

Artículo original

¿Se ha incrementado el uso de bloqueadores beta en pacientes con insuficiencia cardiaca en medicina interna? Implicaciones pronósticas: registro RICA

Andrés González-García^a, Manuel Montero Pérez-Barquero^b, Francesc Formiga^c, José R. González-Juanatey^d, M. Angustias Quesada^e, Francisco Epelde^f, Roberto Oropesa^g, Jesús Díez-Manglano^h, José M. Cerqueiroⁱ y Luis Manzano^{a,*}, en representación de los investigadores del registro RICA 

^a Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna, IMIBIC/Hospital Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

^c Unidad de Geriátrica, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^d Servicio Cardiología y UCC, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^e Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^f Unidad de Soporte a Urgencias, Hospital Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España

^g Servicio de Medicina Interna, Hospital Can Misses, Ibiza, Islas Baleares, España

^h Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

ⁱ Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

Historia del artículo:

Recibido el 19 de marzo de 2013

Aceptado el 25 de julio de 2013

On-line el 9 de noviembre de 2013

Palabras clave:

Bloqueadores beta
Insuficiencia cardiaca
Anciano
Tratamiento
Registro RICA

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se ha descrito una infrautilización de bloqueadores beta en pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardiaca. El objetivo es determinar el grado de prescripción actual de bloqueadores beta en servicios de medicina interna y su asociación con la morbilidad y mortalidad.

Métodos: La información analizada se obtuvo de los datos de una cohorte prospectiva de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca (registro RICA, incluidos entre marzo de 2008 y septiembre de 2011) con al menos 1 año de seguimiento. Se evaluaron los porcentajes de prescripción de bloqueadores beta al alta hospitalaria, a los 3 meses y al año, y su asociación con la mortalidad y los reingresos hospitalarios. Se excluyó a los pacientes con valvulopatía significativa.

Resultados: Se analizó a 515 pacientes (el 53,5% mujeres; media de edad, $77,1 \pm 8,7$ años). La prescripción de bloqueadores beta al alta hospitalaria fue del 62,1%. Durante el seguimiento, este porcentaje de prescripción fue similar tanto a los 3 meses (65,6%) como al año (67,9%). La mortalidad total y la variable combinada de mortalidad total y reingresos por insuficiencia cardiaca fue significativamente inferior entre los pacientes tratados que en los no tratados (*hazard ratio* = 0,59; intervalo de confianza del 95%, 0,41–0,84 frente a *hazard ratio* = 0,64; intervalo de confianza del 95%, 0,49–0,83). La disminución de la mortalidad se mantuvo tras ajustar por edad, sexo, fracción de eyección, clase funcional, comorbilidades y tratamiento concomitante.

Conclusiones: Los datos del estudio indican incremento en la utilización de bloqueadores beta en pacientes mayoritariamente ancianos con insuficiencia cardiaca atendidos en servicios de medicina interna, y su implementación probablemente se asocia a una reducción de los eventos clínicos.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Has Beta-blocker Use Increased in Patients With Heart Failure in Internal Medicine Settings? Prognostic Implications: RICA Registry

ABSTRACT

Introduction and objectives: Underuse of beta-blockers has been reported in elderly patients with heart failure. The aim of this study was to evaluate the current prescription of beta-blockers in the internal medicine setting, and its association with morbidity and mortality in heart failure patients.

Methods: The information analyzed was obtained from a prospective cohort of patients hospitalized for heart failure (RICA registry database, patients included from March 2008 to September 2011) with at least one year of follow-up. We investigated the percentage of patients prescribed beta-blockers at hospital discharge, and at 3 and 12 months, and the relationship of beta-blocker use with mortality and readmissions for heart failure. Patients with significant valve disease were excluded.

Keywords:

Beta-blocker agents
Heart failure
Elderly
Treatment
RICA registry

* Autor para correspondencia: Servicio de Medicina Interna, Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Riesgo Vascular, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Ctra. de Colmenar Km 9,100, 28034 Madrid, España.

Correo electrónico: luis.manzano@uah.es (L. Manzano).

 Los miembros del registro RICA se listan en el [anexo](#).

Results: A total of 515 patients were analyzed (53.5% women), with a mean age of 77.1 (8.7) years. Beta-blockers were prescribed in 62.1% of patients at discharge. A similar percentage was found at 3 months (65.6%) and 12 months (67.9%) after discharge. All-cause mortality and the composite of all-cause mortality and readmission for heart failure were significantly lower in patients treated with beta-blockers (hazard ratio=0.59, 95% confidence interval, 0.41-0.84 vs hazard ratio=0.64, 95% confidence interval, 0.49-0.83). This decrease in mortality was maintained after adjusting by age, sex, ejection fraction, functional class, comorbidities, and concomitant treatment.

Conclusions: The findings of this study indicate that beta-blocker use is increasing in heart failure patients (mainly elderly) treated in the internal medicine setting, and suggest that the use of these drugs is associated with a reduction in clinical events.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

BB: bloqueadores beta
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IC: insuficiencia cardiaca

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un problema de gran relevancia por sus elevadas prevalencia y morbilidad, especialmente en la población anciana¹⁻³. En la última década se han producido avances importantes en el tratamiento farmacológico de la IC con disfunción sistólica⁴. Sin embargo, la morbilidad en la práctica clínica sigue siendo muy importante, sobre todo entre los pacientes de edad avanzada, en gran medida por una implementación terapéutica insuficiente debido sobre todo a una excesiva aprensión al uso de bloqueadores beta (BB)⁵. Así, en un registro previo de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) del año 2002, el uso de BB en pacientes con IC fue muy bajo (el 9,8% en total y el 12,3% en IC sistólica)⁶, y en un estudio posterior (2006) llegó a ser del 35,3%⁷.

Los BB forman parte esencial del tratamiento de base de la IC sistólica⁴. En la IC con fracción de eyección preservada apenas existen evidencias científicas sobre su tratamiento⁸⁻¹¹. No obstante, teniendo en cuenta sus bases fisiopatológicas, se aconseja ampliamente la prescripción de BB a estos enfermos, por sus acciones cronotrópicas negativas, antiisquémicas e hipotensoras⁴.

Sobre la base de los datos del registro RICA¹², hemos evaluado el estado actual del uso de BB en pacientes con IC hospitalizados, mayoritariamente ancianos, seguidos durante 1 año en servicios de medicina interna. Nuestra hipótesis de trabajo fue que la prescripción de BB es mayor y se asocia a mejor evolución. En concreto, los objetivos son: a) determinar el porcentaje de pacientes que recibieron BB al alta hospitalaria, a los 3 meses y al año de seguimiento, y b) evaluar la asociación del uso de BB con la morbilidad.

MÉTODOS

Pacientes

Los datos de los pacientes se obtuvieron de la información recogida en el registro RICA entre marzo de 2008 y septiembre de 2011. Se trata de un registro multicéntrico, prospectivo y de cohortes, coordinado por el Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardiaca de la SEMI y descrito previamente^{13,14}. En resumen, se

incluyó a los pacientes ingresados por un episodio de IC descompensada atendidos consecutivamente por los médicos participantes en el estudio. En caso de que no se introdujera a algún paciente, no se debió a ninguna característica propia de este. Los datos se cumplimentaron a través de la página web¹², de manera anónima para garantizar la confidencialidad del paciente. Se analizaron los datos en el momento de la inclusión (al alta hospitalaria) y a los 3 y 12 meses de seguimiento. Este registro incluye datos de 52 hospitales públicos y privados de diferente complejidad asistencial. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, y se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes antes de su inclusión.

Criterios de inclusión

Además de dar su consentimiento informado, los pacientes tenían que ser mayores de 50 años y haber ingresado por IC descompensada según los criterios de la *European Society of Cardiology*¹⁵: a) presencia de síntomas de IC; b) evidencia objetiva de disfunción cardiaca (sistólica o diastólica), preferiblemente por ecocardiografía, y c) en caso de diagnóstico cuestionable, respuesta clínica adecuada al tratamiento dirigido a la IC.

Criterios de exclusión

No se incluyó a los pacientes con IC secundaria a hipertensión pulmonar o que rechazaron participar en el estudio. Para el presente trabajo, además se excluyeron los casos de disfunción valvular significativa (moderada-grave o grave) y se analizó solo a los pacientes con al menos 1 año de seguimiento.

Variables del estudio

En el momento de la inclusión de los pacientes, se registraron: a) variables sociodemográficas: edad, sexo; b) antecedentes y características clínicas: hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, infarto agudo de miocardio, fibrilación auricular, hiperlipemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasia, enfermedad arterial periférica, ictus, índice de comorbilidad de Charlson¹⁶, capacidad funcional previa al ingreso evaluada mediante el índice de Barthel¹⁷ previo a la descompensación que motivó el ingreso, presión arterial, frecuencia cardiaca, clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA); c) datos analíticos: función renal, hemoglobina y natremia; d) parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos: bloqueo de rama, hipertrofia ventricular izquierda y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI); se consideró FEVI preservada la mayor

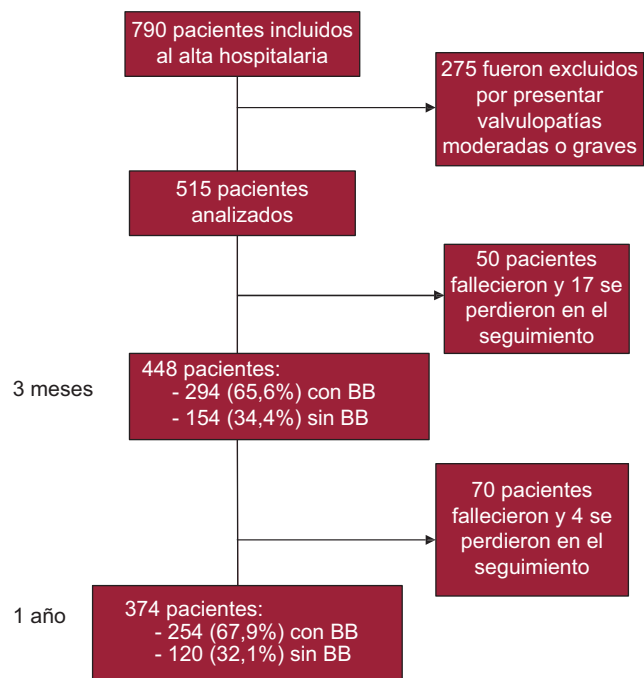


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes evaluados durante 1 año de seguimiento. BB: bloqueadores beta.

del 50%, y e) tratamiento: BB, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, antagonistas de la aldosterona, diuréticos, digoxina, estatinas, dicumarínicos y ácido acetilsalicílico.

Durante el seguimiento se obtuvo información sobre la mortalidad total y los reingresos hospitalarios por IC. Se analizó a los pacientes distribuidos en dos grupos según recibieran BB o no.

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas, se realizó la prueba de la χ^2 . Para las variables cuantitativas, se utilizó la t de Student. Se confeccionó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier. Para comparar las curvas de supervivencia, se utilizó el *log rank* test. Se empleó un análisis multivariable de regresión de Cox de riesgos proporcionales, en el cual se incluyeron las variables estadísticamente significativas en el modelo univariable y las consideradas de valor pronóstico independientemente de su significación estadística. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. En el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS versión 20.0.

RESULTADOS

Muestra de pacientes analizados

En la [figura 1](#) se expone el diagrama de flujo de los pacientes evaluados. En septiembre de 2011, el número de pacientes incluidos en el registro RICA era 1.478. Del total, habían cumplido 1 año de seguimiento 790, de los que se excluyó a 275 por valvulopatía significativa. Por lo tanto, se analizó a 515 pacientes. La media de edad era $77,1 \pm 8,7$ años, y el 53,6% eran mujeres. A los 3 y 12 meses del alta fallecieron 50 y 70 pacientes respectivamente, y no se pudo obtener información de 17 (7 con BB) y 4 casos (2 con BB).

Características de los pacientes en el momento del alta hospitalaria

En la [tabla 1](#) se recogen las características clínicas basales en el momento del ingreso y el tratamiento al alta del grupo total de pacientes y los subgrupos con y sin BB.

La prescripción de BB en el momento del alta fue del 62,1%. En cuanto a las comorbilidades de los pacientes, se observó mayor uso

Tabla 1
Características basales en el momento del ingreso y tratamiento al alta de los pacientes con y sin tratamiento con bloqueadores beta

Variable	Total	Con BB	Sin BB	p
Pacientes	515	320 (62,1)	195 (37,9)	
Datos demográficos				
Edad (años)	$77,1 \pm 8,5$	$76,9 \pm 8,5$	$77,3 \pm 8,7$	0,61
Mujeres (%)	53,6	51,9	56,4	0,36
Antecedentes clínicos (%)				
Hipertensión	88,0	88,8	86,7	0,49
Diabetes mellitus	48,5	48,1	49,2	0,86
IAM previo	23,1	27,5	15,9	0,003
Fibrilación auricular	51,3	47,5	57,4	0,03
Dislipemia	46,2	47,5	44,1	0,47
EPOC	28,2	24,4	34,4	0,02
Cáncer	12,2	10,6	14,9	0,17
Arteriopatía periférica	16,7	15,9	17,9	0,55
Ictus	13,6	13,4	13,8	0,89
Tabaquismo	9,9	10,9	8,2	0,36
Índice de Charlson	$3,7 \pm 2,6$	$3,6 \pm 2,7$	$3,9 \pm 2,4$	0,15
Características clínicas				
Clase funcional NYHA (%)				
I-II	59,2	62,8	53,3	0,03
III-IV	40,8	37,2	46,7	
Índice de Barthel	$83,8 \pm 20,5$	$84,9 \pm 19,7$	$82,0 \pm 21,5$	0,12
IMC (kg/m^2)	$29,5 \pm 5,7$	$29,3 \pm 5,7$	$29,9 \pm 5,7$	0,21

Tabla 1 (Continuación)

Características basales en el momento del ingreso y tratamiento al alta de los pacientes con y sin tratamiento con bloqueadores beta

Variable	Total	Con BB	Sin BB	p
PAS (mmHg)	142,7 ± 29,2	144,1 ± 30,7	140,4 ± 26,3	0,17
PAD (mmHg)	78,3 ± 17,4	80,4 ± 18,6	74,7 ± 14,7	< 0,01
Frecuencia cardiaca (lpm)	90,9 ± 24,6	92,6 ± 25,2	88,4 ± 23,4	0,06
Laboratorio				
Hemoglobina (g/dl)	12,2 ± 2,2	12,3 ± 2,1	12,1 ± 2,2	0,22
Creatinina (mg/dl)	1,35 ± 0,7	1,32 ± 0,6	1,38 ± 0,9	0,35
Filtrado glomerular, ecuación del estudio MDRD, (ml/min/1,73 m ²)	57,5 ± 25,2	57,8 ± 24,7	56,9 ± 25,9	0,68
Sodio (mEq/l)	138,7 ± 4,6	139,0 ± 4,3	138,1 ± 5,1	0,03
Ecocardiograma y datos electrocardiográficos				
Bloqueo de rama izquierda (%)	18,8	21,6	14,4	< 0,05
Bloqueo de rama derecha (%)	12,2	11,2	13,8	0,40
HVI (%)	28,5	26,2	32,3	0,16
FEVI (%)	52,5 ± 14,8	49,8 ± 15,4	56,9 ± 12,8	< 0,01
FEVI ≥ 50% (%)	64,3	56,2	77,4	< 0,01
Etiología principal de la IC (%)				
Hipertensión arterial	45,0	39,5	54,4	0,001
Cardiopatía isquémica	29,5	36,9	17,4	< 0,001
Otras	25,5	23,6	28,2	0,7
Tratamiento (%)				
Diuréticos	90,5	93,8	85,1	< 0,01
IECA o ARA-II	82,7	86,2	76,9	< 0,01
Espironolactona	28,3	30,6	24,6	0,16
Digoxina	26,6	24,4	30,3	0,15
Estatinas	43,1	50,9	30,3	< 0,01
Dicumarínicos	52,0	50,3	54,9	0,32
AAS	35,9	41,6	26,7	< 0,01

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*; NYHA: *New York Heart Association*; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Salvo otra indicación, las cifras expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 2

Asociación entre el tratamiento con bloqueadores beta y mortalidad y reingreso por insuficiencia cardiaca a 1 año

Variable de valoración	Total	Con BB	Sin BB	p	HR (IC95%)
Mortalidad total	120 (23,3)	58 (22,7)	63 (48,4)	0,001	0,50 (0,35-0,71)
Ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca o mortalidad total	234 (45,4)	129 (40,3)	105 (53,8)	0,003	0,61 (0,47-0,79)

BB: bloqueadores beta; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Las cifras expresan n (%).

de BB en aquellos con infarto agudo de miocardio, mientras que la prescripción fue menor entre los que padecían enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los pacientes que recibieron BB presentaban mejor clase funcional, así como presión arterial diastólica y frecuencia cardiaca más elevadas. En cuanto al tratamiento concomitante, se observó mayor prescripción de diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, ácido acetilsalicílico y estatinas en los tratados con BB que entre los no tratados.

Por otra parte, aunque la FEVI fue significativamente menor en el grupo con BB, la mayor parte de estos pacientes (56%) tenían IC con fracción de eyección preservada. Solo el 15,7% de nuestros pacientes tenían FEVI menor del 35%.

Prescripción de bloqueadores beta y tasa de eventos durante el seguimiento

Las tasas de prescripción de BB a los 3 meses (65,6%) y al año (67,9%) fueron ligeramente superiores al momento del alta (62,1%), aunque las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$).

Respecto a las tasas de muerte, se recogieron 120 casos de fallecimientos durante el año de seguimiento (figura 1), que en su mayoría (58,5%) fueron por IC. El resto se debió a otras causas cardiovasculares (19%) y no cardiovasculares (22,5%). Como se observa en la tabla 2 y la figura 2, tanto la mortalidad total (figura 2A) como la variable combinada de mortalidad total y reingresos por IC (figura 2B) fueron significativamente menores en los pacientes tratados con BB que en los no tratados ($p < 0,001$ y $p < 0,003$ respectivamente). Se realizó un análisis comparativo entre la prescripción de BB al alta y el año de la inclusión de los pacientes, y no hubo diferencias significativas en los porcentajes de prescripción de BB entre los años 2008, 2009, 2010 y 2011 (el 59,9, el 64,3, el 62,2 y el 60,0%; $p > 0,05$).

Análisis multivariable de los factores predictores de morbi-mortalidad por todas las causas

Los resultados del análisis multivariable mostraron asociación significativa entre la administración de BB y la reducción de la

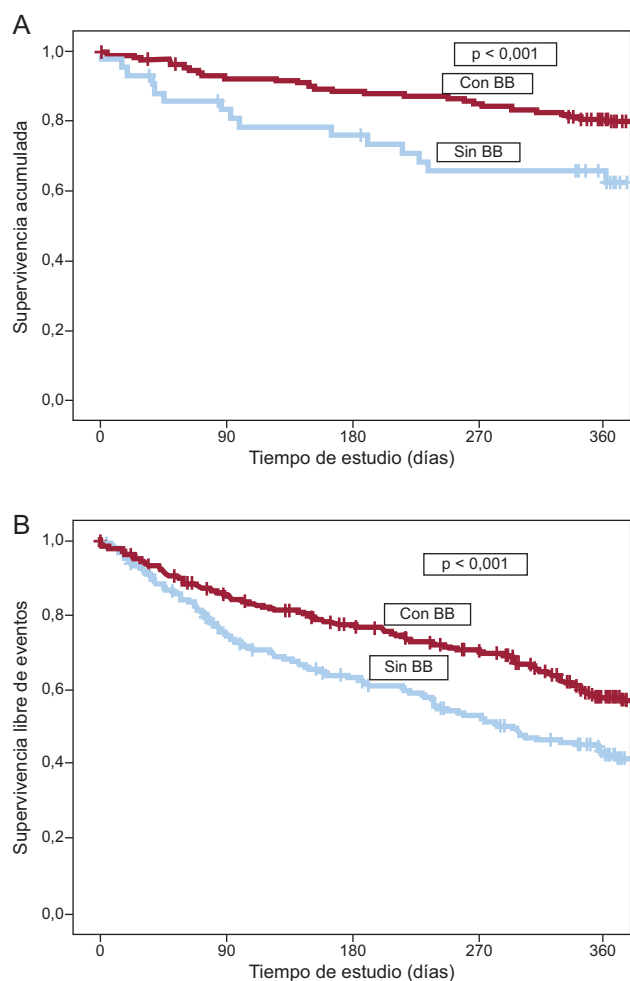


Figura 2. A: curva de Kaplan-Meier para mortalidad por todas las causas entre los pacientes con y sin tratamiento con bloqueadores beta. B: curva de Kaplan-Meier para mortalidad por todas las causas o reingreso de los pacientes con y sin tratamiento con bloqueadores beta. BB: bloqueadores beta.

Tabla 3

Análisis multivariable. Modelo de riesgos proporcionales: mortalidad a 1 año

Variables	RR (IC95%)	p
Bloqueadores beta	0,59 (0,41-0,84)	< 0,003
Edad	1,06 (1,03-1,08)	< 0,001
Sexo (varón)	1,61 (1,13-2,30)	0,008
Ecuación del estudio MDRD	0,991 (0,983-0,999)	0,03
NYHA II	1,09 (0,46-2,58)	0,84
NYHA III	2,10 (0,90-4,91)	0,09
NYHA IV	7,40 (2,62-20,91)	< 0,001
PAS	0,991 (0,984-0,997)	0,004
Tratamiento con IECA o ARA-II	0,62 (0,41-0,94)	0,02

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*; NYHA: *New York Heart Association*; PAS: presión arterial sistólica; RR: riesgo relativo.

Variables incluidas en el análisis: bloqueadores beta, edad (años), sexo (varón), ecuación del estudio *Modification of Diet in Renal Disease*, clase funcional de la *New York Heart Association*, presión arterial sistólica, tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, hemoglobina, diabetes mellitus, infarto agudo de miocardio, arteriopatía periférica, ictus, fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, espironolactona, diuréticos de asa, digoxina y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tabla 4

Análisis multivariable. Modelo de riesgos proporcionales: mortalidad o reingresos por insuficiencia cardiaca a 1 año

Variables	RR (IC95%)	p
Bloqueadores beta	0,64 (0,49-0,83)	< 0,001
Edad	1,03 (1,01-1,04)	0,002
Sexo (varón)	1,32 (1,01-1,73)	0,039
Ecuación de estudio MDRD	0,99 (0,89-0,99)	0,001
NYHA II	1,34 (0,71-2,51)	0,368
NYHA III	2,55 (1,35-4,79)	0,004
NYHA IV	6,63 (2,82-15,56)	< 0,001
Espironolactona	0,66 (0,50-0,88)	0,004

IC95%: intervalo de confianza del 95%; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*; NYHA: *New York Heart Association*; RR: riesgo relativo.

Variables incluidas en el análisis: bloqueadores beta, edad (años), sexo (varón), ecuación del estudio *Modification of Diet in Renal Disease*, clase funcional de la *New York Heart Association*, presión arterial sistólica, tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, hemoglobina, diabetes mellitus, infarto agudo de miocardio, arteriopatía periférica, ictus, fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, espironolactona, diuréticos de asa, digoxina y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

mortalidad total (riesgo relativo = 0,59; intervalo de confianza del 95%, 0,41-0,84) y de la variable combinada de mortalidad y reingreso hospitalario (riesgo relativo = 0,64; intervalo de confianza del 95%, 0,49-0,83) (tablas 3 y 4). Además de los BB, la presión arterial sistólica, el filtrado glomerular y el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II se relacionaron directamente con una reducción de la mortalidad, mientras que el filtrado glomerular y el uso de espironolactona se asociaron con una reducción del evento combinado.

Por el contrario, la edad, el sexo masculino y la clase funcional fueron predictores de ambos eventos clínicos (tablas 3 y 4). Debe mencionarse que no hubo asociación con otras variables como FEVI, diabetes mellitus, infarto agudo de miocardio o ictus.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran que el 62% de los pacientes ingresados por IC en servicios de medicina interna, mayoritariamente ancianos, reciben tratamiento con BB al alta, independientemente de que la FEVI haya disminuido o no. Debe resaltarse que este porcentaje de prescripción se mantuvo a los 3 y 12 meses de seguimiento, lo cual indica buena tolerabilidad de los BB para la población anciana con IC. A pesar de que los BB constituyen una medida terapéutica básica de la IC, la utilización de estos fármacos en la población de edad avanzada es muy baja, con porcentajes de prescripción claramente inferiores al 50% en la mayoría de los estudios observacionales¹⁸⁻²⁰. Esta baja prescripción de BB se argumenta por diferentes razones, como la escasa inclusión de pacientes ancianos en la mayoría de los ensayos clínicos, la ausencia de evidencias consistentes para el tratamiento de la IC con fracción de eyección preservada, que es el tipo predominante en este grupo de edad, y la comorbilidad y la polifarmacia frecuentes, con el supuesto riesgo de aparición de efectos adversos y disminución de la tolerancia^{21,22}. Sin embargo, trabajos recientes de práctica clínica muestran un incremento de la utilización de BB en ancianos con IC, con cifras similares a las del registro RICA²³. Además, tanto en ensayos clínicos como en estudios observacionales prospectivos, se ha confirmado una excelente tolerancia a los BB en ancianos^{24,25}. En concreto, en el estudio BETANIC, llevado a cabo por el grupo

de IC de la SEMI (media de edad, 79 años), comprobamos que el 80% de los pacientes tratados con BB mantenían el tratamiento después de 6 meses de seguimiento²⁶. Asimismo, en el estudio CHARACTER-BETA se constató una tasa de uso de BB en pacientes ingresados o ambulatorios atendidos de servicios de medicina interna del 64%²⁷. Estas cifras demuestran un incremento muy notable en la prescripción de BB respecto a la de 2002⁶ (10%). Se debe mencionar también que el uso de BB en pacientes ancianos está justificado no solo por la IC en sí, sino también por la elevada prevalencia de fibrilación auricular (en nuestra cohorte, más del 51%). Por otra parte, aunque no es el objetivo principal de nuestro estudio, observamos una disminución significativa de eventos clínicos (mortalidad total y mortalidad total más reingresos hospitalarios por IC) en los tratados con BB al alta hospitalaria tras 1 año de seguimiento. Debe destacarse que el beneficio de los BB en cuanto a mortalidad fue independiente de otros factores como FEVI, infarto agudo de miocardio, ictus o diabetes mellitus. Este dato es especialmente relevante en los casos con IC y fracción de eyección preservada, en los que apenas existen evidencias sobre la utilidad del empleo de BB^{7,8,11}.

Nuestra muestra es representativa de los pacientes atendidos en medicina interna, como lo demuestra su edad avanzada y las múltiples comorbilidades, de forma similar a las características de la población atendida por internistas del estudio CHARACTER-BETA. Por lo tanto, estos resultados no son extrapolables a los pacientes seguidos en servicios de cardiología, que habitualmente son de menor edad y padecen menos comorbilidades²⁷.

Fortalezas y limitaciones

Posiblemente, la principal fortaleza del registro RICA sea su representatividad de la población anciana con IC, que es la atendida preferentemente en los servicios de medicina interna: edad avanzada, comorbilidad marcada y predominio de mujeres con IC y fracción de eyección preservada²⁸. Sin embargo, nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Al no realizarse un análisis secuencial de los datos de cada uno de los pacientes en las diferentes fases del seguimiento, desconocemos con exactitud el número de pacientes a los que se modificó el tratamiento con BB (suspensión o inicio después del alta). Tampoco es objeto del estudio conocer las razones de la falta de prescripción o la suspensión ni la dosis de BB alcanzada. No obstante, las diferencias clínicas entre los tratados con BB y los no tratados son las esperadas (mayor frecuencia de infarto agudo de miocardio, clase funcional III-IV y menor frecuencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y FEVI inferior en los tratados). De cualquier manera, los resultados demuestran un uso claramente más frecuente que en evaluaciones observacionales previas. En cuanto a las pérdidas de información en el seguimiento, fueron pocas (21 casos), sin diferencias entre los que tomaban y los que no tomaban BB, por lo que no creemos que esta circunstancia modifique los datos de manera relevante. Por último, los resultados sobre la influencia de los BB en el pronóstico deberían confirmarse mediante un ensayo clínico aleatorizado y controlado.

CONCLUSIONES

Los datos del registro RICA muestran una utilización de BB en pacientes ancianos con IC mayor que en estudios previos, independientemente de la FEVI, e indican que su uso se asocia a beneficio en eventos clínicos. Por lo tanto, no existen razones para la excesiva aprensión al uso de estos fármacos en ancianos. Es necesario promover la aplicación de programas que aumenten aún más la implementación de este tratamiento en la práctica clínica, a

las dosis recomendadas, especialmente en la población de edad avanzada.

AGRADECIMIENTOS

Estamos muy agradecidos a todos los investigadores que forman parte del registro RICA. Nuestro agradecimiento al centro coordinador del registro RICA, *S&H Medical Science Service*, por su labor de monitorización, apoyo logístico y administrativo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

ANEXO. MIEMBROS DEL REGISTRO RICA

L. Anarte, O. Aramburu, J.C. Arévalo, J.L. Arias, A. Armengou, F. Bas-Sanchis, P. Bettencourt, F.J. Carrasco, M. Carrera, J. Casado, L.M. Ceresuela, J.M. Cerqueiro, D. Chivite, A. Conde, M.F. Dávila, J. Díez-Manglano, F. Epelde, F. Formiga, J. Franco, A. González-Franco, J. Grau-Amorós, R. Oropesa, C. Pérez-Bocanegra, J.L. Pérez-Calvo, M.A. Quesada, P. Llacer, L. Manzano, M. Montero, A. Muela, I. Murado, J. Recio, N. Ribas, B. Roca, F. Ruiz-Laiglesia, M.P. Salamanca, J.C. Trullàs, M. Sánchez-Martel, C. Sánchez, J.L. Santiago, J.A. Satué, A. Serrado y A. Urrutia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abouezzeddine OF, Redfield MM. Who has advanced heart failure? Definition and epidemiology. *Congest Heart Fail.* 2011;17:160–8.
2. Recio Iglesias J, Alegre Martín J, Fernández de Sevilla T. Estudio prospectivo de los enfermos ingresados por insuficiencia cardíaca en una sala de hospitalización de Medicina Interna. *Rev Clin Esp.* 2004;204:362–4.
3. Formiga F, Chivite D, Casas S, Manito N, Pujol R. Valoración funcional en pacientes ancianos ingresados por insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:740–2.
4. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:803–69.
5. Lee DS, Tu JV, Juurlink DN, Alter DA, Ko DT, Austin PC, et al. Risk-treatment mismatch in the pharmacotherapy of heart failure. *JAMA.* 2005;294:1240–7.
6. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC) *Med Clin (Barc).* 2002;118:605–10.
7. Recio-Iglesias J, Grau-Amorós J, Formiga F, Camafort-Babkowski M, Trullàs-Vila JC, Rodríguez A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Resultados del Grupo para el Estudio y Significado de la Anemia en la Insuficiencia Cardíaca (GESAIC) *Med Clin (Barc).* 2010;134:427–32.
8. Van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al; SENIORS Investigators. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2150–8.
9. Yamamoto K, Origasa H, Hori M; J-DHF Investigators. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *Eur J Heart Fail.* 2013;15:110–8.
10. Kotecha D, Manzano L, Altman DG, Krum H, Erdem G, Williams N, et al. Individual patient data meta-analysis of beta-blockers in heart failure: rationale and design. *Syst Rev.* 2013;2:7.
11. El-Refai M, Peterson EL, Wells K, Swadia T, Sabbah HN, Spertus JA, et al. Comparison of Beta-blocker effectiveness in heart failure patients with preserved ejection fraction versus those with reduced ejection fraction. *J Card Fail.* 2013;19:73–9.
12. Registro de Insuficiencia Cardíaca (RICA) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) [citado 24 Jul 2013]. Disponible en: www.registrorica.org/
13. Casado J, Montero M, Formiga F, Camafort M, Sánchez C, Muela A, et al. Función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca: valor pronóstico. *Rev Clin Esp.* 2012;212:119–26.

14. Trullás JC, Formiga F, Montero M, Carrera-Izquierdo M, Grau-Amorós J, Chivite-Guillén D, et al. Impact of weight loss on mortality in chronic heart failure: Findings from the RICA Registry. *Int J Cardiol*. 2013;168:306–11.
15. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115–40.
16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83.
17. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
18. Forman DE, Cannon CP, Hernandez AF, Liang L, Yancy C, Fonarow GC, et al. Influence of age on the management of heart failure: findings from Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J*. 2009;157:1010–7.
19. Kim JY, Kim HJ, Jung SY, Kim KI, Song HJ, Lee JY, et al. Utilization of evidence-based treatment in elderly patients with chronic heart failure: using Korean Health Insurance claims database. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:60.
20. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Follath F, Swedberg K, Gitt A, et al. Management of octogenarians hospitalized for heart failure in Euro Heart Failure Survey I. *Eur Heart J*. 2007;28:1310–8.
21. Manzano L, Escobar C, Cleland JG, Flather M. Diagnosis of elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:1097–103.
22. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26:215–25.
23. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J*. 2009;30:478–86.
24. Krum H, Hill J, Fruhwald F, Sharpe C, Abraham G, Zhu JR, et al. Tolerability of beta-blockers in elderly patients with chronic heart failure: the COLA II study. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:302–7.
25. Urrutia A, Lupón J, Altimir S, González B, Herreros J, Díez C, et al. Uso de bloqueadores beta en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:206–10.
26. Yebra-Yebra M, Recio J, Arévalo-Lorido JC, Cornide-Santos L, Cerqueiro-González JM, Manzano L, et al. Seguridad y tolerancia del tratamiento con bloqueadores beta en el paciente anciano con insuficiencia cardíaca. Estudio BETANIC. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:141–5.
27. García-Moll X, Fácila L, Conthe P, Zapata A, Artigas R, Bertomeu V, et al; investigadores del estudio CHARACTER-BETA. ¿Cómo se usan los bloqueadores beta en España? Análisis de las limitaciones para su uso en medicina interna y cardiología: estudio CHARACTER-BETA. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:883–90.
28. Román-Sánchez P, Conthe P, García-Alegria J, Forteza-Rey J, Montero M, Montoto C. Factors influencing medical treatment of heart failure patients in Spanish internal medicine departments: a national survey. *QJM*. 2005;98:127–38.