

Artículo original

Comparación de mortalidad pronosticada y mortalidad observada en pacientes con insuficiencia cardiaca tratados en una unidad clínica especializada



Eduardo Barge-Caballero^{a,b,*}, Gonzalo Barge-Caballero^{a,b}, David Couto-Mallón^{a,b},
María J. Paniagua-Martín^{a,b}, Raquel Marzoa-Rivas^a, Carmen Naya-Leira^a, Cristina M. Riveiro-Rodríguez^a,
Zulaika Grille-Cancela^{a,b}, Paula Blanco-Canosa^a, Javier Muñiz^c, José Manuel Vázquez-Rodríguez^{a,b}
y María G. Crespo-Leiro^{a,b,c}

^a Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

^c Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña, España

Historia del artículo:

Recibido el 9 de julio de 2019

Aceptado el 16 de septiembre de 2019

On-line el 14 de noviembre de 2019

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca
MAGGIC
Pronóstico
Mortalidad

RESUMEN

Introducción y objetivos: Analizar la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) tratados en una unidad especializada.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con IC tratados en una unidad especializada entre 2011 y 2017. Se comparó la mortalidad observada a 1 y 3 años con la mortalidad pronosticada por la puntuación de riesgo del *Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC)*.

Resultados: Se estudió a 1.280 pacientes, con una mediana de la puntuación MAGGIC de 19 [intervalo intercuartílico, 13-24]. Las tasas de prescripción de bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas del receptor de la angiotensina II, antagonistas del receptor de mineralocorticoides y sacubitrilo-valsartán fueron del 93, el 67, el 22, el 73 y el 16% respectivamente. La puntuación MAGGIC mostró una discriminación adecuada de la mortalidad a 1 año (estadístico $c = 0,71$) y a 3 años (estadístico $c = 0,76$). La mortalidad observada fue significativamente menor que la pronosticada, tanto a 1 año (el 6,2 frente al 10,9%; cociente observada/pronosticada = 0,57; $p < 0,001$) como a 3 años (el 16,7 frente al 27,7%; cociente observada/pronosticada = 0,60; $p < 0,001$). Esta discrepancia se observó en diversos subgrupos, excepto en los pacientes mayores de 70 años (el 29,9 frente al 34,7%; cociente observada/pronosticada = 0,86; $p = 0,126$) y en pacientes con fracción de eyección $> 40\%$ (el 19,6 frente al 20,7%; cociente observada/pronosticada = 0,95; $p = 0,640$).

Conclusiones: Los pacientes con IC tratados en una unidad especializada presentaron una mortalidad inferior a la pronosticada por la puntuación MAGGIC.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Comparison of predicted and observed mortality in patients with heart failure treated at a specialized unit

ABSTRACT

Introduction and objectives: To analyze survival in heart failure (HF) patients treated at a specialized unit.

Methods: Prospective cohort-based study of HF patients treated at a specialized unit from 2011 to 2017. Observed 1- and 3-year mortality rates were compared with those predicted by the *Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC)* risk score.

Results: We studied 1280 patients, whose median MAGGIC risk score was 19 [interquartile range, 13-24]. Prescription rates of beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, mineralocorticoid receptor antagonists, and sacubitril-valsartan were 93%, 67%, 22%, 73%, and 16%, respectively. The MAGGIC risk score showed good discrimination for mortality at 1 year (c -statistic = 0.71) and 3 years (c -statistic = 0.76). Observed mortality was significantly lower than predicted mortality, both at 1 year (6.2% vs 10.9%; observed/predicted ratio = 0.57; $P < .001$) and at 3 years (16.7% vs 27.7%; observed/predicted ratio = 0.60; $P < .001$). This discrepancy was found in several

Keywords:
Heart failure
MAGGIC
Prognosis
Mortality

* Autor para correspondencia: Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, As Xubias 84, 15006 A Coruña, España.

Correo electrónico: eduardo.barge.caballero@sergas.es (E. Barge-Caballero).

subgroups, except in patients aged > 70 years (29.9% vs 34.7%; observed/predicted ratio = 0.86; $P = .126$) and in patients with ejection fraction > 40% (19.6% vs 20.7%; observed/predicted ratio = 0.95; $P = .640$). **Conclusions:** Mortality in HF patients treated at a specialized clinic was significantly lower than that predicted by the MAGGIC risk score.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IC: insuficiencia cardiaca
MAGGIC: *Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure*
O/P: observada/pronosticada

INTRODUCCIÓN

A lo largo de las últimas décadas se ha demostrado que diversos fármacos y dispositivos reducen la morbimortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y son especialmente eficaces cuando la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) está reducida (< 40%)¹; incluso para pacientes con IC refractaria, hay alternativas como el trasplante cardiaco y los dispositivos de asistencia ventricular que pueden mejorar su pronóstico y su calidad de vida².

Pese a los avances terapéuticos, los pacientes con IC tratados en el «mundo real» todavía presentan altas tasas de muerte y hospitalización³. A esta realidad contribuyen las barreras existentes para la implementación del estrecho seguimiento clínico y el tratamiento optimizado que necesitan estos pacientes para su buena evolución. Con el objeto de facilitar esta tarea, se promueve la puesta en marcha de programas y unidades clínicas dedicadas a la atención de pacientes con IC. Este tipo de programas tienen demostrada una reducción marcada de las tasas de reingreso, con menor impacto en la supervivencia⁴.

La Sociedad Española de Cardiología (SEC) ha definido los requisitos que debe cumplir una unidad de IC para recibir la acreditación de calidad SEC-Excelente⁵ en cada uno de los 3 niveles asistenciales definidos (unidad comunitaria, unidad especializada y unidad avanzada). Este programa incluye la monitorización de la calidad asistencial de las unidades acreditadas mediante indicadores clínicos, entre los que destacan la mortalidad y la incidencia de reingresos.

El objetivo del presente estudio es analizar la mortalidad de una cohorte de pacientes con IC atendidos en una unidad acreditada en el marco del programa SEC-Excelente, comparándola con la mortalidad pronosticada mediante una puntuación multivariable ampliamente validada⁶.

MÉTODOS

Descripción del estudio

Estudio observacional basado en la cohorte de pacientes con diagnóstico de IC remitidos por primera vez a nuestra unidad asistencial entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2017. La información analizada se obtuvo a partir del gestor de historias clínicas SiMon. Esta aplicación, diseñada por el servicio de informática de nuestro centro, incluye una base de datos tabulados que se recogen de manera prospectiva. Se recabó el consentimiento informado de los pacientes para el uso de su información clínica con fines de investigación.

Contexto del estudio

La unidad de IC del Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña es la unidad asistencial de referencia para los pacientes que sufren esta afección en el área sanitaria de la estructura organizativa de gestión integrada de A Coruña, en la que residen unos 550.000 habitantes. Nuestra unidad también recibe a pacientes con IC refractaria remitidos desde otros hospitales de la comunidad autónoma de Galicia (≈2.700.000 habitantes) para valoración de terapias avanzadas (trasplante cardiaco y asistencia ventricular). Nuestra unidad obtuvo una doble acreditación SEC-Excelente como unidad de IC especializada y unidad de IC avanzada en el año 2017. En 2018 nuestro centro también obtuvo la acreditación SEC-Excelente para el procedimiento de asistencia ventricular mecánica.

El núcleo asistencial de la unidad de IC está formado por 5 cardiólogos y 2 enfermeras. Su cartera de servicios cubre todo el espectro de pacientes con IC, incluidos educación sanitaria, optimización terapéutica y telemonitorización de pacientes ambulatorios en la consulta externa, la atención en planta de hospitalización durante los ingresos por descompensación, la valoración para terapias avanzadas y el seguimiento clínico tras el trasplante cardiaco o el implante de un dispositivo de asistencia ventricular. Para dar cobertura a estas necesidades asistenciales, la unidad de IC se integra en un proceso multidisciplinario amplio junto con otras unidades de cardiología (imagen, hemodinámica, electrofisiología, cuidados intermedios, cardiopatías familiares, cardiopatías congénitas) y los servicios hospitalarios de cirugía cardiaca y medicina intensiva, y colabora estrechamente con otros servicios y unidades hospitalarias como medicina interna, urgencias, hospitalización a domicilio, nutrición, fisioterapia, trabajo social y salud mental, así como con atención primaria.

Definición de variables

La variable principal de desenlace del presente estudio fue la mortalidad por cualquier causa, indicador de supervivencia principal recogido en el programa SEC-Excelente⁵. Como variable secundaria, se analizó la incidencia acumulada de hospitalización por IC. Además, se describe la evolución de la FEVI y la clase funcional de la *New York Heart Association* de los pacientes desde el inicio del seguimiento hasta la última visita de revisión realizada durante el seguimiento clínico activo por la unidad de IC.

Para el análisis de las variables de desenlace principal y secundaria, se siguió a los pacientes desde la fecha de la primera consulta en la unidad de IC hasta la fecha de la muerte o del trasplante cardiaco, independientemente de que continuasen o no seguimiento clínico activo por la unidad. En el caso de los pacientes que no fallecieron y que no recibieron un trasplante, se censuró el seguimiento con fecha 31 de diciembre de 2018. La información relativa al estado vital de los pacientes dados de alta de la unidad de IC por decisión facultativa se obtuvo a partir de la historia clínica electrónica integrada del *Servicio Galego de Saúde*.

Para cada paciente se estimó la mortalidad pronosticada a 1 y a 3 años de acuerdo con la puntuación definida por el *Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure* (MAGGIC)⁶. Este modelo

predictivo, formado por 13 variables clínicas, se derivó a partir de datos individuales de 39.372 pacientes incluidos en 30 estudios de cohortes, entre ellos 6 ensayos clínicos. La población empleada para la derivación de la puntuación representa a un espectro amplio de pacientes con IC, lo que favorece su extrapolación.

La puntuación MAGGIC se ha validado externamente en diferentes poblaciones de pacientes con IC⁷⁻⁹, mostrando una capacidad discriminativa y una calibración adecuadas, superiores a otros modelos predictivos¹⁰. El valor pronóstico de la puntuación MAGGIC es aditivo al de los péptidos natriuréticos^{8,9}.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan, dependiendo de su adecuación a la normalidad, como media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico] y las variables categóricas, como proporciones. Se empleó el método de Kaplan-Meier para estimar las probabilidades acumuladas de muerte y de hospitalización por IC a lo largo del seguimiento; mediante este método se construyeron, además, las correspondientes curvas de supervivencia.

La probabilidad pronosticada de muerte de los pacientes a 1 año y a 3 años se estimó mediante la puntuación MAGGIC. La capacidad discriminativa del modelo en nuestra población se analizó mediante el estadístico χ^2 .

La comparación de la mortalidad observada (O) con la mortalidad pronosticada (P) se expresó mediante el cociente entre ambas magnitudes (O/P), y su significación estadística se analizó mediante la prueba de la χ^2 , tanto en la cohorte total como en los respectivos cuartiles de riesgo pronosticado, así como en varios subgrupos de relevancia clínica (año de inclusión, edad, sexo, área sanitaria de procedencia, FEVI, hospitalización previa por IC y enfermedad coronaria).

Todos los análisis se realizaron con SPSS 20. Se fijó un nivel de significación estadística en $p < 0,05$.

RESULTADOS

Población del estudio

Desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2017, en nuestra unidad se atendió por primera vez a 1.280 pacientes con IC. Un total de 648 (53,4%) habían ingresado en alguna ocasión por IC antes de dicha visita; 890 (69,5%) pacientes pertenecían al área sanitaria de referencia de nuestro centro y 390 (30,5%), a otras áreas de la comunidad autónoma. La **tabla 1** muestra las características clínicas de la población estudiada.

El tratamiento y el seguimiento de los pacientes se realizó por la unidad de IC durante una mediana de 621 ± 863 [190-1.053] días. Con fecha 31 de diciembre de 2018, 427 (33,4%) pacientes continuaban en seguimiento clínico activo. De las 853 (66,6%) altas registradas, 598 (46,7%) se realizaron por decisión facultativa, 170 (13,3%) por fallecimiento del paciente y 85 (6,6%) por implementación de terapias avanzadas (trasplante o asistencia ventricular).

Tratamiento farmacológico

La **figura 1** muestra la proporción de pacientes tratados con cada uno de los grupos farmacológicos en el momento de su primera visita en la unidad de IC, a lo largo del seguimiento y en el momento de su última visita. En la cohorte total, se observaron unas tasas generales de prescripción de bloqueadores beta del 93%, de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina del 67%, de antagonistas del receptor de la angiotensina II del 22%, de antagonistas del receptor de mineralocorticoides del 73% y de

Tabla 1

Características clínicas basales de los pacientes incluidos en el estudio

Edad (años)	62,8 \pm 11,8
Tiempo transcurrido desde el primer diagnóstico de IC (meses)	33,4 \pm 63,2
Índice de masa corporal	28,1 \pm 5,4
Mujeres	369 (29%)
Enfermedad coronaria	509 (40%)
Infarto de miocardio	361 (28%)
Desfibrilador	161 (13%)
Desfibrilador-resincronizador	26 (2%)
Marcapasos resincronizador	4 (0,3%)
Consumo de alcohol > 40 g/día	331 (26%)
Fumador o exfumador	727 (57%)
Diabetes mellitus	386 (30%)
Hipertensión arterial	698 (55%)
Dislipemia	638 (50%)
Broncopatía crónica	195 (15%)
Enfermedad vascular periférica	90 (7%)
Enfermedad cerebrovascular	109 (9%)
Neoplasia	166 (13%)
Fibrilación auricular	326 (26%)
QRS > 120 ms	355 (28%)
Presión arterial sistólica (mmHg)	119 \pm 21
Frecuencia cardiaca (lpm)	72,1 \pm 14,9
Clase funcional de la New York Heart Association	
I	142 (11%)
II	693 (54%)
III	393 (31%)
IV	52 (4%)
Signos físicos de congestión sistémica	190 (15%)
Signos físicos de congestión pulmonar	148 (12%)
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	34,4 \pm 13,9
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo \geq 40%	340 (27%)
Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (mm)	58 \pm 10,5
Presión sistólica de la arteria pulmonar (mm Hg)	41,4 \pm 15
Glucosa (mg/dl)	115,8 \pm 42,6
Sodio (mEq/l)	139,8 \pm 3,2
Potasio (mEq/l)	4,6 \pm 0,5
Hemoglobina (g/dl)	13,6 \pm 1,9
NT-proBNP (pg/ml)	3.222,4 \pm 5.029,7
Creatinina (mg/dl)	1,3 \pm 0,8
Tasa de filtrado glomerular (ml/min/m ²)	74,8 \pm 33

IC: insuficiencia cardiaca; NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral. Los datos expresan media \pm desviación estándar o número (%) de pacientes.

sacubitrilo-valsartán del 16%. En pacientes con FEVI < 40% (n = 940), las tasas de prescripción de estos grupos farmacológicos fueron del 98, el 71, el 22, el 84 y el 22% respectivamente. La tasa de prescripción de sacubitrilo-valsartán alcanzó el 43,2% en el grupo de pacientes con FEVI < 40% que continuaban seguimiento activo por la unidad de IC el 31 de diciembre de 2018 (n = 338).

Con respecto a la primera visita, en la última visita se observó un incremento de la proporción de pacientes con FEVI < 40% que recibían la dosis objetivo de bloqueadores beta (el 29,6 frente al 18%; $p < 0,001$) y de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II/sacubitrilo-valsartán (el 24,6 frente al 11,3%; $p < 0,001$), así como un incremento significativo de la proporción de pacientes con FEVI < 40% que recibían una dosis \geq 50% de la dosis objetivo de bloqueadores beta (el 58,1 frente al 50,9%; $p < 0,001$) y de

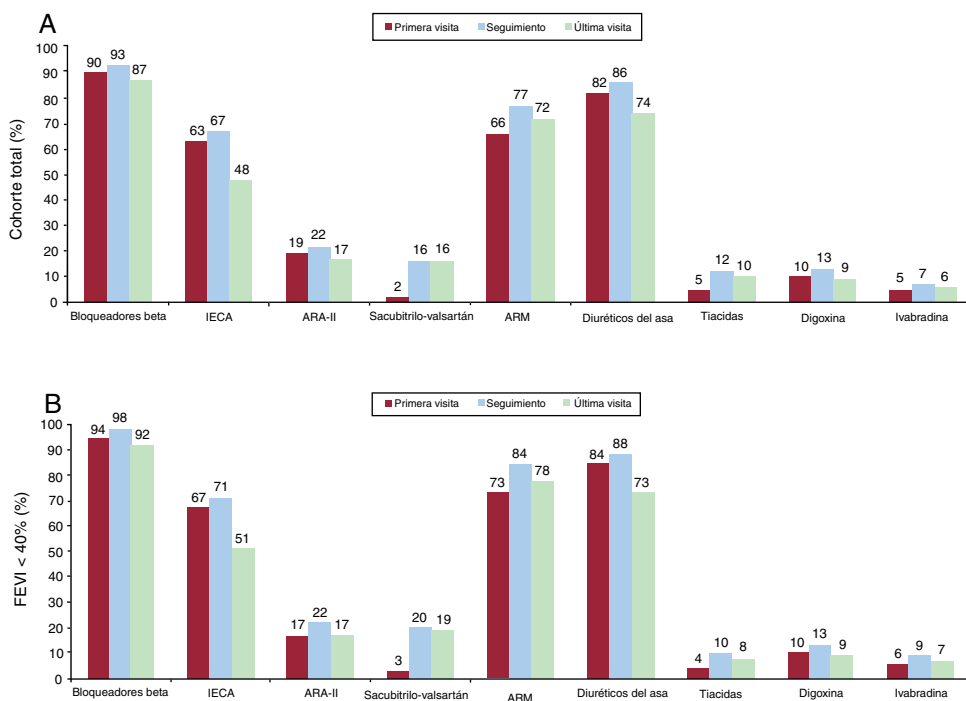


Figura 1. Tasas porcentuales de prescripción de los diferentes grupos farmacológicos, en la primera visita clínica, a lo largo del seguimiento y en la última visita clínica. A: cohorte total. B: pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40%. ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/ antagonistas del receptor de la angiotensina II/sacubitrilo-valsartán (el 47,1 frente al 38,2%; $p < 0,001$)

Tratamiento no farmacológico

En la primera visita clínica, 161 (12,6%) de los pacientes portaban un desfibrilador; 26 (2%), un desfibrilador-resincronizador y 4 (0,3%), un marcapasos-resincronizador. En el seguimiento, se implantaron 117 desfibriladores, 91 desfibriladores-resincronizadores y 10 marcapasos-resincronizadores más.

En total, de los 800 pacientes con FEVI inicial < 35%, en la última visita clínica 211 (26,3%) portaban un desfibrilador; 78 (9,8%), un desfibrilador-resincronizador y 10 (1,3%), un marcapasos-resincronizador.

Además, se trató a 6 pacientes (0,5%) con reparación mitral percutánea, 6 (0,5%) recibieron un dispositivo de asistencia ventricular permanente y se trasplantó a 81 (6,3%).

Clase funcional y fracción de eyección

Se observó un cambio significativo en la distribución de la clase funcional de la *New York Heart Association* a lo largo del seguimiento ($p < 0,001$) (figura 2A): se incrementó la prevalencia de clase I (el 31,1 frente al 11,1%) y se redujeron las prevalencias de clase II (el 42,9 frente al 54,1%) y clase III (el 20,9 frente al 30,7%). Se observó una mejoría de la clase funcional ≥ 1 en 484 pacientes (37,8%).

Se observó un incremento significativo de la FEVI en la última visita en comparación con la visita inicial ($39,2\% \pm 14,5\%$ frente a $34,3\% \pm 13,9\%$; $p < 0,001$). De los 940 pacientes con FEVI inicial < 40%, en la visita final 239 (25,4%) presentaban FEVI $\geq 40\%$; únicamente 25 pacientes (7,4%) con FEVI inicial $\geq 40\%$ presentaban FEVI < 40% en

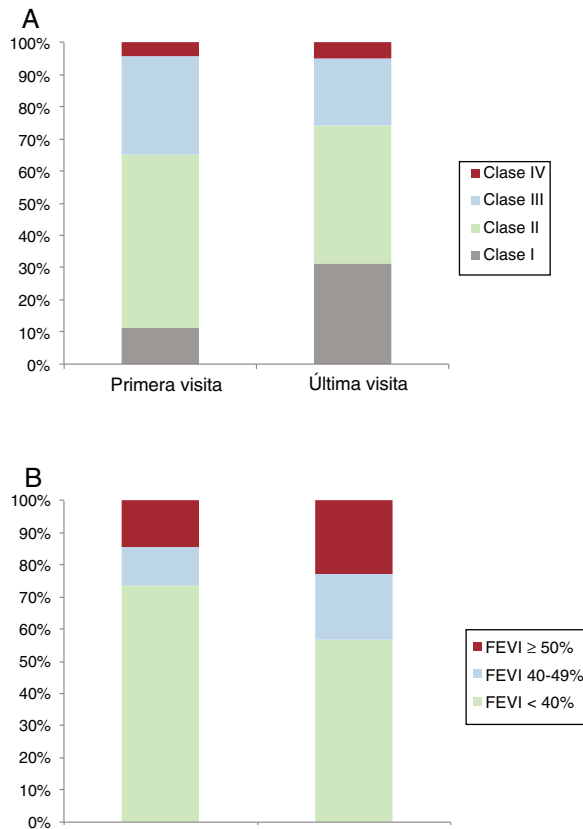


Figura 2. A: clase funcional de la *New York Heart Association* en la primera y la última visita clínica. B: FEVI en la primera y la última visita clínica. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

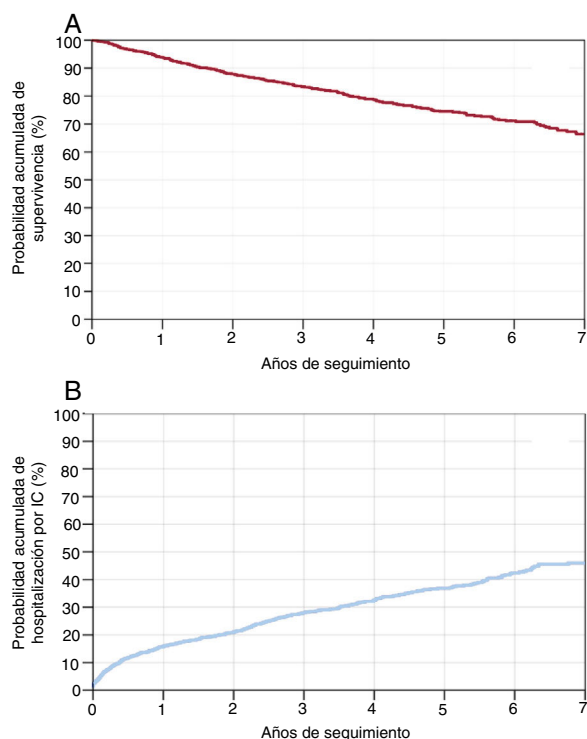


Figura 3. A: probabilidad acumulada de supervivencia en el seguimiento a largo plazo: análisis de Kaplan-Meier. B: probabilidad acumulada de hospitalización por IC en el seguimiento a largo plazo: análisis de Kaplan-Meier. IC: insuficiencia cardiaca.

la visita final. La distribución de la FEVI por grupos en la visita inicial y en la visita final se muestra en la [figura 2B](#).

Desenlaces

La mediana de seguimiento del estado vital de los pacientes estudiados fue de 1.238 [588-1.888] días. En este periodo, 283 pacientes (22,1%) fallecieron; 113 de las muertes registradas fueron de individuos que ya no se encontraban en seguimiento clínico activo por la unidad, pero igualmente se incluyeron en el análisis de supervivencia.

Mediante el método de Kaplan-Meier, se estimó una probabilidad de supervivencia a 30 días, 1 año, 3 años y 5 años del 99,7, el 93,8, el 83,3 y el 74,5% respectivamente ([figura 3A](#)).

En total, se hospitalizó por IC a 413 pacientes (32,3%) durante el seguimiento del estado vital. La probabilidad acumulada de hospitalización por IC a 30 días, 1 año, 3 años y 5 años fue del 4,2, el 16,0, el 28,3 y el 36,8% respectivamente ([figura 3B](#)).

Puntuación MAGGIC

La mediana de la puntuación MAGGIC fue de 19 [13-24]. El primero, el segundo, el tercero y el cuarto cuartil de riesgo correspondieron a las puntuaciones 0-13, 14-18, 19-23 y ≥ 24 respectivamente. La distribución de las puntuaciones MAGGIC se muestra gráficamente en la [figura 1 del material adicional](#).

El estadístico c de la puntuación MAGGIC fue 0,71 (intervalo de confianza del 95%, 0,65-0,77; $p < 0,001$) para la discriminación de la mortalidad a 1 año y 0,76 (intervalo de confianza del 95%, 0,72-0,81; $p < 0,001$) para la discriminación de la mortalidad a 3 años. Las curvas operador-receptor se muestran en la [figura 2 del material adicional](#) y la [figura 3 del material adicional](#).

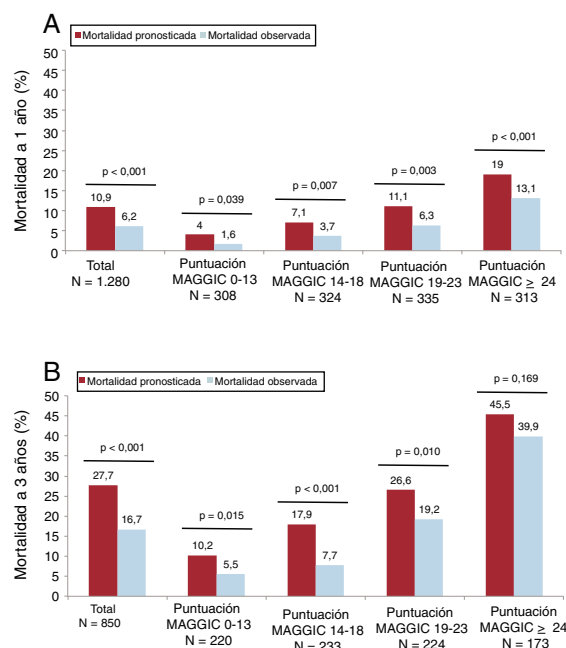


Figura 4. Comparación de la mortalidad pronosticada mediante la puntuación MAGGIC y la mortalidad observada en la cohorte total y según cuartiles de riesgo. A: mortalidad a 1 año. B: mortalidad a 3 años.

Mortalidad pronosticada y mortalidad observada

La [figura 4](#) muestra una comparación de la mortalidad pronosticada por la puntuación MAGGIC y la mortalidad observada en nuestra población, a 1 año ([figura 4A](#)) y a 3 años ([figura 4B](#)), tanto en la cohorte total como en los diferentes cuartiles de riesgo.

La mortalidad observada a 1 año fue inferior a la pronosticada, tanto en la cohorte total (O/P = 0,57) como en los 4 cuartiles de riesgo (O/P cuartil 1 = 0,40; cuartil 2 = 0,52; cuartil 3 = 0,57; cuartil 4 = 0,69), todas con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

La mortalidad observada a 3 años también fue significativamente inferior a la mortalidad pronosticada ($p < 0,05$), en la cohorte total (O/P = 0,60) y en los cuartiles de riesgo primero (O/P = 0,54), segundo (O/P = 0,43) y tercero (O/P = 0,43), pero no en el cuartil superior (O/P = 0,88; $p = 0,169$).

Subgrupos específicos

La [tabla 2](#) muestra una comparación entre la mortalidad O/P a 1 año y 3 años en subgrupos de pacientes definidos según año de inclusión, sexo, edad, área sanitaria de procedencia, antecedente de hospitalización por IC, presencia de enfermedad coronaria y FEVI.

La mortalidad observada a 1 año fue significativamente menor que la pronosticada en todos los subgrupos analizados, con excepción de los pacientes con FEVI $\geq 40\%$ (O/P = 0,79; $p = 0,187$).

La mortalidad observada a 3 años fue significativamente menor que la pronosticada en la mayoría de los subgrupos estudiados, con la excepción de los pacientes con edad ≥ 70 años (O/P = 0,86; $p = 0,126$) y los pacientes con FEVI $\geq 40\%$ (O/P = 0,95; $p = 0,640$).

DISCUSIÓN

En este manuscrito se presentan los resultados asistenciales de una unidad clínica de IC especializada y avanzada que ha sido

Tabla 2

Comparación de la mortalidad observada y la mortalidad pronosticada a 1 año y 3 años en diferentes subgrupos clínicos

	Mortalidad a 1 año (%)					Mortalidad a 3 años ^a (%)				
	N	Pronosticada	Observada	O/P	p	N	Pronosticada	Observada	O/P	p
<i>Periodo</i>										
2011-2014	648	9,7	7,1	0,72	0,024	648	22,9	16,7	0,74	< 0,001
2015-2017	632	12,1	5,2	0,41	< 0,001	202 ^b	26,5	16,8	0,64	0,001
<i>Sexo</i>										
Varones	911	11,3	6,3	0,58	< 0,001	609	24,4	17,7	0,73	< 0,001
Mujeres	369	10	6	0,6	0,009	241	22	14	0,64	0,003
<i>Edad</i>										
< 70 años	912	8,6	5,3	0,62	< 0,001	624	19,8	12	0,61	< 0,001
≥ 70 años	368	16,7	8,4	0,5	< 0,001	226	34,7	29,9	0,86	0,126
<i>Hospital de procedencia</i>										
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña	890	11,2	5,8	0,52	< 0,001	563	24,2	17,8	0,74	< 0,001
Otros	390	10,4	6,9	0,66	0,021	287	22,9	14,6	0,64	0,001
<i>Ingreso previo por IC</i>										
Sí	684	12,1	8	0,66	0,001	466	26,2	20,8	0,79	0,008
No	596	9,6	4	0,42	< 0,001	384	20,8	11,7	0,56	< 0,001
<i>Enfermedad coronaria</i>										
Sí	509	11,5	7,1	0,62	0,002	331	24,8	18,7	0,75	0,011
No	711	10,6	5,6	0,53	< 0,001	519	23,1	15,4	0,67	< 0,001
<i>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo</i>										
< 40%	940	11,6	5,9	0,51	< 0,001	600	25	15,5	0,62	< 0,001
≥ 40%	340	9	7,1	0,79	0,187	250	20,7	19,6	0,95	0,64

IC: insuficiencia cardiaca; O/P: cociente entre la mortalidad observada y la pronosticada.

^a En este análisis se incluye solo a los pacientes remitidos a la unidad de IC entre 2011 y 2015 (n=850).^b En este análisis se incluye solo a los pacientes remitidos a la unidad de IC en 2015 (n=202).

acreditada recientemente por el programa SEC-Excelente. El análisis de la supervivencia de 1.280 pacientes ambulatorios consecutivos tratados entre 2011 y 2017 mostró una mortalidad real «observada» a 1 y 3 años de seguimiento significativamente inferior a la mortalidad pronosticada por la puntuación de riesgo MAGGIC. Este resultado se observó en diferentes subgrupos clínicos, lo que refuerza su consistencia.

Una primera reflexión con respecto al estudio concierne a la idoneidad de emplear el riesgo de muerte pronosticado por la puntuación MAGGIC como comparador para evaluar los resultados de una intervención terapéutica en práctica clínica real. La selección de esta metodología, empleada con anterioridad¹¹, se justifica por la dificultad que conlleva el reclutamiento de un grupo paralelo de pacientes no atendidos en la unidad de IC como control. Por un lado, la evidencia previa⁴, trasladada ya a las recomendaciones de las sociedades científicas^{1,5}, respalda la eficacia de las unidades de IC para reducir la morbimortalidad de estos individuos, por lo que un diseño de intervención aleatorizado tendría serios condicionantes éticos. Por otra parte, un diseño observacional estaría expuesto a un sesgo de selección evidente, y es previsible una gran disparidad en el perfil clínico de los sujetos estudiados, de difícil corrección estadística.

Varios trabajos apoyan la validez de la puntuación MAGGIC para la predicción del riesgo de muerte de pacientes ambulatorios con IC. Sartipy et al.⁷ analizaron la capacidad predictiva del modelo en 51.043 pacientes de un registro sueco, y observaron una buena capacidad discriminativa para la mortalidad a 3 años (estadístico $c = 0,741$), a expensas de una discreta subestimación, de un -8% . En el estudio de Canepa et al.¹⁰, basado en 6.161 pacientes incluidos entre 2011 y 2013 en un registro europeo con participación de varios centros españoles, la puntuación MAGGIC mostró una buena capacidad discriminativa para la mortalidad a 1 año (estadístico

$c = 0,743$), con una discreta sobrestimación, de un $+3\%$. Recientemente, la puntuación MAGGIC ha sido validada en pacientes asiáticos tras una hospitalización por IC^{8,9}.

En nuestra población, la puntuación MAGGIC mostró una buena capacidad discriminativa para la mortalidad a 1 año (estadístico $c = 0,71$) y a 3 años (estadístico $c = 0,76$), y se observa un incremento directamente proporcional de la mortalidad observada con los valores crecientes. Sin embargo, la calibración del modelo fue pobre, debido a una sobrestimación sistemática y estadísticamente significativa de la mortalidad a 1 año ($+75\%$ en la cohorte global) y a 3 años ($+66\%$ en la cohorte global), que se observó en todos los cuartiles de riesgo, a excepción del cuartil superior en el caso de la mortalidad a 3 años.

La desviación entre la mortalidad pronosticada y la mortalidad observada en nuestra población resulta llamativa por su magnitud. No es totalmente descartable que peculiaridades en las características clínicas de los sujetos estudiados hayan condicionado, al menos en parte, este resultado. De hecho, es preciso reconocer cierto sesgo de selección en el perfil de los pacientes remitidos a nuestra unidad de IC; parece que se ha priorizado a los pacientes de mediana edad, con predominio de disfunción sistólica y sin comorbilidad excesiva. En todo caso, el impacto de este sesgo de selección en los resultados observados es, en nuestra opinión, limitado, ya que el propio modelo predictivo de la puntuación MAGGIC⁶ incluye en su definición las principales características clínicas que podrían verse afectadas.

La explicación más plausible de los resultados observados radica en las diferencias relativas al seguimiento clínico y la atención terapéutica que existen entre los pacientes atendidos en una unidad especializada de IC contemporánea y los pacientes incluidos en las muestras poblacionales que se emplearon para la derivación y validación externa de la puntuación MAGGIC.

En primer lugar, en nuestra serie resulta destacable la alta tasa de prescripción de fármacos modificadores del curso evolutivo de la IC como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II, los bloqueadores beta y los antagonistas del receptor de mineralocorticoides, así como la introducción de sacubitrilo-valsartán en una proporción significativa de los pacientes atendidos en la era más reciente. Es conocido el positivo impacto pronóstico que conlleva la adecuación de las prescripciones farmacológicas a las recomendaciones de las guías de práctica clínica¹², y este, junto con el refuerzo del cumplimiento terapéutico del paciente, son objetivos primordiales de las unidades de IC. Estas constituyen, además, el ámbito ideal para la implementación de intervenciones no farmacológicas que también redundan en un beneficio clínico para el paciente con IC, como la educación en hábitos de salud, autocuidado y reconocimiento de signos de alarma, la corrección de factores sicosociales adversos, la detección precoz y el tratamiento de los déficit nutricionales¹³ y el fomento de la actividad física¹⁴. La enfermería tiene un papel central en este sentido, en colaboración cercana con profesionales pertenecientes a otras unidades y servicios hospitalarios como salud mental, nutrición o fisioterapia.

Otro de los objetivos con potenciales implicaciones pronósticas de las unidades de IC es garantizar el acceso de los pacientes a la terapia de resincronización cardíaca y/o desfibrilador profiláctico cuando existe una indicación apropiada¹. En nuestra serie, cerca de un 40% de los pacientes con IC y una FEVI inicial < 35% fueron portadores de un dispositivo cardíaco implantable durante el seguimiento; esta tasa resulta similar a la observada en otros registros de pacientes tratados por cardiólogos especializados en IC¹⁵.

Finalmente cabe recordar el importante papel de las unidades clínicas de IC en la identificación de posibles candidatos a terapias avanzadas como el trasplante cardíaco y la asistencia ventricular¹⁶. Si bien estos tratamientos son cuantitativamente poco importantes desde un punto de vista de su repercusión en la salud poblacional, tal y como refleja el bajo número de indicaciones totales observado en nuestra serie (< 7%), pueden redundar en una drástica reducción de la morbimortalidad en pacientes individuales.

En nuestra serie se ha observado en la mayoría de los subgrupos analizados una desviación a la baja de la mortalidad real con respecto a la mortalidad pronosticada, con la excepción de los pacientes con edad avanzada y los pacientes con FEVI > 40%. Pese a que con frecuencia se emplea un tratamiento farmacológico similar en pacientes con IC independientemente de su FEVI, la realidad es que, por el momento, no existe una demostración clara de un beneficio pronóstico en pacientes con FEVI > 40%¹⁷; tampoco se dispone de evidencia que avale la utilidad de la terapia con dispositivos en estos individuos. Los pacientes ancianos presentan con mayor frecuencia FEVI conservada, comorbilidades y fragilidad, y son en general más propensos a los efectos adversos de los fármacos, lo que dificulta la optimización de su tratamiento¹⁸. Además, por la propia cronobiología resulta más complicado esperar un beneficio significativo en supervivencia a largo plazo a edades avanzadas. Por estas razones, los objetivos terapéuticos que alcanzar para este perfil de paciente deben individualizarse priorizando, en la mayoría de los casos, las intervenciones que redunden en una mejora de la calidad de vida, un apropiado tratamiento de la comorbilidad y una reducción de la tasa de reingresos hospitalarios¹⁹.

Limitaciones

El presente estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, su diseño observacional basado en un registro de datos ya

recogidos conlleva la posibilidad de un sesgo de información. Además, dado su carácter unicéntrico y el peculiar contexto asistencial en el que se ha realizado, la extrapolación de resultados a otras poblaciones se debe realizar con cautela.

Por último, cabe recordar que, con anterioridad, ya se han discutido en detalle las posibles limitaciones de la metodología empleada para el análisis comparativo de mortalidad. En este sentido, cabría añadir que, si bien las diferencias entre la mortalidad pronosticada por la puntuación MAGGIC y la mortalidad observada en nuestra cohorte parecen justificarse principalmente por diferencias en el tratamiento clínico de los pacientes con IC, no se puede descartar que también pueda haber algunas diferencias en variables clínicas no registradas y, por lo tanto, no controladas que pudieran influir en este sentido.

CONCLUSIONES

La mortalidad observada a 1 y 3 años de seguimiento en una cohorte prospectiva de pacientes seguidos y tratados en una unidad de IC de cardiología durante una época reciente resultó significativamente menor que la pronosticada por la puntuación MAGGIC. Este resultado se observó en la cohorte total y en la mayoría de los subgrupos clínicos analizados, con excepción de los pacientes con FEVI > 40% y los pacientes con edad > 70 años.

Los resultados obtenidos cuestionan la utilidad clínica de la puntuación MAGGIC en un contexto asistencial contemporáneo. Además, y pese a las limitaciones metodológicas reconocidas, apuntan hacia el potencial beneficio pronóstico que puede conllevar el tratamiento de los pacientes con IC en unidades especializadas.

FINANCIACIÓN

El grupo responsable del estudio recibe financiación del Consorcio CIBERCV, perteneciente al Instituto de Salud Carlos III.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La SEC promueve la puesta en marcha de unidades clínicas especializadas para el tratamiento de los pacientes con IC.
- La puntuación MAGGIC es un modelo formado por 13 variables clínicas que ha sido validado para predecir el riesgo de muerte de pacientes ambulatorios con IC.

¿QUÉ APORTA EL ESTUDIO?

- Este estudio indica que los pacientes con IC que reciben un tratamiento optimizado según los estándares actuales en el contexto de una unidad de IC especializada tienen una mortalidad significativamente menor que la pronosticada por la puntuación MAGGIC.
- Los resultados obtenidos respaldan el papel de las unidades especializadas en la asistencia clínica a los pacientes con IC.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.09.016>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowsky P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:1167.
2. Barge-Caballero E, Gonzalez-Vilchez F, Farrero-Torres M, et al. Selection of the best of 2017 in Cardiac transplant and ventricular assist devices. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:300–301.
3. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AD, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:613–625.
4. Oyanguren J, Latorre García PM, Torcal Laguna J, et al. Effectiveness and factors determining the success of management programs for patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:900–914.
5. Anguita-Sánchez M, Rodríguez-Lambert JL, Bover-Freire R, et al. Classification and quality standards of heart failure units: scientific consensus of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:940–950.
6. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based in 39372 patients from 30 studies. *Eur Heart J.* 2013;34:1404–1413.
7. Sartipy U, Dahlström U, Edner M, et al. Predicting survival in heart failure: validation of the MAGGIC heart failure risk score in 51,043 patients from the Swedish heart failure registry. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:173–179.
8. Sawano M, Shiraisi Y, Kohsaka S, et al. Performance of the MAGGIC heart failure risk score and its modification with the addition of discharge natriuretic peptides. *ESC Heart Fail.* 2018;5:610–619.
9. Khanam SS, Choi E, Son JW, et al. Validation of the MAGGIC (Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure) heart failure risk score and the effect of adding natriuretic peptide for predicting mortality after discharge in hospitalized patients with heart failure. *PLoS One.* 2018;13:e0206380.
10. Canepa M, Fonseca C, Chioncel O, et al. Performance of Prognostic Risk Scores in Chronic Heart Failure Patients Enrolled in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *JACC Heart Fail.* 2018;6:452–462.
11. Schau T, Isotani A, Neuss M, et al. Long-term survival after MitraClip® therapy in patients with severe mitral regurgitation and severe congestive heart failure: A comparison among survivals predicted by heart failure models. *J Cardiol.* 2016;67:287–294.
12. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, et al. Physician's guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY International Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:1414–1423.
13. Bonilla-Palomas JJ, Gámez-López A, Anguita-Sánchez M, et al. Impact of malnutrition on long-term mortality in hospitalized patients with heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:752–758.
14. Cattadori G, Segurini C, Picozzi A, et al. Exercise and heart failure: an update. *ESC Heart Fail.* 2018;5:222–232.
15. Crespo-Leiro MG, Segovia-Cubero J, González-Costello J, et al. Adherence to the ESC heart failure treatment guidelines in Spain: ESC Heart Failure Long-term Registry. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:785–793.
16. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1505–1535.
17. Bonsu KO, Aunmanakul P, Chaiyakunapruk N, et al. Pharmacological treatments for heart failure with preserved ejection fraction – a systematic review and indirect comparison. *Heart Fail Rev.* 2018;23:147–156.
18. Rich MW, Chyun DA, Scolnick AH, et al. Knowledge gaps in cardiovascular care of the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:2419–2440.
19. Pacho C, Domingo M, Nuñez R, et al. Early postdischarge STOP-HF-Clinic reduces 30-day readmissions in old and frail patients with heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:631–638.