

## Artículo original

## Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en España: estudio PATHWAYS-HF

Antoni Sicras-Mainar<sup>a,\*</sup>, Aram Sicras-Navarro<sup>a</sup>, Beatriz Palacios<sup>b</sup>, Luis Varela<sup>b</sup> y Juan F. Delgado<sup>c,d</sup><sup>a</sup> Health Economics and Outcomes Research, Atrys Health, Barcelona, España<sup>b</sup> Departamento Médico, AstraZeneca, Madrid, España<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Fundación Investigación i+12, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España<sup>d</sup> Centro de Investigación en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

## Historia del artículo:

Recibido el 16 de junio de 2020

Aceptado el 16 de septiembre de 2020

On-line el 3 de noviembre de 2020

## Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Fracción de eyección reducida

Epidemiología

Tratamiento

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Describir la epidemiología y el tratamiento administrado recientemente a una amplia cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca (IC).**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de base poblacional, realizado utilizando la base de datos BIG-PAC, que incluye a personas de edad  $\geq 18$  años que solicitaron atención por IC en 2017-2019. Las principales variables fueron: prevalencia/incidencia-anual, comorbilidades, variables clínicas y medicación administrada.**Resultados:** Se identificó a 19.762 pacientes con IC de un total de 1.189.003 sujetos que requirieron atención médica en 2017-2019 (en 2019, media de edad, 78,3 años; el 53,0% varones). De ellos, la distribución por tipo de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue: el 51,7% con FEVI reducida, el 40,2% con FEVI conservada y el 8,1% con FEVI en rango medio. En el año 2019, la prevalencia fue del 1,89% (IC95%, 1,70-2,08), con una tasa de incidencia de 2,78 casos nuevos por cada 1.000 sujetos/año. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en prevalencia y/o incidencia durante el periodo 2017-2019. De los pacientes con IC-FER, solo un 64% tomaba bloqueadores beta; el 80,5%, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II o sacubitrilo-valsartán, y un 29,8%, un antialdosterónico. Además, desde el diagnóstico (basal) hasta los 24 meses de seguimiento, se muestra una discreta optimización del tratamiento, más destacada entre los primeros 3-6 meses.**Conclusiones:** Los datos epidemiológicos se mantienen estables, con una prevalencia inferior a la reportada en estudios de base no poblacional. Existe un amplio margen de mejora en la optimización del tratamiento médico de la IC-FER.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Epidemiology and treatment of heart failure in Spain: the HF-PATHWAYS study

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** To describe the epidemiology and treatment of a large contemporary cohort of patients with heart failure (HF).**Methods:** Observational, retrospective, population-based study using the BIG-PAC database, which includes people aged  $\geq 18$  years seeking care for HF between 2017 and 2019. The main variables were the prevalence/annual incidence rate, comorbidities, clinical variables, and medication administered.**Results:** We identified 19 762 patients with HF from a total of 1 189 003 persons seeking medical attention from 2017 to 2019 (2019: mean age, 78.3 years; 53.0% men). Distribution by type of left ventricular ejection fraction (LVEF) was as follows: 51.7% reduced, 40.2% preserved, and 8.1% mid-range. In 2019, the prevalence was 1.89% (95%CI, 1.70-2.08), with an incidence rate of 2.78 new cases per 1000 persons/y. No statistically significant differences were observed in prevalence and/or incidence from 2017 to 2019. Among patients with HF with reduced ejection fraction (HFrEF), 64% received beta-blockers, 80.5% angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blockers or sacubitril-valsartan, and 29.8% an aldosterone antagonist. In addition, from the diagnosis (baseline) to 24 months of follow-up, there was discreet treatment optimization, which was notable in the first 3 to 6 months.**Conclusions:** Epidemiological data on HF remained stable during the study period, with a lower prevalence than that reported in non-population-based studies. There is wide room for improvement in the optimization of medical treatment of HFrEF.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Keywords:

Heart failure

Reduced ejection fraction

Epidemiology

Treatment

\* Autor para correspondencia: Atrys Health SA, Provença 392 bajo, 08025 Barcelona, España.  
Correo electrónico: [ansicras@atryshhealth.com](mailto:ansicras@atryshhealth.com) (A. Sicras-Mainar).

## Abreviaturas

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II  
 IC: insuficiencia cardiaca  
 IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida  
 IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina  
 NYHA: *New York Heart Association*

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico complejo, resultado de una alteración cardiaca estructural o funcional. Se caracteriza por la progresión de los síntomas que conducen a hospitalizaciones frecuentes, mala calidad de vida y alta tasa de mortalidad<sup>1–3</sup>.

Según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), se han definido 3 fenotipos básicos: *a*) con FEVI reducida (IC-FEr),  $\leq 40\%$ ; *b*) con FEVI conservada (IC-FEc),  $\geq 50\%$ , y *c*) con FEVI en rango medio (IC-FEm), del 41–49%<sup>3,4</sup>. Alrededor del 40–50% de los pacientes muestran una IC-FEr<sup>2,4,5</sup>. La diferenciación de los pacientes con IC según la FEVI es importante, dada su relación con diferentes etiologías subyacentes, comorbilidades y, sobre todo, la respuesta al tratamiento<sup>1–3</sup>.

De hecho, la modulación neurohormonal con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II), combinados con bloqueadores beta y antagonistas de la aldosterona (AA), además de otras dianas terapéuticas, como la potenciación del sistema de péptidos natriuréticos y otros sistemas vasodilatadores endógenos, se ha demostrado repetidamente como modificador del pronóstico de la enfermedad en la IC-FEr y de modo menos robusto en la IC-FEm<sup>6,7</sup>.

La prevalencia estimada de la IC se sitúa alrededor del 2% de los adultos en países desarrollados, y aumenta a más del 10% en los mayores de 70 años<sup>8</sup>. En España, se han reportado cifras incluso  $> 5\%$ , quizá por carecerse de estudios de base poblacional nacional que permitan dimensionar el impacto real de la enfermedad<sup>5,9</sup>. Además, el conocimiento del tratamiento médico recibido se basa en registros procedentes de unidades especializadas de IC, que pueden no representar el mundo de la población real<sup>10</sup>. Por todo ello, sería de enorme interés disponer de datos poblacionales recientes que permitan conocer la prevalencia real y la aplicación de tratamientos modificadores del pronóstico, con el fin de poder planificar adecuadamente intervenciones presentes o futuras. El objetivo del estudio es describir la epidemiología (prevalencia/incidencia), las características basales y el tratamiento administrado a la población con IC, especialmente a los pacientes con IC-FEr, durante 2017–2019 en situación de práctica clínica habitual en España. El estudio se conoce como PATHWAYS-HF, dado que se pretende aportar información respecto al estado actual de la IC y el recorrido terapéutico de estos pacientes.

## MÉTODOS

### Diseño y población de estudio

Se efectuó un estudio observacional de carácter retrospectivo. Los registros médicos electrónicos (RME) se obtuvieron de la base de datos administrativa BIG-PAC (fuente de datos secundaria). Cuenta con una población de 1.853.412 personas y su propietario es Atrys Health. Los datos primarios proceden de los registros

informatizados de 7 áreas sanitarias integradas que incluyen centros de atención primaria y hospitales de referencia públicos de 7 comunidades autónomas españolas. Antes de su exportación a BIG-PAC, se realiza un riguroso proceso de anonimización en los centros/hospitales de origen; por lo tanto, cuando se importan a BIG-PAC ya están disociados y por ello no es posible conocer el territorio, el proveedor sanitario, el profesional, el paciente y/o alguna característica que permita algún tipo de identificación de carácter personal. Con este proceso, se asegura el cumplimiento de la Ley General de Protección de Datos de Carácter Personal vigente. Cabe destacar que el algoritmo de encriptación de los registros se aplica en los centros de origen, y es desconocido e irreversible para Atrys Health. Por esta razón, esta no tiene ninguna posibilidad de acceso a las fuentes de datos primarias. BIG-PAC está registrada en la Agencia Europea del Medicamento.

Los datos de BIG-PAC son representativos de la población española general, como lo demuestra el estudio de comparación demográfica que se realizó en 2019 y cuyos resultados se muestran en la [figura 1 del material adicional](#). Para la obtención de los datos epidemiológicos y de la medicación del presente estudio, se incluyó a todos los pacientes que requirieron atención durante 2017, 2018 y 2019. Se realizó un análisis más detallado en los pacientes con un nuevo diagnóstico de IC-FEr en el primer año estudiado para evaluar los cambios de medicación administrada durante un periodo de 2 años.

### Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: *a*) edad  $\geq 18$  años; *b*) pacientes activos en la base de datos un mínimo de 12 meses antes de iniciarse el estudio; *c*) estar en el programa de prescripciones para la obtención de las recetas médicas (con registro constatado de la dosis diaria, el intervalo de tiempo y la duración de cada tratamiento administrado, con al menos 2 recetas durante el periodo de seguimiento), y *d*) que se pudiera garantizar el seguimiento regular de los pacientes (al menos 2 registros sanitarios en el sistema informático). Los criterios de exclusión fueron: *a*) sujetos desplazados o fuera de zona; *b*) pacientes en instituciones geriátricas permanentemente; *c*) enfermedad mental grave, terminal o en diálisis, y *d*) carencia de la FEVI (ecocardiograma).

### Definición del diagnóstico

Los registros de los pacientes con IC se obtuvieron a partir de la Clasificación Internacional de Enfermedades (novena edición) Modificación Clínica (CIE-09-MC; código: 428). Los criterios para establecer el diagnóstico de IC fueron clínicos, a consideración del médico tratante, según la presencia de signos/síntomas, así como el hallazgo de una anomalía estructural/funcional en el corazón según el resultado de la ecocardiografía.

### Prevalencia puntual y tasa de incidencia

La prevalencia se determinó como el número total de casos diagnosticados de IC entre la población atendida (año, edad y sexo) y se calculó por periodos temporales de 3 años consecutivos ([figura 1](#)). La tasa de incidencia se calculó como el número de casos de IC de nuevo diagnóstico/1.000 sujetos/año entre la población atendida (periodo temporal, 2017, 2018 y 2019). No se estandarizaron los resultados debido a la similitud de la pirámide poblacional (edad y sexo) de los pacientes del estudio con la población etaria española, que se presenta en la [figura 1 del material adicional](#).

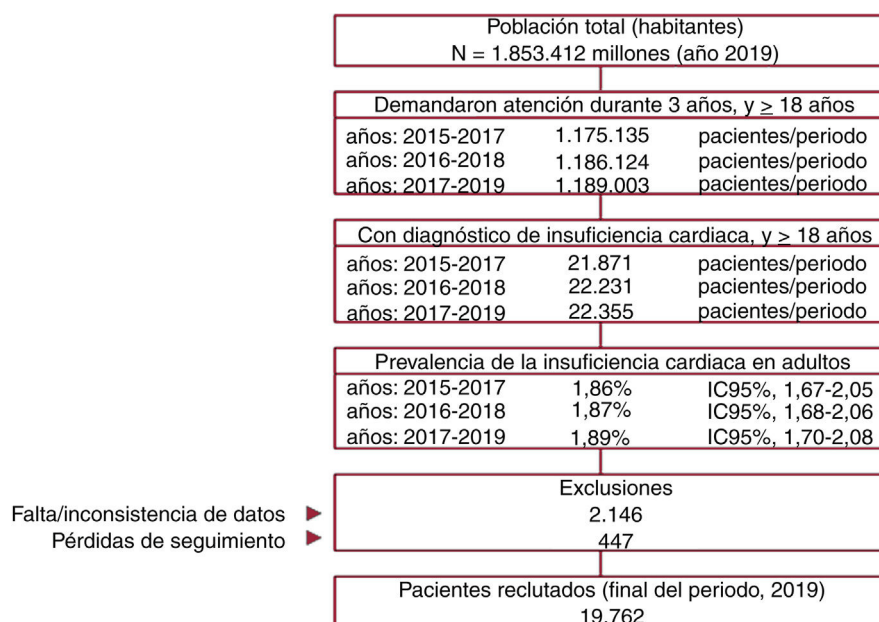


Figura 1. Esquema general del estudio. IC95%: intervalo de confianza del 95%.

## Variables demográficas y comorbilidades

Obtenidas para el año 2019, las variables sociodemográficas y de comorbilidad (CIE-09-MC) fueron las siguientes: edad (continua) y sexo, así como los antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, obesidad, enfermedad cerebrovascular (ictus isquémico, accidente isquémico transitorio), arteriopatía periférica, anemia, insuficiencia renal (criterio establecido: tasa de filtrado glomerular  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por el método de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* [CKD-EPI]), tasa de filtrado glomerular  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasias malignas y fibrilación auricular. Se determinó la proporción de fallecimientos (causa cardiovascular o no cardiovascular). Como variable de comorbilidad general, se utilizó el índice de comorbilidad de Charlson<sup>11</sup>.

## Medicación administrada

La información se obtuvo de los registros procedentes de la dispensación farmacológica de medicamentos, según la *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (ATC)<sup>12</sup>. Se seleccionaron los siguientes grupos terapéuticos/principios activos: ivabradina (C01EB17), diuréticos (C03, excepto antagonistas de la aldosterona C03DA), antagonistas de la aldosterona (C03DA), agentes bloqueadores beta (C07), IECA (C09A-C09B), ARA-II (C09C-C09D, excepto sacubitrilo-valsartán, C09DX04), sacubitrilo-valsartán (C09DX04) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2. La elección del medicamento para un paciente en concreto fue a criterio del médico (práctica clínica).

## Variables clínicas

A partir de los RME, se obtuvieron los datos de cada paciente atendiendo a: a) el fenotipo de IC según la FEVI (IC-Fer,  $\leq 40\%$ ; IC-FEm, 41-49%, e IC-FEc,  $\geq 50\%$ ); b) la etiología de la cardiopatía que llevó a la IC (isquémica y no isquémica), y c) la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) I-IV. Estos valores se obtuvieron de las historias clínicas informatizadas, y se consideró el primer valor disponible a partir de la fecha de inclusión. Durante la

evolución temporal se consideró el valor disponible más próximo al periodo indicado.

## Análisis estadístico

Los criterios de búsqueda en la base de datos fueron a partir de sentencias informáticas (SQL script). Se revisaron cuidadosamente los datos, mediante análisis exploratorio y preparación de estos para el análisis, observando sus distribuciones de frecuencia y buscando posibles errores de registro o de codificación. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo-univariante. Para los datos cualitativos: frecuencias absolutas y relativas. Para los datos cuantitativos: media  $\pm$  desviación estándar. Los intervalos de confianza del 95% (IC95%) se basaron en el número total de sujetos. En el análisis bivariante se utilizaron las pruebas de la  $\chi^2$  y ANOVA para grupos independientes. También se relató una prueba de McNemar para establecer la significación estadística para grupos apareados (comparación temporal),  $p < 0,05$ . Se utilizó el programa SPSSWIN versión 23.

## RESULTADOS

### Características basales (2019)

De las 1.853.412 personas incluidas en la base de datos BIG-PAC en 2019, se excluyó a la población menor de 18 años, por lo que para el análisis se consideró a 1.189.003 personas adultas que solicitaron atención médica entre 2017 y 2019.

De ellas, se identificó a 22.355 pacientes con diagnóstico de IC. Se excluyó a 2.593 por datos incompletos (principalmente falta de datos de la FEVI) o pérdidas para el seguimiento. Por lo tanto, la población de partida para el análisis son 19.762 pacientes. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo general de la población del estudio.

Para la población total de IC, la media de edad fue de  $78,3 \pm 11,5$  años; el 53,0% eran varones. De este conjunto de pacientes, el 70,1% tenía hipertensión arterial; el 47,1%, dislipemia y el 32,5%, fibrilación auricular. El promedio del índice de Charlson fue 1,9 puntos. La

distribución del fenotipo por FEVI fue: a) reducida, 51,7%; b) conservada, 40,2%, y c) en rango medio, 8,1%. La clase NYHA más frecuente fue la II (46,8%).

Los pacientes con IC-FER son más jóvenes (media de edad, 73,2 ± 12,1 años; el 69,0% varones); el 65,4% tenía hipertensión arterial; el 43,2%, dislipemia y el 31,1%, diabetes mellitus tipo 2. El promedio del índice de Charlson fue 1,8 puntos. La mortalidad fue mayor que entre la población general (el 12,8% en IC-FER frente al 9,7% en la IC general;  $p < 0,001$ ). La **tabla 1** muestra las características basales de la población.

### Prevalencia/incidencia de la insuficiencia cardiaca (periodo 2017-2019)

La prevalencia de la IC fue: a) 2015-2017, el 1,86% (IC95%, 1,67%-2,05%); b) 2016-2018, el 1,87% (IC95%, 1,68%-2,06%), y c) 2017-2019, el 1,89% (IC95%, 1,70%-2,08%). Estas discretas diferencias no alcanzaron significación estadística ( $p = 0,574$ ).

**Tabla 1**  
Características basales de la serie por fenotipo según la FEVI (2019)

	IC-FEC	IC-FEm	IC-FER	Total	p
	n = 7.944 (40,2%)	n = 1.601 (8,1%)	n = 10.217 (51,7%)	n = 19.762 (100%)	
<i>Características sociodemográficas</i>					
Edad (años)	80,9 ± 10,3	78,8 ± 11,8	73,2 ± 12,1	78,3 ± 11,5	< 0,001
Varones	40,2	62,8	69,0	53,0	
<i>Comorbilidades</i>					
Hipertensión arterial	76,8	66,6	65,4	70,1	< 0,001
Dislipemia	52,7	44,2	43,2	47,1	< 0,001
Fibrilación auricular	45,6	25,7	23,4	32,5	< 0,001
Diabetes (todos los tipos)	30,1	32,9	33,2	31,9	< 0,001
Diabetes tipo 2	29,2	30,9	31,1	30,3	0,003
Anemia	26,2	29,1	33,0	30,0	< 0,001
Insuficiencia renal <sup>a</sup>	23,3	30,4	31,2	28,0	< 0,001
Obesidad	25,8	21,6	21,1	23,0	< 0,001
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	17,9	16,2	16,0	16,8	0,073
Enfermedad cerebrovascular <sup>b</sup>	8,5	10,2	10,1	10,5	< 0,001
Neoplasias malignas	9,7	10,8	10,9	10,4	0,023
Arteriopatía periférica	7,4	9,8	11,7	9,8	< 0,001
Tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	7,1	7,5	10,9	8,7	< 0,001
<i>Comorbilidad general</i>					
Índice de Charlson	1,9 ± 1,2	1,8 ± 0,3	1,8 ± 1,2	1,9 ± 1,3	0,041
<i>Clase funcional</i>					
NYHA I	13,1	10,3	10,0	11,2	< 0,001
NYHA II	57,7	42,1	40,5	46,8	< 0,001
NYHA III	27,4	41,8	43,2	37,5	< 0,001
NYHA IV	2,1	5,5	6,3	4,5	< 0,001
<i>Etiología</i>					
Isquémica	34,2	41,8	42,5	39,5	< 0,001
No isquémica <sup>c</sup>	65,8	58,2	57,5	65,8	< 0,001
Muerte por todas las causas	5,8	9,8	12,8	9,7	< 0,001
Muerte de causa cardiovascular <sup>d</sup>	4,4	8,5	11,8	8,5	< 0,001
Muerte de causa no cardiovascular	1,4	1,3	1,0	1,2	0,015

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; IC-FEC: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; IC-FEm: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango medio; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; NYHA: *New York Heart Association*.

Los valores expresan porcentaje o media ± desviación estándar.

<sup>a</sup> Insuficiencia renal: tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> según método *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

<sup>b</sup> Enfermedad cerebrovascular: incluye ictus isquémico y accidente isquémico transitorio.

<sup>c</sup> Etiología no isquémica: incluye hipertensión arterial, diabetes, valvulopatías, miocardiopatías y otras causas menos frecuentes (cardiopatías congénitas y enfermedad pulmonar grave).

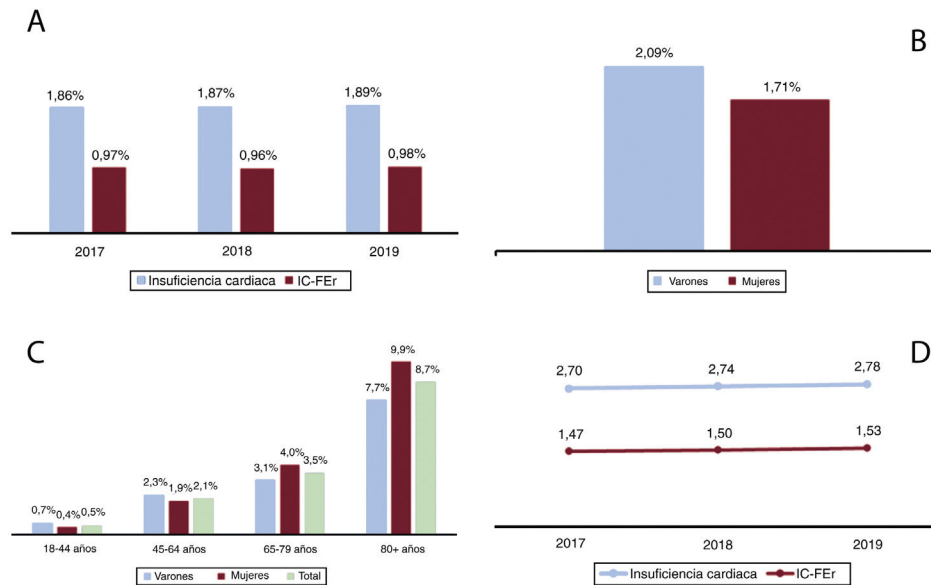
<sup>d</sup> Causa cardiovascular: cuando el motivo del ingreso (urgencias/ingreso hospitalario) y el tratamiento administrativo tuvieron relación con la IC.

En las **figura 2A-C** se describen respectivamente las prevalencias de la IC total y la IC-FER (2017-2019), por sexo y por sexo y franjas de edad (2019). Como puede observarse, en 2019 la prevalencia de IC estaba próxima al 2%, el 51% corresponde a IC-FER y es más prevalente en el varón. La prevalencia es muy baja en menores de 45 años, pero se acerca al 9% en octogenarios.

En el último periodo estudiado de 2019, la tasa de incidencia de IC fue de 2,78/1.000 personas/año y la de IC-FER, 1,53. A lo largo de los 3 periodos evaluados hubo un ligero incremento que no alcanzó significación estadística ( $p = 0,213$ ) (**figura 2D**).

### Evaluación del tratamiento administrado (2017-2019)

Para analizar la medicación empleada en el tratamiento del paciente con IC, se escogió la IC-FER, pues se dispone de guías con evidencia sólida y fármacos capaces de modificar el pronóstico de la enfermedad. Durante 2019, el 64,3% de los pacientes recibían tratamiento con bloqueadores beta; el 80,5%, IECA/ARA-II o



**Figura 2.** Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España (periodo 2017-2019). IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

**Tabla 2**

Medicación administrada a los pacientes con IC-FER en 2017-2019

	2017	2018	2019	Diferencia 2019-2017	p
Diuréticos	70,5%	70,4%	70,6%	0,1%	0,033
Bloqueadores beta	65,6%	65,5%	64,3%	-1,4%	0,042
ARA-II	37,7%	38,7%	36,3%	-1,4%	0,049
IECA	32,1%	31,6%	28,2%	-3,9%	< 0,001
Antagonistas de la aldosterona	27,9%	27,5%	29,8%	1,9%	< 0,001
Sacubitrilo-valsartán	9,4%	10,5%	16,0%	6,6%	< 0,001
Ivabradina	2,5%	2,6%	2,3%	-0,2%	0,543
iSGLT2	2,2%	2,3%	2,2%	0,0%	0,783

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

sacubitrilo-valsartán, y el 29,8%, AA (tabla 2). Para conocer la optimización del tratamiento, de los 1.550 pacientes diagnosticados de IC-FER en 2017, se analizó el patrón de tratamiento hasta 24 meses (figura 3A). Solo al 40,6% de los pacientes se los trató inicialmente con un bloqueador beta, y es el grupo que más se incrementó durante el seguimiento hasta alcanzar el 68,7% a los 24 meses ( $p < 0,001$ ). Para IECA y ARA-II, de una prescripción del 45,7% inicial se alcanzó un 65,4% al final del seguimiento ( $p < 0,001$ ). Los pacientes tratados con AA eran solo el 11,2% al inicio y alcanzaron un escaso 27,4% a los 24 meses ( $p < 0,001$ ). Llama la atención que el sacubitrilo-valsartán tuvo una evolución inversa, ya que descendió del 14,8 al 11,6% durante el seguimiento ( $p = 0,012$ ).

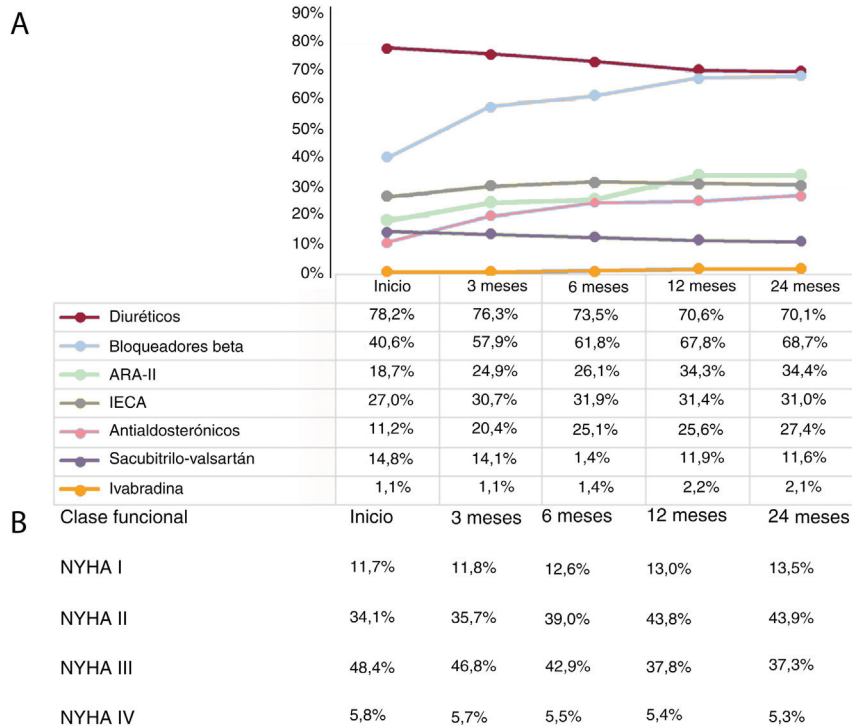
Cabe destacar que la optimización del tratamiento se concentró en los primeros 12 meses y se estabilizó el año siguiente. Respecto a la clase funcional, el 82,5% se clasificó en NYHA II y III al diagnóstico, y el 81,2% a los 24 meses ( $p = 0,142$ ). Se detecta que al inicio el 48,4% de los pacientes estaban en NYHA III y este porcentaje disminuyó al 37,3% a los 24 meses ( $p < 0,001$ ). La disminución ocurrió principalmente en los primeros 12 meses, y especialmente de los meses 6 a 12 (reducción del 5,1%). La clase NYHA II tiene el comportamiento opuesto, pasa del 34,1% al inicio al 43,9% a los 2 años ( $p = 0,002$ ). De los valores extremos, al diagnóstico un 5,8% de los pacientes estaban en NYHA IV, pero eran

5,3% a las 24 meses (una reducción del 0,5%;  $p < 0,001$ ). Solo un 13,5% se clasificó en NYHA I a los 2 años tras el diagnóstico (figura 3B).

## DISCUSIÓN

Este estudio es, hasta donde se ha podido conocer, el mayor estudio de base poblacional sobre IC llevado a cabo en España hasta la fecha. Se trata de una cohorte amplia, reciente y representativa de la población española, que permite obtener una aproximación a la situación real. Los principales hallazgos del estudio son que la prevalencia de la IC en España en el año 2019 era del 1,89% de la población de 18 o más años, con una incidencia de 2,78/1.000 sujetos/año, y que ambas se han mantenido estables en los últimos 3 años. Además, la IC es un problema de salud asociado con el envejecimiento, y alcanza una prevalencia del 9% de los octogenarios; el fenotipo más frecuente es la IC-FER (51,7%). Por último, en contra de la creencia avalada por registros nacionales e internacionales, la optimización del tratamiento de los pacientes con IC-FER dispone de un amplio margen de mejora según las recomendaciones de guías clínicas<sup>1,3</sup>.

Durante el periodo analizado, los datos epidemiológicos se mantienen estables, con una ligera tendencia incremental que no



**Figura 3.** Evolución temporal del tratamiento administrado (por grupos terapéuticos) y clase funcional de los pacientes con IC-FER diagnosticados en 2017 (n = 1.550). Valores expresados en porcentaje. Resultados estadísticamente significativos en todas las comparaciones (inicio frente a 24 meses),  $p < 0,01$ . ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: New York Heart Association.

alcanza la significación estadística. Las tasas de incidencia se mantuvieron alrededor de 2,8 casos/1.000 pacientes/año. En nuestro país los estudios epidemiológicos publicados previamente son escasos y con prevalencias diversas en función de la población estudiada y el territorio analizado. Así, en el estudio PRICE<sup>13</sup> (15 hospitales y 55 centros de salud de 9 comunidades autónomas), con una muestra aleatoria de pacientes de edad  $\geq 45$  años, la prevalencia fue del 6,8%. El estudio EPISERVE<sup>14</sup> mostró una prevalencia del 2% en atención primaria, el 17% en cardiología y el 12% en medicina interna. Cortina et al.<sup>15</sup> (n = 391) describen en Asturias una prevalencia del 4,9%. Sin embargo, en los estudios de base poblacional, los resultados muestran unas cifras de prevalencia sensiblemente inferiores. En este sentido, Farre et al.<sup>16</sup> describen en Cataluña una prevalencia del 1,2% de los mayores de 15 años y el 2,7% en los mayores de 44. Estos datos están alineados con el estudio de Carmona et al.<sup>17</sup>, en la comunidad de Madrid. Es decir, los estudios de base no poblacional de nuestro país han ofrecido cifras de prevalencia muy superiores a las reales. Sin embargo, en los estudios de base poblacional, la prevalencia está en consonancia con los resultados de nuestro estudio<sup>1-4,18,19</sup>

En el estudio que se presenta, la proporción de pacientes con IC-FER fue del 51,7% y con IC-FER, del 40,2%. La distribución de fenotipos por FEVI muestra resultados discretamente superiores a los publicados<sup>4,5,10</sup>. Sin embargo, las comorbilidades más destacadas (hipertensión arterial, dislipemia, fibrilación auricular, diabetes e insuficiencia renal) están en consonancia con las cifras observadas en otros estudios<sup>4,15,16</sup>. Conde et al.<sup>5</sup> describieron que las comorbilidades asociadas con la IC a menudo son la causa de los reingresos hospitalarios y que el perfil de un paciente ingresado es de edad avanzada, con múltiples comorbilidades que dificultan su diagnóstico y su tratamiento, complican la evolución y se asocian con un peor pronóstico de la enfermedad. En función de las publicaciones revisadas, las cifras de comorbilidades tienen ciertas

oscilaciones<sup>2,5,13,15,16,20</sup>, aunque todos los estudios coinciden en la elevada comorbilidad y que la IC-FER oscila en un 40-60% de los pacientes<sup>1,3,7</sup>.

Cuando se analiza el tratamiento médico de los pacientes con IC-FER en el periodo más reciente (2019), destaca que el 35,7% de los pacientes no reciben tratamiento con bloqueadores beta; el 19,5%, IECA/ARA-II o sacubitrilo-valsartán, y el 70,2%, AA. Por lo tanto, la optimización terapéutica debe constituir uno de los principales pilares para mejorar síntomas, capacidad funcional y calidad de vida y reducir hospitalizaciones y mortalidad<sup>1-4,9</sup>. Para el tratamiento de la IC-FER, la guía recomienda, con una indicación de clase I y nivel de evidencia A, un IECA/ARA-II, un bloqueador beta y un AA<sup>3</sup>. Recientemente, y con base en la creciente información sobre los beneficios del sacubitrilo-valsartán, se recomienda la sustitución de los IECA/ARA-II por sacubitrilo-valsartán<sup>21</sup>. Sin embargo, al analizar diferentes estudios se comprueba la brecha existente entre la indicación y la práctica clínica real<sup>22-25</sup>. Nuestros resultados difieren de los procedentes de los 2.834 pacientes españoles incluidos en el registro Europeo de Insuficiencia Cardiaca, según el cual el uso de IECA/ARA-II, bloqueadores beta y AA fue del 92, el 93,3 y el 74,5% respectivamente<sup>10</sup>; aunque refleja la vida real, lo hace desde la perspectiva específica de las unidades de IC, mientras que cuando se analizan cohortes amplias de base poblacional y no vinculadas a unidades especializadas de IC, los resultados son muy similares a los nuestros. Como muestra, el reciente registro americano CHAMP-HF<sup>26</sup> evidenció que, en ausencia de contraindicaciones, el 27, el 33 y el 67% de los pacientes con IC-FER no recibían IECA/ARA-II o sacubitrilo-valsartán, bloqueadores beta o AA respectivamente. Por lo tanto, existe un claro margen de mejora para optimizar del tratamiento de la IC-FER.

En la muestra de 1.550 pacientes con diagnóstico de IC-FER en 2017, se observa una optimización del tratamiento en los primeros

3–6 meses, con una estabilización a los 12–24 meses. Estos resultados de evolución temporal, a nuestro entender, indican que es posible mejorar el tratamiento de estos pacientes y que subyace un componente importante de inercia terapéutica. Pero también es posible que existan factores o características de los pacientes, como contraindicaciones para determinados fármacos, que no se han evaluado en el estudio y podrían explicar parcialmente estos resultados<sup>10</sup>. En este sentido, los autores creen que sería importante establecer programas de formación y vías clínicas sencillas para mejorar la adecuación de la práctica clínica a las guías<sup>1,2</sup> y establecer estrategias de mejora de la adherencia al tratamiento<sup>27</sup> fomentando la coordinación entre niveles asistenciales, especialmente en las fases de transición.

Por último, en nuestro estudio hubo un 40% de pacientes con IC de causa isquémica (coronaria). A pesar de que hay cierta variabilidad en este tipo de datos en función de la bibliografía disponible, es posible que nuestros resultados sean inferiores a los de algunas series revisadas (> 60%)<sup>28</sup>. Esta discrepancia puede deberse a 2 factores: a) en un porcentaje no despreciable de casos, es difícil atribuir a una única etiología específica de IC, ya que se produce solapamiento de 2 o más causas; son bien conocidos el hallazgo de enfermedad coronaria arterioesclerótica, que no siempre justifica la IC que padece el paciente, o el protagonismo otorgado en otros a la presencia de HTA como factor de riesgo de cardiopatía isquémica o directamente como causa intrínseca de IC, y b) al tratarse de un estudio retrospectivo, podría darse un infraregistro de los casos de etiología isquémica. No obstante, nuestros resultados parecen estar en consonancia con otros estudios reportados<sup>4,25</sup>. Las posibles limitaciones del análisis son las propias de las revisiones retrospectivas con bases de datos, como el infraregistro de la enfermedad, la posible variabilidad de los profesionales y de los pacientes, al ser un diseño observacional, la posible existencia de un sesgo de clasificación, la posible inexactitud de la codificación diagnóstica, la ausencia de ciertos biomarcadores pronósticos, como los péptidos natriuréticos, puesto que no se determinó sistemáticamente, o algunas variables, como la FEVI o la clase NYHA, falta de registro de cambios de dosis o falta del grado de adherencia al tratamiento y ausencia de información sobre recetas emitidas en atención médica privada o recetas en papel, lo que podría haber llevado a una subestimación del porcentaje de tratamiento. Además, habría sido interesante conocer la distribución de los distintos tratamientos farmacológicos según los 3 fenotipos de IC según la FEVI. No obstante, no se consideró como un objetivo del estudio, dado que en la IC el fenotipo con FEVI reducida es el único que tiene tratamiento modificador del pronóstico de la enfermedad. Finalmente, los resultados de muerte de causa cardiovascular pueden haberse subestimado, por no tener en consideración la causa del fallecimiento de los pacientes que murieron en el domicilio.

## CONCLUSIONES

Durante el periodo analizado, los datos epidemiológicos sobre IC se mantienen estables, con una prevalencia próxima al 2%, inferior a la reportada en otros estudios de base no poblacional, pero en consonancia con lo descrito en países de nuestro entorno. Gran parte de los pacientes presentan múltiples comorbilidades, y hay un amplio margen de mejora en la optimización del tratamiento de la IC-FEr para adaptarse a las recomendaciones de las sociedades científicas.

## FINANCIACIÓN

El presente trabajo ha sido financiado por AstraZeneca, España.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

En la concepción y el diseño del manuscrito participaron todos los autores. A. Sicras-Navarro se encargó de la recogida de los datos y el análisis estadístico. Todos los autores llevaron a cabo la interpretación de los datos, la redacción, la revisión y la aprobación del manuscrito remitido.

## CONFLICTO DE INTERESES

A. Sicras-Mainar y A. Sicras-Navarro son consultores independientes en relación con el desarrollo de este manuscrito. B. Palacios y L. Varela son empleados de AstraZeneca.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La IC es un síndrome clínico complejo, resultado de una alteración cardíaca estructural o funcional.
- La prevalencia estimada en nuestro país muestra cierta variabilidad, con posibles datos sobrestimados.
- El conocimiento del tratamiento médico administrado se basa mayormente en registros procedentes de unidades cardíacas especializadas.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- La prevalencia de la insuficiencia cardíaca en España se sitúa alrededor del 2% de la población adulta (edad ≥ 18 años). Es un problema de salud asociado con el envejecimiento.
- El fenotipo más frecuente es la IC-FEr (51,7%).
- La optimización del tratamiento médico en pacientes con IC-FEr está muy lejos de lo deseable y dispone de un amplio margen de mejora.

## ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.09.014>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136:e137–e161.
2. Taylor CJ, Moore J, O'Flynn N. Diagnosis and management of chronic heart failure: NICE guideline update 2018. *Br J Gen Pract*. 2019;69:265–266.
3. Ponikowski 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.
4. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:649–656.
5. Beygui F, Anguita M, Tebbe U, et al. A real-world perspective on the prevalence and treatment of heart failure with a reduced ejection fraction but no specific or only mild symptoms. *Heart Fail Rev*. 2015;20:545–552.
6. Sciatti E, Dallapellegrina L, Metra M, Lombardi CM. New drugs for the treatment of chronic heart failure with a reduced ejection fraction: What the future may hold. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;20:650–659.
7. Pellicori P, Khan MJ, Graham FJ, Cleland JGF. New perspectives and future directions in the treatment of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2020;25:147–159.
8. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:242–252.

9. Conde-Martel A, Hernández-Meneses M. Prevalence and prognostic meaning of comorbidity in heart failure. *Rev Clin Esp.* 2016;216:222–228.
10. 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.
11. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373–383.
12. The Anatomical Therapeutic Chemical classification system with Defined Daily Doses (ATC/DDD): World Health Organization. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Consultado 10 Abr 2020..
13. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñoz García J. PRICE Study Investigators Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1041–1049.
14. González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, Bertoméu Martínez V, Conthe Gutiérrez P, de Santiago Nocito A, Zsolt Fradera I. Heart failure in outpatients: comorbidities and management by different specialists. *The EPISERVE Study Rev Esp Cardiol.* 2008;61:611–619.
15. Cortina A, Reguero J, Segovia E, et al. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the north of Spain). *Am J Cardiol.* 2001;87:1417–1419.
16. Farré N, Vela E, Clèries M, et al. Real world heart failure epidemiology and outcome: A population-based analysis of 88,195 patients. *PLoS One.* 2017;12:e0172745.
17. Carmona M, Garcia-Olmos LM, Alberquilla A, Muñoz A, Garcia-Sagredo P, Somolinos P. Heart failure in the family practice: a study of the prevalence and comorbidity. *Fam Pract.* 2011;28:128–133.
18. Sahle BW, Owen AJ, Mutowo MP, Krum H, Reid CM. Prevalence of heart failure in Australia: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:32.
19. Hernández Áaue, Delgado JF, Cinca J, Fernández-Avilés F, Marrugat J. Prevalence and incidence of hyperkalaemia in the Spanish population with heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and populational relevance. *Rev Clin Esp.* 2018;218:253–260.
20. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:591–602.
21. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. *An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Eur J Heart Fail.* 2019;21:1169–1186.
22. Allen LA, Fonarow GC, Liang L, et al. Medication initiation burden required to comply with heart failure guideline recommendations and hospital quality measures. *Circulation.* 2015;132:1347–1353.
23. Fedyk-Lukasik M, Wizner B, Opolski G, et al. Quality of care of hospitalised patients with heart failure in Poland in 2013: results of the second nationwide survey. *Kardiol Pol.* 2017;75:527–534.
24. Marzluf BA, Reichardt B, Neuhofer LM, Kogler B, Wolzt M. Influence of drug adherence and medical care on heart failure outcome in the primary care setting in Austria. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24:722–730.
25. Sicras Mainar A, Navarro Artieda R, Ibáñez Nolla J. Economic impact of heart failure according to the effects of kidney failure. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:39–46.
26. Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:351–366.
27. Linssen GCM, Veenis JF, Kleberger A, et al. Medical treatment of octogenarians with chronic heart failure: data from CHECK-HF. *Clin Res Cardiol.* 2020;109:1155–1164.
28. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, et al. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a nationwide cohort study. *Circ Heart Fail.* 2017;10:e003875.