

Artículo original

¿Cómo se usan los bloqueadores beta en España? Análisis de las limitaciones para su uso en medicina interna y cardiología: estudio CHARACTER-BETA

Xavier Garcia-Moll^{a,*}, Lorenzo Fácila^b, Pedro Conthe^c, Antonio Zapata^d, Remei Artigas^d, Vicente Bertomeu^e y José Ramón González-Juanatey^f, en nombre de los investigadores del estudio CHARACTER-BETA[◇]

^aServicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^bServicio de Cardiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^dLaboratorios Menarini, Badalona, Barcelona, España

^eServicio de Cardiología, Hospital de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

^fServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña, España

Historia del artículo:

Recibido el 31 de enero de 2011

Aceptado el 29 de mayo de 2011

On-line el 31 de agosto de 2011

Palabras clave:

Angina estable

Fibrilación auricular

Insuficiencia cardiaca

Bloqueadores beta

RESUMEN

Introducción y objetivos: El tratamiento con bloqueadores beta tiene una indicación de clase I y nivel de evidencia A en las guías de tratamiento de insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica y fibrilación auricular. A pesar de ello, el uso de bloqueadores beta sigue siendo inferior a lo deseable. El objetivo principal del estudio es analizar el uso de los bloqueadores beta en España en pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular.

Métodos: Estudio epidemiológico observacional, transversal y multicéntrico, que incluye a 1.608 pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca y/o fibrilación auricular reclutados en 150 centros sanitarios por cardiólogos y médicos internistas.

Resultados: El 78,6% de los pacientes fueron incluidos en cardiología, y el 21,4%, en medicina interna; se recogió al 25,8% en altas hospitalarias y al 74,2%, en consultas externas. El 67% eran varones. La media de edad era 68 ± 12 años. El 73% tenía cardiopatía isquémica; el 42%, insuficiencia cardiaca, y el 36%, fibrilación auricular (variable multirrespuesta). El 82,8% de los tratados en cardiología recibió bloqueadores beta, frente al 71,6% de los tratados en medicina interna ($p < 0,0001$). Por enfermedades, el 85,1% de los pacientes con cardiopatía isquémica, el 77% con insuficiencia cardiaca y el 72,4% con fibrilación auricular. Cardiología prescribió significativamente más bloqueadores beta que medicina interna en cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca. El análisis multivariable mostró que los bloqueadores beta aumentan si se padece cardiopatía isquémica, se es tratado por un cardiólogo, se tiene dislipemia, accidente cerebrovascular y/o hipertrofia ventricular izquierda. Disminuyen los bloqueadores beta con la edad, el broncoespasmo y el asma bronquial, la bradicardia, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o la claudicación intermitente.

Conclusiones: Todavía existen márgenes de mejora en la prescripción de bloqueadores beta a pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca y/o fibrilación auricular en España.

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

How Beta-Blockers Are Used in Spain? Analysis of Limitations in Their Use in Internal Medicine and Cardiology: CHARACTER-BETA Study

ABSTRACT

Introduction and objectives: Beta-blocker treatment has a class I indication, level of evidence A, in guidelines for the treatment of heart failure, ischemic heart disease, and atrial fibrillation. However, beta-blocker use continues to be less than optimal. In this study, beta blocker use in Spain is analyzed in patients with heart failure, ischemic heart disease, and atrial fibrillation.

Methods: Observational, epidemiologic, cross-sectional, multicenter study including 1608 patients with heart failure, ischemic heart disease, and/or atrial fibrillation, recruited in 150 healthcare centers by cardiologists and internal medicine specialists.

Results: Cardiologists enrolled 78.6% patients and internal medicine specialists 21.4%; 25.8% were recruited at hospital discharge and 74.2% at outpatient centers. Men accounted for 77% of the sample, and age was $68 (12)$ years. Of the total, 73% had ischemic heart disease, 42% heart failure, and 36% atrial fibrillation (multiresponse variable). Beta blockers were given to 82.8% of those consulting in cardiology compared to 71.6% of those treated in internal medicine ($P < .0001$). By pathology, the prescription rate was 85.1% of patients with ischemic heart disease, 77.0% of those with heart failure, and 72.4% of those

Keywords:

Stable angina

Atrial fibrillation

Heart failure

Beta-blockers

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Sant Antoni Maria Claret 167, 08025 Barcelona, España.

Correo electrónico: xgarcia-moll@santpau.cat (X. Garcia-Moll).

◇ En el anexo se relacionan los investigadores participantes en la primera fase del estudio CHARACTER-BETA.

with atrial fibrillation. Cardiology prescribed significantly more beta blockers for ischemic heart disease and heart failure than did internal medicine. Multivariate analysis showed that beta blocker use increased when the patient had ischemic heart disease, was treated by a cardiologist, and had dyslipidemia, stroke, and/or left ventricular hypertrophy. beta blocker use decreased with age and with a history of bronchospasm, asthma, bradycardia, chronic obstructive pulmonary disease, and/or intermittent claudication.

Conclusions: There is still room for improvement in beta blocker prescription in Spain for patients with ischemic heart disease, heart failure, and/or atrial fibrillation.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

BB: bloqueadores beta

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FA: fibrilación auricular

ICC: insuficiencia cardiaca crónica

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina

INTRODUCCIÓN

Actualmente las enfermedades cardiovasculares son un importante problema de salud pública, pues se trata de enfermedades crónicas graves y la principal causa de muerte en nuestra sociedad, en especial la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular¹.

Algunas de estas enfermedades, como la insuficiencia cardiaca crónica (ICC), presentan una prevalencia en constante aumento (cerca de un 10% en la población mayor de 70 años)² que afecta tanto a la calidad de vida como a la supervivencia de los pacientes. Los avances efectuados en la prevención de los factores de riesgo cardiovascular y el tratamiento han permitido mejorar el pronóstico de los pacientes con cardiopatías, pero todavía persisten tasas muy elevadas de mortalidad y morbilidad, en parte debidas a la incorrecta utilización de los fármacos con demostrado efecto favorable en dichas enfermedades cardiovasculares en general (antiagregantes, hipolipemiantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA], bloqueadores beta [BB])^{3,4}.

El tratamiento con BB tiene un importante papel en el manejo de las enfermedades cardiovasculares. Durante muchos años, los BB se han utilizado por sus propiedades antiisquémicas, antiarrítmicas y antihipertensivas, y más recientemente el beneficio del bloqueo adrenérgico ha sido establecido en los pacientes con insuficiencia cardiaca⁵. El beneficio y las indicaciones clínicas de los BB han sido claramente establecidos en las diversas guías europeas y americanas de diagnóstico y tratamiento de dichas afecciones (ICC, angina de pecho estable, fibrilación auricular [FA])⁶⁻⁸, y hay acuerdo sobre su uso con un grado de recomendación de clase I y nivel de evidencia A en el tratamiento de la enfermedad cardiaca isquémica crónica, la ICC y la FA (en esta la indicación se comparte con el uso de antagonistas del calcio no dihidropiridínicos). A pesar de todo ello, la adherencia a las guías en general y el uso de BB en particular siguen siendo menores que lo deseable y muy dispares entre los diversos países europeos⁹⁻¹¹.

El objetivo principal de este estudio es constatar en la práctica clínica real la actitud terapéutica del médico especialista en cuanto

a la prescripción de BB en sus indicaciones de grado de recomendación de clase I y nivel de evidencia A (cardiopatía isquémica, ICC y/o FA). Como objetivos secundarios, se evalúa cuáles son los factores que determinan el uso de BB y si existen diferencias en cuanto a las distintas especialidades que tratan a estos enfermos.

MÉTODOS

CARACTER-BETA es un estudio observacional, transversal, multicéntrico, auspiciado por la Sección de Hipertensión de la Sociedad Española de Cardiología y realizado en el ámbito nacional.

Se reclutó a 1.608 pacientes consecutivos en 150 centros de todo el país. La distribución geográfica por comunidades autónomas de los pacientes reclutados se muestra en la figura 1. Los médicos reclutadores son internistas y cardiólogos, tanto en consultas externas como en sala de hospitalización.

Se escogió a médicos de todo el ámbito nacional, con una participación proporcional entre los pacientes incluidos por comunidad autónoma y el peso demográfico de cada comunidad en el conjunto nacional (fig. 1). Se limitó el número de pacientes que cada médico participante incluía, así como su consecutividad, para minimizar el sesgo de selección que pudiera darse. Los criterios de inclusión fueron haber firmado el consentimiento informado, ser mayor de edad, tener diagnóstico y tratamiento de cardiopatía isquémica, ICC y/o FA y acudir a un control habitual en consultas externas o recibir el alta hospitalaria. Respecto la insuficiencia cardiaca, debía estar en fase estable (ya que en fase inestable el grado de indicación de bloqueo beta es de clase IIb, con un nivel de evidencia C).

Los criterios de exclusión fueron estar participando ya en un ensayo clínico con BB o tener cualquier tipo de alteración que comprometiera su capacidad para otorgar el consentimiento informado por escrito y/o cumplir los procedimientos del estudio.

Se incluyó a 1.608 pacientes, de los que finalmente fueron válidos para análisis 1.582 (98,38%). Se consideró pacientes no válidos para el análisis a los que no cumplían alguno de los criterios de selección propuestos en el estudio (n = 17), aquellos de los que no constara ningún tipo de tratamiento (n = 7) o constara tratamiento con más de un BB (n = 2).

El estudio fue aprobado por un comité ético independiente (Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de San Juan de Alicante), y se aprobó el 28 de marzo de 2007. Este estudio se ha llevado a cabo de acuerdo con los requerimientos éticos expresados en la Declaración de Helsinki. Los pacientes fueron informados antes de reclutarlos, se les entregó una hoja de información y firmaron el consentimiento informado antes de iniciar el estudio. Los datos recogidos se identificaron mediante códigos, manteniendo la confidencialidad de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y por el Real Decreto 994/1999 de 11 de junio,

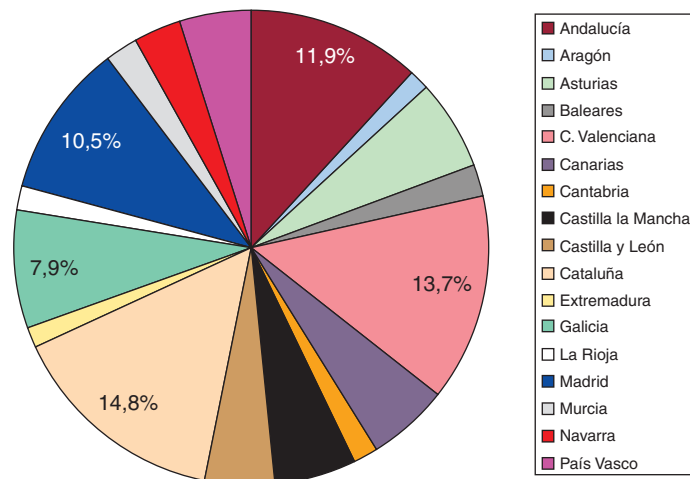


Figura 1. Distribución de los pacientes incluidos, por comunidades autónomas.

del reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal.

Análisis estadístico y cálculo de la muestra

La variable principal del estudio fue el porcentaje de pacientes que en el momento de la visita estaban recibiendo el tratamiento farmacológico acorde con las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y en particular el uso de BB (tratados/no tratados, indicado/no indicado por contraindicación).

Cálculo del tamaño de la muestra

Se partió del supuesto de máxima incertidumbre o indeterminación ($p = q = 0,5$) con relación a la actitud terapéutica en el uso de BB debido a que no se disponía de datos precisos y homogéneos. Por lo tanto, al incluir a 1.800 pacientes en el estudio, se calculó conseguir una precisión del 2,3% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico normal al 95% bilateral, asumiendo que la proporción fuera del 50% y una tasa de pérdida de pacientes del 10% por datos incompletos. Sin embargo, tras el control de calidad de los datos incluidos, finalmente se reclutó a 1.582 pacientes. Dado que en el estudio

no se cumplió la premisa de máxima incertidumbre o indeterminación, sino que era de $p = 0,804$ y $q = 0,196$, asumiendo el mismo intervalo de confianza, se calculó que el grado de precisión alcanzada fue del 1,96%, mejor que lo calculado inicialmente.

Análisis estadístico

La estadística descriptiva constó de distribución de frecuencias, medidas de tendencia central, desviación estándar y cálculo de los intervalos de confianza del 95%. En el análisis bivariable, para las variables categóricas se utilizó el test de la χ^2 para la comparación de tablas de contingencia cuando las variables eran de tipo nominal o el test de Fisher cuando no era adecuado aplicar aquel. Al analizar variables continuas que cumplieran los supuestos de normalidad por variables dicotómicas, se utilizó la prueba de la t de Student, y para aquellas con variables de más de dos categorías se realizó el análisis de la varianza. Cuando las variables no tenían distribución normal, se utilizaron respectivamente las pruebas de la U de Mann-Whitney y la de Kruskal-Wallis. La variable principal de estudio, uso de BB, se valoró de manera descriptiva y mediante regresión logística (método *stepwise*) incluyendo de manera exploratoria todos los factores que pudieran influir en el uso de BB. Se adoptó un nivel de significación estadística de 0,05 bilateral.

Tabla 1
Características demográficas de la población estudiada

	Cardiología	Medicina interna	p
Varones (%)	67	60	0,0027
Edad (años)	66,6	70,8	< 0,0001
Presión arterial sistólica (mmHg)	133,8 ± 19,7	138,1 ± 18,9	0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	76,4 ± 11,5	78,9 ± 18,9	0,0007
Frecuencia cardiaca (lpm)	70 ± 13	74 ± 12	< 0,0001
Hipertensión arterial (%)	70	81,1	< 0,0001
Diabetes mellitus (%)	28	45,3	< 0,0001
Dislipemia (%)	63,4	60,4	NS
ACV (%)	7,6	17,8	< 0,0001
HVI en ECG (%)	42,9	47,4	0,037
Claudicación intermitente (%)	5,8	11,8	0,0003
EPOC (%)	9,7	12,1	0,19

ACV: accidente cerebrovascular; ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo. Los datos expresan media ± desviación estándar, salvo otra indicación.

Tabla 2

Datos basales de laboratorio de la población estudiada

Parámetros analíticos	Media $\pm$ DE (intervalo)
Hematocrito (%)	40,4 $\pm$ 5,95 (10,8-60)
Hemoglobina (g/dl)	14,1 $\pm$ 3,98 (1,2-53)
Creatinina (mg/dl)	1,1 $\pm$ 0,45 (0,1-8,7)
Colesterol total (mg/dl)	189,11 $\pm$ 42,16 (79-346)
cHDL (mg/dl)	45,44 $\pm$ 13,45 (10-137)
cLDL (mg/dl)	113,76 $\pm$ 35,64 (24-268)
Triglicéridos (mg/dl)	143,91 $\pm$ 79,44 (28-1.085)
Glucosa (mg/dl)	113,43 $\pm$ 37,53 (20,9-470)
Glucuhemoglobina (%)	6,84 $\pm$ 1,59 (1-14,2)
Sodio (mEq/l)	139,86 $\pm$ 3,71 (105-153)
Potasio (mEq/l)	4,39 $\pm$ 0,5 (2,9-6,4)
BNP (pg/ml), mediana [IC del 95%] (intervalo)	77,5 [213,99-750,44] (15-6.100)

BNP: péptido natriurético tipo B; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

RESULTADOS

Se reclutó a 1.608 pacientes en todo el ámbito nacional, de los que cumplieron criterios de selección para ser incluidos en el análisis 1.582 (98,38%). Un 79% de los pacientes incluidos provienen de cardiología (1.244 pacientes, frente a 338 pacientes de medicina interna). Un 26% del total fueron altas hospitalarias y el 74%, pacientes de consultas externas.

En la [tabla 1](#) se describen las características basales de la población estudiada y en la [tabla 2](#), las características analíticas basales.

Se determinó que en la población total la media de edad era 67,5 $\pm$ 11,6 años; dos tercios de los pacientes reclutados eran varones, y se observó un índice de masa corporal medio de 28,35 $\pm$ 4,15. El 81,1% de los pacientes tenían un índice de masa corporal $\geq$ 25. El perímetro abdominal medio fue 97,8 $\pm$ 13,18 cm, lo que representa que el 47,7% de los pacientes tenían criterios de obesidad abdominal (varones, $>$ 102 cm; mujeres, $>$ 88 cm). La prevalencia de hipertensión arterial fue del 72,2%; la de diabetes mellitus, del 31,7% y la dislipemia, del 62,8%.

Los pacientes visitados en cardiología eran más jóvenes (66,6 $\pm$ 11,6 frente a 70,8 $\pm$ 10,9 años en medicina interna; $p < 0,0001$) y con mayor proporción de varones (el 68,7 frente al 59,4% en medicina interna; $p < 0,003$). Estas diferencias también se observaron según la cardiopatía de estudio, ya que los pacientes con cardiopatía isquémica fueron significativamente más jóvenes (66,8 $\pm$ 11,6 años, frente a 70,2 en insuficiencia cardiaca y 70,8 en FA; $p < 0,0001$) y más frecuentemente varones (el 72,4 frente al 59,6% de los pacientes con insuficiencia cardiaca y el 56,9% con FA).

Se realizó una ecocardiografía al 89,8% de los pacientes incluidos en el estudio, sin diferencias entre los visitados en cardiología o en medicina interna. La fracción de eyección ventricular izquierda media fue del 55% (el 55% en pacientes isquémicos, el 49% en pacientes con ICC y el 55% en pacientes con FA). Se trata de una población añosa, en la que la prevalencia de insuficiencia cardiaca con función ventricular preservada es destacable, sobre todo en los pacientes visitados en medicina interna.

Respecto a los hábitos de los pacientes, el 23% consumía bebidas alcohólicas, aunque de estos, sólo el 3% del total (el 11,8% de los que sí beben alcohol) reconoció beber más de 80 mg al día. El 15,3% eran fumadores activos, con una media de 16,1 $\pm$ 9,9 cigarrillos al día, y el 40,4% realizaba algún tipo de ejercicio físico. Los pacientes visitados por cardiólogos fuman algo menos (15,6 $\pm$ 10,2 cigarrillos

frente a 18,5 $\pm$ 7,9 en medicina interna) y realizan más ejercicio físico (el 44,4 frente al 25,8% en medicina interna).

El 85,1% de los pacientes con cardiopatía isquémica recibieron BB, el 77% de los pacientes con ICC y el 72,4% de los pacientes con FA. En general, los pacientes con cardiopatía isquémica fueron más frecuentes en cardiología (el 74 frente al 67,5% en medicina interna), mientras que en medicina interna se trató a un mayor número de pacientes con ICC (el 52,1 frente al 39% en cardiología) y/o FA (el 40,8 frente al 34,1%).

El uso de BB fue similar en la consulta externa o en sala de hospitalización (el 82,3% al alta hospitalaria y el 79,6% en consulta externa). Sin embargo, el uso de BB fue significativamente superior en cardiología que en medicina interna (el 82,8 frente al 71,6%; $p < 0,0001$). Además, los BB fueron considerados por la mayoría de cardiólogos, de forma que, de los pacientes que no los recibieron, en el 63,2% fue por algún motivo, el 11% por intolerancia (en medicina interna, el 51,8 y el 10,8%, respectivamente). Por lo tanto, en el 25,9% de los pacientes no tratados con BB en cardiología no se argumentó ningún motivo para ello (el 37,4% en medicina interna; $p = 0,05$).

Razones para no prescribir bloqueadores beta

El 19,6% de los pacientes no recibió BB. En el 5,7% del total de pacientes, se consideró que la prescripción de BB no estaba indicada; en el 11,7% no se prescribió por un motivo en concreto y en el 2,1% se indicó pero el paciente no los toleró.

En la [figura 2](#) se muestran las razones por las que no se prescribieron BB en cardiología y en medicina interna. Se observa que, en pacientes tratados en medicina interna, la principal limitación para la prescripción de BB fue la situación social no favorable. Destaca que los trastornos respiratorios fueron el motivo de no prescribir mayor en cardiología que en medicina interna, a pesar de la mayor prevalencia de estos trastornos en pacientes tratados por medicina interna. Por otro lado, la bradicardia y la diabetes mellitus fueron motivo más importante para no prescribir a pacientes de medicina interna que en cardiología.

Bloqueadores beta en cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica fue la enfermedad en estudio más frecuente (el 72,6% de los pacientes). La tasa de utilización en cardiopatía isquémica es elevada, siempre superior al 80%. No se observaron diferencias en su prescripción en consultas externas o al alta hospitalaria (el 84,0 frente al 87,9% respectivamente). Sin embargo, su uso fue más frecuente en cardiología que en medicina interna (el 86,3 frente al 80,3%; $p < 0,05$). La pauta combinada más frecuentemente utilizada fue BB, IECA, antiagregante e hipolipemiante (el 42,1% de los pacientes con cardiopatía isquémica).

Bloqueadores beta en insuficiencia cardiaca

De los pacientes incluidos, el 41,8% tenía ICC. La clase funcional de la *New York Heart Association* más frecuente fue la II (54,5%), con un 46% de ingresos hospitalarios durante el año previo al estudio. La fracción de eyección estaba deprimida (fracción de eyección de ventrículo izquierdo $<$ 35%) en un 46%. En pacientes con ICC se utilizan menos BB, sin variaciones significativas entre consultas externas y alta hospitalaria (el 76,9 frente al 77%). De forma similar a la cardiopatía isquémica, los pacientes con ICC tratados en cardiología recibieron más BB que en medicina interna (el 81,7 frente al 64,2%; $p < 0,00005$). La pauta combinada más frecuentemente utilizada fue BB, IECA/antagonistas del receptor de la angiotensina II, antiagregante/anticoagulante, diurético e hipolipemiante (el 46,4% de los pacientes con ICC).

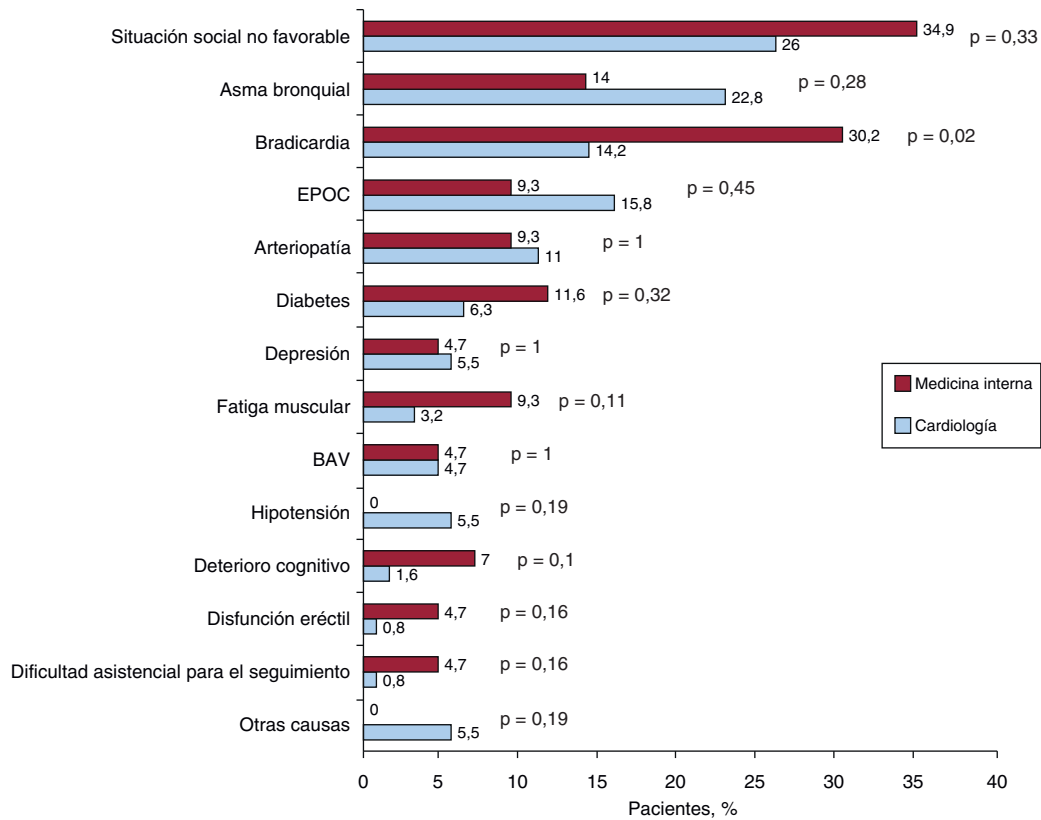


Figura 2. Razón por la que no se indicó bloqueadores beta a los pacientes para los que se consideró su uso. BAV: bloqueo auriculoventricular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Bloqueadores beta en fibrilación auricular

De los pacientes incluidos, el 35,5% tenía FA. El diagnóstico de FA se había realizado en los 3 años previos al estudio (intervalo intercuartílico, 1-6 años). En el 55,6% era FA permanente y el 25,2% de los pacientes se había sometido a una cardioversión en los últimos 2 años. El tratamiento con BB en la FA es similar en los ámbitos considerados (consultas externas, 71,6%; altas hospitalarias, 74,8%) y también en las dos especialidades médicas (cardiología, 74,3%; medicina interna, 66,7%). La pauta combinada más frecuentemente utilizada fue BB, IECA/antagonista del receptor de la angiotensina II y anticoagulante (el 23,1% de los pacientes con FA).

Otros tratamientos

En la figura 3 se muestran los tratamientos recibidos por los pacientes, en los que destaca un uso muy correcto de otros grupos de fármacos como hipocolesterolemiantes, antiagregantes, IECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II. Los datos están en consonancia con los publicados recientemente en registros españoles de cardiopatía isquémica¹².

Predictores independientes del uso de bloqueadores beta

Considerando como variable dependiente que se usara BB o no, se ha considerado como variables explicativas de la variable dependiente sexo, edad, enfermedades cardiovasculares en estudio (cardiopatía isquémica, ICC, FA o aleteo auricular), especialidad (paciente tratado en cardiología/medicina interna) y las diversas

enfermedades concomitantes de los pacientes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemias, accidente cerebrovascular, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia hepática, bloqueo auriculoventricular cardiaco de segundo o tercer grado, antecedentes de broncospasmo y asma bronquial, bradicardia, hipotensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] y claudicación intermitente). De esta forma (tabla 3), se ha realizado un análisis de regresión múltiple para determinar las variables asociadas de manera independiente del uso de BB. Se han introducido las variables con diferencias entre usar y no usar BB, así como variables con diferencias entre medicina interna y cardiología para ajustar por las diferentes características basales de los pacientes de estos servicios. Se ha observado que, a medida que avanza la edad del paciente, se hace menos probable la indicación de BB, como sucede con los antecedentes respiratorios, de bradicardia o de claudicación intermitente. Por el contrario, si la consulta se realiza en cardiología y si el paciente tiene cardiopatía isquémica y/o antecedentes de dislipemia, accidente cerebrovascular y/o hipertrofia ventricular izquierda, aumentan las posibilidades de tratamiento con BB. Se ha comprobado la bondad de ajuste del modelo de regresión mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow ($p = 0,8808$), que indica una elevada bondad de ajuste (grado en que la probabilidad predicha coincide con la observada). Finalmente, la curva ROC obtenida del modelo indica buena discriminación ($p = 0,758$).

DISCUSIÓN

El uso de BB ha mejorado durante la última década en España. Datos de los registros españoles PREVESE I y II (pacientes con infarto agudo de miocardio), programa 3C (pacientes al alta tras

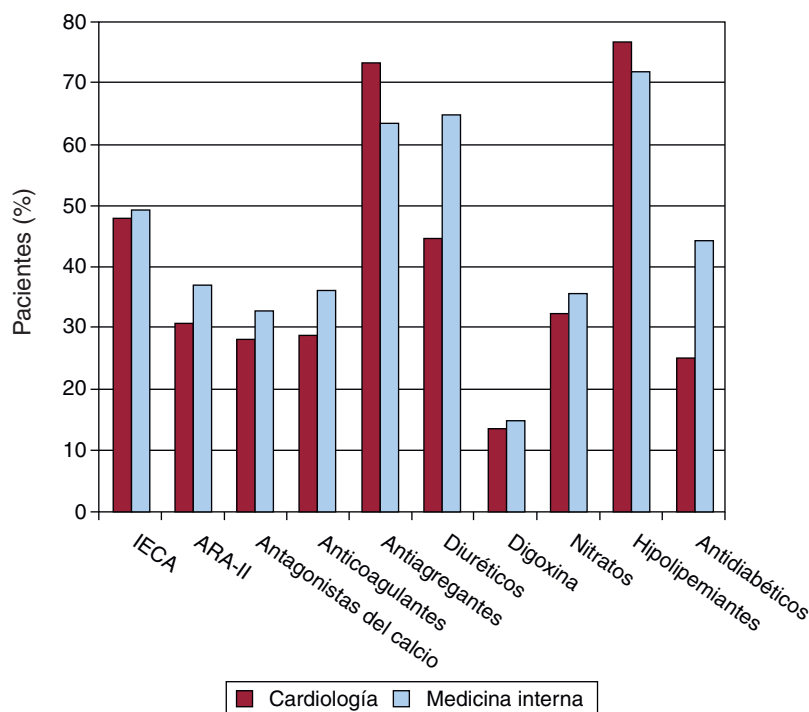


Figura 3. Otros tratamientos en los pacientes incluidos en el estudio. ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Tabla 3

Ecuación de regresión múltiple para identificar las variables de los pacientes incluidos en el estudio que explican de manera independiente que se usen bloqueadores beta o no

Efecto	OR (IC del 95%)	p
Constante	8,3 (2,98-23,13)	< 0,0001
Edad (años)	0,97 (0,96-0,98)	0,0003
Cardiopatía isquémica	2,3 (1,6-3,31)	< 0,0001
Control por cardiología	1,7 (1,24-2,34)	0,001
Dislipemias	1,72 (1,28-2,3)	0,0002
ACV	1,64 (1,02-2,66)	0,041
Hipertrofia ventricular izquierda	1,51 (1,13-2,03)	0,0051
Antecedentes de broncoespasmo y asma bronquial	0,22 (0,13-0,38)	< 0,0001
Bradicardia	0,28 (0,15-0,54)	0,0002
EPOC	0,39 (0,26-0,6)	< 0,0001
Claudicación intermitente	0,35 (0,22-0,57)	< 0,0001

ACV: accidente cerebrovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Otras variables introducidas en el modelo que no tienen significación estadística son diabetes mellitus, fibrilación auricular, hipertensión arterial, hipotensión, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática y sexo.

síndrome coronario agudo), PRIAMHO (síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST) y DESCARTES (síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST) mostraron un uso de BB en cardiopatía isquémica aguda en un 50-60% de los pacientes¹³⁻¹⁸, que se incrementa a medida que los estudios son más recientes, como se muestra en la **tabla 4**, en la que se incluyen también los resultados de los registros EUROASPIRE y TRECE¹⁹⁻²². En el presente estudio hemos observado un aumento del uso de estos fármacos en cardiopatía isquémica (superior al 80%) y en ICC (alrededor del 75%). Los datos correspondientes a cardiopatía isquémica están en la línea de los resultados totales del EUROASPIRE III (alrededor del 80%)¹⁹, recogidos 2 años antes que los datos del presente estudio. Sin embargo, los datos correspondientes a España eran inferiores (alrededor del 60%).

En el estudio se han observado diferencias en el uso de BB según la especialidad tratante (cardiología o medicina interna) y según el ámbito de actuación (alta hospitalaria o consultas externas). Así, se observa que el BB se utiliza en mayor medida en cardiología que en medicina interna, ya sea en cardiopatía isquémica, ICC o FA. La diferencia en esta no alcanza la significación estadística pese a mostrar una tendencia similar a la de los otros dos grupos de enfermedades, probablemente debido al menor número de pacientes incluidos en este subgrupo. Sin embargo, esta observación es especialmente evidente en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, en el que el 64,2% de los pacientes tratados en medicina

Tabla 4

Evolución del tratamiento con bloqueadores beta en los últimos 15 años en registros sobre cardiopatía isquémica

	PREVESE I ¹³	EUROASPIRE I ^{19,a}	Programa 3C ¹⁵	PREVESE II ¹⁶	EUROASPIRE II ^{20,a}	EUROASPIRE III ^{21,a}	TRECE ²²	CARACTER BETA ^b
Año	1994	1995	1998	1998	1999	2006	2006	2008
Pacientes, n	1.329	4.863	3.074	2.054	5.556	8.966	2.897	1.582
Bloqueadores beta, %	33,3	53,7 (34,7)	37,4	45,1	63 (47)	80 (60)	64,5	80,4 (85,1)

^a Entre paréntesis, datos correspondientes a España.

^b Entre paréntesis, datos sobre cardiopatía isquémica.

interna reciben BB, mientras que en cardiología llegan al 81,7%, ambas cifras por debajo del empleo de BB del estudio SHIFT recientemente publicado²³. Parte de la diferencia entre especialidades en el tratamiento se podría explicar por las diferencias en las características basales de los pacientes tratados en ellas. Por ejemplo, el porcentaje de mujeres incluidas en medicina interna fue superior, y las mujeres recibieron menos tratamiento con BB. Sin embargo, dado que los pacientes tenían mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (los pacientes tratados en medicina interna eran mayores, con mayor prevalencia de hipertensión y diabetes) y más manifestaciones ateroscleróticas extracardiacas (accidente cerebrovascular y claudicación intermitente), se podría inferir lo contrario ya que, al tener un perfil de mayor riesgo, deberían tener mayor prevalencia de tratamiento con BB que en cardiología. Por otro lado, el ámbito en el que se trata a los pacientes, al alta de un ingreso hospitalario o en consultas externas, tiene un impacto menor en la prescripción de los BB.

Es curioso constatar que la razón para no prescribir los BB es diferente en cardiología y en medicina interna. Por un lado, existe un motivo, «situación social no favorable», que podría interpretarse como un cajón de sastre en el que se agruparían diferentes razones. Por otro, los cardiólogos esgrimen la EPOC con mayor frecuencia que los internistas (el 38,6 frente al 23,3%), mientras que los internistas no lo indican por bradicardia con mayor frecuencia (el 30,2 frente al 14,2%). Destaca que la diabetes mellitus todavía sigue siendo un motivo para no indicar el tratamiento en un 11,6% de los pacientes de medicina interna y en el 6,3% de los de cardiología. Es posible que dichas diferencias se expliquen por el tipo de enfermedad, ya que en medicina interna se acostumbra a tratar con mayor frecuencia la EPOC, mientras que en cardiología se está más acostumbrado a tratar a pacientes bradycárdicos.

Donde existen diferencias significativas entre las dos especialidades es en el porcentaje de pacientes para los que no se considera el uso de BB: el 25,9 en cardiología y el 37,4% en medicina interna, una diferencia estadísticamente significativa en la que se debería centrar los esfuerzos para mejorar la práctica clínica habitual.

El análisis multivariable ha mostrado que existen diferentes ámbitos en los que se puede mejorar la tasa de prescripción de BB. Se ha identificado una serie de variables que históricamente están relacionadas con «contraindicación» de BB (p. ej., enfermedad respiratoria o claudicación intermitente), pero en las que actualmente no existe tal contraindicación (excepto enfermedad respiratoria con potencial de broncospasmo). Otra variable, la edad, es ya un clásico en los estudios de intervención. En este estudio se ha vuelto a constatar que según aumenta la edad disminuye el tratamiento, en nuestro caso el BB, a pesar de las evidencias publicadas sobre BB en pacientes de edad²⁴.

Las limitaciones del estudio son las inherentes a cualquier registro observacional que no permite un ajuste estratificado de los pacientes; por otro lado, existe un sesgo de selección en cuanto a la obtención no aleatorizada de los médicos participantes, así como una representación descompensada de los pacientes en fase aguda (al alta) o ambulatorios incluidos, lo que puede restar validez externa.

CONCLUSIONES

Podemos afirmar que el uso de BB en España en enfermedades cardiovasculares en las que su uso está altamente recomendado por las sociedades científicas ha mejorado respecto a registros previos. Sin embargo, todavía hay diferencias significativas entre especialidades, aun ajustando por las diferencias basales entre pacientes de ambas especialidades. Las razones para dejar de prescribir los BB son diferentes entre internistas y cardiólogos, y todavía existe un número de pacientes en los que no se plantea el

uso de este grupo terapéutico pese a tener una indicación clara, sobre todo fuera del ámbito de la cardiología. Estos datos, los primeros obtenidos por un estudio de alcance nacional, muestran que todavía hay margen de mejora en la prescripción de BB, sobre todo en pacientes con ICC o FA.

FINANCIACIÓN

Este proyecto se realizó con una beca no condicionada de Laboratorios Menarini S.A.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores Antonio Zapata y Remei Artigas trabajan en el Departamento Médico de Menarini, que es el laboratorio que aportó una beca incondicional para llevar a cabo el trabajo.

ANEXO 1. INVESTIGADORES PARTICIPANTES EN LA PRIMERA FASE DEL ESTUDIO CARACTER-BETA

Carlos Pons de Beristain, Carme Amorós, Mohammad Elsaheb Daaboul, Pere Álvarez García, Josep Pinar Sopena, Nicolás Ortega López, Carlos Lafuente Gormaz, Antonio Castilla Núñez, Fermín Martínez García, Salvador Moreno Honorato, M. Luz Cardo Maeso, Manuel Rayo Gutiérrez, Alejandro Berenguel Senén, Fernando López Sánchez, Jorge Raúl Castro Dorticós, Jesús Saavedra Falero, Óscar González Lorenzo, José Antonio Núñez Gamero, Vilma Monagas Miller, Verónica Suberviola Sánchez-Caballero, Alberto Chocamo Higuera, Luis Miguel Cuadrado Gómez, Florentino García González, Francisco Alonso Montero, José Luis Álvarez Cuesta, Eddi Velasquez Arias, José Carlos Porro Fernández, Fernando Samaniego Rodríguez, José María Martínez Díaz, Juana Freire Corzo, Milagros Pedreira Pérez, José Enrique López Paz, Rosa María Campo Pérez, María Bastos Fernández, M. Dolores Martínez Ruiz, Eduardo Caballero Dorta, Egon Gross Kasztovits, Efrén Martínez Quintana, Federico Segura Villalobos, Xavier García-Moll, José Manuel García Ruiz, Álvaro González Franco, María Dolores Martín Cid, José Sergio Hevia Nava, Vicente Barriales Álvarez, Gonzalo Marcos Gómez, Sabino Antonio Sáez, Andrés Pérez Garrido, Manuel Maestre García, Alfredo Luis Michan Doña, Juan Manuel Adriasens Abad, Miguel Ángel Rico Corral, Román Calvo Jambrina, Gonzalo Barón Esquivias, Juan Andreu Álvarez, José Antonio Bernal Bermúdez, María Amalia Acuña Lorenzo, Humberto Mendoza Ruiz de Zuazu, Teresa M. Pérez Sanz, José Javier Moreno Palomares, Luis María Álvarez Gallego, Virginia Montero Gato, Javier Cabezon Gutiérrez, Juan María Irigoyen Rodríguez, Miren Morillas Bueno, Julio Martínez Flores, Javier Andrés Novales, Juan José Villareal, Ángel Brea Yernando, Imad Eldin Yousef Hat Hat, Joaquín Canoves Femenia, Antonio Toral Noguera, Juan Quiles Granado, Juan Luján Martínez, Miguel García Martínez, Javier Pereira García-Tizón, Ernesto Ortiz Vecino, Jesús Grandes Ibáñez, Francisco Alonso Valladares, Jesús Segovia Castro, Manuel Rodríguez Revuelta, Jaime Fernández-Dueñas Fernández, Francisco Javier Rivera Guzmán, Eduardo Carmona Nimo, Martín Ruiz Ortiz, Fernando Olaz Preciado, Juan María Arnedillo Pardo, Juan Pérez Calvo, Fidel Sardaña Cardiel, Julio Sánchez Álvarez, Jorge Parra Ruiz, José Luis Ramos Cortés, Hipólito Pousibet Sanfeliu, Carmelo Ruiz Ortiz, Antonio Jesús Martín de la Higuera, Jorge M. Alegret, Guillermo Federico Mazzanti, Pedro Castellanos Llauger, Lluís Carles Olivan Sayrol, Moisés Cadierno Carpintero, Agustín Ardiaca Capell, Miguel Ángel Sánchez-Corral Mena, Ramón de Castro Aritmendiz, Rosa Gilabert Gómez, Vicente Oliver Morena, Julio Núñez Villota, Pau Federico Zaragoza, Pablo Aguar Carrascosa, Araceli Roselló Serralta, Carlos García Palomar, Lorenzo Fácila

Rubio, M. José Bosch Campos, Pedro Rollán García, Juan Cosin Sales, Rafael Cuenca Luque, Ramón Boixeda Viu, Edgardo Kaplinsky, Julio Carballo Garrido, Joan Sala Montero, Rosa Piulats Egea, Francisco Martí Ramón, Carlos Alberto Valle Gort, Julio Jesús Ferrer Hita, Miguel Bethencourt Muñoz, Ángel Montiel Trujillo, Juan Robledo Carmona, Eloy Rueda Calle, Carlos Gómez Navarro, María Guil García, Álvaro Rubio Alcaide, Juana Núñez Morcillo, Joan Torres Marqués, José María Gámez Martínez, José María Turiel Martínez, Inés Möller Bustinza, Alberto Riera García, José Alonso González, Francisco González Vilchez, Salvador Díez-Aja López, Santiago Cantabrana Miguel, Juana María Gallego García, José Manuel Rubio Campal, Honorio Gervás Pabón, Jorge Oria Vidal, Javier David Romero Roldán.

BIBLIOGRAFÍA

- Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Del Rey Calero J. Mortalidad cardiovascular en España y sus comunidades autónomas (1975-1992). *Med Clin (Barc)*. 1998;110:321-7.
- Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J; en representación de los investigadores del estudio PRICE. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041-9.
- Beaulieu MD, Blais R, Jacques A, Battista RN, Lebeau R, Brophy J. Are patients suffering from stable angina receiving optimal medical treatment? *QJM*. 2001;94:301-8.
- Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al.; Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure Survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J*. 2003;24:464-74.
- Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al.; Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J*. 2004;25:1341-62.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al.; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. 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.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijs HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1329.
- Fox K, Alonso García MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris. Executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:1341-81.
- Beaulieu MD, Brophy J, Jacques A, Blais R, Battista RN, Lebeau R. Physicians' attitudes to the pharmacological treatment of patients with stable angina pectoris. *QJM*. 2005;98:41-51.
- Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, Van Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *Eur Heart J*. 2005;26:1653-9.
- Daly C, Clemens F, Lopez Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro heart Survey. *Eur Heart J*. 2005;26:1011-22.
- Ferreira-González I, Permanyer-Miralda C, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al.; en representación de los investigadores del estudio MASCARA. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803-16.
- De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Carrasco JL, et al.; en nombre del Grupo de Investigadores del Estudio PREVESE. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:406-15.
- Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:767-75.
- De Velasco JA, Llugués E, Fitó R, Sala J, Del Río A, De los Arcos E, et al.; en nombre del Grupo de Investigadores del Programa de Cuidado Coronario Continuo (3C). Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional (Programa 3C). *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:159-68.
- De Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Sellers G. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:801-9.
- Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al.; en representación de los investigadores del estudio PRIAMHO II. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73.
- Bueno H, Bardaji A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M; en nombre de los investigadores del Estudio DESCARTES. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:244-52.
- EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. *Eur Heart J*. 1997;18:1569-82.
- EUROASPIRE Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II. *Euro Heart Survey Programme*. *Eur Heart J*. 2001;22:554-72.
- Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U; en nombre del Grupo de Investigadores de Estudio EUROASPIRE. EUROASPIRE III: A survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from twenty two European countries. EUROASPIRE Study Group. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:121-37.
- Bertomeu V, Cordero A, Quiles J, Mazón P, Aznar J, Bueno H. Control de los factores de riesgo y tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica: registro TRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:807-11.
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al.; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875-85.
- Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al.; SENIORS Investigators. 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.