## Artículo original

# Supervivencia de pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca crónica del área mediterránea. Un estudio de base poblacional

Eva Frigola-Capell<sup>a,b,c,d,\*</sup>, Josep Comin-Colet<sup>e,f,g</sup>, Josep Davins-Miralles<sup>h,i</sup>, Ignasi J. Gich-Saladich<sup>j</sup>, Michel Wensing<sup>a</sup> y Jose M. Verdú-Rotellar<sup>k</sup>

- <sup>a</sup> Radboud University Nijmegen, Medical Centre, Scientific Institute for Quality of Healthcare, Nijmegen, Países Bajos
- <sup>b</sup> Instituto Universitario Avedis Donabedian, Universitat Autônoma de Barcelona, Barcelona, España
- <sup>c</sup> Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), España
- <sup>d</sup> Translab Research Group, Departament de Ciències Mèdiques, Universitat de Girona, Girona, España
- <sup>e</sup> Departamento de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España
- <sup>f</sup> Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España
- g Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona, España
- <sup>h</sup> Subdirecció General de Serveis Sanitaris, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona, España
- <sup>i</sup> Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada, España
- <sup>i</sup> Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública, IIB Sant Pau, CIBERESP, Universitat Autônoma de Barcelona, Barcelona, España
- <sup>k</sup> Institut Català de la Salut, Barcelona, España

Historia del artículo: Recibido el 17 de abril de 2012 Aceptado el 13 de marzo de 2013 On-line el 28 de mayo de 2013

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca Pronóstico Supervivencia Epidemiología Población

Keywords: Heart failure Prognosis Survival Epidemiology Population

#### RESUMEN

*Introducción y objetivos:* La investigación realizada en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca crónica en el área mediterránea es escasa. Nuestro objetivo es describir las tendencias de supervivencia en nuestra población diana y la influencia de los factores pronósticos.

*Métodos*: Llevamos a cabo un estudio de cohorte retrospectivo de base poblacional en Cataluña sobre 5.659 pacientes ambulatorios (el 60% de mujeres; media de edad,  $77 \pm 10$  años) con insuficiencia cardiaca crónica incidente. Se seleccionó a los pacientes elegibles a partir de los registros electrónicos de historias clínicas de centros de atención primaria de 2005 y se realizó un seguimiento hasta 2007.

Resultados: Durante el periodo de seguimiento, se produjo la muerte de 950 pacientes (16,8%). La supervivencia tras el inicio de la insuficiencia cardiaca crónica, al cabo de 1, 2 y 3 años, fue del 90, el 80 y el 69% respectivamente. No hubo diferencias significativas de supervivencia entre varones y mujeres (p = 0,13). El modelo de riesgos proporcionales de Cox confirmó un aumento del riesgo de muerte con el avance de la edad (razón de riesgos = 1,06; intervalo de confianza del 95%, 1,06-1,07), diabetes mellitus (razón de riesgos = 1,53; intervalo de confianza del 95%, 1,33-1,76), enfermedad renal crónica (razón de riesgos = 1,73; intervalo de confianza del 95%, 1,45-2,05) y cardiopatía isquémica (razón de riesgos = 1,18; intervalo de confianza del 95%, 1,02-1,36). La hipertensión (razón de riesgos = 0,73; intervalo de confianza del 95%, 0,64-0,84) tuvo un efecto protector.

*Conclusiones*: Los programas de planificación de servicios y de prevención deben tener en cuenta las tasas de supervivencia relativamente elevadas que se observan en nuestra área y el efecto de los factores pronósticos que pueden ser útiles para identificar a los pacientes de alto riesgo.

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

# Survival in Mediterranean Ambulatory Patients With Chronic Heart Failure. A Population-based Study

#### ABSTRACT

Introduction and objectives: Scarce research has been performed in ambulatory patients with chronic heart failure in the Mediterranean area. Our aim was to describe survival trends in our target population and the impact of prognostic factors.

Methods: We carried out a population-based retrospective cohort study in Catalonia (north-east Spain) of 5659 ambulatory patients (60% women; mean age 77 [10] years) with incident chronic heart failure. Eligible patients were selected from the electronic patient records of primary care practices from 2005 and were followed-up until 2007.

*Results:* During the follow-up period deaths occurred in 950 patients (16.8%). Survival after the onset of chronic heart failure at 1,2, and 3 years was 90%, 80%, 69%, respectively. No significant differences in survival were found between men and women (*P*=.13). Cox proportional hazard modelling confirmed an increased risk of death with older age (hazard ratio=1.06; 95% confidence interval, 1.06-1.07), diabetes mellitus (hazard ratio=1.53; 95% confidence interval, 1.33-1.76), chronic kidney disease (hazard ratio=1.73; 95% confidence

#### VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.04.001, Rev Esp Cardiol. 2013;66:526-8.

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia: Instituto Universitario Avedis Donabedian, Universitat Autònoma de Barcelona, Provença 293, 08037 Barcelona, España. Correos electrónicos: eva.frigola@gmail.com, fad@fadq.org (E. Frigola-Capell).

interval, 1.45-2.05), and ischemic heart disease (hazard ratio=1.18; 95% confidence interval, 1.02-1.36). Hypertension (hazard ratio=0,73; 95% confidence interval, 0,64-0,84) had a protective effect. *Conclusions:* Service planning and prevention programs should take into consideration the relatively high survival rates found in our area and the effect of prognostic factors that can help to identify high risk patients.

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

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

#### Abreviaturas

CAP: centros de atención primaria ICC: insuficiencia cardiaca crónica

# INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca crónica (ICC) en los países desarrollados es de un 1-3% y aumenta con la edad $^{1-4}$ . El tratamiento de la ICC comporta una carga económica importante para los sistemas de asistencia sanitaria y supone un 1-2% del total de los gastos de asistencia sanitaria $^{5,6}$ .

Además, la ICC es causa de mortalidad, en especial tras su inicio<sup>7,8</sup>, y se agrava después del ingreso hospitalario<sup>9-11</sup>. Se ha descrito que otros parámetros como edad, sexo y comorbilidades son factores determinantes del pronóstico<sup>12</sup>. La interacción entre estos factores es compleja<sup>13</sup> y complica el tratamiento, en especial en atención primaria, que es con frecuencia el ámbito en que se inicia el diagnóstico14 y se lleva a cabo el seguimiento de los pacientes. Sin embargo, es poca la investigación realizada en pacientes ambulatorios tratados en la comunidad<sup>15</sup>. La mayoría de los estudios llevados a cabo hasta la fecha son ensayos clínicos o estudios que han incluido a pacientes tras el alta hospitalaria<sup>7</sup>. Además, es poco lo que se sabe sobre las tendencias específicas y los factores pronósticos de las cohortes de ICC de la comunidad en la zona mediterránea; se ha descrito una incidencia inferior 16 y un menor riesgo de enfermedad coronaria mortal<sup>17,18</sup> a pesar de que los factores de riesgo sean similares a los observados en el resto de Europa<sup>19</sup>. En España, las tendencias de supervivencia se presentan habitualmente en los datos del registro nacional de insuficiencia cardiaca procedentes de datos hospitalarios<sup>20</sup> y carecemos de estudios amplios de base poblacional con pacientes ambulatorios.

El objetivo de este estudio es documentar las tendencias longitudinales de la supervivencia de los pacientes ambulatorios con ICC en Cataluña y evaluar la influencia de la comorbilidad y la hospitalización en la supervivencia.

#### **MÉTODOS**

#### Diseño y contexto del estudio

Se diseñó un estudio de cohorte retrospectivo, de base poblacional, usando los recursos de un proyecto publicado en la base de datos de ensayos clínicos (NCT00792402), en el que se evaluaba el impacto de una guía clínica informatizada sobre la ICC en Cataluña (población, 7.210.508 habitantes<sup>21</sup>). De forma resumida, en este proyecto se llevó a cabo un estudio cuasi-experimental, pragmático, no equivalente, controlado, de comparación antes-después, utilizando un enfoque de base poblacional. Se incluyó a pacientes de dos regiones (contexto urbano y contexto rural). Este proyecto se puso en marcha para evaluar una intervención compleja en el contexto urbano, en el que se realizó una asignación aleatoria de centros de atención primaria (CAP). La mitad de los CAP siguieron el tratamiento habitual y aplicaron, además, una guía clínica informatizada sobre la ICC, y en la otra mitad se aplicó un programa de gestión de enfermedades.

Para los fines del presente estudio, se combinaron los datos de ambas regiones. A pesar de las diferencias existentes en el grado de estructura urbana, ambas regiones tenían en común las mismas características organizativas<sup>22</sup> (tabla 1). Se obtuvo la aprobación ética del Comité Ético de Asistencia Sanitaria del *Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol* para la realización de este estudio.

#### **Participantes**

Se incluyó a los pacientes incidentes que acudieron a un CAP entre 2005 y 2007. Se consideró aptos para el estudio a los pacientes de edad > 30 años con un código diagnóstico relacionado con la ICC registrado por su médico de atención primaria (I11.0, I13.0, I13.2, I50, I50.0, I50.1, I50.9, P29.0, según la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión, utilizada en atención primaria). Como medida para asegurar la exactitud diagnóstica, se incluyó tan sólo a los pacientes a los que se había prescrito diuréticos. En la región urbana, se incluyó el conjunto

Tabla 1
Características de organización de los centros de atención primaria participantes

Características	Región urbana	Región rural	
Prestador de la asistencia sanitaria	Servicio Catalán de Salud para el 80% de la población de la comunidad autónoma de Cataluña (población de 7.210.508). Este prestador de la asistencia sanitaria pertenece al Sistema Nacional de Salud de España		
Cobertura	Cobertura universal de atención primaria y secundaria		
Financiación	Financiación estatal a través de los impuestos generales. Coexistencia con el sector privado		
Acceso a la asistencia	Todos los ciudadanos están asignados a un médico de familia que actúa como vía de entrada a la asistencia especializada		
Historias clínicas	Sistema de registro electrónico de pacientes		
Prestación de la asistencia	Red de centros que actúan como unidades geográficas y administrativas en las que los médicos forman parte del personal del centro (de 4 a 36 médicos por consulta según la población atendida)		
	Centro de asistencia sanitaria independiente	Centros de atención sanitaria independientes y consultas satélites	
Proceso diagnóstico/ asistencia integrada	Cardiólogos y otros servicios especializados acuden a las consultas semanalmente desde 1990 para prestar apoyo a los médicos en cuanto al proceso diagnóstico, el tratamiento y la formación		

Tabla 2
Códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión, relacionados con la comorbilidad incluidos en este estudio

Hipercolesterolemia	(E78)	
Hipertensión	(010-010.4; 011, 013, 014, 016; 110, 111, 111.9, 112, 112.0, 112.9; 113, 113.1, 113.9; 115-115.2, 115.8, 115.9)	
Diabetes mellitus	(E10-E10.9; E11-E11.9; E12-E12.9; E13-E13.9; E14-E14.9; P70.2; N08.3; O24-O24.4, O24.9)	
Cardiopatía isquémica	(I20-I20.1; I20.8, I20.9; I21-I21.4, I21.9, I21.11; I22-I22.1, I22.8; I23-I23.6, I23.8; I24.1, I24.8, I24.9; I25-I25.6, I25.8; I40-I40.1, I40.8, I40.9; I41-I41.2, I41.8; I42-I42.9; I43-I43.2, I43.8; I51-I51.9; I52-I52.1, I52.8)	
Enfermedad renal crónica	(N13.2; N15.8; N16, N16.0, N16.2-N16.4; N17-N17.2, N17.8, N17.9; N18, N18.0, N18.8, N18.9; N19; N20.1; N02.3-N02.5; N07-N07.9; O90.4; Q27.1, Q27.2; Q61.4; P96.0; N25, N25.0; N14.1-N14.4; N15-N15.1, N15.9; I70.1; I72.2; M10.3; A98.5; Y84.1; R39.2; I82.3; Z99.2; K76.7)	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	(J43-J43.2, J43.8, J43.9; J44-J44.1, J44.8, J44.9; J47)	

aleatorizado de los CAP que siguieron la asistencia habitual junto con la guía de práctica clínica de la ICC y se excluyeron los CAP en los que se implantó un programa de gestión de enfermedades. Se incluyeron todos los CAP de la región rural.

#### Parámetros evaluados

Se evaluó la supervivencia tras el inicio de la ICC y hasta la muerte o el final del seguimiento (31 de diciembre de 2007). Se tomó como fecha de inicio de la ICC la de diagnóstico de ICC registrada, que se extrajo de la historia clínica electrónica de atención primaria. El registro del diagnóstico lo realizaron médicos de atención primaria; en nuestro contexto, esto suele hacerse tras la consulta o por recomendación de un cardiólogo (tabla 1) o después de que el paciente hava ingresado en el hospital. Como medida para asegurar la exactitud del diagnóstico, se incluvó sólo a los pacientes a los que se había prescrito diuréticos. Se determinó la supervivencia de los pacientes con un ingreso hospitalario por causas cardiovasculares durante el seguimiento como diagnóstico principal de alta (398-398.99, 402-402.91, 428-428.9, 997.1, 403.90-403.91, 404-404.93, 411-411.89, 414-414.9 según la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades utilizada por los hospitales). Se incluyó la mortalidad por cualquier causa.

Las posibles comorbilidades asociadas a la supervivencia se definieron mediante los códigos de la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades registrados en la historia clínica electrónica de atención primaria del paciente, antes o en el momento de inicio de la ICC, y se seleccionaron, tras una revisión de la literatura médica previa, la relevancia clínica y la disponibilidad de los datos. Se registraron los siguientes parámetros: edad, sexo, hipercolesterolemia, hipertensión, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica (tabla 2). Se obtuvo la edad mediante el cálculo de la diferencia entre la fecha de inclusión en nuestro estudio (1 de enero de 2005) y la fecha de nacimiento y se consideraron dos categorías: pacientes de menos de 65 años y pacientes de edad ≥ 65 años. También se consideró covariable el contexto.

#### Orígenes de los datos

Entre enero de 2005 y diciembre de 2007, se extrajeron los datos a partir de tres bases de datos de ámbito nacional, entre las que se pudo establecer una correspondencia gracias a que cada ciudadano catalán tiene un número de identificación específico y anónimo para el uso de la asistencia sanitaria. La base de datos central del Servicio Catalán de Salud facilitó la extracción de los datos a partir de las historias clínicas electrónicas de los pacientes de los CAP. Los datos correspondientes a los ingresos hospitalarios se obtuvieron de la División de Registros de Demanda y Actividad (Conjunto Mínimo Básico de Datos de los Hospitales de Asistencia Aguda), del Servicio Catalán de Salud, al que todos los

hospitales de Cataluña estaban obligados a enviar sus datos para los fines de reembolso de la asistencia prestada. La información sobre mortalidad se obtuvo del Registro de Mortalidad de Cataluña, al que se notifican todas las defunciones. Se registraron como casos mortales los de los pacientes a los que se había asignado este código en el registro de historias clínicas electrónicas de pacientes de atención primaria y los de pacientes identificados en el Registro de Mortalidad de Cataluña.

Ninguno de los funcionarios responsables de la extracción de los datos participó en el posterior análisis de datos.

#### Métodos estadísticos

Se presentan datos descriptivos de nuestra muestra respecto a edad, sexo y comorbilidades. Se calculó el periodo de seguimiento de toda la cohorte y presentamos las cifras de mediana (mínimomáximo). Las variables candidatas que mostraban una asociación significativa con la mortalidad (p < 0,05) en el análisis bivariable se incluyeron como posibles covariables en el modelo multivariable. En el modelo bivariable, se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher para las variables discretas y la prueba de la t de Student para las variables continuas. Se aplicó un análisis de Kaplan-Meier para determinar la supervivencia a largo plazo. Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para examinar el efecto independiente de las variables candidatas. Se utilizó la técnica de inclusión escalonada anterógrada y retrógrada con la prueba de razón de verosimilitud. La discriminación del modelo se calculó con el índice C de Harrell, y el calibrado del modelo se calculó con la prueba de Gronnesby y Borgan. Se evaluó el riesgo constante con el gráfico de log (-log S[x]) frente a log(tiempo). Todas las pruebas fueron bilaterales y se estableció un nivel de significación estadística del 5% ( $\alpha$  = 0,05). Se calcularon los valores no disponibles (el 0,2% de nuestra muestra final) y se observó que no eran relevantes en nuestro análisis.

El análisis estadístico se llevó a cabo con los programas informáticos SPSS v18 y StataCorp12.

#### **RESULTADOS**

Inicialmente se identificó a 13.008 pacientes potencialmente elegibles con un diagnóstico de ICC de 43 CAP, que abarcaban una población de 1.039.342 ciudadanos registrados.

Se excluyó a 2.221 pacientes de los que no había registro de la fecha del diagnóstico y 5.128 pacientes con un diagnóstico prevalente de ICC o sin prescripción de diuréticos. Formaron nuestra muestra final 5.659 pacientes de 43 CAP: 3.641 (64,3%) de áreas urbanas (con una cobertura de población de 558.515 habitantes) y 2.018 (35,7%) de un ámbito rural (con una cobertura de población de 480.827 habitantes). La mediana de seguimiento para el conjunto de la cohorte fue de 3 años con un mínimo de 0,08 años y un máximo de 3 años.

**Tabla 3**Características de los pacientes

	Muestra del estudio (n=5.659)	Población (n = 13.008)
Edad (años)	77 ± 10 (disponible de 5.654)	76 ± 11 (disponible de 12.963)
Edad < 65	656 (11,6)	1.793 (13,8)
$Edad \geq 65$	4.998 (88,3)	11.170 (85,9)
Mujeres	3.402 (60)	7.671 (59)
Hospitalización durante el seguimiento	585 (10,3)	1.233 (9,5)
Tiempo tras el inicio de la ICC (años)	1,6 [1,0-2,2]	2,21 [1,23-3,57] (disponible de 10.787)
Pacientes en tratamiento con diuréticos	5.659 (100)	9.391 (72,2)
Pacientes en tratamiento con IECA/ARA-II	4.537 (80,2)	9.262 (71,2)
Pacientes en tratamiento con BB	2.086 (36,9)	4.137 (31,8)
Hipercolesterolemia	444 (7,8)	1.206 (9,3)
Hipertensión	3.996 (70,6)	9.134 (70,2)
Diabetes mellitus	1.686 (29,8)	4.105 (31,6)
Cardiopatía isquémica	1.458 (25,8)	3.540 (27,2)
ERC	624 (11,0)	2.044 (15,7)
EPOC	827 (14,6)	2.060 (15,8)

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Los datos expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

Las características de los pacientes de la muestra no diferían sustancialmente de las de la población inicial (tabla 3). La media ± desviación estándar de edad de nuestra muestra fue de  $77 \pm 10$  años; el 88,3% de los pacientes tenían 65 años o más y el 60% eran mujeres. Durante el periodo de estudio, 585 pacientes (10,3%) fueron hospitalizados por causas cardiovasculares. La mediana del intervalo tras el inicio de la ICC fue 1,6 años. Por lo que respecta a las comorbilidades, el análisis bivariable puso de manifiesto que, en los pacientes que fallecieron durante el seguimiento, la hipertensión tuvo mayor prevalencia en las mujeres (p = 0.022) y los pacientes de edad  $\geq$  65 años (p = 0,029), mientras que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (p < 0.001), la cardiopatía isquémica (p < 0.001) y la enfermedad renal crónica (p = 0,009) fueron más comunes en los varones. La diabetes mellitus fue más común en los pacientes de edad < 65 años (p = 0,041), mientras que la hipercolesterolemia fue también más común, aunque esta diferencia no tenía significación estadística (p = 0.771).

Durante el periodo de seguimiento fallecieron 950 pacientes (16,8%).

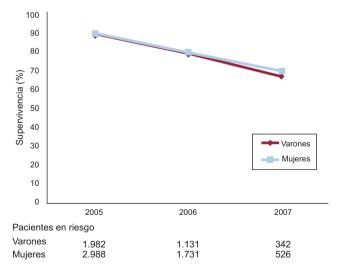


Figura. Supervivencia total de los pacientes incidentes durante el periodo de seguimiento. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

La supervivencia tras 1, 2 y 3 años de seguimiento fue del 90, el 80 y el 69% respectivamente (fig.); no hubo diferencias significativas (p = 0,13) de supervivencia entre varones y mujeres.

El modelo de riesgos proporcionales de Cox (tabla 4) confirmó un aumento del riesgo de muerte en presencia de edad avanzada (razón de riesgos [HR] = 1,06; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,06-1,07), diabetes mellitus (HR = 1,53; IC95%, 1,33-1,76), enfermedad renal crónica (HR = 1,73; IC95%, 1,45-2,05) o cardiopatía isquémica (HR = 1,18; IC95%, 1,02-1,36). La hipertensión (HR = 0,73; IC95%, 0,64-0,84) tuvo un efecto protector. No se observó ningún efecto significativo en función del contexto.

Se verificó que se cumplía el supuesto de riesgo constante. La discriminación del modelo fue de 0,67.

El calibrado del modelo (p = 0,03) fue significativo para el primer decil solamente y no lo fue para los demás deciles, lo que indica que el modelo fallaba en los pacientes de menor riesgo.

#### DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el 90% de los pacientes ambulatorios con ICC sobrevivieron 1 año tras el inicio de esta. Los factores que predecían de manera independiente un peor resultado son la edad avanzada, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y la cardiopatía isquémica. A diferencia de lo indicado por estudios previos realizados en cohortes de base hospitalaria o en pacientes seleccionados de ensayos clínicos, nosotros evaluamos las tendencias de mortalidad y los factores predictivos de esta en pacientes ambulatorios de una cohorte de base comunitaria del área mediterránea.

**Tabla 4**Modelo multivariable del efecto de los factores pronósticos en la supervivencia (n = 5.647). Modelo de riesgos proporcionales de Cox

	HR (IC95%)
Edad (años)	1,06 (1,06-1,07)
Diagnóstico de enfermedad renal crónica	1,73 (1,45-2,05)
Diagnóstico de diabetes mellitus	1,53 (1,33-1,76)
Diagnóstico de cardiopatía isquémica	1,18 (1,02-1,36)
Diagnóstico de hipertensión	0,73 (0,64-0,84)

HR: razón de riesgos; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Las comparaciones con otros estudios se ven dificultadas por las diferencias existentes en la selección de los pacientes, las características de estos y los periodos de seguimiento. No obstante, nuestras tasas de supervivencia fueron superiores a las descritas en la literatura médica, como las de los estudios de Framingham<sup>8</sup> (el 57% de los varones y el 64% de las mujeres) y Rochester<sup>23</sup> (77%) en Estados Unidos y las del estudio de Hillingdon<sup>7</sup> (62%) en el Reino Unido. En todos estos estudios se presentó la ICC incidente. En nuestro estudio, la supervivencia fue también superior a la de un estudio realizado en Países Bajos<sup>24</sup> (el 74% de supervivencia a 1 año), en el que se usó un proceso de selección similar al nuestro. En la ICC prevalente, los estudios de Europa central han descrito unas tasas de supervivencia a 1 año del 87,42 y el 89%<sup>26</sup>.

Por otra parte, nuestras tasas de supervivencia en la ICC incidente concuerdan con las descritas por el registro de datos nacional de España para las clínicas hospitalarias de insuficiencia cardiaca<sup>20</sup> (las tasas de supervivencia a 1 y 2 años fueron del 90 y el 80%). Se observó una mortalidad superior (alrededor de un 30% de mortalidad a 1 año) en el sur de España<sup>27</sup>, pero este fenómeno se ha considerado una paradoja<sup>28</sup>, ya que esta mortalidad es la más alta de España y se asocia a la mortalidad por cardiopatía isquémica, el analfabetismo y el desempleo<sup>29</sup>. En cambio, se observó una tasa baja de hipercolesterolemia y cardiopatía isquémica en nuestra cohorte, lo cual podría explicar, en parte, nuestros resultados positivos en cuanto a la supervivencia. Ninguno de los estudios citados analizó el efecto de las comorbilidades en los resultados.

Nuestros resultados ponen de manifiesto que los países mediterráneos pueden tener una mejor evolución de la ICC, además de las tendencias favorables descritas para la enfermedad coronaria<sup>17,18</sup>. Se ha planteado la hipótesis de que los factores regionales<sup>30</sup>, así como la aplicación de tratamientos basados en la evidencia y el control de los factores de riesgo<sup>19</sup>, pueden aportar protección. En el aspecto organizativo, puede haber diferencias en la función que desempeña la atención primaria en los sistemas de asistencia sanitaria en cuanto al control de los factores de riesgo y en el recurso rápido a una asistencia especializada. Para que puedan realizarse comparaciones, habrá que investigar estas cuestiones con mayor detalle en estudios epidemiológicos en otros países mediterráneos.

A pesar de las diferencias existentes en la selección de los pacientes y sus características, los factores predictivos de un peor pronóstico en nuestro estudio son similares a los observados en estudios previos de base comunitaria. Hay consenso general respecto al efecto de la edad avanzada, tanto en Estados Unidos como en Europa, aunque hay diferencias en función del sexo y otros factores pronósticos. Aunque no se observó un efecto del sexo en la supervivencia, los estudios existentes han descrito mejor supervivencia en las mujeres<sup>8,24,25</sup>. Otros factores que aumentan el riesgo de muerte son la diabetes mellitus<sup>8,26,31</sup>, la hospitalización<sup>25</sup> y la insuficiencia renal<sup>7,23,25,26</sup>.

Anteriormente se ha descrito que la hipertensión<sup>23</sup> es un factor predictivo positivo de supervivencia. En un análisis multivariable, se observó mejor supervivencia de los pacientes con diagnóstico de hipertensión registrado en su historia clínica electrónica. La mayor supervivencia se debió probablemente al efecto negativo de la presión arterial sistólica baja en el pronóstico que se ha descrito en otras publicaciones<sup>7,25,26</sup>, y no al diagnóstico de hipertensión en sí, que es una de las causas de insuficiencia cardiaca diastólica y tiene mayor prevalencia en mujeres y pacientes ancianos, que generalmente tienen larga historia de hipertensión<sup>24,32,33</sup>.

#### Limitaciones

Nuestro estudio tiene algunas posibles limitaciones de diseño en lo que se refiere a la inclusión de los participantes y los parámetros evaluados. Aunque no se tuvo acceso al conjunto de CAP excluidos de la región urbana, no se observaron diferencias significativas entre las regiones consideradas en el presente estudio. Se preveía que los efectos de cualquier otra característica étnica o socioeconómica en los resultados se reducirían al mínimo mediante nuestro proceso de selección, que se estableció a partir de una asignación aleatoria previa, realizada para una intervención simultánea de un programa de gestión de enfermedades.

Se identificó a los pacientes con ICC a través de la historia clínica electrónica de su médico de atención primaria, pero no se supo a cuántos de ellos se les había practicado una ecocardiografía y, por lo tanto, no se tuvo información sobre la etiología de la ICC, que habría facilitado la interpretación de nuestros resultados. Como medida para asegurar la exactitud diagnóstica, se incluyó tan sólo a pacientes a los que se había prescrito diuréticos para realizar nuestro análisis de los datos, con lo que posiblemente excluimos a pacientes con ICC no tratados con estos fármacos.

Generalmente, en nuestro contexto, los médicos de atención primaria registran el diagnóstico de ICC después de la confirmación por un especialista. Este interviene también en el proceso diagnóstico y el tratamiento extrahospitalario de estos pacientes y respalda la acción de los médicos de atención primaria en su contexto, puesto que ello ha formado parte de nuestro programa de asistencia integrado desde 1990<sup>34</sup> (tabla 1). Aunque no se pudo descartar la posibilidad de que el médico de atención hubiera realizado clínicamente por sí solo el diagnóstico de ICC en algunos casos, nuestros resultados en cuanto a la supervivencia concuerdan con los obtenidos en el registro de datos nacional de España.

Nuestro modelo predictivo tuvo una potencia predictiva moderada (c = 0.67) v también una bondad de ajuste baja (p = 0,03), en especial para el primer decil, mientras que la bondad de ajuste fue superior para los demás deciles, lo cual indica que el modelo fallaba en los pacientes de menor riesgo. Estos resultados podrían tener dos explicaciones: a) las comorbilidades se identificaron a través del registro de los médicos de atención primaria en las historias clínicas electrónicas de los pacientes, y no se pudo capturar el tiempo que los pacientes habían estado expuestos a los trastornos ni obtener información sobre la gravedad mediante el uso de biomarcadores, y b) el tamaño muestral es elevado (más de 500 casos en cada decil), lo que aumenta la posibilidad de que cualquier diferencia pequeña sea significativa. No obstante, nuestro modelo es clínicamente relevante y concuerda con lo indicado por otros estudios en la literatura.

Dado el escaso registro sobre la clase funcional de la *New York Heart Association* y la fracción de eyección ventricular izquierda, no se pudo presentar datos de supervivencia en función de estos factores. Esta información habría aportado datos más detallados sobre la gravedad de la ICC. Los médicos de atención primaria no registran generalmente esta información, ni lo hacen en un texto de acceso abierto, lo cual dificulta el acceso a la información.

Por último, se tomó la fecha del registro de la ICC en la historia clínica electrónica de los médicos de atención primaria, lo cual no refleja necesariamente la fecha en la que se estableció el diagnóstico, aunque nuestras tasas de supervivencia son similares a las de los registros de bases de datos nacionales.

### CONCLUSIONES

Las tasas de supervivencia en nuestra cohorte de base comunitaria de pacientes con ICC fueron relativamente altas. Los clínicos y los gestores deben tener en cuenta este pronóstico favorable al planificar el servicio y deben considerar también el efecto de los factores pronósticos, que podrían ser útiles para facilitar la identificación de los pacientes de alto riesgo.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Queremos expresar nuestro reconocimiento y nuestra gratitud a los investigadores del proyecto de ICC: Concepció Morera, Valeria Pacheco, Joan Cabratosa, Núria Fabrellas, Júlia Roura, Margarita Puigvert, Josep Paredes, Carola Orrego, Joaquim Bañeres y Carles Benet. Damos las gracias también a Miguel Angel Muñoz, Xavier Bonfill y Rosa Suñol por sus comentarios sobre un manuscrito previo, y al Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol y a Boni Bolibar por administrar la financiación y aportar recomendaciones para la investigación. Agradecemos a los directores y los informáticos de las bases de datos nacionales el aporte de información relevante, y en especial a Josep M. Picas, Delfí Faixedas y Maria Luisa Bernard-Antoranz. Estamos en deuda también con la División de Registros de Demanda y Actividad de Cataluña y el Registro de Mortalidad de Cataluña, por la presentación de datos sobre hospitalizaciones y mortalidad respectivamente, y con Núria Mora por su asesoramiento en el análisis estadístico.

#### **FINANCIACIÓN**

Este estudio fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad de España (subvención número PIO7/91020).

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas Banegas JR, Del Rey-Calero J. Trends in hospitalization and mortality for congestive heart failure in Spain. Eur Heart J. 1997;18:1771–9.
- 2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al; ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J. 2008;29:2388–442.
- McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. Heart. 2000;83:596–602.
- Roger VI., Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012;125:e2–220.
- Berry C, Murdoch DR, McMurray JJV. Economics of chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2001;3:283–91.
- Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. Eur J Heart Fail. 2002;4:361–71.
- Cowie MR, Wood DA, Coats AJS, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. Heart. 2000;83:505–10.
- 8. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. Circulation. 1993;88:107–15.
- 9. MacIntyre K, Capewell MD, Stewart S, Chalmers JWT, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure. Trends in case fatality in 66547 patients hospitalized between 1986 and 1995. Circulation. 2000;102:1126–31.
- Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. Heart. 2003;89:615–20.

- 11. Goldberg RJ, Ciampa J, Lessard D, Meyer TE, Spencer FA. Long-term survival after heart failure: a contemporary population-based perspective. Arch Intern Med. 2007:167:490–6.
- 12. McMurray JJV, Pfeffer MA. Heart failure. Lancet. 2005;365:1877-89.
- 13. Jong P, Vowinckel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. Arch Intern Med. 2002;162:1689–94.
- 14. Khunti K, Baker R, Grimshaw G. Diagnosis of patients with chronic heart failure in primary care: usefulness of history, examination, and investigations. Br J Gen Pract. 2000;50:50–4.
- Mosterd A, Hoes AW. Reducing hospitalizations for heart failure. Eur Heart J. 2002;23:842-5.
- Baena-Díez JM, Vidal-Solsona M, Byram AO, González-Casafont I, Ledesma-Ulloa G, Martí-Sans N. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en atención primaria. Estudio Cohorte Zona Franca de Barcelona. Rev Esp Cardiol. 2010;63:1261-9.
- 17. Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. JAMA. 1995;274:131–6.
- Van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D.
   The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. N Engl J Med. 2000;342:1–8.
- Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1988-2005. Rev Esp Cardiol. 2011;64: 088-06
- Anguita-Sánchez M; investigadores del Registro BADAPIC. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardiaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardiaca. Resultados del Registro BADAPIC. Rev Esp Cardiol. 2004;57:1159–69.
- 21. Cifras oficiales de población resultantes de la revisión del Padrón municipal a 1 de enero de 2007 (Real Decreto 1683/2007, de 14 de diciembre). Boletín Oficial del Estado número 311, de 28 de diciembre de 2007 [consultado 29 Nov 2011]. Disponible en: http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t20/e260/a2007/&file=pcaxis
- Bolíbar B, Pareja C, Astier-Peña MP, Morán J, Rodríguez-Blanco T, Rosell-Murphy M, et al. Variability in the performance of preventive services and in the degree of control of identified health problems: a primary care study protocol. BMC Public Health. 2008;8:281.
- 23. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. Arch Intern Med. 1999;159:29–34.
- 24. Van Jaarsveld CHM, Ranchor AV, Kempen GIJM, Coyne JC, Van Veldhuisen DJ, Sanderman R. Epidemiology of heart failure in a community-based study of subjects aged ≥57 years: incidence and long-term survival. Eur J Heart Fail. 2006;8:23–30.
- Muntwyler J, Abetel G, Gruner C, Follath F. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. Eur Heart J. 2002;23:1861–6.
- Mosterd A, Cost B, Hoes AW, De Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, et al. The prognosis of heart failure in the general population. The Rotterdam Study. Eur Heart J. 2001;122:1318–27.
- 27. Gomez-Soto FM, Andrey JL, Garcia-Egido AA, Escobar MA, Romero SP, Garcia-Arjona R, et al. Incidence and mortality of heart failure: a community-based study. Int J Cardiol. 2011:151:40-5.
- 28. Jiménez-Navarro M, Gómez-Doblas JJ, Molero E, De Teresa Galván E. Mortalidad por insuficiencia cardíaca en España: ¿existe una paradoja andaluza? Rev Clin Esp. 2006;206:276–7.
- Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas Banegas JR, Del Rey Calero J. Variación geográfica en las hospitalizaciones y en la mortalidad por insuficiencia cardíaca congestiva en España, 1980-1993. Rev Esp Cardiol. 2000;53: 776-82.
- Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. J Epidemiol Community Health. 2003;57: 634–8
- 31. Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, et al. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. Rev Esp Cardiol. 2010;63:303–14.
- 32. Rutten FH, Cramer MJM, Grobbee DE, Sachs APE, Kirkels JH, Lammers JWJ, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Eur Heart J. 2005;26:1887–94.
- 33. Banerjee P, Banerjee T, Khand A, Clark AL, Cleland JGF. Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? J Am Coll Cardiol. 2002;39:138–41.
- Pla estratègic d'ordenació de l'atenció especialitzada ambulatòria a Catalunya.
   Barcelona: Generalitat de Catalunya; 2010 [consultado 29 Nov 2011]. Disponible en: http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2251/peaeadocnov2010.pdf