

# Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro BADAPIC

Manuel Anguita Sánchez y los investigadores del Registro BADAPIC\*.

Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante y Otras Alternativas Terapéuticas.  
Sociedad Española de Cardiología. Madrid. España.

**Introducción y objetivos.** La insuficiencia cardíaca (IC) sigue presentando elevadas tasas de mortalidad y reingresos, a pesar de los avances realizados en su tratamiento. Nuevas estrategias de manejo, como las consultas específicas de IC, podrían mejorar esta situación.

**Pacientes y método.** Hemos analizado las características clínicas, el tratamiento y la morbimortalidad en 3.909 pacientes con IC atendidos en 62 consultas de IC participantes en el registro BADAPIC (base de datos de pacientes con IC) en los últimos 3 años. El tiempo de seguimiento medio fue de  $13 \pm 4$  meses.

**Resultados.** La edad media fue de  $66 \pm 12$  años (el 40% mayores de 70 años), y el 67% eran varones. La etiología de la IC fue isquémica en el 41% de los casos, hipertensiva en el 19%, miocardiopatía dilatada idiopática en el 17%, valvular en el 17% y otras en el 6% restante. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) era menor del 45% en el 68% de los casos. Tras la consulta de inclusión en el registro BADAPIC, recibieron diuréticos el 86% de los pacientes, digoxina el 37%, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) el 87%, espironolactona el 32%, bloqueadores beta el 59% y nitratos el 28%. La probabilidad de supervivencia a los 24 meses fue del 87%; la supervivencia libre de ingresos por IC, del 80% y la supervivencia libre de eventos, del 76%. La supervivencia fue similar para varones y mujeres, mayor para los pacientes menores de 70 años ( $p < 0,05$ ) y ligeramente superior para los casos de fracción de eyección  $> 45\%$  ( $p = 0,08$ ).

**Conclusiones.** El tratamiento utilizado en este registro se acerca a los estándares recomendados; la supervivencia a corto plazo es muy elevada en nuestros pacientes.

**Palabras clave:** *Insuficiencia cardíaca. Tratamiento. Pronóstico.*

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1136-8

\*En el anexo se indican los investigadores y hospitales participantes en el Registro BADAPIC.

Correspondencia: Dr. M. Anguita Sánchez.  
Damasco, 2, 2.º 9. 14004 Córdoba. España.  
Correo electrónico: manuelp.anguita.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido el 5 de diciembre de 2003.  
Aceptado para su publicación el 27 de septiembre de 2004.

## Clinical Characteristics, Treatment and Short-Term Morbidity and Mortality of Patients With Heart Failure Followed in Heart Failure Clinics. Results of the BADAPIC Registry

**Introduction and objectives.** Despite recent improvements in therapy, heart failure is still associated with high mortality and hospitalization rates. New management strategies such as heart failure clinics could help to improve this situation.

**Patients and method.** We analyzed the clinical features, treatment, morbidity and mortality of 3909 patients with heart failure followed at 62 heart failure clinics in Spain in the last 3 years (BADAPIC Registry). Mean follow-up time was  $13 \pm 4$  months.

**Results.** Mean age was  $66 \pm 12$  years (40% of the patients were older than 70 years), and 67% were male. Etiology was ischemic heart disease in 41% of the cases, systemic hypertension in 19%, idiopathic dilated cardiomyopathy in 17%, valvular disease in 17% and other in the remaining 6%. Left ventricular ejection fraction was  $< 45\%$  in 68% of the patients. After inclusion in the BADAPIC Registry, 86% of the patients received diuretics, 37% received digoxin, 87% were given angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists, 32% received spironolactone, 59% received beta blockers and 28% were given nitrates. Actuarial survival at 24 months was 87%, admission-free survival was 80% and event-free survival was 76%. Survival was similar in men and women, higher in patients younger than 70 years ( $P < .05$ ), and slightly higher in those with left ventricular ejection fraction  $> 45\%$  ( $P = .08$ ).

**Conclusions.** The treatment received by patients included in the BADAPIC Registry closely approached the recommended standards. Their short-term survival rate was very high.

**Key words:** *Heart failure. Treatment. Prognosis.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

**ABREVIATURAS**

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II.  
 BADAPIC: base de datos de pacientes con insuficiencia cardíaca.  
 IC: insuficiencia cardíaca.  
 IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.  
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

**INTRODUCCIÓN**

La insuficiencia cardíaca (IC) es la vía final común de la mayoría de las patologías cardíacas, y su incidencia y prevalencia van en aumento en consonancia con el envejecimiento de la población y con la menor mortalidad (debida al mejor tratamiento) de la mayoría de las enfermedades cardíacas que pueden causar IC, sobre todo la cardiopatía isquémica<sup>1</sup>. Por otra parte, los avances en el tratamiento, tanto farmacológico como no farmacológico, de la IC han conseguido reducir su morbimortalidad, al menos según los datos derivados de los ensayos clínicos<sup>2-5</sup>. Sin embargo, estas importantes mejoras no se ven reflejadas en los estudios y registros que analizan a una población más general de pacientes con IC, en los que la mortalidad y las tasas de reingresos siguen siendo muy elevadas<sup>6-9</sup>. Para intentar solventar estos problemas, se han desarrollado nuevas estrategias de organización de la asistencia a los pacientes con IC, como son los programas de intervención y educación y las consultas o unidades específicas de IC<sup>10-12</sup>. La Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante y otras alternativas terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología puso en marcha hace 4 años un registro de unidades de IC, el registro BADAPIC (acrónimo de Base de datos de pacientes con IC), cuyos resultados iniciales se presentan a continuación.

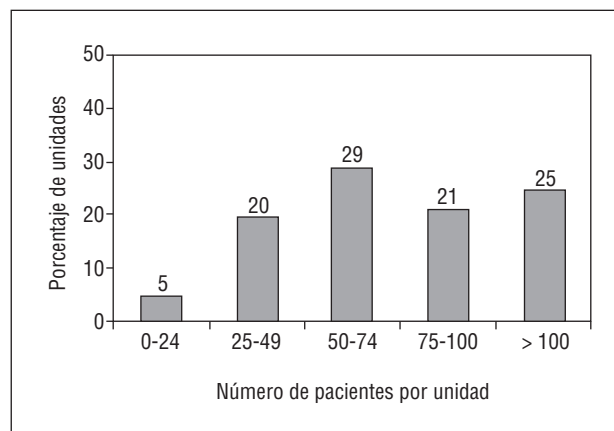
**PACIENTES Y MÉTODO**

El registro BADAPIC es un registro oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante y otras alternativas terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología, puesto en marcha en el año 2000 por el Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca. Es un registro voluntario, en el que participan hasta la fecha 62 centros de toda España con unidades o consultas específicas de IC. La organización y estructura de estas unidades son muy variables; cada centro puede organizarse de la forma más acorde con sus posibilidades asistenciales. Para participar en el registro sólo se exige la existencia de una consulta específica para pacientes con IC y la inclusión de todos los pacientes atendidos en una base de datos común, que fue desarrollada por el Grupo de Traba-

jo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología y consensuada con todos los centros participantes. Esta base de datos incluye más de 100 variables con las principales características demográficas, clínicas, analíticas, de exploraciones funcionales, tratamiento farmacológico y no farmacológico, y de evolución de los pacientes. La recolección de los datos se ha hecho con periodicidad anual, a finales de cada año, desde el inicio del registro en 2000. Los datos que se presentan en este estudio son los correspondientes a los recogidos en los años 2000, 2001 y 2002. Cada centro aporta a finales de cada año los datos correspondientes a todos los pacientes incluidos por primera vez en su consulta o unidad de IC y la actualización (última revisión) de cada paciente incluido con anterioridad en la base de datos BADAPIC. En este primer informe del registro BADAPIC correspondiente a los años 2000-2002 se presentan los datos de 3.909 pacientes incluidos en 62 unidades o consultas de IC en toda España. Los centros e investigadores participantes se detallan en el anexo 1.

**Características de las unidades participantes**

De los 62 hospitales, 14 (22%) son hospitales comarcales y 48 (78%), hospitales generales; el 21% de todos los pacientes proviene de hospitales comarcales y el 79%, de hospitales generales. Sólo 10 (16%) de los hospitales participantes tienen programa de trasplante cardíaco. Aunque el mayor porcentaje de unidades están integradas en servicios o áreas de cardiología, 8 (un 13% del total) dependen de servicios de medicina interna. En la figura 1 se representa la distribución de las unidades de acuerdo con el número de pacientes incluidos, que varió entre 15 y 135 por unidad. El 5% de las unidades incluyó a menos de 25 pacientes, mientras que el 65% incluyó a más de 50. En cuanto a las características de estructura y funcionamiento de las unidades participantes, 18 (29%) tienen un/una diplomado/a



**Fig. 1.** Distribución de las unidades participantes en el registro BADAPIC de acuerdo con el número de pacientes incluidos por cada una de ellas.

**TABLA 1. Antecedentes cardiovasculares registrados en los pacientes incluidos en el registro BADAPIC, en el grupo global y por sexos**

	Global (n = 3.909)	Varones (n = 2.641)	Mujeres (n = 1.268)	p
Hipertensión arterial	2.111 (54%)	1.056 (49%)	799 (63%)	< 0,01
Hiperlipemia	1.368 (35%)	977 (37%)	393 (31%)	NS
Diabetes mellitus	1.173 (30%)	713 (27%)	456 (36%)	< 0,05
Cardiopatía isquémica	1.563 (40%)	1.241 (47%)	342 (27%)	< 0,001
Infarto de miocardio previo	1.134 (29%)	977 (37%)	190 (15%)	< 0,001
Revascularización coronaria	547 (14%)	449 (17%)	89 (7%)	< 0,01
Valvulopatías significativas	743 (19%)	449 (17%)	266 (21%)	NS
Intervenciones valvulares previas	195 (5%)	132 (5%)	63 (5%)	NS
Ingresos previos por IC	2.658 (68%)	1.769 (67%)	900 (71%)	NS

IC: insuficiencia cardíaca; NS: no significativo; p: significación estadística, varones frente a mujeres.

**TABLA 2. Características clínicas de nuestros pacientes a la inclusión en el registro, en el grupo global y por sexos**

	Global (n = 3.909)	Varones (n = 2.641)	Mujeres (n = 1.268)	p
Edad (años)	66 ± 12	65 ± 12	71 ± 13	< 0,001
Clase funcional de la New York Heart Association				< 0,05
I-II	2.228 (57%)	1.637 (62%)	583 (46%)	
III-IV	1.681 (43%)	1.004 (38%)	685 (54%)	
> 2 años de evolución de la IC	2.345 (60%)	1.585 (60%)	773 (61%)	NS
Ingreso previo por IC	2.658 (68%)	1.769 (67%)	900 (71%)	NS
Ritmo cardíaco en el ECG				NS
Sinusal	2.541 (65%)	1.769 (67%)	773 (61%)	
Fibrilación auricular	1.134 (29%)	714 (27%)	418 (33%)	
Otros	234 (6%)	148 (6%)	77 (6%)	
Fracción de eyección (%)	28 ± 14	25 ± 13	41 ± 14	< 0,001
FEVI > 45%	1.251 (32%)	714 (27%)	507 (40%)	< 0,01
Etiología				< 0,01
Isquémica	1.603 (41%)	1.215 (46%)	317 (25%)	
HTA	744 (19%)	317 (12%)	368 (29%)	
MCD idiopática	664 (17%)	475 (18%)	165 (13%)	
Valvulopatías	664 (17%)	449 (17%)	228 (18%)	
Otras	234 (6%)	185 (7%)	190 (15%)	

ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; MCD: miocardiopatía; NS: no significativo; p: significación estadística, varones frente a mujeres.

en enfermería con dedicación específica, 8 (13%) tienen protocolos comunes consensuados con sus áreas de atención primaria con criterios y vías de derivación establecidos, y sólo 3 (5%) tienen programas de asistencia domiciliaria. La mitad de las unidades, 31, facilita a los pacientes la posibilidad de libre consulta telefónica o acceso sin cita previa a la consulta. La mayoría de las unidades (52, el 84%) sólo cuenta con cardiólogos, entre 1 y 3 por unidad, mientras que las otras 10 cuentan con la participación o colaboración de internistas, geriatras, psicólogos y asistentes sociales.

### Criterios de inclusión y definición de variables

Los criterios diagnósticos de IC y la definición de los términos y variables incluidos en la base de datos fueron consensuados por todas las unidades partici-

pantes y reflejados por escrito en un protocolo común y en la propia base de datos BADAPIC. Para el diagnóstico de IC se utilizaron los criterios del Grupo de trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología<sup>13</sup> y, a partir de 2001, los de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>14</sup>, previo consenso de los investigadores participantes. Las unidades incluyeron los datos de la primera visita en la consulta de IC de cada paciente diagnosticado de IC, así como los datos de seguimiento, con una periodicidad anual. No se incluyó a los pacientes diagnosticados de IC en cada hospital pero no evaluados por la unidad de IC ni los datos de los enfermos remitidos para estudio a las unidades en los que se excluyó el diagnóstico de IC. Los protocolos de diagnóstico y tratamiento de los pacientes, así como los métodos de exclusión de otras patologías causantes de los síntomas sospechosos de IC, fueron decididos por cada unidad.

**TABLA 3. Exploraciones realizadas a nuestros pacientes en la evaluación inicial, en el grupo global y por sexos**

	Global (n = 3.909)	Varones (n = 2.641)	Mujeres (n = 1.268)	p
Ecocardiograma-Doppler	3.205 (82%)	2.192 (83%)	1.014 (80%)	NS
Estudios radioisotópicos	547 (14%)	396 (15%)	152 (12%)	NS
Cateterismo cardíaco	1.290 (33%)	1.056 (40%)	266 (21%)	< 0,01
Determinación de FEVI	3.518 (90%)	2.377 (90%)	1.141 (90%)	NS
Función diastólica	2.111 (54%)	1.373 (52%)	723 (57%)	NS
Ergometría	547 (14%)	475 (18%)	114 (9%)	< 0,05
Holter de ECG	704 (18%)	423 (16%)	266 (21%)	NS

ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; p: significación estadística, varones frente a mujeres.

**TABLA 4. Tratamiento farmacológico tras la visita inicial, en el grupo global y por sexos**

	Global	Varones	Mujeres	p
Diuréticos	3.362 (86%)	2.218 (84%)	1.128 (89%)	NS
Digoxina	1.446 (37%)	977 (37%)	482 (38%)	NS
IECA	2.775 (71%)	1.981 (75%)	773 (61%)	< 0,05
Enalapril	1.720 (62%)	1.208 (61%)	487 (63%)	
Ramipril	416 (15%)	317 (16%)	108 (14%)	
Otros	639 (23%)	456 (23%)	178 (23%)	
ARA-II	625 (16%)	370 (14%)	257 (20%)	NS
Losartán	306 (49%)	181 (49%)	126 (49%)	
Valsartán	125 (20%)	81 (22%)	44 (17%)	
Otros	194 (31%)	108 (29%)	87 (34%)	
Bloqueadores beta	2.306 (59%)	1.690 (64%)	596 (47%)	< 0,01
Carvedilol	1.937 (84%)	1.386 (82%)	519 (87%)	
Otros	369 (16%)	304 (18%)	77 (13%)	
Espironolactona	1.251 (32%)	845 (32%)	393 (31%)	NS
Nitratos	1.095 (28%)	977 (37%)	254 (20%)	< 0,01
Antagonistas del calcio	508 (13%)	317 (12%)	203 (16%)	NS
Antiarrítmicos	547 (14%)	370 (14%)	165 (13%)	NS
Antiagregantes	1.603 (41%)	1.162 (44%)	444 (35%)	< 0,05
Anticoagulantes	1.446 (37%)	1.004 (38%)	456 (36%)	NS
Estatinas	1.212 (31%)	924 (35%)	292 (23%)	< 0,05

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; p: significación estadística, varones frente a mujeres.

Como ya se ha comentado, se utilizaron los criterios habituales, comunes a todos los centros, para la definición de las variables clínicas, fisiopatológicas y etiológicas incluidas en la base de datos y recogidas en las tablas 1 y 2 (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, etc.). Se definió la existencia de cardiopatía isquémica por la presencia de datos clínicos, electrocardiográficos o angiográficos de isquemia o necrosis miocárdica. La etiología de la IC fue establecida en cada caso por el investigador responsable en cada centro. Aunque pudieran existir en un mismo paciente varias etiologías, el investigador escogió la que consideró más importante en ese paciente concreto. Se consideró que una valvulopatía era significativa y causante de la IC cuando existía una estenosis o insuficiencia valvular al menos moderada, valorada mediante

**TABLA 5. Dosis media de los fármacos más habituales al final del período de seguimiento (mg/día), en el grupo global y por sexos**

	Global	Varones	Mujeres	p
Furosemda	53 ± 13	51 ± 12	55 ± 14	NS
Torasemida	9 ± 3	10 ± 3	8 ± 3	NS
Carvedilol	21 ± 7	22 ± 7	19 ± 6	NS
Bisoprolol	5 ± 2	5 ± 2	5 ± 2	NS
Enalapril	16 ± 5	16 ± 6	15 ± 6	NS
Captopril	75 ± 13	77 ± 14	70 ± 14	NS
Ramipril	5 ± 1	5 ± 1	5 ± 2	NS
Lisinopril	14 ± 6	15 ± 6	12 ± 5	NS
Espironolactona	32 ± 8	30 ± 7	34 ± 8	NS
Losartán	51 ± 9	50 ± 9	52 ± 10	NS
Valsartán	129 ± 18	127 ± 17	132 ± 18	NS
Amlodipino	7 ± 2	7 ± 2	7 ± 2	NS

NS: no significativo; p: significación estadística, varones frente a mujeres.

ecocardiograma o cateterismo cardíaco. Se estableció que la hipertensión arterial era la etiología de la IC cuando no había datos de cardiopatía isquémica ni otra alteración cardíaca significativa. El paciente fue diagnosticado de miocardiopatía dilatada idiopática cuando existía una dilatación ventricular izquierda con disminución de la fracción de eyección por debajo del 45%, en ausencia de otras alteraciones cardíacas. Se definió la IC con función sistólica conservada cuando la fracción de eyección era superior o igual al 45% y con función sistólica deprimida cuando era inferior al 45% (con cualquier etiología).

En relación con las exploraciones complementarias (tabla 3), y según el protocolo del registro, se consideró que a un paciente se le había realizado una prueba cuando se había llevado a cabo durante la visita inicial en la unidad de IC, o durante los 6 meses previos si, a juicio del investigador responsable, no se habían producido cambios clínicos significativos en dicho período. En caso de haberse repetido una exploración, el resultado introducido en la base de datos fue el de la última realizada en ese tiempo. Los datos de tratamiento farmacológico que se reflejan en las tablas 4, 5 y 6 son los del tratamiento pautado tras la visita inicial.

**TABLA 6. Tratamiento farmacológico tras la visita inicial, según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo**

	< 45% (n = 2.929)	≥ 45% (n = 980)	p
Diuréticos	2.519 (86%)	784 (85%)	NS
Digoxina	1.172 (40%)	294 (30%)	NS
IECA	2.285 (78%)	539 (55%)	< 0,01
ARA-II	527 (18%)	118 (12%)	NS
Bloqueadores beta	1.904 (65%)	470 (48%)	< 0,01
Espironolactona	1.084 (37%)	225 (23%)	< 0,05
Nitratos	879 (30%)	274 (28%)	NS
Antagonistas del calcio	234 (8%)	245 (25%)	< 0,05
Antiarrítmicos	410 (14%)	127 (13%)	NS
Antiagregantes	1.259 (43%)	372 (38%)	NS
Anticoagulantes	1.113 (38%)	343 (35%)	NS
Estatinas	966 (33%)	274 (28%)	NS

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NS: no significativo; p: significación estadística, fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior frente a igual o superior al 45%.

## Seguimiento

La frecuencia de las revisiones dependió del juicio clínico de cada médico participante, aunque se proporcionaron datos del seguimiento (cambios en el tratamiento y eventos clínicos) de forma anual por cada centro. Los datos de seguimiento analizados fueron la mortalidad, ingresos por IC, infarto agudo de miocardio, revascularización coronaria, cirugía valvular o trasplante cardíaco. Se analizaron, mediante las pruebas detalladas en el apartado de «análisis estadístico», las probabilidades de supervivencia, ingreso por IC y supervivencia libre de eventos cardíacos mayores (los citados anteriormente). Al analizar este último dato, se consideró la primera de dichas complicaciones que sufriera un paciente.

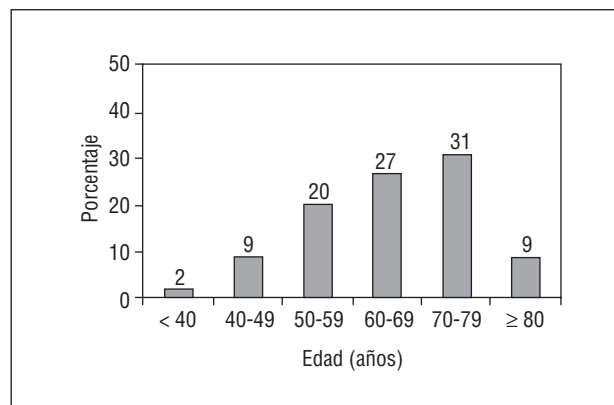
## Análisis estadístico

Para el análisis estadístico descriptivo se han utilizado los porcentajes para la distribución de frecuencias y la media  $\pm$  1 desviación estándar para las variables cuantitativas. Para comparar las diferencias entre los distintos subgrupos de pacientes se utilizaron las pruebas de la  $\chi^2$  para las variables cualitativas y de la t de Student para las variables cuantitativas. La probabilidad de supervivencia y eventos en el seguimiento se ha calculado mediante la prueba de Kaplan-Meier, utilizándose la prueba *log rank* de Mantel para comparar las curvas de supervivencia entre subgrupos.

## RESULTADOS

### Demografía

Como se ha comentado, se ha incluido entre los años 2000 y 2002 los datos de 3.909 pacientes en 62

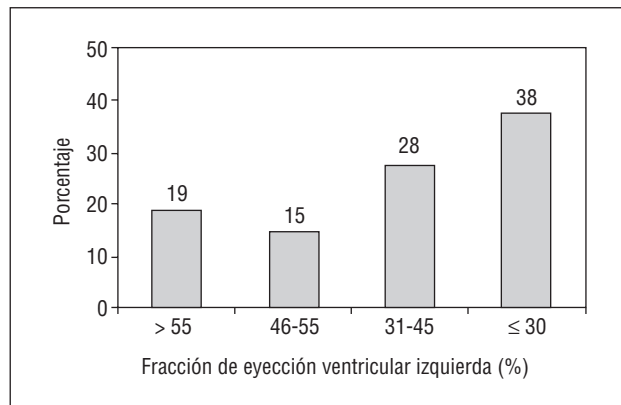


**Fig. 2.** Distribución por edades de los pacientes incluidos en el registro BADAPIC.

unidades o consultas de IC en toda España (anexo 1). La edad de los pacientes ha sido de  $66 \pm 12$  años. En la figura 2 se detalla la distribución por décadas de edad de los pacientes. La década de edad más frecuente fue la de 70 a 79 años, y el 9% (359 pacientes) tenía 80 o más años; fue muy reducido el porcentaje de pacientes menores de 50 años (sólo el 11%, 430 pacientes). Eran varones el 67% (2.619 pacientes) y mujeres el 33% (1.290). La solicitud de consulta en la unidad de IC provenía mayoritariamente de cardiólogos (72% de todos los pacientes, 2.382 casos), aunque el 5% (195) provenían de atención primaria y el 23% (1.332) de medicina interna u otras especialidades.

### Antecedentes cardiovasculares

En la tabla 1 se señala la prevalencia de los principales antecedentes cardiológicos, en el grupo global y separados por sexo. Hay que destacar que el 54% (2.111) de los pacientes eran hipertensos y que, de ellos, el 48% (1.013) no había tenido las cifras tensionales bien controladas en los 6 meses previos; este porcentaje de mal control de la presión arterial se había reducido a sólo el 8% (312 casos) a los 6 meses tras la visita inicial a la unidad de IC. Tenía historia de hiperlipemia el 35% (1.368) de los enfermos y eran diabéticos el 30% (1.173). El 40% (1.563) tenía antecedentes de cardiopatía isquémica, el 29% (1.134) había tenido un infarto de miocardio previamente y el 14% (547) había sido expuesto a procedimiento de revascularización coronaria. Como se observa en la tabla 1, no hubo diferencias entre varones y mujeres en el porcentaje de hiperlipemia, valvulopatías, intervenciones valvulares previas ni ingreso previo por IC. La diabetes mellitus y la hipertensión fueron significativamente más frecuentes en mujeres, mientras que los antecedentes de cardiopatía isquémica, infarto de miocardio o revascularización coronaria lo fueron en varones (tabla 1).



**Fig. 3.** Distribución de los valores de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en nuestros pacientes.

En la mayoría de los casos se trataba de IC de larga evolución. Sólo el 26% (1.016) de los pacientes tenía una historia de síntomas de IC inferior a 1 año, mientras que en el 45% (1.498) de los casos la historia sintomática de IC era superior a 3 años. El 68% (2.658) de los pacientes había tenido al menos 1 ingreso previo por IC y casi la mitad había tenido 2 o más ingresos previos por este motivo. La etiología de la IC se muestra en la tabla 2: isquémica en el 41% de los casos (1.603 pacientes), hipertensiva en el 19% (744), miocardiopatía dilatada idiopática o enólica en el 17% (644), valvular en el 17% (644) y otras en el 6% (incluidas miocarditis aguda, arritmias, cardiopatías congénitas, miocardiopatías restrictiva e hipertrófica, y otras etiologías específicas). La etiología isquémica fue significativamente más frecuente en varones y la hipertensiva en mujeres, sin diferencias en las otras causas (tabla 2).

El 9% de los pacientes (352 casos) presentaba anemia significativa, con valores de hemoglobina inferiores a 10 g/dl, e insuficiencia renal crónica (creatinina sérica > 1,5 mg/dl) el 15% (586 pacientes).

### Características de la IC en la visita a la unidad de IC que motivó la inclusión en el registro

Aproximadamente la mitad de los pacientes se encontraba en clase funcional I o II y la otra mitad en clase III o IV en el momento de la inclusión en el registro (tabla 2). El porcentaje de mujeres en clase funcional más avanzada, III o IV, fue significativamente mayor (tabla 2). El ritmo cardíaco en el electrocardiograma era predominantemente sinusal (el 65%, 2.541 pacientes), tanto en varones como en mujeres. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) era conocida (determinada durante la visita inicial en la unidad de IC o en los 6 meses previos) en el 90% de los pacientes (3.518 casos), sin diferencias entre varo-

nes y mujeres (tabla 3). LA FEVI media fue de  $28 \pm 14\%$ ,  $25 \pm 13\%$  en los varones y  $41 \pm 14\%$  en mujeres,  $p < 0,001$ . La distribución de la FEVI se muestra en la figura 3: el 66% de los pacientes (2.322 casos) tenía una FEVI < 45%, mientras que en el 34% restante se trataba de una IC con función sistólica conservada, con FEVI > 45%.

### Exploraciones realizadas durante la visita inicial

En la tabla 3 se muestran las exploraciones realizadas durante la visita inicial o en los 6 meses previos. Se realizó ecocardiograma Doppler en 3.205 pacientes (82%), algún estudio radioisotópico en 547 pacientes (14%), ergometría en otros 547 pacientes (14%), Holter en 704 pacientes (18%) y cateterismo cardíaco y coronariografía en 1.290 pacientes (el 33%). Otras exploraciones, como la biopsia endomiocárdica o estudios electrofisiológicos, fueron muy poco frecuentes. El porcentaje de ecocardiogramas Doppler, estudios radioisotópicos y ergometrías fue similar entre varones y mujeres, mientras que se realizó con mayor frecuencia ergometría y cateterismo cardíaco en los varones (tabla 3).

### Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico tras la visita inicial a la unidad de IC se muestra en la tabla 4. El 86% de los pacientes tomaba diuréticos; el 37%, digoxina; el 71%, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA); el 16%, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II); el 32%, espironolactona; el 59%, bloqueadores beta; el 28%, nitratos; el 37%, anticoagulantes; el 41%, antiagregantes, y el 31%, estatinas (los valores absolutos se muestran en la tabla 4). Otros fármacos, como los antiarrítmicos y los antagonistas del calcio, fueron mucho menos utilizados. Los IECA, los bloqueadores beta, los nitratos, los antiagregantes y las estatinas fueron utilizados en una mayor proporción de varones que de mujeres, mientras que no hubo diferencias en relación con el sexo en el uso de diuréticos, digoxina, ARA-II, espironolactona, antagonistas del calcio o anticoagulantes (tabla 4). En la tabla 4 se muestran también los fármacos más utilizados dentro de los grupos farmacológicos más importantes; el carvedilol fue el bloqueador beta más utilizado; entre los IECA, el enalapril; el losartán entre los ARA-II; la furosemida entre los diuréticos; la aspirina entre los antiagregantes; la amiodarona entre los antiarrítmicos y el amlodipino entre los antagonistas del calcio. Durante el seguimiento se produjeron sólo muy pequeñas variaciones en los porcentajes de fármacos, por lo que el perfil farmacológico al final del seguimiento fue similar al mostrado en la tabla 4. Sólo en el 10% de los pacientes (390 casos) se registraron cam-

bios en el tipo de fármacos durante el seguimiento. En la tabla 5 se muestran las dosis al final del seguimiento de los fármacos más utilizados, sin que se apreciaran diferencias significativas entre varones y mujeres en relación con las dosis empleadas. La variabilidad entre centros en relación con el tratamiento farmacológico fue pequeña. El porcentaje de prescripción de diuréticos osciló entre el 81 y el 93%; el de digoxina, entre el 33 y el 46%; el de IECA, entre el 65 y el 81%; el de ARA-II, entre el 9 y el 21%; el de bloqueadores beta, entre el 50 y el 66%, y el de espironolactona, entre el 27 y el 38%.

En la tabla 6 se muestra el tratamiento farmacológico que recibieron los pacientes en relación con el valor de la FEVI, superior o inferior al 45%. Como puede apreciarse, los pacientes con fracción de eyección deprimida, menor del 45%, recibieron IECA, bloqueadores beta y espironolactona en una proporción significativamente mayor que los pacientes con una función sistólica conservada. En estos últimos se usaron con más frecuencia los antagonistas del calcio, y no hubo diferencias en el resto de los fármacos (tabla 6).

### Morbimortalidad durante el seguimiento

Las tasas globales de eventos, tras un tiempo de seguimiento de  $13 \pm 4$  meses, se muestran en la figura 4. La mortalidad global fue del 6% (234 defunciones); el fallecimiento de origen cardiovascular ocurrió en el 90% de los casos (211 pacientes) y no cardiovascular en el 10% (23 casos) restante. Entre las defunciones cardiovasculares, se debió a la progresión de la IC en el 59% del total de fallecimientos (138 casos), muerte súbita en el 26% (61) y otras causas en el 5% restante. Las tasas globales de reingresos por IC, infarto agudo de miocardio, otros ingresos cardiovasculares, revascularización coronaria o trasplante cardíaco fueron muy bajas (fig. 4), y muy similares las cifras resultantes para varones y mujeres. Respecto a la clase funcional al final del seguimiento, sólo el 23% (899) de los pacientes se hallaba en clase funcional III o IV (el 21% de los varones y el 28% de las mujeres,  $p = NS$ ).

La probabilidad actuarial de supervivencia a los 24 meses fue del 87%, la probabilidad de supervivencia libre de ingresos por IC, del 80%, y la probabilidad de supervivencia libre de eventos, del 76% (fig. 5). Las probabilidades de supervivencia fueron similares para varones y mujeres, como se aprecia en la figura 6. Con respecto a la función sistólica, los pacientes con FEVI mayor del 45% presentaron una tendencia no significativa a una mayor probabilidad de supervivencia y supervivencia libre de ingresos por IC a los 2 años (fig. 7), mientras que la supervivencia sin eventos cardiovasculares sí fue significativamente superior en esos pacientes respecto a aquellos con fracción de eyección deprimida. Por último, como se observa en la

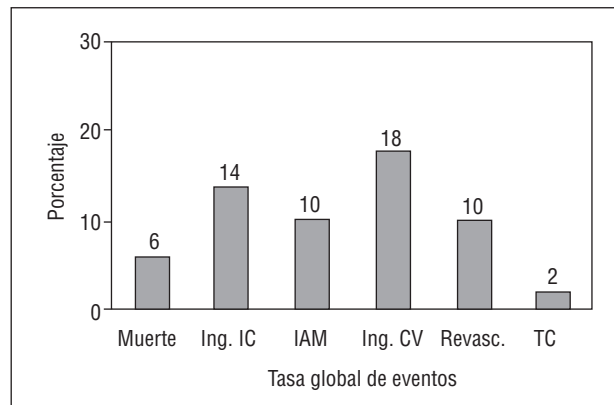


Fig. 4. Tasas globales de mortalidad, ingresos por insuficiencia cardíaca y otros eventos cardiovasculares en el total de los pacientes (n = 3.909).

IAM: infarto agudo de miocardio; Ing. IC: ingreso por insuficiencia cardíaca; Ing. CV: ingreso por otros motivos cardiovasculares; Revasc.: revascularización coronaria; TC: trasplante cardíaco.

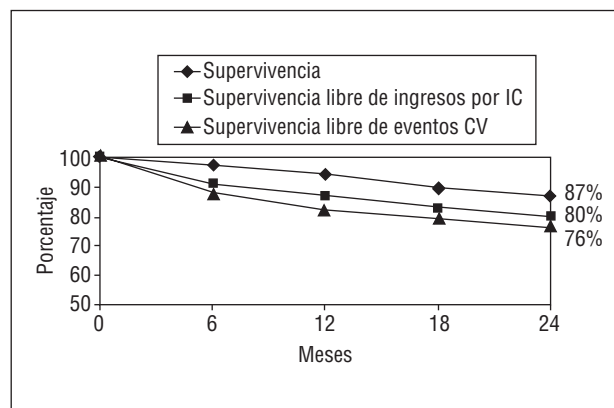
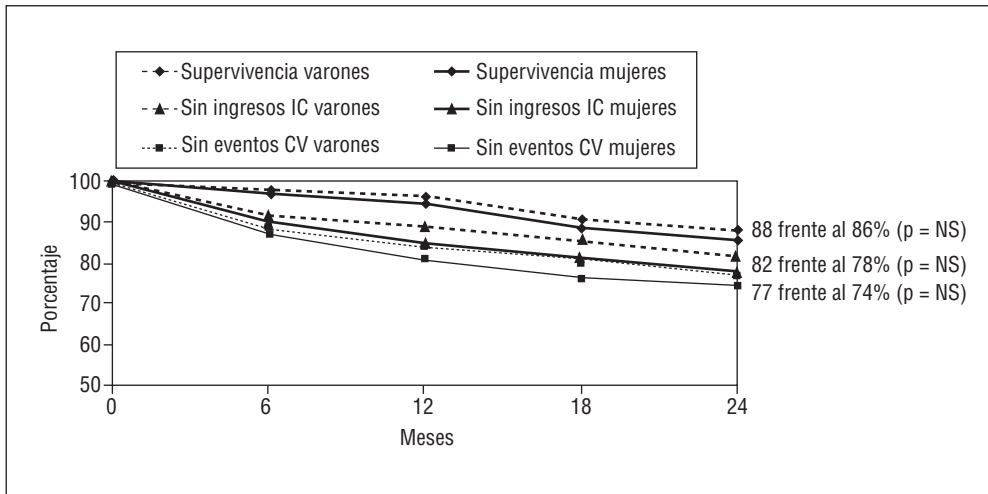


Fig. 5. Curva de supervivencia global y curvas de supervivencias libres de ingresos por insuficiencia cardíaca (IC) y de eventos cardiovasculares (CV) (grupo total, 3.909 pacientes)

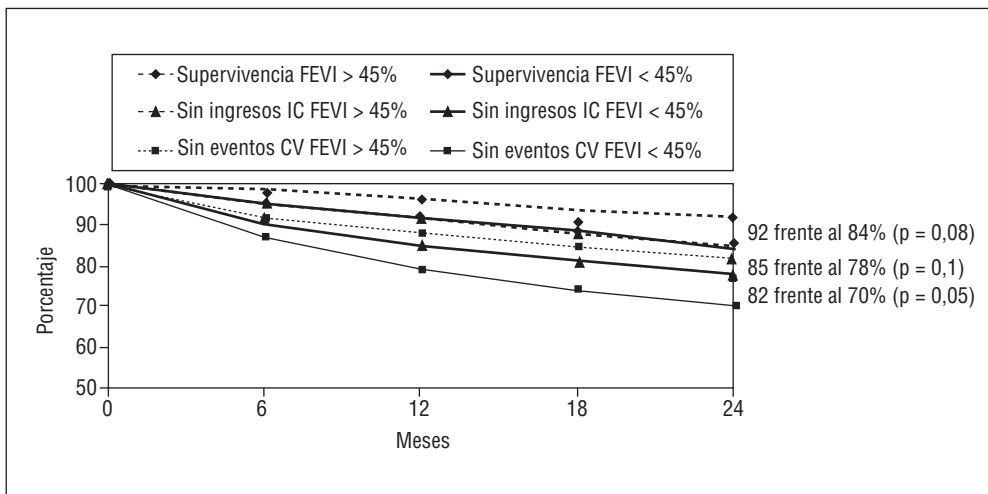
figura 8, los pacientes mayores de 70 años presentaron unas probabilidades de supervivencia a los 24 meses significativamente inferiores a las de los pacientes de menor edad.

### DISCUSIÓN

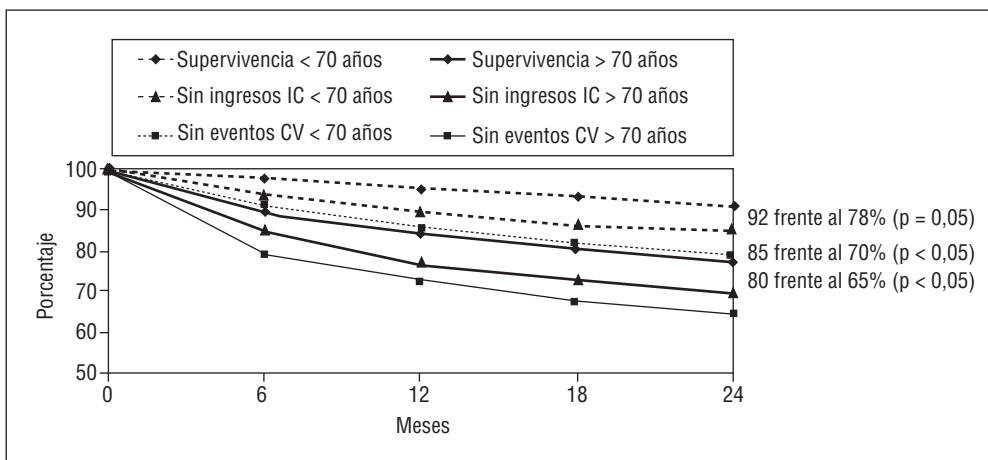
El presente registro proporciona una visión real y de conjunto de la situación del manejo y las características de la IC en España en un contexto muy definido: los pacientes seguidos y controlados en unidades o consultas específicas de IC. De este hecho nace también su principal limitación, puesto que sus resultados pueden no ser extrapolables a otros contextos. Las características más destacables son, en nuestra opinión, la excelente adecuación del tratamiento farmacológico a lo recomendado en las directrices y guías de IC<sup>15</sup>, y la baja incidencia de mortalidad y eventos cardiovas-



**Fig. 6.** Curvas de supervivencia global y supervivencia libre de ingresos por insuficiencia cardíaca (IC) y eventos cardiovasculares (CV), según el sexo. No se observan diferencias significativas entre varones y mujeres para las 3 curvas de supervivencia.



**Fig. 7.** Probabilidad de supervivencia, supervivencia libre de ingresos por insuficiencia cardíaca (IC) y libre de eventos cardiovasculares (CV) a los 24 meses, según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fuera inferior, o igual o superior al 45%. Se observó una tendencia a una mayor supervivencia global y libre de ingresos por IC para los pacientes con fracción de eyección superior al 45%. La supervivencia libre de eventos CV fue significativamente superior en estos pacientes, en comparación con los de fracción de eyección inferior al 45%.



**Fig. 8.** Probabilidad de supervivencia, supervivencia libre de ingresos por insuficiencia cardíaca (IC) y supervivencia libre de eventos cardiovasculares (CV) a los 24 meses de acuerdo con la edad menor o mayor de 70 años. Los pacientes de mayor edad tuvieron menores probabilidades de supervivencia actuarial.

culares durante el seguimiento, aspectos que pueden estar relacionados entre sí, además de con otros factores.

### Tratamiento farmacológico

En efecto, la utilización de IECA llega a más del 70% de los pacientes, la de espironolactona al 32% y



la de bloqueadores beta a casi el 60% de ellos. Estos porcentajes son aún mayores en los pacientes con FEVI deprimida: el 78% recibía IECA (y el 18%, ARA-II); el 37%, espironolactona y hasta el 65%, bloqueadores beta (tabla 6). El porcentaje de utilización de IECA y bloqueadores beta en los pacientes con FEVI mayor del 45%, aunque significativamente más bajo (el 55 y el 48%, respectivamente), también es elevado, probablemente en relación con la etiología isquémica o hipertensiva existente en muchos de estos pacientes. En la mayoría de los registros unicéntricos, tanto de nuestro país como de otros países<sup>6-8</sup>, el porcentaje de pacientes tratados con IECA y, sobre todo, con bloqueadores beta es mucho más bajo, y no supera este último el 5% en estudios recientes<sup>6</sup>. En el Euro-Heart Failure Survey, recientemente publicado<sup>16</sup>, el porcentaje de pacientes que recibían IECA o ARA-II era del 66% (el 87% en nuestro registro) y el de bloqueadores beta de sólo el 37% (el 59% en nuestro estudio). Es cierto que algunos estudios de centros muy especializados y en poblaciones seleccionadas de pacientes también han llegado a alcanzar un tratamiento óptimo<sup>17</sup>, pero en el presente registro se demuestra que es posible conseguir un tratamiento adecuado, similar al conseguido en los ensayos clínicos<sup>2-5</sup>, en una amplia serie de centros y unidades con organización y estructuras muy variables. De hecho, no existieron diferencias significativas en el tratamiento farmacológico entre los distintos centros participantes, bien fueran hospitales generales o comarcales, como se desprende de la escasa variabilidad observada entre centros en el porcentaje de pacientes tratados con los distintos fármacos.

Tampoco se observaron diferencias importantes en los tratamientos utilizados en los distintos subgrupos (varones y mujeres, FEVI inferior o superior al 45%), salvo las debidas a las características particulares de cada grupo: mayor utilización de bloqueadores beta, antiagregantes y nitratos en varones (probablemente en relación con la mayor prevalencia de cardiopatía isquémica) (tabla 4), y mayor uso de IECA, bloqueadores beta y espironolactona en los pacientes con FEVI deprimida, de acuerdo con las evidencias disponibles<sup>15</sup> (tabla 4).

### Morbimortalidad

Otro aspecto de interés es el de la baja tasa de mortalidad e ingresos por IC observados en nuestro estudio. Aunque el seguimiento es corto, una probabilidad de supervivencia a los 2 años del 87% y una supervivencia libre de ingresos por IC del 80% son incluso inferiores a las obtenidas en los principales ensayos clínicos de IC, incluso los más recientes<sup>2-5</sup>, y, por supuesto, mucho menores que las mostradas por registros hospitalarios o poblacionales<sup>6-9,16</sup>. Por ejemplo, Permanyer-Miralda et al<sup>6</sup> describen una mortalidad a

los 18 meses del 46% en una población de pacientes hospitalizados por IC en 1998. Varela-Román et al<sup>9</sup> encuentran una mortalidad del 20% al año en una serie de 229 pacientes ingresados en su centro por IC<sup>9</sup>. Jong et al<sup>8</sup>, en un estudio realizado en 38.702 pacientes ingresados por primera vez por IC en Ontario, Canadá, muestran una mortalidad superior al 30% al año y una tasa de mortalidad o reingreso por IC en torno al 55% al año. Es cierto que las características de estas poblaciones son distintas de la nuestra, ya que la edad media es superior (en torno a 75 años en los estudios de Permanyer-Miralda et al y Jong et al, frente a 66 años en nuestra serie, similar a los 66,7 años del trabajo de Varela-Román et al), y probablemente la comorbilidad, no estudiada en el presente registro, también sea mayor, por lo que no puede excluirse un sesgo de selección derivado de las características del registro y de la inclusión de los pacientes en las consultas de IC, que condicione un grupo de menor riesgo.

Los estudios aleatorizados que han comparado la atención en unidades de IC frente al medio habitual han demostrado una reducción muy significativa de los ingresos por IC<sup>11,12</sup>. Recientemente se han publicado 2 estudios de este tipo que también han demostrado reducir de forma significativa la mortalidad<sup>18,19</sup>, uno de ellos un estudio multicéntrico español<sup>19</sup>. El estudio sueco, con unidades de IC basadas en personal de enfermería especializada, redujo la mortalidad al año del 37% en el grupo de atención habitual al 13% en el grupo controlado en la unidad de IC ( $p = 0,005$ )<sup>18</sup>. La supervivencia al año en esta serie es, pues, del 87%, algo mayor que la observada en el registro BADAPIC (el 94% al año y el 87% a los 2 años), aunque la edad media de los pacientes en este estudio es mucho más elevada, 77 años. El estudio multicéntrico español PRICE<sup>19</sup> tiene una metodología más parecida a la del registro BADAPIC, con unidades de IC basadas en cardiólogos, y una edad media de los pacientes de 69 años. En este estudio, la supervivencia en el grupo controlado por las unidades de IC fue del 90% al año y del 83% a los 2 años, cifras algo inferiores a las mostradas por el registro BADAPIC. Hay que tener en cuenta que estos estudios incluyen sólo a pacientes dados de alta por IC (que tienen peor pronóstico), mientras que aproximadamente la mitad de los pacientes del registro BADAPIC eran pacientes ambulatorios, sin ingresos recientes. A pesar de estas pequeñas diferencias entre los estudios de intervención aleatorizados y el estudio observacional del BADAPIC, las tasas de mortalidad anual están entre el 5 y el 10% en estos 3 estudios, muy distantes de las tasas de mortalidad anual del 20-30% de los registros poblacionales antes citados<sup>6-9,16</sup>, y parecidas a las de los ensayos clínicos<sup>2-5</sup>. Parece, pues, que la atención de los pacientes con IC en consultas o unidades especializadas puede mejorar el pronóstico de estos pacientes.

## IMPLICACIONES Y LIMITACIONES

Estos resultados indican, en primer lugar, que es factible realizar un registro en nuestro país acerca de un problema tan importante y extendido como es la IC, con la participación de numerosos centros. Los resultados aquí descritos sugieren que es posible alcanzar los estándares de diagnóstico y tratamiento recomendados para los pacientes que presentan IC mediante la utilización de consultas o unidades específicas de IC, lo que no quiere decir que todos los pacientes con IC deban necesariamente ser seguidos por este tipo de estructuras. Se debe potenciar la colaboración entre los distintos niveles asistenciales (unidades especializadas, consultas generales, atención primaria), con la participación de médicos, personal de enfermería, etc.<sup>20</sup>, lo que redundaría en una mejor atención a la gran cantidad de pacientes que presentan IC, lo que debe ser nuestro objetivo último. La principal limitación de este registro, su carácter observacional y no controlado, introduce un posible sesgo de selección a la hora de valorar los resultados en relación con la baja morbimortalidad obtenida. Sin embargo, los resultados de los estudios aleatorizados de intervención mediante consultas específicas de IC apoyan la idea de que con este tipo de asistencia puede mejorarse el pronóstico de los pacientes con IC.

## AGRADECIMIENTOS

La Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante y otras alternativas terapéuticas quiere mostrar su agradecimiento al Dr. Eduardo de Teresa Galván, Presidente del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología en la época en que se puso en marcha el proyecto de registro, por su inestimable colaboración y ayuda en el diseño del proyecto y la elaboración de la base de datos. A Roche Pharma, y en especial a Isidro Lázaro y María José Ramírez, por su contribución, ayuda y constante dedicación a este proyecto. Por último, queremos agradecer su colaboración a los verdaderos protagonistas y autores del registro, que son todos los investigadores participantes, sin cuyo trabajo y esfuerzo diario no hubiera sido posible su realización.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso-Pulpón L. La «epidemia» de insuficiencia cardíaca: son todos los que están y están todos los que son? *Rev Esp Cardiol* 2002;55:211-4.
2. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003;362:759-66.
3. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JGF, DiLenarda A, Hanrath P, Komadja M, et al, for the COMET Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.

4. Maggionia A, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn J, on behalf of the Val-HeFT Investigators. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1414-21.
5. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al, for the EPHEsus Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
6. Permanyer-Miralda G, Soriano N, Brotons C, Moral I, Pinar J, Cascant P, et al. Características basales y determinantes de la evolución en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en un hospital general. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:571-8.
7. García Castelo A, Muñoz García J, Sesma Sánchez P, Castro Beiras A. Utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca: influencia del servicio de ingreso (estudio INCARGAL). *Rev Esp Cardiol* 2003;56:49-56.
8. Jong P, Gong Y, Liu PP, Austin PC, Lee DS, Tu JV. Care and outcomes of patients newly hospitalised for heart failure in the community treated by cardiologists compared with other specialities. *Circulation* 2003;108:184-91.
9. Varela Román A, González-Juanatey JR, Basante P, Trillo R, García-Seara J, Martínez-Sande JL, et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalised inpatients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Heart* 2002;88:249-54.
10. Anguita M, Ojeda S, Rodríguez M, Mesa D, Adamuz C, Muñoz J, et al. Análisis de coste-beneficio de un programa de prevención de reingresos en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca. *Rev And Cardiol* 2002;37:111-6.
11. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999;354:1077-83.
12. Atienza F, Ojeda S, Osca J, Ridocci F, Velasco J, Anguita M, et al. Impact of an interactive education and home-monitoring program on hospital readmissions, survival and quality of life among patients with congestive heart failure: The PRIC multicentre study [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(Suppl B):448.
13. Navarro-López F. Guías para el diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico. Informe del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1999;52(Supl 2):1-54.
14. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
15. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:189-203.
16. Komadja M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. 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.
17. Anguita M. Insuficiencia cardíaca refractaria. Concepto y tratamiento farmacológico. *Rev Lat Cardiol* 2001;22:41-7.
18. Stromberg A, Martensson J, Fridling B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2003;24:1014-23.
19. Atienza F, Anguita M, Martínez-Alzamora N, Osca J, Ojeda S, Almenar L, et al. Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *Eur J Heart Failure* 2004;6:643-52.
20. Atienza F. Integración del tratamiento de la insuficiencia cardíaca: unidades de insuficiencia cardíaca. En: Anguita M, editor. *Manual de Insuficiencia Cardíaca*. Madrid: Sociedad Española de Cardiología, 2003; p. 243-56.

## ANEXO 1. Centros e investigadores participantes en el registro BADAPIC (Base de datos de pacientes con insuficiencia cardíaca)

---

Hospital General de Albacete: Pablo Domínguez Barrio  
 Fundación Hospital Alcorcón: Elena España Barrio y Elena Batlle López  
 Hospital General de Alicante: Francisco Sogorb Garri y Vicente Climent Payá  
 Hospital de Antequera: Jesús Álvarez Rubiera y Álvaro Rubio Alcaide  
 Hospital San Agustín de Avilés: Gerardo Casares García  
 Hospital Infanta Cristina de Badajoz: León Martínez de la Concha  
 Hospital Can Ruti de Badalona: José Lupón Roses y Teresa Pajarón Rodríguez  
 Hospital San Eloy de Baracaldo: Javier Andrés Novales  
 Hospital Vall d'Hebron de Barcelona: Stella Méndez y Enrique Galve  
 Hospital de Terrassa: MA de Miguel y David López Gómez  
 Hospital Mútua de Terrassa: Leandro Sáenz y Amparo Álvarez  
 Hospital Sant Pau de Barcelona: Domingo Ruiz Hidalgo y Josep Antón Montiel Dacosta  
 Hospital Clínic i Provincial de Barcelona: Eulalia Roig Monguell y Alfredo Cupoletti Beange  
 Hospital Sagrat Cor de Barcelona: Francesc Rossell Abaurrea y César Morcillo Serra  
 Hospital de Basurto de Bilbao: Nekane Murga Eizagaechaverria e Inmaculada Lluís Serret  
 Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres: Concepción de la Concepción Palomino y Yolanda Porras Ramos  
 Hospital General de Castellón: José Luis Diago Torrent y Álex Navarro Bellver  
 Hospital Reina Sofía de Córdoba: Manuel Anguita Sánchez y Soledad Ojeda Pineda  
 Hospital de Elche, Alicante: Fernando García de Burgos y de Rico, y Alejandro Jordá Torrent  
 Hospital de Galdakao, Vizcaya: Javier Zumalde Otegui y Alberto Salcedo Arruti  
 Hospital de Gandía, Valencia: Plácido Orosa Fernández y Catherine Lauwers Nelisen  
 Hospital Virgen de las Nieves, Granada: Óscar Baun y José Luis Ventin Pereira  
 Hospital General de Granollers, Barcelona: Santiago Montull Morer y Rosa Guitard  
 Hospital del SAS de Jerez, Cádiz: José Carlos Vargas Machuca y Fernando García-Arbolea Puerto  
 Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet, Barcelona: Nicolás Manito Lorite y Edgardo Kaplinsky  
 Complejo Hospitalario de León: Julián Bayon Fernández y Manuela Montes Montes  
 Hospital La Paz, Madrid: Isidoro González Maqueda, Gabriela Guzmán Martín, Llanos Soler Rangel y Francisco Arnalich Fernández  
 Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid: Ana Isabel Huelmos Rodrigo y Ángel Grande Ruiz  
 Hospital de la Princesa, Madrid: Mercedes Fernández Escribano  
 Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga: Emilio González Cocina y Francisco Torres Calvo  
 Hospital Carlos Haya, Málaga: Manuel de Mora Martín y José María Pérez Ruiz  
 Hospital Virgen de la Victoria, Málaga: Eduardo de Teresa Galván, Encarnación Molero Campos y Manuel Jiménez Navarro  
 Hospital Comarcal de Mendaró, Guipúzcoa: Esther Recalde del Vigo y Nicolás Gurrutxaga Arrillaga  
 Hospital Provincial Santa María Madre, Orense: Miguel A. Pérez de Juan y Manuel de Toro Santos  
 Hospital Central de Asturias: Beatriz Díaz Molina y José Luis Rodríguez Lambert  
 Hospital Río Carrión, Palencia: Fausto Librada Escribano  
 Hospital General de Mallorca: Josefina Gutiérrez Alemany  
 Hospital de Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real: José Portillo Sánchez  
 Hospital Sant Joan de Reus, Tarragona: Francesc Marimón Cortés y Oscar Palazón Molina  
 Hospital Clínico Universitario de Salamanca: Pedro Luis Sánchez Fernández y Francisco Martín Herrero  
 Hospital Donostia de San Sebastián: Ramón Querejeta Iraola y Eloy Sánchez Haya  
 Hospital Marqués de Valdecilla, Santander: José Ramón Berrazueta Fernández  
 Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela: José R. González Juanatey e Inés Gómez Otero  
 Hospital Universitario de Valme, Sevilla: Juan C. Beltrán Rodríguez y Luis Pastor Torres  
 Hospital Virgen del Rocío, Sevilla: Ángel Martínez Martínez  
 Hospital Joan XXIII de Tarragona: Alfredo Bardají Ruiz y Ramón de Castro Aritmediz  
 Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona: Lluís Carles Oliván Sayrol y Juan Carlos Soriano Giménez  
 Hospital Universitario de Canarias, Tenerife: Antonio Lara Padrón y Francisco Marrero Rodríguez  
 Hospital General de Valencia: José Antonio Velasco Rami y Francisco Ridocci Soriano  
 Hospital La Fe, Valencia: Luis Almenar y Joaquín Rueda Soriano  
 Hospital Doctor Peset, Valencia: Begoña Sevilla Toral y Antonio Salvador Sanz  
 Hospital Clínico de Valencia: Ángel Llácer y Jaime Muñoz  
 Hospital Clínico Universitario de Valladolid: Luis de la Fuente Galán  
 Hospital do Meixoeiro de Vigo, Pontevedra: Francisco Calvo Iglesias y José Luis Escribano Arias  
 Hospital de Txagorritxu, Vitoria: Fernando Arós Borau  
 Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza: Alfonso del Río Lligorit y Antonio San Pedro Feliú  
 Hospital Miguel Servet, Zaragoza: Marisa Sanz Julve y Teresa Blasco Peiró  
 Roche Pharma, Barcelona: Isidro Lázaro y María José Ramírez

---