de conversión de la angiotensina/ antagonista de receptores de angiotensina/inhibidor de angiotensina-neprilisina	68.676 (66,6)	13.043 (80,1)	8872 (74,4)	31.054 (62,0)	15.707 (63,2)
Antagonista de receptores de aldosterona	9444 (9,2)	3372 (20,7)	1295 (10,9)	2991 (6,0)	1786 (7,2)
Diurético	71.618 (69,4)	12.195 (74,8)	7934 (66,5)	36.504 (72,9)	14.985 (60,3)
Alfabloqueante	9157 (8,9)	1028 (6,3)	1021 (8,6)	4797 (9,6)	2311 (9,3)
Agonista central de receptores alfaadrenérgicos	3702 (3,6)	197 (1,2)	222 (1,9)	2332 (4,7)	951 (3,8)
Betabloqueante	76.145 (73,8)	14.279 (87,6)	9927 (83,2)	36.018 (72,0)	15.921 (64,1)
Calcioantagonista	29.418 (28,5)	2278 (14,0)	2553 (21,4)	17.714 (35,4)	6873 (27,7)
Fármaco antiarrítmico	8788 (8,5)	1792 (11,0)	1190 (10,0)	4593 (9,2)	1213 (4,9)
Anticoagulante oral	29.954 (29,0)	4887 (30,0)	3890 (32,6)	16.213 (32,4)	4964 (20,0)
Antiagregante plaquetario	12.512 (12,1)	2686 (16,5)	2210 (18,5)	5663 (11,3)	1953 (7,9)
Cualquier fármaco antihipertensivo	93.536 (90,7)	15.448 (94,8)	11.193 (93,8)	45.569 (91,0)	21.326 (85,8)
Estatinas	69.327 (67,2)	11.379 (69,8)	8528 (71,5)	33.928 (67,8)	15.492 (62,3)
Otros fármacos hipolipemiantes	4789 (4,6)	686 (4,2)	472 (4,0)	2154 (4,3)	1477 (5,9)
Nitratos	17.792 (17,3)	3680 (22,6)	2491 (20,9)	8034 (16,0)	3587 (14,4)
Vasodilatadores	23.216 (22,5)	4186 (25,7)	2915 (24,4)	11.520 (23,0)	4595 (18,5)
Fármacos antiinflamatorios no esteroideos	7341 (7,1)	871 (5,3)	730 (6,1)	3682 (7,4)	2058 (8,3)
Tratamiento diabético	30.535 (29,6)	4457 (27,4)	3334 (27,9)	15.410 (30,8)	7334 (29,5)
Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2	6 (0,0)	1 (0,0)	0 (0,0)	3 (0,0)	2 (0,0)
Valores analíticos iniciales					
Hemoglobina, g/dl	12,8 ± 1,8	13,0 ± 1,9	12,9 ± 1,9	12,5 ± 1,8	13,1 ± 1,7
No disponible	21.830 (21,2)	3216 (19,7)	2240 (18,8)	8459 (16,9)	7915 (31,8)
Hemoglobina A1C, %	6,7 ± 1,4	6,8 ± 1,5	6,7 ± 1,4	6,7 ± 1,3	6,8 ± 1,4
No disponible	49.061 (47,6)	7954 (48,8)	5540 (46,4)	22.237 (44,4)	13.330 (53,6)
Creatinina sérica, mg/dl	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,6	1,2 ± 0,5
No disponible	8565 (8,3)	1027 (6,3)	719 (6,0)	2921 (5,8)	3898 (15,7)
Filtración glomerular estimada, mL/min/1,73m ²	61,7 ± 22,8	64,3 ± 22,7	64,2 ± 22,5	60,2 ± 22,4	61,9 ± 23,6
No disponible	8565 (8,3)	1027 (6,3)	719 (6,0)	2921 (5,8)	3898 (15,7)
Categorías de proteinuria					
Leve (< 30 mg/g)	47.209 (45,8)	6793 (41,7)	5228 (43,8)	23.212 (46,4)	11.976 (48,2)
Moderada (30-299 mg/g)	18.406 (17,8)	2697 (16,6)	1951 (16,4)	9389 (18,8)	4369 (17,6)
Grave (≥ 300 mg/g)	11.213 (10,9)	1653 (10,1)	1339 (11,2)	6616 (13,2)	1605 (6,5)
Desconocido	26.310 (25,5)	5150 (31,6)	3413 (28,6)	10.842 (21,7)	6905 (27,8)
ICFEr = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección de mitad de rango; ICFEc = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; ICFEr = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Los valores corresponden a media ± DE o n (%).					

mr (40%-49%), un 48,5% con ICFEc (≥ 50%), y un 24,1% con una FEVI desconocida. La prevalencia de las comorbilidades cardíacas y no cardíacas fue elevada, con un 37,4% de fibrilación/aleteo (*flutter*) auricular, un 41,1% de diabetes y un 44,7% de enfermedad renal crónica. El uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas de los receptores de angiotensina/inhibidores de receptores de angiotensina y neprilisina fue del 68,6%, el de betabloqueantes fue del 73,8% y el de antagonistas de receptores de mineralcorticoides fue del 9,2%, y a un 69,4% de los pacientes se les había prescrito un diurético del asa en la situación inicial

de referencia. En las **tablas 1 y 2 del suplemento** se muestran las características clínicas de la cohorte por años naturales. La proporción de pacientes con una FEVI conservada ha aumentado a lo largo del tiempo.

IDENTIFICACIÓN DE EPISODIOS DE DIC. En total, hubo 1.136.750 contactos clínicos distintos con un código diagnóstico asociado de IC, que fueron 169.041 (14,9%) hospitalizaciones, 224.670 (19,8%) visitas/períodos de observación en SU y 743.039 (65,4%) contactos ambulatorios (**ilustración central A**). Tras la aplicación de los algoritmos de PLN para la DIC a los datos de las

HCE, la proporción de contactos clínicos que cumplieron los criterios diagnósticos para la DIC fue de entre tan solo un 4,7% en el caso de los contactos ambulatorios y un 37,2% para las hospitalizaciones. Considerados conjuntamente, hubo 126.008 contactos por DIC, que consistieron en 62.949 (50,0%) hospitalizaciones, 28.301 (22,5%) visitas/períodos de observación en SU y 34.758 (27,6%) contactos ambulatorios por DIC (figura 1 del suplemento). Estos resultados fueron similares en los diversos subgrupos de pacientes con ICfEr, ICfEmr, ICfEc o FEVI desconocida (figura 2 del suplemento). De entre los 34.758 contactos ambulatorios por DIC, el criterio de cambios en el tratamiento relacionado con la IC se cumplió debido al inicio de un tratamiento con diuréticos del asa i.v. en el 1,8% de los contactos, el inicio de un nuevo tratamiento oral con un diurético del asa o una combinación de diuréticos según los datos de dispensación de farmacia en el 18,3% de los contactos, a un aumento al doble (es decir, un incremento del 100%) de los diuréticos del asa orales según los datos de dispensación de farmacia en el 4,6% de los contactos y a la documentación de las anotaciones del prestador de asistencia de un inicio y/o aumento del tratamiento con diuréticos orales en el 75,3% de los contactos.

TENDENCIAS EN LOS EPISODIOS DE DIC A LO LARGO DEL TIEMPO. A partir de los 126.008 contactos por DIC, creamos 116.318 episodios distintos de asistencia por DIC. Globalmente, ha habido un aumento sustancial de la incidencia anual de episodios de DIC, que pasó de 25 a 33 eventos por 100 personas-años (ilustración central B). Un análisis por subgrupos mediante la estaficación según la FEVI mostró que la incidencia anual de hospitalizaciones por DIC había disminuido en los pacientes con ICfEmr o ICfEc (figura 1). En cambio, la incidencia anual de visitas/observación en SU por DIC aumentó en el subgrupo de pacientes con ICfEr o ICfEc. Por último, hubo un aumento constante en la incidencia anual de DIC en contactos ambulatorios, que se observó de manera uniforme en todas las categorías de FEVI. En la tabla 3 del suplemento se presentan las estimaciones puntuales y los IC de todas las tasas.

REINGRESOS EN 30 DÍAS TRAS LAS HOSPITALIZACIONES POR DIC. Las tasas de utilización de la asistencia sanitaria por cualquier causa y específicas por IC y las tasas de mortalidad por cualquier causa, según el evento índice de DIC, se presentan en la figura 2. Las hospitalizaciones por cualquier causa más elevadas se observaron tras la hospitalización por DIC inicial (20,8%) y las más bajas tras los contactos ambulatorios por DIC (13,7%). Es de destacar que hubo un margen de diferencia de las tasas relativamente estrecho (8,2%-12,4%) por lo que respecta a las hospitalizaciones posteriores por DIC después de distintos episodios índice de DIC. En cambio, la

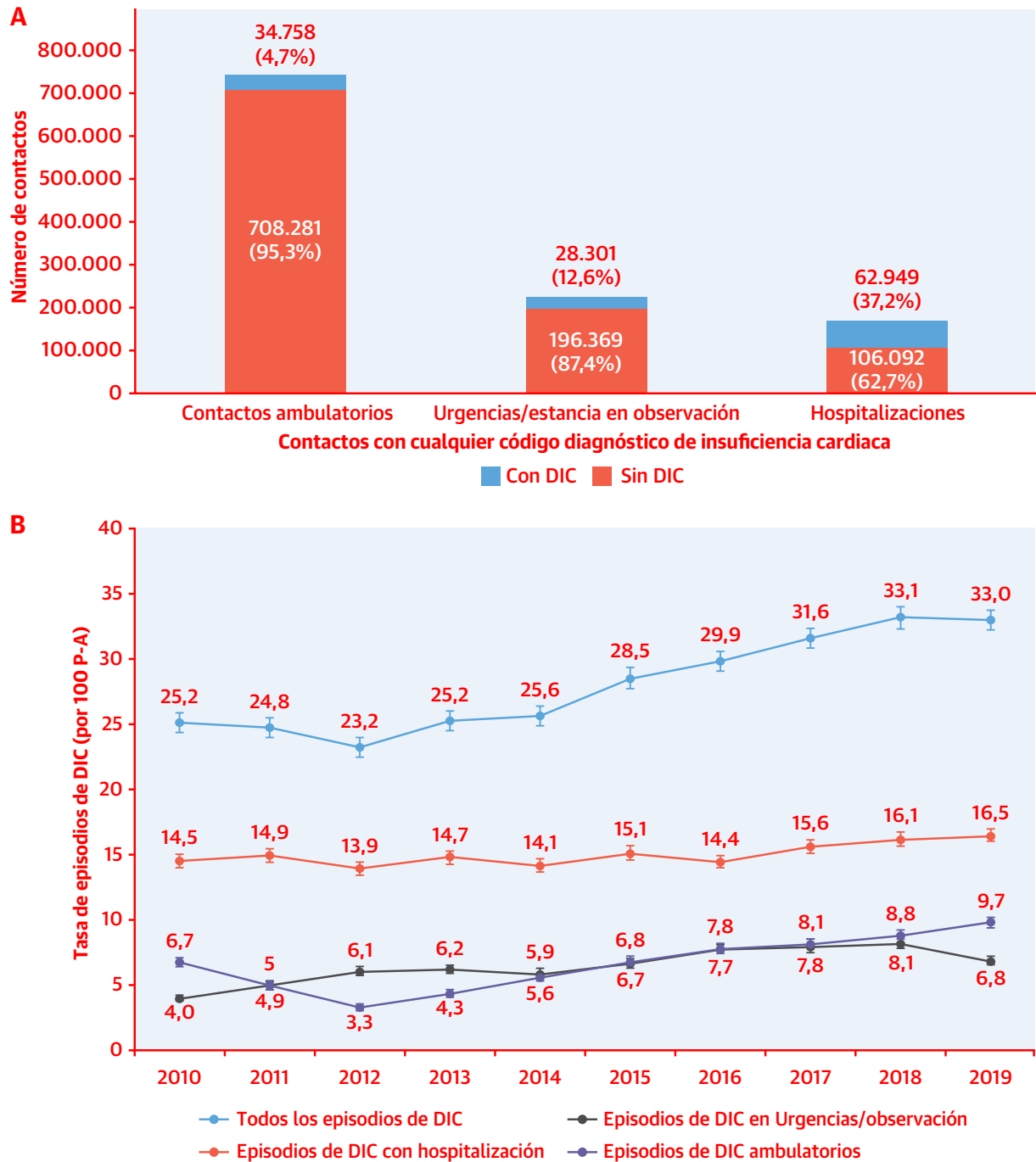
tasa de visitas en SU por cualquier causa y la de las relacionadas con la IC fue máxima después de una visita/observación en SU por DIC y similar después de una hospitalización o un contacto ambulatorio por DIC. La muerte por cualquier causa fue considerablemente mayor tras una hospitalización índice por DIC (14,1%) en comparación con lo observado tras las visitas/períodos de observación en SU (5,0%) y tras los contactos ambulatorios por DIC (3,0%). En la tabla 4 del suplemento se muestra la distribución del tiempo hasta el primer evento para los resultados de interés después de un contacto clínico índice por DIC.

DISCUSIÓN

Esta descripción sistemática y a gran escala de los eventos de DIC según el tipo de contacto clínico en una cohorte de IC de base comunitaria, diversa y contemporánea, proporciona una perspectiva importante e integral sobre la carga poblacional de la IC. Aunque tanto la proporción relativa como el número absoluto de eventos de DIC alcanzaron los valores más altos en el caso de las hospitalizaciones, las visitas/períodos de observación en SU y los contactos ambulatorios, considerados en conjunto, supusieron > 85% del total de contactos clínicos y aproximadamente un 50% de los eventos de DIC. Además, se ha producido un gran aumento en la incidencia anual de eventos de DIC a lo largo de la última década, y este fenómeno ha sido impulsado en gran parte por un aumento de las tasas de visitas/períodos de observación en SU y contactos ambulatorios por DIC. Por último, aunque el riesgo de morbilidad relacionada con la IC fue máximo tras una hospitalización o una visita/observación en SU como eventos índice, más del 10% de los contactos ambulatorios iniciales condujeron a un posterior evento de DIC que requirió asistencia a un nivel de atención sanitaria más alto.

Este análisis detallado de los eventos de DIC según el tipo de contacto clínico proporciona varias perspectivas novedosas respecto a la trayectoria de los pacientes³⁰. En primer lugar, la mayor parte de los contactos clínicos y casi la mitad de los eventos de DIC se produjeron fuera del contexto hospitalario. Con objeto de asegurarnos de que los eventos de DIC fueran realmente episodios de asistencia independientes, agrupamos todos los contactos clínicos que se produjeron en un período de 72 horas en un único episodio de asistencia y les asignamos el nivel máximo de agudización alcanzado. Por ejemplo, si un paciente tenía un contacto ambulatorio que cumplía los criterios diagnósticos de DIC y poco después acudía al SU y era ingresado en el hospital, toda la secuencia de eventos se asignaría a un único episodio de asistencia y se clasificaría como una hospitalización por DIC. En segundo lugar, el aumento drástico de la tasa acumulada de eventos de DIC

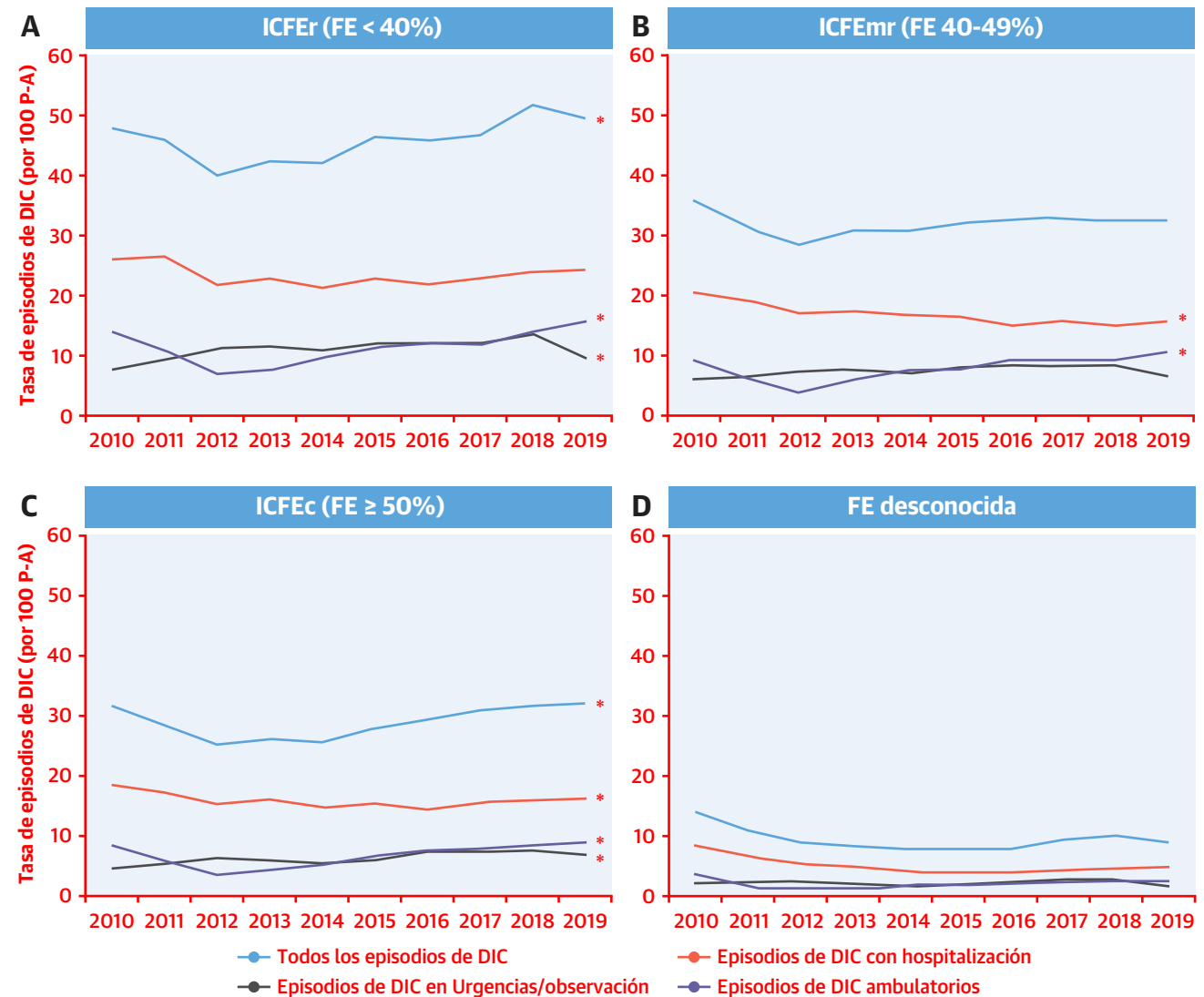
ILUSTRACIÓN CENTRAL Número total y tendencias a lo largo del tiempo en los eventos de descompensación de la insuficiencia cardíaca



Ambrosy AP, et al. J Am Coll Cardiol. 2022;80(2):111-122.

Los resultados relativos a los contactos clínicos de cualificación incluyeron todas las hospitalizaciones, visitas en servicios de urgencias incluidas las estancias de observación, y contactos ambulatorios con un código de diagnóstico de insuficiencia cardíaca (IC). Los episodios de descompensación de la IC se definieron por la presencia de ≥ 1 contacto de cualificación, ≥ 1 síntoma, ≥ 2 observaciones objetivas incluido ≥ 1 signo, y ≥ 1 cambio en el tratamiento relacionado con la IC. En total, hubo 1.223.616 contactos clínicos distintos con un código de diagnóstico asociado de IC. Tras la aplicación de los algoritmos de procesamiento de lenguaje natural, la proporción de contactos clínicos que cumplieron los criterios diagnósticos para la descompensación de la IC fue de entre tan solo un 4,7% en el caso de los contactos ambulatorios y un 37,2% para las hospitalizaciones (A). Ha habido un aumento sustancial de la incidencia anual de episodios de descompensación de la IC, que pasó de 25 a 33 eventos por 100 personas-años, como consecuencia de las visitas en servicios de urgencias y los contactos ambulatorios (B). DIC = descompensación de la insuficiencia cardíaca.

FIGURA 1. Tendencias de la tasa de eventos de DIC a lo largo del tiempo

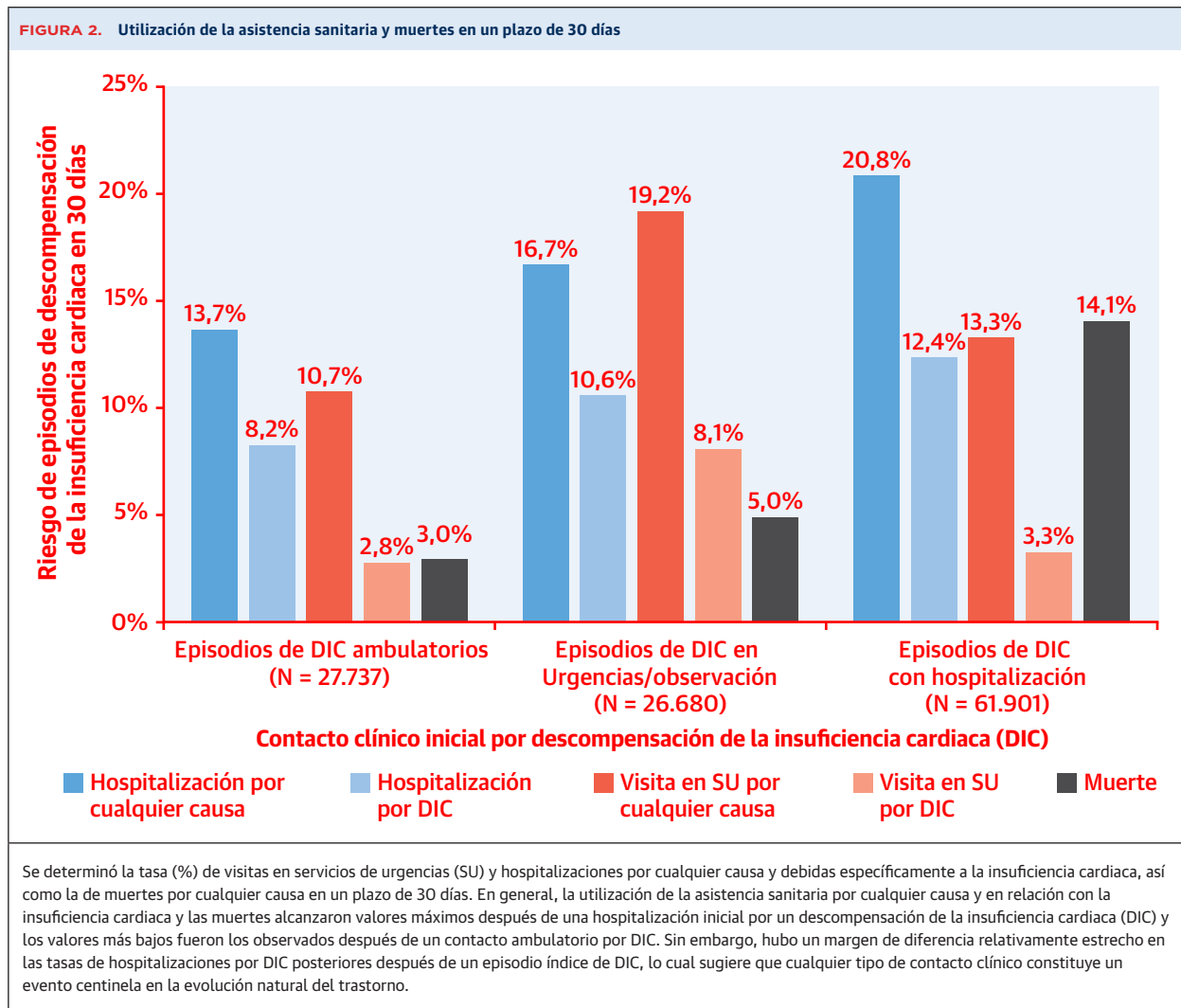


Tendencias de la tasa de eventos de descompensación de la insuficiencia cardíaca (DIC) a lo largo del tiempo según el tipo de contacto clínico para la insuficiencia cardíaca con una fracción de eyección (FE) (A) reducida, (B) de mitad de rango, (C) conservada o (D) desconocida. La tasa de DIC (por 100 personas-años [P-A]) se calculó según el año natural y se estratificó según el tipo de contacto clínico y la FE ventricular izquierda. Ha habido un aumento constante y uniforme en la incidencia anual de DIC en los contactos ambulatorios, que se observó por igual en todas las categorías de FEVI. Esto subraya la importancia creciente de los eventos de DIC ambulatorios para apreciar la trayectoria de un paciente. *valor de $p < 0,05$ para la tendencia. ICFEmr = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección de mitad de rango; ICFEc = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; ICFEr = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

implica que la prevalencia creciente de la IC se ha acompañado de una gravedad de la IC cada vez más alta. Esta tendencia a lo largo del tiempo no se detectaría si se seleccionaran las hospitalizaciones como única medida de la morbilidad relacionada con la IC. Por último, con pocas excepciones, estos resultados mostraron todos un mismo sentido en las diversas categorías de FEVI.

Las visitas en SU por cualquier causa y las relacionadas con la IC se describen a menudo en estudios de investigación observacional que aprovechan las bases de datos de

la práctica clínica real, y los contactos en SU se recogen con frecuencia en los ensayos clínicos mundiales sobre resultados cardiovasculares^{31,32}. Sin embargo, fuera del ámbito de los estudios pivotales realizados con fines de aprobación por parte de las autoridades reguladoras, estos eventos rara vez se validan formalmente. Así pues, es de destacar que cuando aplicamos una definición estandarizada de la DIC (es decir, el deterioro de signos y síntomas que conduce a un cambio en el tratamiento relacionado con la IC) a datos de HCE estructurados y no estructura-



dos, tan solo dos terceras partes de los pacientes con un código de diagnóstico principal de alta de IC cumplieron los criterios diagnósticos. También tiene importancia el hecho de que las tasas a 30 días de visitas en SU por cualquier causa y relacionadas con la IC fueron máximas después de una visita/observación en SU índice, mientras que la tasa de uso de los SU por cualquier causa y por la causa específica fuera comparable después de una hospitalización o un contacto ambulatorio como eventos índice. Considerados en conjunto, estos resultados sugieren que las visitas en SU con un código de diagnóstico asociado de IC constituyen un mejor indicador del nivel global de utilización de la asistencia sanitaria y no son necesariamente un indicador indirecto o fiable de la DIC. Esto tiene consecuencias por lo que respecta a la formulación de políticas públicas y la realización de estudios prospectivos basados en los resultados relacionados con la asistencia en SU.

Desde hace tiempo hay en la comunidad científica un interés en desvincular la DIC del contexto clínico en el

que se presta la asistencia, con objeto de captar y caracterizar mejor la magnitud de los eventos de DIC en todo el espectro que va de los contactos ambulatorios a las hospitalizaciones^{8,10,33}. En este estudio observamos que aproximadamente un 5% de los contactos ambulatorios con un código de diagnóstico asociado de IC cumplieron los criterios diagnósticos especificados para un episodio de DIC. Aunque esto representa una proporción relativamente baja del total de contactos ambulatorios, teniendo en cuenta el enorme número absoluto de visitas ambulatorias, en conjunto esto supuso más de una cuarta parte de los eventos de DIC. Además, es muy probable que esto sea una infravaloración de la carga real del DIC ambulatorio, dada la sensibilidad relativamente menor observada con los contactos ambulatorios. Esta observación no fue del todo inesperada ya que la exhaustividad de documentación del prestador de la asistencia y el curso más prolongado de las evaluaciones médicas en el contexto ambulatorio pueden haber limitado nuestra capacidad

de captar de manera íntegra los episodios de DIC ambulatorias. En cambio, debe señalarse que la especificidad de los algoritmos de PLN fue uniformemente alta en todos los tipos de contactos. Por último, es preciso resaltar que después de un contacto ambulatorio índice por DIC, la posterior tasa de visitas/períodos de observación en SU o de hospitalizaciones por DIC fue superior al 10% y tan solo marginalmente inferior a la tasa de eventos observada después de una hospitalización índice por DIC. Esto respalda claramente la validez del DIC ambulatoria como constructo clínico y la investigación futura orientada al paciente deberá incorporar este criterio de valoración emergente.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En primer lugar, aunque incorporamos una definición rigurosa de la DIC basada en un consenso de expertos y en la orientación de la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos, técnicamente no fue viable incorporar varias posibles intervenciones terapéuticas para la DIC, como las medicaciones vasoactivas intravenosas, la asistencia circulatoria mecánica transitoria y/o la terapia sustitutiva renal crónica, debido a que estos tratamientos se documentaron de manera poco uniforme y/o carecían de especificidad diagnóstica para la DIC. En segundo lugar, aceptamos el aumento del tratamiento diurético oral en la definición operativa de la DIC ambulatoria, y ello puede haber limitado la especificidad y exactitud diagnósticas. Sin embargo, las tasas de uso de diuréticos ambulatorios intravenosos han continuado siendo bajas (es decir, 0,5%-1,0%) a lo largo del tiempo, a pesar del interés por explorar esta vía de asistencia como posible alternativa a la hospitalización^{34,35}. Por otra parte, como se ha señalado antes, después de un episodio específico de DIC, la tasa de morbilidad relacionada con la IC a corto plazo es tan solo levemente inferior a la tasa de eventos observada después de una hospitalización índice por DIC. En tercer lugar, agrupamos y priorizamos los contactos clínicos que se produjeron en un margen de 72 horas con objeto de identificar los eventos de DIC realmente distintos, aun aceptando que no hay un consenso universal respecto a lo que constituye un episodio discreto de asistencia. En cuarto lugar, los cambios en la medicación diurética ambulatoria pueden comunicarse directamente a los pacientes y no conducen necesariamente a un cambio de la prescripción ni incluyen siempre una información específica sobre el cambio de dosis. Utilizamos el PLN para examinar toda la documentación de los prestadores de la asistencia respecto a la nueva prescripción y/o el aumento de los diuréticos orales, pero esto puede haber limitado la sensibilidad y especificidad de los algoritmos para identificar la DIC ambulatoria. Un último posible motivo de preocupación es que un subgrupo de los contactos clínicos pueda haberse producido en centros no pertenecientes a KPNC, con una documentación limitada de ello en la HCE

de KPNC. Sin embargo, en KPNC hay una relación exclusiva entre el asegurador, los afiliados y los prestadores de asistencia, y en estudios previos se ha observado que > 95% de los eventos son captados por nuestra HCE.

CONCLUSIONES

La aplicación de algoritmos de PLN validados a datos de HCE estructurados y no estructurados es técnicamente viable y muy exacta para determinar los eventos de DIC en todo el espectro de la asistencia sanitaria. De hecho, las visitas/períodos de observación en SU y los contactos ambulatorios constituyeron aproximadamente la mitad de los episodios de DIC, y la proporción relativa de eventos de DIC que se produjeron fuera del contexto hospitalario está aumentando e impulsando el crecimiento subyacente de la morbilidad relacionada con la IC. La elevada tasa de eventos de DIC posteriores subraya la importancia de las visitas/períodos de observación en SU y los contactos ambulatorios por DIC. La investigación futura orientada al paciente deberá incorporar criterios de valoración combinados que incluyan los eventos de DIC en todo el espectro que va de los contactos ambulatorios a las hospitalizaciones.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

El estudio UTILIZE-WHF ha recibido financiación de Novartis AG y del programa de beneficios comunitarios de *Kaiser Permanente Northern California*. El financiador aprobó el estudio por adelantado y no tuvo ninguna participación formal en el diseño y la realización del estudio; la obtención, gestión, análisis e interpretación de los datos; la preparación, revisión o aprobación del manuscrito; y la decisión de presentar el manuscrito a publicación. El Dr. Ambrosy cuenta con el apoyo de un Mentored Patient-Oriented Research Career Development Award (K23HL150159) a través del *National Heart, Lung, and Blood Institute*; ha recibido un apoyo para investigación relevante a través de su centro por parte de Amarin Pharma, Abbott y Novartis; y ha recibido reembolsos moderados por gastos de viaje de Novartis. Los Drs. Shen, Sanghera y Cristino son empleados de Novartis AG. El Dr. Go ha recibido un apoyo para investigación relevante a través de su centro por parte de *National Heart, Lung, and Blood Institute*; *National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases*; *National Institute on Aging*; *Amarin Pharma Inc*; *Novartis*; *Janssen Research and Development*; y *CSL Behring*. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Andrew P. Ambrosy, Clinical Trials Program, Cardiovascular and Metabolic Conditions Research Section, Solutions Through Technology and Advanced Analytics Research (STAR) Group, Kaiser Permanente Northern California—Division of Research, 2000 Broadway, Oakland, California 94612, Estados Unidos. Correo electrónico: andrew.p.ambrosy@kp.org. Twitter: @KPHeartDoc.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

BASADA EN SISTEMAS: La mayor parte de los contactos clínicos por DIC corresponden a visitas en SU y otras visitas ambulatorias, si bien la probabilidad de hospitalización a corto plazo es alta después de estos contactos clínicos índice.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL:

Serán necesarios nuevos esfuerzos para determinar los factores que provocan los eventos de DIC y determinar las formas de presentación y los resultados clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29–e322. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152>
- Blecker S, Paul M, Taksler G, Ogedegbe G, Katz S. Heart failure-associated hospitalizations in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(12):1259–1267. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.038>
- McIlvennan CK, Eapen ZJ, Allen LA. Hospital readmissions reduction program. *Circulation*. 2015;131(20):1796–1803. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010270>
- 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(6):e002594. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002594>
- DeVore AD, Hammill BG, Hardy NC, Eapen ZJ, Peterson ED, Hernandez AF. Has public reporting of hospital readmission rates affected patient outcomes? Analysis of medicare claims data. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(8):963–972. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.037>
- Blood AJ, FrdIChe AM, Eapen ZJ. Is an admission for decompensated heart failure inevitable? *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;60(2):171–177. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.07.003>
- Collins SP, Pang PS, Fonarow GC, Yancy CW, Bonow RO, Gheorghiade M. Is hospital admission for heart failure really necessary? The role of the emergency department and observation unit in preventing hospitalization and rehospitalization. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(2):121–126. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1022>
- Okumura N, Jhund PS, Gong J, et al. Importance of clinical worsening of heart failure treated in the outpatient setting: evidence from the prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial (PARADIGM-HF). *Circulation*. 2016;133(23):2254–2262. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020729>
- Greene SJ, Felker GM, Butler J. Outpatient versus inpatient worsening heart failure: distinguishing biology and risk from location of care. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(1):121–124. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1341>
- Greene SJ, Mentz RJ, Felker GM. Outpatient worsening heart failure as a target for therapy: a review. *JAMA Cardiol*. 2018;3(3):252–259. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.5250>
- Greene SJ, Felker GM. Innovation in diuretic therapy: the missing ingredient for treating worsening heart failure outside the hospital? *JACC Basic Trans Science*. 2018;3(1):35–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2018.01.002>
- Ambrosy AP, Parikh RV, Sung SH, et al. A natural language processing-based approach for identifying hospitalizations for worsening heart failure within an integrated health care delivery system. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2135152. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.35152>
- Krieger N. Overcoming the absence of socio-economic data in medical records: validation and application of a census-based methodology. *Am J Public Health*. 1992;82(5):703–710.
- Gordon NP. Characteristics of Adult Health Plan Members in the Northern California Region Membership, as Estimated from the 2011 Member Health Survey. Division of Research, Kaiser Permanente Medical Care Program; 2013.
- Koebnick C, Langer-Gould AM, Gould MK, et al. Sociodemographic characteristics of members of a large, integrated health care system: comparison with US Census Bureau data. *Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't*. Perm J. 2012;16(3):37–41. <https://doi.org/10.7812/tpp/12-031>
- Smith DH, Thorp ML, Gurwitz JH, et al. Chronic kidney disease and outcomes in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: the Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(3):333–342. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000221>
- Go AS, Lee WY, Yang J, Lo JC, Gurwitz JH. Statin therapy and risks for death and hospitalization in chronic heart failure. *JAMA*. 2006;296(17):2105–2111. <https://doi.org/10.1001/jama.296.17.2105>
- Curb JD, Ford CE, Pressel S, Palmer M, Babcock C, Hawkins CM. Ascertainment of vital status through the National Death Index and the Social Security Administration. *Am J Epidemiol*. 1985;121(5):754–766. <https://doi.org/10.1093/aje/121.5.754>
- Hicks KA, Mahaffey KW, Mehran R, et al. 2017 Cardiovascular and stroke endpoint definitions for clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(9):1021–1034. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.048>
- Gheorghiade M, Konstam MA, Burnett JC Jr, et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA*. 2007;297(12):1332–1343. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1332>
- Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC Jr, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA*. 2007;297(12):1319–1331. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1319>
- O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;365(1):32–43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100171>
- Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, et al. Sere-laxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9860):29–39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61855-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61855-8)
- Massie BM, O'Connor CM, Metra M, et al. Rolofylline, an adenosine A1-receptor antagonist, in acute heart failure. *N Engl J Med*. 2010;363(15):1419–1428. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912613>
- Go AS, Magid DJ, Wells B, et al. The Cardiovascular Research Network: a new paradigm for cardiovascular quality and outcomes research. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1(2):138–147. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.108.801654>. Nov.
- Magid DJ, Gurwitz JH, Rumsfeld JS, Go AS. Creating a research data network for cardiovascular disease: the CVRN. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008;6(8):1043–1045. <https://doi.org/10.1586/14779072.6.8.1043>
- Solomon MDTG, Allen A, Sung SH, Go AS. Large-scale identification of aortic stenosis and its severity using natural language processing on electronic health records. *Cardiovasc Digit Health J*. 2021;2(3):156–163. <https://doi.org/10.1016/j.cvdhj.2021.03.003>
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147–e239. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019>
- EQUATOR Network. Enhancing the QUALITY and Transparency Of health Research. Accessed May 16, 2022. <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>

- 30.** Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
- 31.** Ferreira JP, Metra M, Mordi I, et al. Heart failure in the outpatient versus inpatient setting: findings from the BIOSTAT-CHF study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(1):112-120. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1323>
- 32.** Collins SP, Jenkins CA, Harrell FE Jr, et al. Identification of emergency department patients with acute heart failure at low risk for 30-day adverse events: the STRATIFY Decision Tool. *J Am Coll Cardiol HF.* 2015;3(10): 737-747. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.05.007>
- 33.** Blecker S, Ladapo JA, Doran KM, Goldfeld KS, Katz S. Emergency department visits for heart failure and subsequent hospitalization or observation unit admission. *Am Heart J.* 2014;168(6): 901-908. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.08.002>. e1.
- 34.** Khan MS, Butler J, Greene SJ. Recognizing the significance of outpatient worsening heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(14):e017485. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017485>
- 35.** Greene SJ, Wilson LE, Abbasi SA, Yusuf AA, Hammill BG. Outpatient intravenous diuretic therapy for heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(9):1101-1103. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.034>

PALABRAS CLAVE visita clínica, servicio de urgencias, insuficiencia cardíaca, paciente ambulatorio, descompensación

APÉNDICE Pueden consultarse las tablas y figuras del suplemento en la versión *online* de este artículo.