Farmacia Hospitalaria 48 (2024) 294–298

Farmacia HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Protocolo

Manejo terapéutico, adherencia y resultados clínicos de la insuficiencia cardiaca en Andalucía. Protocolo ANDALIC

Héctor Rodríguez-Ramallo[a], Nerea Báez-Gutiérrez[b], Didiana Jaramillo-Ruiz[a,*], Gabriel Sanfélix-Gimeno[c], Román Villegas-Portero[d], José Luis Jiménez-Murillo[d], Carlos Hernández-Quiles[e] y Bernardo Santos-Ramos[a]

[a] Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España
[b] Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España
[c] Fundación para la Promoción de la Salud e Investigación Biomédica de la Comunidad Valenciana, Valencia, España
[d] Subdirección Técnica Asesora de Gestión de la Información (STAGI) del Servicio Andaluz de Salud (SAS), Sevilla, España
[e] Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 4 de diciembre de 2023
Aceptado el 1 de marzo de 2024

Palabras claves:
Insuficiencia cardiaca
Estudio registros electrónicos de salud
Investigación en sistemas de salud pública
Adherencia
Persistencia

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca es un síndrome prevalente y con alta mortalidad, que representa una carga económica significativa en términos de atención sanitaria. Hasta el momento, no se disponen de estudios con una metodología robusta que aporten información sobre los patrones de tratamiento, la adherencia y persistencia de los pacientes reales con insuficiencia cardiaca.

Objetivo: describir las características clínicas, manejo terapéutico, adherencia, persistencia y resultados clínicos, así como la asociación entre estas variables, en una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca en la comunidad autónoma de Andalucía.

Diseño: estudio observacional, poblacional, retrospectivo y de cohortes. Serán incluidos los pacientes dados de alta en un hospital andaluz con diagnóstico de insuficiencia cardiaca entre 2014 y 2023. Dichos datos serán extraídos de la Base Poblacional de Salud de Andalucía.

Análisis: el análisis estadístico incorporará las siguientes estrategias: 1) análisis descriptivo de las características de la cohorte poblacional, las medidas de adherencia y los resultados clínicos, 2) análisis bivariantes para estudiar la asociación de las covariables con la adherencia, persistencia y resultados clínicos, 3) análisis de regresión logística multivariante y regresión de Cox incluyendo las covariables relevantes y 4) modelos regresión de Poisson multivariante para la evaluación de cambios en el tiempo.

La realización de este estudio permitirá obtener información relevante para el manejo de la insuficiencia cardiaca en Andalucía, así como identificar los factores que pueden influir en los resultados clínicos. Estos hallazgos podrían ser fundamentales tanto para el desarrollo de estrategias optimizadas que mejoren la atención médica y la calidad de vida de los pacientes, como para la mitigación de la carga sanitaria de la insuficiencia cardiaca en la región.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Therapeutic management, adherence, and clinical outcomes of heart failure in Andalucía. ANDALIC Protocol

Keywords:
Heart failure
Electronic health records
Public health systems research
Medication adherence
Medication persistence

ABSTRACT

Heart failure is a prevalent syndrome with high mortality rates, representing a significant economic burden in terms of healthcare. The lack of systematic information about the treatment and adherence of patients with heart failure limits the understanding of these aspects and potentially the improvement of clinical outcomes.

Objective: To describe the clinical characteristics, therapeutic management, adherence, persistence and clinical results, as well as the association between these variables, in a cohort of patients with heart failure in Andalusia.

Design: This study will be an observational, population-based, retrospective cohort study. Data of patients discharged from an Andalusian hospital with a diagnosis of heart failure between 2014 and 2023 will be extracted from the Andalusian population health database.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: didiana.jaramillo.ruiz.sspa@juntadeandalucia.es (D. Jaramillo-Ruiz).

https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.03.002
1130-6343/© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Analysis: The statistical analysis will incorporate the following strategies: 1) Descriptive analysis of the characteristics of the population cohort, adherence measures, and clinical outcomes. 2) Bivariate analyses to study the association of covariates with adherence, persistence and clinical results. 3) Multivariate logistic regression and Cox regression analysis including relevant covariates. 4) To evaluate changes over time, multivariate Poisson regression models will be used.

By conducting this comprehensive study, we aim to gain valuable insights into the clinical characteristics, treatment management, and adherence of heart failure patients in Andalusia, as well as to identify factors that may influence clinical outcomes. These findings could be critical both for the development of optimized strategies that improve medical care and quality of life of patients and for mitigating the health burden of HF in the region.
© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome complejo que resulta de la afectación del funcionamiento cardiaco. El origen de este deterioro funcional puede ser multifactorial y con diversa etiología[1,2]. Se trata de un síndrome altamente prevalente y con una elevada mortalidad[3], que supone una de las causas más frecuentes de hospitalización en Europa[4]. A nivel nacional, disponemos de estudios sobre los episodios de hospitalización y urgencias médicas[5–10]. Estos estudios han revelado un aumento del número de hospitalizaciones y reingresos por IC en España con una estabilización de la mortalidad hospitalaria[5–7].

Además de la elección del manejo farmacológico, la adherencia al tratamiento se considera uno de los factores clave para el beneficio clínico de los pacientes[8], sin embargo, se ha estimado que la falta de adherencia de los pacientes con IC podría situarse entre 20 y 50%[9–11], asociándose a peores resultados clínicos[12].

Desde 2001, el Sistema Andaluz de Salud registra toda la información generada en la atención asistencial de los ciudadanos en la Base Poblacional de Salud (BPS), convirtiéndola actualmente en uno de los mayores repositorios de datos clínicos en el mundo[13]. Este estudio poblacional tiene como objetivo describir las características clínicas, manejo terapéutico, adherencia, persistencia y resultados clínicos, así como la asociación entre estas variables, en una cohorte de pacientes con IC en la comunidad autónoma de Andalucía, utilizando datos de la BPS.

Metodología

Diseño

Estudio observacional, poblacional, retrospectivo y de cohortes.

Población

Serán incluidos todos los pacientes con una primera hospitalización con diagnóstico de IC en los hospitales públicos de la comunidad autónoma de Andalucía durante el periodo 2014-2023.

Criterios de selección

Para su inclusión, los pacientes deberán cumplir al menos uno de los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión en el año previo a la fecha de alta de la hospitalización índice (fecha índice, tabla 1).

Criterios de inclusión

Pacientes con una primera hospitalización con un código de la clasificación internacional de enfermedades (CIE) correspondiente a IC (tabla S1) entre 2014 y 2023. Además, se incluirán pacientes con código CIE de diagnóstico secundario de IC, si el código de diagnóstico principal indica enfermedad isquémica cardiaca (tabla S1).

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años. Pacientes con supervivencia menor a 30 días posterior a la hospitalización índice. Casos con un código de IC registrado en la BPS en el año previo al primer episodio de hospitalización (tabla S1). Pacientes sin cobertura por el Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA).

Definiciones operativas

Las definiciones operativas para este estudio se describen en la tabla 1.

Para el registro de las covariables diagnóstico y procedimientos realizados se hará uso de la clasificación internacional de enfermedades según la CIE en sus versiones novena y décima[14,15].

Variables

Variables descriptivas

Variables demográficas y clínicas: datos demográficos, comportamentales, de filiación y clínicos: sexo; fumador; centro asignado; descripción zona básica de salud asignada; fecha de alta en la base de usuarios (BDU) del SSPA; fecha de baja en la BDU; código/descripción del tipo de baja; fecha de defunción; estado funcional de acuerdo a la *New York Heart Association Functional Classification*[16]; fracción de eyección; crónico complejo; vulnerabilidad medida según las escalas Barthel[17] y Pfeiffer[18]; pluripatológico, polimedicado y comorbilidades (tabla S2).

Variables de la organización: centro de salud; zona básica de salud; distrito de salud y hospital. Consultas externas especializadas: motivo de consulta; diagnósticos y procedimientos asociados a la consulta y unidad de atención.

Prescripción del tratamiento de la IC (tabla S3) y dispensación, así como datos de dispensación de otros fármacos de interés (tabla S4): grupo terapéutico; principio activo; vía de administración; fechas inicio y fin; duración; cantidad de unidades y tiempo entre tomas.

Tratamiento concomitante: número de principios activos diferentes dispensados al paciente al mes.

Variables de análisis clínico: fecha de la analítica; NT-proBNP; natremia; kalemia; hemoglobina; velocidad de sedimentación glomerular; sideremia; transferrina; ferritina; reticulocitos; índice de saturación de transferrina y creatinina.

Urgencias médicas hospitalarias: fecha episodios de urgencias; motivo de urgencia; diagnósticos y procedimientos asociados a la urgencia; servicio que atiende la urgencia y tipo de alta.

Ingreso hospitalario: fecha de hospitalización; indicador de cirugía mayor ambulatoria; descripción circunstancia de ingreso; tipo de alta: según la codificación de la BPS; código de diagnóstico principal; código del resto de diagnósticos y procedimientos realizados.

Factores de exposición

Se considerarán como factores de exposición las diferentes medidas de adherencia primaria, secundaria y persistencia a los medicamentos

Tabla 1
Definiciones operativas

Parámetro	Definición
Hospitalización índice	Hospitalización cuyo conjunto mínimo básico de datos incluye por primera vez el diagnóstico de IC
Fecha índice	Fecha de alta de la hospitalización índice
Fin del periodo de seguimiento	Cuando se censure al paciente o se alcance la fecha de fin del estudio. Se acotará el periodo de seguimiento a un año para los análisis de manejo y adherencia
Censura	Se censurará a los pacientes si: se produce durante el tiempo de seguimiento un traslado a otra comunidad autónoma o fallecen durante el estudio. Además, se censurarán aquellos periodos de tiempo que el paciente estuviera hospitalizado o si no existen prescripciones de los medicamentos de interés. Se realizarán análisis de sensibilidad sin censurar periodos de tiempo
Inicio del tratamiento	Prescripción de un fármaco sin que haya prescripciones previas del mismo en los 90 días previos y sin dispensaciones del mismo en el año anterior a la fecha índice
Interrupción del tratamiento	Interrupción en la prescripción durante un periodo de tiempo mayor a 90 días
Dosis	La dosis que recibe el paciente se definirá como la dosis con la posología prescrita
Modificación de la dosis	Cambios en la posología prescrita
Adición (tratamiento combinado)	Tratamientos prescritos para los que se produce un solapamiento en el tiempo ≥ 30 días
Cambios de tratamiento (switch).	Prescripción de un medicamento en el periodo de −30 a +30 días desde la fecha de la interrupción de otro medicamento para la IC. No contabilizarán como interrupción del tratamiento. Cuando se produzca un *switch*, se asumirá que el cambio es inmediato, sin contabilizar en el cálculo de la adherencia las dispensaciones previas.
Manejo farmacológico	En 4 cortes, prescripciones hasta el día +30, +60 +180 y +365 pos fecha índice
Comienzo del periodo de seguimiento para la estimación de la adherencia y persistencia	Fecha de prescripción dentro del mes siguiente a la fecha índice
Adherencia primaria	*N.° de primeras recetas no retiradas*100 / tratamientos iniciados*
Adherencia secundaria	*Días cubiertos por medicación = días dispensados*100/días prescritos*
Persistencia	N.° de continuaciones de tratamiento a día 60-90-180*100 / *tratamientos iniciados.* No existe una interrupción en la dispensación del tratamiento ≥ 30 días en un umbral de tiempo (60, 90 y 180 días). Alternativamente, se calculará el tiempo en el que paciente ha sido persistente (sin una interrupción en la dispensación ≥ 30 días)
Tratamiento previo (presupply)	Medicación utilizada para el tratamiento de IC que estuviera prescrita y dispensada antes de la fecha índice. Se permitirá un *presupply* de 30 días contabilizándola en el cálculo de la adherencia
Acumulación de medicación (stockpiling)	Hasta un máximo de 90 días. Las dispensaciones «extra» se movilizarán en la base de datos para utilizarlas en la estimación de la adherencia
Adherencia primaria múltiple	Se produjo al menos una primera dispensación de todos los tratamientos de la IC prescritos durante el periodo de seguimiento
Adherencia secundaria múltiple	Se estimará la adherencia simultánea para todos los medicamentos para IC, estableciendo 2 umbrales: 67 y 100%
Persistencia simultánea	Se produjo la continuación para todos los medicamentos para IC, en los mismos umbrales temporales establecidos. Se definen además 2 umbrales para considerar la persistencia múltiple adecuada: 67 y 100%
Mínimo de dispensaciones para el cálculo de la adherencia y persistencia	No habrá mínimo de dispensaciones para ser incluido
Adherencia en el tiempo	La estimación de la adherencia secundaria se llevará a cabo para cada mes prescrito/dispensado de forma que su evolución podrá ser estudiada a lo largo del tiempo

IC: insuficiencia cardiaca.

específicos para el tratamiento de la IC. Se construirán cohortes de pacientes de acuerdo a la presencia de cada una de estos factores.

Variables de resultado clínico

Principales: urgencias médicas hospitalarias, ingresos hospitalarios, fallecimiento. Serán analizados los eventos totales por cualquier causa.

Secundarias: ingresos hospitalarios y las urgencias cuya causa principal es la IC.

Fuente de datos

Los datos del estudio serán obtenidos de la BPS mediante una solicitud a la Subdirección Técnica Asesora de la Información del Sistema Andaluz de Salud. La solicitud será evaluada para determinar si las variables solicitadas y la relevancia de los potenciales resultados del estudio sobre el sistema sanitario están justificadas dado el posible impacto en la protección de datos de acuerdo a la normativa vigente. Los datos solicitados por el estudio serán enviados a los investigadores del estudio, previamente autorizados, mediante códigos no identificables para su análisis

Tamaño de muestra

Al tratarse de un estudio poblacional, no se realizará muestreo, se incluirá a todos los pacientes de la población que cumplan los criterios de selección. Consecuentemente, no se realizará cálculo de tamaño muestral.

Análisis estadístico

El análisis estadístico implicará los siguientes pasos:

1. Análisis descriptivo de las características de la cohorte poblacional y las medidas de adherencia:
   a) Características clínicas de los pacientes.
   b) Patrones de tratamiento de la IC: se examinará la evolución del tratamiento de los pacientes durante el periodo de seguimiento en los cortes propuestos (tabla 1) de los fármacos preespecificados (tabla S3). Se analizará los patrones de modificación del tratamiento, la frecuencia de los cambios y el momento en que se producen (tabla 1).
   c) Medidas de adherencia: se estimará la adherencia primaria, secundaria y persistencia al tratamiento de acuerdo a las especificaciones de la tabla 1, para los fármacos prespecificados (tabla S3) a excepción de los diuréticos (furosemida, torasemida, hidroclorotiazida y acetazolamida), ya que se prevé baja precisión en la estimación de la adherencia por su uso a demanda. En el caso de la adherencia secundaria, el análisis se llevará a cabo por duplicado: 1) análisis como variable dicotómica se utilizará un umbral del 80%, 2) la adherencia continua mensual.

d) Adherencia y persistencia múltiple: se estimará la adherencia secundaria y persistencia de forma simultánea para todo tratamiento de la IC prescrito, la metodología utilizada para la estimación de la adherencia múltiple se describe en detalle en la figura S1.
e) Resultados clínicos: se estudiarán los episodios de urgencias médicas hospitalarias, hospitalizaciones y fallecimientos. Se considerarán todos los eventos que se produzcan tras la fecha índice, para los análisis principales los pacientes serán censurados una vez se produzca el primer evento, pudiendo realizarse análisis secundarios de posteriores urgencias médicas

2. Análisis de asociación: se analizarán las asociaciones bivariantes entre las diversas covariables -características de los pacientes (sociodemográficas y clínicas), de los medicamentos, de los profesionales y la organización, los patrones de tratamiento, adherencia primaria y adherencia secundaria. También se realizará el correspondiente análisis bivariantes de los resultados clínicos. A continuación, se utilizarán análisis de regresión logística multivariante para valorar las posibles asociaciones independientes entre las covariables de interés y los patrones de tratamiento, adherencia primaria y adherencia secundaria. Las predicciones de estos análisis se utilizarán, adicionalmente, para la construcción de *propensity scores* a incorporar como variables explicativas en los análisis respecto a resultados clínicos. La asociación entre las diversas covariables y la persistencia se estudiará de forma similar, pero mediante modelos de Kaplan-Meier (análisis bivariante) y modelos de riesgos proporcionales de Cox. Con las predicciones del modelo multivariante se construirá el correspondiente *propensity score*. En el caso de los patrones o trayectorias de adherencia se utilizarán modelos de regresión ordinal para identificar las características de los pacientes asociados a cada trayectoria.
3. Análisis secundarios: suplemento 5.

Cronograma de actividades

La tabla 2 presenta el cronograma planificado para la ejecución del proyecto, el cual se prevé que tenga una duración de 24 meses, iniciando a partir de la autorización concedida por el CCEIBA.

Discusión

El presente estudio identificará y analizará una cohorte de pacientes con una primera hospitalización por IC dentro de una comunidad autónoma con 8 millones y medio de habitantes[19]. La realización de un estudio que emplee datos de una gran cohorte de pacientes reales para describir el manejo del tratamiento de la IC, estimar con precisión la adherencia al tratamiento y los factores asociadas a los resultados clínicos y a la propia adherencia podría ser de gran relevancia para la práctica clínica por las siguientes razones:

Tabla 2
Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	2023		2024				2025		
2 años (24 meses de trabajo)[a]	3	4	1	2	3	4	1	2	3
Registro en el EU PAS Register	x								
Solicitud de autorización al Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía	x								
Gestión para la cesión de los datos		x	x						
Construcción y validación de la cohorte				x	x				
Informe de progreso del proyecto						x			
Análisis e interpretación de los resultados						x	x		
Informe de resultados preliminares							x		
Redacción de artículos y publicación de resultados							x	x	x
Informe final de los resultados									x

[a] Se estima una duración de 24 meses desde la autorización por el Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía.

Mayor representatividad: los estudios poblacionales permiten analizar una muestra más amplia y representativa de pacientes con IC, a diferencia de los estudios realizados en centros hospitalarios específicos y registros de pacientes los cuales pueden presentar sesgos de selección. Esto asegurará una mejor generalización de los resultados y permitirá estudiar pacientes con IC que habitualmente son excluidos en los ensayos clínicos pivotales, debido a factores como la presencia de comorbilidades, vulnerabilidad capacidad funcional u otros.

Evaluación del tratamiento en condiciones reales: este tipo de estudio proporciona información sobre el tratamiento y la adherencia en la práctica clínica habitual. Esto resulta esencial para entender cómo se interpreta la evidencia y aplican las guías de práctica clínica en nuestro entorno. Este análisis permitirá identificar áreas de mejora en el tratamiento, seguimiento de los pacientes y la identificación de patrones de tratamiento, adherencia y resultados clínicos.

Identificación de factores asociados a la adherencia y persistencia: los estudios poblacionales, como el propuesto, pueden ayudar a identificar y caracterizar a los pacientes no adherentes y reconocer los factores asociados a la baja adherencia al tratamiento y a la falta de persistencia al mismo. Esta información es relevante para desarrollar estrategias de intervención dirigidas a mejorar el uso de los medicamentos en estos pacientes.

Medición precisa de la adherencia: el estudio propuesto, debido a su metodología robusta puede abordar las limitaciones metodológicas de estudios previos generando estimaciones precisas de parámetros como la adherencia primaria, adherencia secundaria y persistencia. Además, se generará conocimiento adicional como la variación de la adherencia en el tiempo y la adherencia al conjunto de fármacos utilizados para tratar la IC y no solo a medicamentos individuales. Esto es clave para comprender el efecto combinado de los tratamientos, validar la importancia de la adherencia en la práctica clínica, así como estimar el nivel de adherencia que se consideraría deseable en pacientes con IC y su impacto en los resultados clínico.

Limitaciones

En relación con la ejecución de este estudio, es esencial destacar las siguientes limitaciones identificadas: en primer lugar, en lo que respecta a los datos obtenidos de la BPS, esta no dispone de información sobre la clasificación funcional y la fracción de eyección de los pacientes. Además, las prescripciones de medicamentos carecen de asociación con las razones de la prescripción. Por lo tanto, se asumirá que las prescripciones utilizadas en el tratamiento de la IC se aplican a esta indicación después de la fecha índice, que corresponde a la hospitalización por esta causa. En segundo lugar, por posibles riesgos de sesgo de información asociados a la falta de registro o registro diferencial en la historia clínica de las variables del estudio. En tercer lugar, existen riesgos de sesgo de indicación, debido a que las decisiones clínicas en la práctica clínica no se realizan de forma aleatoria. La elección del tratamiento dependerá de las características basales del paciente, seleccionando a pacientes con mayor probabilidad de respuesta al mismo. Para mitigar este problema, los modelos se ajustarán considerando la propensión a recibir el tratamiento mediante *Propensity scores.*

Responsabilidades éticas

Este estudio se realizará de acuerdo con los requisitos regulatorios vigentes recogidos en la legislación española (Ley 14/2007, de 3 de julio), contando con el dictamen favorable del Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía (CCEIBA), código: 1167-N-23. No se obtendrá el consentimiento informado al tratarse de un estudio retrospectivo de datos seudoanonimizados con una excepción a la recogida de dicho consentimiento autorizada por el CCEIBA.

Los datos serán proporcionados por las autoridades sanitarias competentes mediante una base de datos seudoanonimizada. Todos los datos del estudio serán tratados en cumplimiento con la normativa vigente la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Financiación

El proyecto no cuenta con financiación y no se contempla ningún tipo de remuneración a los profesionales sanitarios participantes en el estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores expresan su sincero agradecimiento al grupo Chronicpharma por su apoyo científico en la elaboración del estudio, al grupo de investigación en servicios de salud de Fundación para la Promoción de la Salud e Investigación Biomédica de la Comunidad Valenciana por sus valiosas aportaciones gracias a su amplia experiencia en el desarrollo de estudios poblacionales.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Héctor Rodríguez-Ramallo: Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Methodology, Investigation, Conceptualization. **Nerea Báez-Gutiérrez:** Writing – review & editing, Validation, Methodology, Conceptualization. **Didiana Jaramillo-Ruiz:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Supervision, Methodology, Investigation, Conceptualization. **Gabriel Sanfélix-Gimeno:** Writing – review & editing, Supervision, Methodology, Investigation, Conceptualization. **Román Villegas-Portero:** Writing – review & editing, Supervision, Methodology, Investigation, Conceptualization. **José Luis Jiménez-Murillo:** Writing – review & editing, Supervision, Methodology. **Carlos Hernández-Quiles:** Writing – review & editing, Supervision, Methodology. **Bernardo Santos-Ramos:** Writing – review & editing, Methodology, Investigation, Conceptualization.

Appendix A. Dato suplementario

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.03.002.

Bibliografía

1. Hassannejad R, Shafie D, Turk-Adawi KI, Hajaj AM, Mehrabani-Zeinabad K, Lui M, et al. Changes in the burden and underlying causes of heart failure in the Eastern Mediterranean Region, 1990-2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. EClinicalMedicine. 2023;56, 101788. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101788.
2. Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, Abu Much A, Lotan D, Grupper A, et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. Eur J Prev Cardiol. 2021;28(15):1682–90. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa147.
3. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res. 2023;118(17):3272–87. doi: 10.1093/cvr/cvac013.
4. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J. 2006;27(22):2725–36. doi: 10.1093/eurheartj/ehl193.
5. López-Messa JB, Andrés-de Llano JM, López-Fernández L, García-Cruces J, García-Crespo J, Prieto González M. Evolución de las tasas de hospitalización y mortalidad hospitalaria por enfermedades cardiovasculares agudas en Castilla y León, 2001-2015. Rev Esp Cardiol. 2018;71(2):95–104. doi: 10.1016/j.recesp.2017.03.033.
6. Fernández Gassó ML, Hernando-Arizaleta L, Palomar Rodríguez JA, Pascual-Figal DA. Analysis of hospitalization trends for heart failure in the health registries of different autonomous communities. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2018;71(2):128–9. doi: 10.1016/j.rec.2017.09.005.
7. Fernández-Gassó L, Hernando-Arizaleta L, Palomar-Rodríguez JA, Abellán-Pérez MV, Hernández-Vicente Á, Pascual-Figal DA. Population-based study of first hospitalizations for heart failure and the interaction between readmissions and survival. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2019;72(9):740–8. doi: 10.1016/j.rec.2018.08.014.
8. Committee Writing, Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, Breathett K, Butler J, et al. 2021 Update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2021;77(6):772–810. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.022.
9. Zhang Y, Baik SH. Race/Ethnicity, disability, and medication adherence among medicare beneficiaries with heart failure. J Gen Intern Med. 2014;29(4):602–7. doi: 10.1007/s11606-013-2692-x.
10. Kini V, Ho PM. Interventions to improve medication adherence: a review. JAMA. 2018;320(23):2461–73. doi: 10.1001/jama.2018.19271.
11. Vaduganathan M, Fonarow GC, Greene SJ, DeVore AD, Kavati A, Sikirica S, et al. Contemporary treatment patterns and clinical outcomes of comorbid diabetes mellitus and HFrEF: the CHAMP-HF Registry. JACC Heart Fail. 2020;8(6):469–80. doi: 10.1016/j.jchf.2019.12.015.
12. Fitzgerald AA, Powers JD, Ho PM, Maddox TM, Peterson PN, Allen LA, et al. Impact of medication nonadherence on hospitalizations and mortality in heart failure. J Card Fail. 2011;17(8):664–9. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.04.011.
13. Muñoyerro-Muñiz D, Goicoechea-Salazar JA, García-León FJ, Laguna-Téllez A, Larrocha-Mata D, Cardero-Rivas M. Health record linkage: Andalusian health population database. Gac Sanit. 2020;34(2):105–13. doi: 10.1016/j.gaceta.2019.03.003.
14. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión (ICD-9) [monografía en Internet] 8ª ed. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España; 2011 [Consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/en/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/home.htm.
15. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión, Volumen 2 [monografía en Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 [Consultado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/international-statistical-classification-of-diseases-and-related-health-problems—volume-2.
16. White PD, Myers MM. The classification of cardiac diagnosis. JAMA. 1921;77(18):1414–5. doi: 10.1001/jama.1921.02630440034013.
17. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the barthel index. Md State Med J. 1965;14:61–5.
18. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. J Am Geriatr Soc. 1975;23(10):433–41. doi: 10.1111/j.1532-5415.1975.tb00927.x.
19. Instituto Nacional de Estadística. Cifras oficiales de población resultantes de la revisión del Padrón municipal a 1 de enero [página Web]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; [consultado el 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2915.