



Caracterització clínica, analítica i per imatge de la insuficiència cardíaca amb fracció d'ejecció preservada en pacients ambulatoris

Rut Andrea Riba

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

TESI DOCTORAL:

**CARACTERITZACIÓ CLÍNICA, ANALÍTICA I PER IMATGE DE
LA INSUFICIÈNCIA CARDÍACA AMB FRACCIÓ D'EJECCIÓ
PRESERVADA EN PACIENTS AMBULATORIS**

DOCTORAND:

RUT ANDREA RIBA

DIRECTORS:

JOSEP BRUGADA TERRADELLAS

MAGDA HERAS FORTUNY

PROGRAMA:

DOCTORAT MEDICINA. FACULTAT DE MEDICINA

LÍNIA D'INVESTIGACIÓ:

**BIOPATOLOGIA I BIOINGENIERIA RESPIRATÒRIA,
CARDIOVASCULAR I RENAL**

UNIVERSITAT DE BARCELONA

2014

*Dedico aquesta tesi
al meu home David,
als meus fills Xavi i Silvia,
i als meus pares Àngel i Maria*

ÍNDIX

PRESENTACIÓ	5
INFORME DELS DIRECTORS DE TESI.....	6
AGRAÏMENTS.....	7
INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS.....	10
Diagnòstic de la insuficiència cardíaca.....	12
Consultes d'alta resolució.....	14
Diagnòstic ecocardiogràfic de la ICFEP.....	15
Paper del BNP en el diagnòstic de la ICFEP.....	19
Funció pulmonar dels pacients amb ICFEP.....	21
HIPÒTESIS DE TREBALL I OBJECTIUS	24
HIPÒTESIS DE TREBALL.....	25
OBJECTIUS.....	26
ARTICLES DE LA TESI PUBLICATS.....	27
• Andrea R, Falces C, Sanchis L, Sitges M, Heras M, Brugada J.	
Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución.	
<i>Aten Primaria.</i> 2013;45:184-92.	
• Andrea R, López-Giraldo A, Falces C, Sobradillo P, Sanchis L, Gistau C, Heras M, Sabate M, Brugada J, Agustí A.	
Lung Function Abnormalities are Highly Frequent in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction.	
<i>Heart Lung Circulation.</i> 2014;23:273-9.	
DISCUSSIÓ	29
Prevalença de la ICFEP.....	30

Sospita clínica inicial de la ICFEP.....	31
Consultes d'alta resolució pel diagnòstic de la ICFEP.....	32
Avaluació dels resultats analítics i de l'ecocardiograma en els pacients amb ICFEP.....	34
ICFEP i alteracions funcionals respiratòries: comorbilitat pulmonar o relació causa-efecte?.....	37
Valor del BNP per identificar IC en els pacients ambulatoris.....	39
ICFEP i ICFER: dos espectres de la mateixa malaltia o dues malalties diferents?.....	41
Propostes de futur.....	43
CONCLUSIONS.....	44
BIBLIOGRAFIA	47
PUBLICACIONS PRÈVIES RELACIONADES.....	63
COMUNICACIONS PRESENTADES A CONGRESSOS.....	65
POSTERS PRESENTATS A CONGRESSOS.....	67

PRESENTACIÓ

Aquesta tesi, presentada com a compendi de publicacions, estudia els pacients amb insuficiència cardíaca que debuten ambulatoriament, i es centra en caracteritzar millor a aquells que presenten una insuficiència cardíaca amb fracció d'ejecció preservada. Defineix les variables clíniques, ecocardiogràfiques i bioquímiques, principalment el pèptid natriurètic cerebral, dels pacients que la pateixen i ofereix un punt de tall d'aquest biomarcador pel diagnòstic a l'atenció primària. A la vegada, proposa un algoritme diagnòstic específic per ser utilitzat en una consulta d'alta resolució especialitzada. També s'analitza la funció respiratòria d'aquests pacients, se'n defineix la freqüència, severitat i tipus d'alteracions, així com el grau d'infradiagnòstic, i les seves implicacions en el tractament i seguiment.

INFORME DELS DIRECTORS DE TESI

Comissió de Doctorat, Facultat de Medicina

Tesi Doctoral presentada per Rut Andrea Riba per a l'obtenció del grau de Doctor en Medicina de la Universitat de Barcelona.

Els co-directors de la tesi: Josep Brugada i Terradellas, Magda Heras i Fortuny

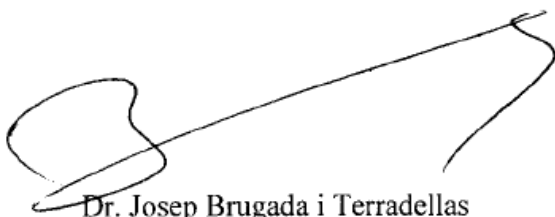
CERTIFIQUEN que:

Els articles que la candidata presenta a la seva tesi:

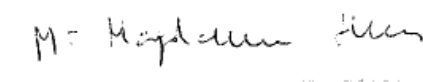
- Andrea R, Falces C, Sanchis L, Sitges M, Heras M, Brugada J. **Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución.** *Aten Primaria.* 2013;45:184-92.
- Andrea R, López-Giraldo A, Falces C, Sobradillo P, Sanchis L, Gistau C, Heras M, Sabate M, Brugada J, Agustí A. **Lung Function Abnormalities are Highly Frequent in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction.** *Heart Lung Circulation* 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2013.08.003>.

Pertanyen a una mateixa temàtica, que la doctoranda és la primera autora d'ambdues publicacions, que estan publicats en revistes indexades que es troben en els dos primers quartils de l'àrea de coneixement, i que no formen part de cap altre tesi doctoral. Tanmateix, la participació del doctorand ha estat fonamental i decisiva en el disseny, interpretació i anàlisi de les dades i redacció dels treballs presentats.

El que signen als efectes oportuns a Barcelona, a 9 de gener de 2014.



Dr. Josep Brugada i Terradellas



Dra. Magda Heras i Fortuny

AGRAÏMENTS

Vull agrair especialment als meus directors de tesi, el Josep Brugada i la Magda Heras, per animar-me a fer recerca, a escriure aquests articles i a redactar la tesi, pel seu suport i pel seu caràcter docent des dels inicis de la meva formació en aquest centre, i, finalment, per haver confiat en mi per formar part del seu equip.

Al Carles Falces per la seva ajuda indispensable en l'organització i desenvolupament de la consulta d'alta resolució, així com el seu suport constant i incondicional al llarg de tot el temps en tots els aspectes tant a nivell laboral com personal.

A l'Àlvar Agustí pel seu recolzament, pel seu assessorament com a pneumòleg per fer aquest treball, i per ser un exemple i un estímul constant per la recerca.

Al Manel Sabaté per donar-me suport en l'organització i manteniment de la consulta d'alta resolució com a Cap de Servei de Cardiologia, per la seva ajuda en la redacció dels articles i pel seu recolzament personal en diferents aspectes.

A tot el personal del laboratori d'ecocardiografies, principalment a la Sílvia Poyatos, que ha estat la infermera de la CAR-IC i que ha realitzat els estudis ecocardiogràfics en la majoria dels casos, i a la Bàrbara Vidal per revisar les ecocardiografies. També a l'Esther Armans i als administratius per ajudar-me en els aspectes logístics de la consulta d'alta resolució.

Al Manuel Morales i al Centre Diagnòstic Biomèdic per realitzar les determinacions ràpides de BNP sempre a temps.

Al laboratori de proves funcionals respiratòries per fer els estudis de funció respiratòria i a l'Alejandra López per la seva col·laboració en l'obtenció i anàlisi de les dades respiratòries.

A la Laura Sanchis, per haver col·laborat en aquest treball de recerca des de l'inici, per haver contribuït a la difusió dels resultats en diversos congressos, així com per continuar amb entusiasme els estudis d'aquesta línia de recerca de la ICFEP.

Al departament de Cardiologia del Consorci Hospitalari de Vic i especialment al Josep Sadurní per haver-me ensenyat junt amb el Carles Falces tot el que sé sobre consultes d'alta resolució.

A tots els companys de cardiologia que treballen a l'Atenció Integral en Cardiologia ("RAE") de l'àrea de l'Hospital Clínic i que han confiat en la consulta d'alta resolució per diagnosticar als seus pacients.

Als metges de família de Barcelona-Esquerra que han contribuït al seguiment dels pacients diagnosticats d'ICFEP i principalment als meus companys del CAP Carles Ribas i del CAP Numància.

A tots els membres del Servei de Cardiologia, i en especial als companys d'hospitalització i als MIR de Cardiologia, per treballar en equip dia a dia.

Al Jordi Magriñá per ser una persona clau en la meva formació com a cardiòleg i per continuar la seva amistat al llarg dels anys.

Al meu home David i als meus fills Xavi i Sílvia per ser al meu costat, per la seva paciència davant tantes hores de feina i per fer-me feliç.

Als meus pares, Àngel i Maria, per ensenyar-me la importància de l'estudi i de ser persistent en la feina dia a dia per aconseguir el que un desitja, entre moltes altres coses.

I al meu germà Albert, a tota la meva família i amics pel seu suport i pels bons moments que passem junts.

A tots, moltes gràcies de tot cor

INTRODUCCIÓ I ANTECEDENTS

La insuficiència cardíaca (IC) es defineix com l'alteració funcional o estructural del cor que cursa amb incapacitat per aportar l'oxigen necessari a les demandes del metabolisme dels teixits, malgrat pressions d'ompliment normals o a expenses d'un augment de les pressions d'ompliment¹. En els països occidentals la IC té una prevalença del 1-2% en la població general, que s'eleva al 10% en la població > 70 anys^{2,3}. En l'atenció ambulatoria la IC encara és més prevalent⁴, i genera múltiples consultes a l'atenció primària per part dels pacients que la pateixen. A més, l'edat poblacional és cada cop més elevada, i això motiva la coexistència de diverses malalties cròniques, a part de la mateixa IC i dóna lloc al que s'anomena malalt amb multimorbiditat.

A diferència del que clàssicament es pensava, la IC no és sinònim de disfunció sistòlica, sinó que els pacients poden tenir IC i alhora tenir una funció sistòlica del ventricle esquerra preservada o lleument reduïda a l'ecocardiograma. Actualment, la IC es classifica segons el valor de la fracció d'ejecció (FE) en IC amb FE preservada (ICFEP), quan és > 50%, o reduïda (ICFER) si és igual o inferior a aquesta xifra. Es prefereix aquesta denominació (ICFEP i ICFER) respecte a disfunció sistòlica o diastòlica, perquè ambdues disfuncions poden coexistir: els pacients amb ICFEP poden tenir una lleu disfunció sistòlica i, alhora, els pacients amb ICFER poden tenir disfunció diastòlica. S'han avaluat diferents punts de tall per la FE (40%, 45%) per diferenciar ambdues síndromes^{5,6} però la que està acceptada actualment, i així ho defineixen les guies, és el valor de 50%^{1,7}.

Precisament, aquesta entitat, la ICFEP representa més de la meitat dels casos d'IC⁸. Tot i així, es troba infradiagnosticada, donada la dificultat per fer-ne el diagnòstic i el desconeixement de la seva fisiopatologia. En el medi extrahospitalari, on la manifestació de la simptomatologia és menys accentuada, la dificultat a l'hora del diagnòstic pot ser encara superior. La coexistència de dispnea en pacients d'edat

avançada i amb comorbilitats, juntament amb un ecocardiograma aparentment “normal” en el mode bidimensional, fa que el diagnòstic d’IC sigui erròniament descartat en un nombre important d’ocasions, atribuint la simptomatologia de dispnea, intolerància a l’exercici o fatiga a altres causes com l’envelliment, la obesitat o a malalties pulmonars coexistents, entre d’altres.

La manca d’un diagnòstic encertat implica un tractament incomplet o erroni i, conseqüentment un mal pronòstic. Si sumem doncs l’elevada prevalença de la IC en el nostre entorn, i més concretament de la ICFEP, el seu infradiagnòstic, la manca d’un tractament adient i el mal pronòstic, estem davant d’una entitat que necessita ser aclarida i caracteritzada.

Diagnòstic de la insuficiència cardíaca

Les primeres dades publicades de la població *Framingham* al 1971⁹, van posar de manifest que de la cohort inicial de 5192 pacients sans seguits durant 16 anys, el 2,7% de la població desencadenava IC, essent més prevalent la malaltia en els homes que en les dones. A més, el 75% dels casos tenia hipertensió arterial i el 39% tenia cardiopatia isquèmica, mentre que en tercer lloc es situava la malaltia reumàtica cardíaca en el 21% dels casos. En aquell moment, es varen definir els criteris diagnòstics de Framingham de la IC basats en els signes i símptomes característics. Aquestes dades semiològiques que encara són vigents a l’actualitat, i que han demostrat identificar millor a la població de pacients amb IC que les variables descrites al *Cardiovascular Health Study*¹⁰, tenen una elevada sensibilitat (96%) i valor predictiu positiu (97%) pel diagnòstic d’IC en pacients amb disfunció sistòlica, però amb una molt baixa especificat (39%)¹¹.

Taula 1: Criteris diagnòstics de Framingham⁹.

Majors
Dispnea paroxística nocturna
Ingurgitació iugular
Crepitants
Cardiomegàlia en la radiografia de tòrax
Edema agut de pulmó
Galop amb tercer soroll
Reflux hepato-iugular
Pèrdua de pes > 4,5 kg en 5 dies com a resposta al tractament diurètic
Menors
Edema bilateral de membres inferiors
Tos nocturna
Dispnea d'esforç
Hepatomegàlia
Vessament pleural
Disminució de la capacitat vital a 1/3 de la màxima registrada
Taquicàrdia (freqüència cardíaca > 120 batecs/min)

El diagnòstic de la IC precisa la presència d'almenys 2 criteris majors o 1 criteri major i 2 criteris menors. No va ser fins a finals dels anys noranta, però, quan es va començar a admetre que hi havia un gran nombre de pacients que presentaven criteris d'IC malgrat que l'ecocardiograma demostrava una FE normal o preservada i que es caracteritzaven per tenir una disfunció diastòlica¹². Els símptomes més freqüents dels pacients amb ICFEP són la dispnea i els edemes, però de nou, són poc específics. Altres símptomes

més específics com la dispnea paroxística nocturna i l'ortopnea són menys freqüents i menys probables en les fases inicials de la malaltia. Aquests símptomes estan relacionats amb la retenció de sodi i aigua que produeix la IC i si els pacients ja reben prèviament diürètic, el diagnòstic resulta més complex. La dispnea i la intolerància a l'esforç són encara més difícils d'interpretar en els pacients de major edat, amb obesitat i amb malaltia pulmonar concomitant. Per tant, es necessiten altres dades més objectives per avaluar els malalts que presenten aquesta semiologia. El diagnòstic d'IC requereix tenir una semiologia clínica i radiològica compatible, acompanyada de dades objectives de l'ecocardiograma transtoràcic i de la mesura dels pèptids natriurètics^{1,7}. Es recomana també fer una analítica general per descartar altres malalties com l'anèmia, alteracions de la funció tiroïdal, hepàtica i renal, així com per avaluar si es poden iniciar fàrmacs que inhibeixin el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Tanmateix, la realització d'un electrocardiograma resulta imprescindible per poder avaluar el ritme cardíac, trastorns de la conducció, signes de creixement ventricular o signes de necrosi o isquèmia miocàrdica. Alhora, la IC és altament improbable en pacients que presenten un electrocardiograma estrictament normal (la probabilitat és < 2% en pacients amb debut agut i < 10-14% en pacients amb debut no agut)^{13,14,15}.

Consultes d'alta resolució

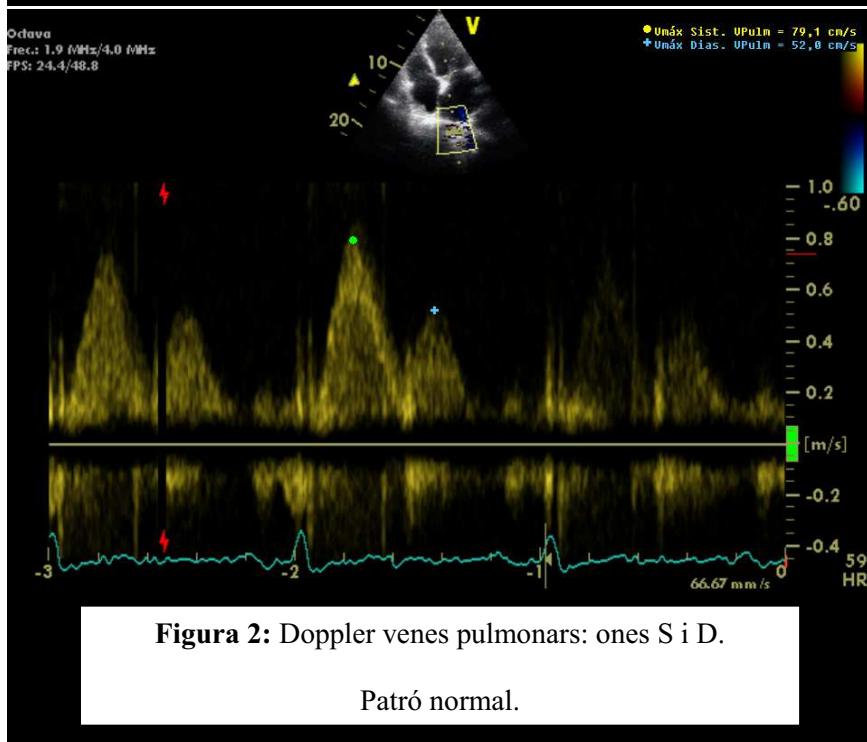
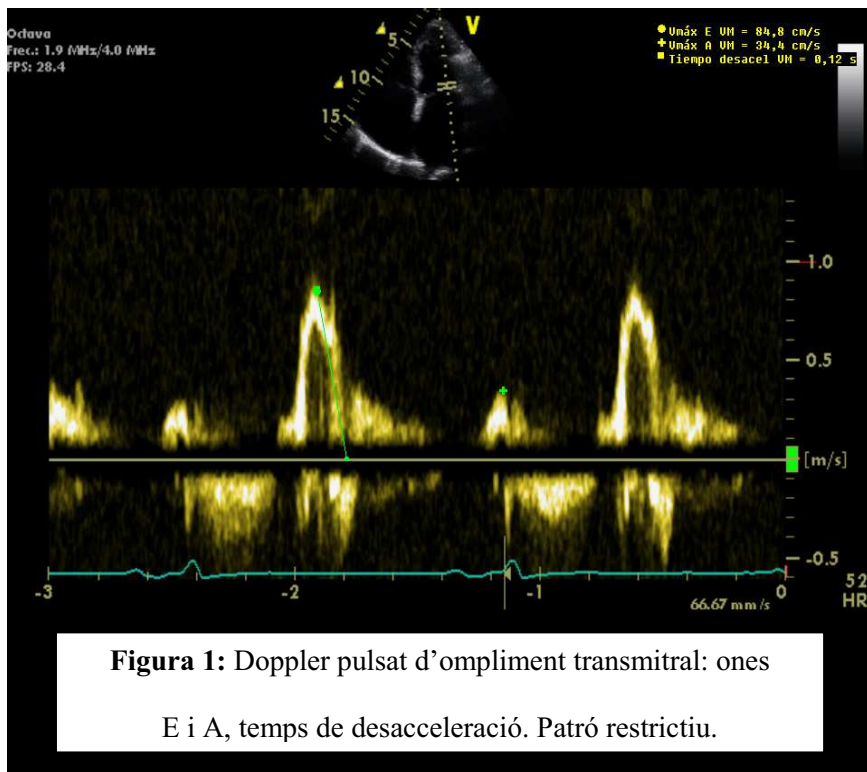
Per poder realitzar un diagnòstic correcte, és habitual que el pacient faci múltiples desplaçaments als centres mèdics on se li farà la història clínica i l'exploració física, la radiografia de tòrax, l'electrocardiograma, l'analítica i l'ecocardiograma. Actualment, moltes d'aquestes exploracions es demoren, així com les visites per les avaluacions mèdiques, degut a les llistes d'espera. Les consultes d'alta resolució, també anomenades d'acte únic, resulten organitzacions assistencials que concentren totes les exploracions

diagnòstiques i les visites mèdiques necessàries per assolir el diagnòstic en un únic dia a càrrec de l'especialista¹⁶ (en el nostre cas, el cardiòleg) i que alhora permeten una ràpida interacció amb l'atenció primària¹⁷. En el nostre medi, tenim com a referència de consulta d'alta resolució la primera experiència a Catalunya (Vic, Barcelona)¹⁸ i a l'estat espanyol a Andalusia¹⁹⁻²², però cap d'elles era específica pel diagnòstic d'IC, i menys encara pel diagnòstic d'ICFEP. A nivell europeu, també hi ha publicacions d'autors anglesos²³⁻²⁵ on s'objectiva que aquest model de diagnòstic ràpid és aplicable a la IC. Amb aquestes consultes es redueix el nombre de visites mèdiques, s'evita la demora en les proves i les duplicitats diagnòstiques atesa la integració de totes les avaluacions en únic dia. L'elaboració d'un informe final amb el resultat de les exploracions realitzades, l'orientació diagnòstica especialitzada i la pauta de tractament específic afavoreixen que la informació arribi adientment a l'equip d'atenció primària, tant al metge de família com a la infermera i al cardiòleg de referència del pacient, i així es facilita la uniformitat en el maneig i el tractament del pacient.

Diagnòstic ecocardiogràfic de la ICFEP

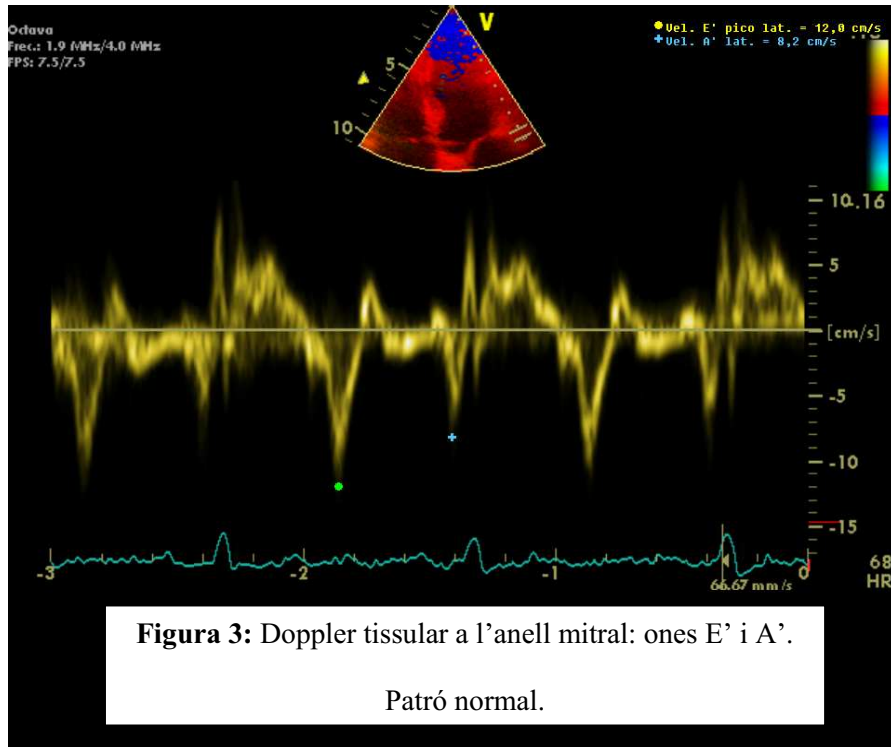
L'ecocardiograma resulta una eina fonamental per establir el diagnòstic de la IC. Tot i així, encara està infrautilitzat en el nostre medi, amb dades que demostren que fins a un 28% dels pacients que ingressen per IC són donats d'alta sense un ecocardiograma²⁶. Els pacients amb ICFEP acostumen a tenir volums ventriculars normals amb una FE > 50%. Resulta important l'avaluació de la funció diastòlica, tenint en compte les pressions d'ompliment ventricular, el tamany de l'aurícula esquerra, i l'avaluació de la rigidesa diastòlica i la relaxació miocàrdica ventricular. Però la mesura de la funció diastòlica sempre ha estat considerada un repte, fins i tot ha estat anomenada per alguns com *"the Rosetta Stone"*²⁷. El terme "diastologia" es defineix com la ciència que

caracteritza la relaxació i la dinàmica de l'ompliment del ventricle esquerre, així com la seva integració a la pràctica clínica²⁸.



A més de la mesura de les ones E i A amb el Doppler transmitral i el flux de les venes pulmonars, que estimen les pressions d'ompliment ventricular^{29,30} l'ús del Doppler

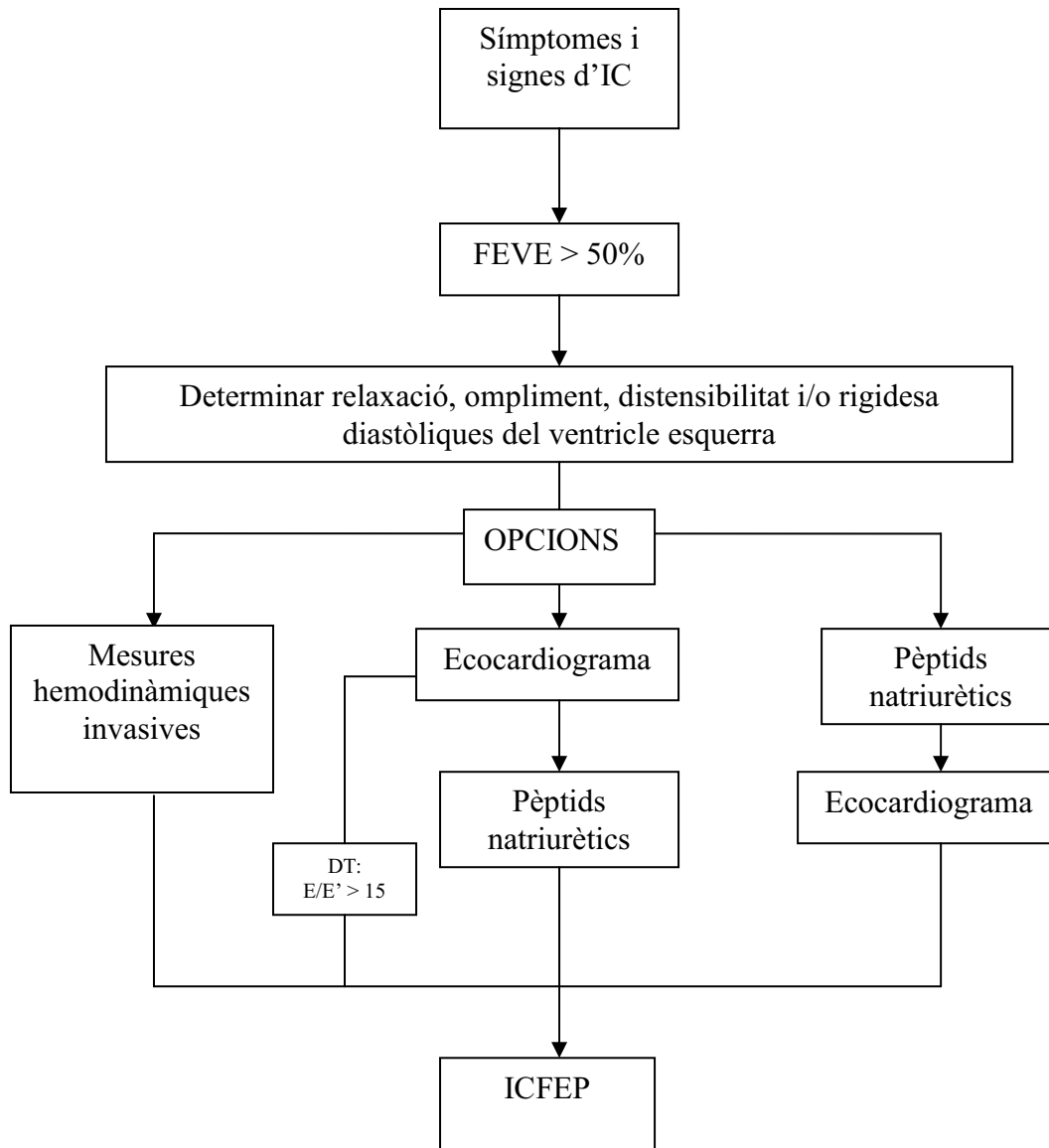
tissular a l'anell mitral permet avaluar les velocitats sistòliques i diastòliques del miocardi (E' i A')³¹. L'ona E' reflecteix la relaxació ventricular de manera independent de les pressions d'ompliment³². De la mateixa manera, la ratio E/E' s'ha correlacionat de manera estadísticament significativa amb la pressió d'enclavament capil·lar pulmonar avaluada amb mesures hemodinàmiques invasives³³.



Amb aquests antecedents, Paulus i col·laboradors van publicar l'any 2007 un article de consens entre els grups d'IC i ecocardiografia de la Societat Europea de Cardiologia que definia el diagnòstic de la ICFEP, basat principalment en dades ecocardiogràfiques, conjuntament amb les mesures dels peptids natriurètics auriculars en pacients amb una sospita clínica prèvia⁸. En aquest document, a part de consensuar el diagnòstic de la ICFEP es va definir també quan es pot descartar la ICFEP en pacients amb sospita clínica diagnòstica. Van definir tres pilars bàsics necessaris pel diagnòstic d'ICFEP: 1) signes i/o símptomes d'IC; 2) funció sistòlica del ventricle esquerre normal o lleument anormal; i 3) evidència d'alteracions de la relaxació del ventricle esquerre, de

l'ompliment, de la distensibilitat i la rigidesa diastòliques. Aquests dos últims paràmetres són avaluats amb la realització d'un ecocardiograma que inclogui mesures dirigides al diagnòstic de la ICFEP com es mostra en la següent figura:

Figura 4: Algoritme diagnòstic pel diagnòstic de la insuficiència cardíaca amb fracció d'ejecció preservada (versió simplificada adaptada de Paulus et al.⁸)



Ecocardiograma: inclou estudi de dimensions cardíques incloent volum de l'aurícula esquerra i massa del ventricle esquerre indexades per la superfície corporal, Doppler del fluxe transmitral, Doppler tissular (DT) amb avaluació de les velocitats de l'anell mitral (E/E').

Paper del BNP en el diagnòstic de la ICFEP

Els biomarcadors utilitzats pel diagnòstic d'una malaltia determinada han de millorar la certesa diagnòstica respecte a les proves preexistents i els resultats obtinguts de les variables d'avaluació. A més han d'aportar informació única, no disponible de cap altra manera.

Els pèptids natriurètics són neurohormones que faciliten el filtrat glomerular i l'excreció de sodi, inhibint simultàniament la vasoconstricció i la retenció de sodi del sistema renina-angiotensina-aldosterona; a més, fan un efecte tònic antitròfic que redueix la fibrosi intersticial i la hipertròfia cardíaca. Quan es distenen els miocardiòcits i augmenten les pressions intracavitàries s'alliberen els pèptids natriurètics. El deteriorament cardíac induït per lesions agudes o cròniques com la isquèmia miocàrdica o la hipertensió arterial, amb reduccions associades del flux sanguini regional i l'augment del to simpàtic renal, cardíac i sistèmic estimulen el sistema renina-angiotensina-aldosterona, i constitueix una resposta de maladaptació destinada a mantenir la pressió arterial i la perfusió dels òrgans vitals. Juntament amb l'activitat del sistema nerviós simpàtic i les concentracions elevades de catecolamines circulants, s'ha descrit que el sistema renina-angiotensina-aldosterona és un factor important en el desenvolupament del remodelat ventricular advers després d'una lesió cardíaca i facilitaria la instauració del cercle viciós de disfunció cardíaca que augmenta en espiral³⁴.

El pèptid natriurètic cerebral (BNP) és un pèptid de 32 aminoàcids estructuralment similar al pèptid natriurètic atrial (ANP). El proBNP consta de 108 aminoàcids i es compon d'una molècula activa, el BNP, i una inactiva, el NT-proBNP³⁵. El BNP és més estable que l'ANP plasmàtic i té una vida mitjana més llarga (22 minuts)³⁶. La vida mitjana del NT-proBNP és encara més llarga (70 minuts). El BNP és secretat tant pels

miòcits auriculars com els ventriculars. En el context d'IC, BNP i NT-proBNP assoleixen concentracions elevades, d'aquí el seu interès clínic^{37,38}. En pacients amb IC la quantitat de BNP alliberada és directament proporcional a l'expansió del volum ventricular, la sobrecàrrega de pressió i l'estrès de la paret ventricular. El BNP, a diferència de l'ANP, no s'emmagatzema, per tant per ser alliberat i poder ser detectat de manera significativa cal un estímul més perllongat³⁹.

El paper del BNP en el diagnòstic de la dispnea aguda està ben establert⁴⁰. Un estudi prospectiu que va incloure 1586 pacients avaluats en un servei d'urgències per dispnea aguda va mostrar que els pacients amb valors més elevats de BNP tenien una major probabilitat que la dispnea fos d'origen cardíac. El punt de tall de 100 pg/ml va tenir una sensibilitat del 90% i una especificitat del 76% per diferenciar la dispnea cardíaca de la resta de causes. El punt de tall de 50 pg/ml tenia un valor predictiu negatiu del 96%. A l'anàlisi multivariable, les concentracions de BNP varen contribuir al diagnòstic de manera més significativa que la història clínica i l'examen físic⁴¹. Així el valor del BNP pot distingir una dispnea d'etiologia cardíaca d'una dispnea d'etiologia purament pulmonar. Malgrat que diverses malalties com el cor pulmonale, el càncer de pulmó i el trombo-embolisme pulmonar poden elevar les concentracions de BNP, els seus valors no són tan elevats com els originats per malalties cardíques⁴².

El document de Paulus⁸ i col·laboradors abans esmenat també inclou, en el seu algoritme diagnòstic d'ICFEP (vegeu figura 2), la determinació del BNP/NT-proBNP. Alguns estudis han demostrat la correlació entre NT-proBNP amb els índexs de relaxació del ventricle esquerre en pacients amb ICFEP⁴³. BNP i NT-proBNP també presenten valors més elevats com més afectada està la funció diastòlica⁴⁴. L'associació dels pèptids natriurètics amb l'índex E/E' augmenta l'àrea sota la corba ROC per predir el diagnòstic en pacients amb ICFEP⁴⁵, amb un millor valor predictiu positiu (83%) pel

punt de tall de 200 pg/mL per BNP i el major valor predictiu negatiu (93%) pel punt de tall de 100 pg/mL⁴⁶.

El que acabem de descriure s'aplica a malalts que consulten per dispnea aguda als Serveis d'Urgències. Fins ara, però, es desconeix quin és el punt de tall de BNP per descartar l'etiologia cardíaca en pacients amb dispnea d'aparició progressiva, no aguda, i que consulten de manera ambulatoria per aquest motiu. La utilització del BNP en aquest context pot ser fonamental, ja que podria permetre reduir el nombre d'exploracions complementàries a realitzar, el nombre de derivacions al cardiòleg i el diagnòstic precoç d'IC, i evitar la progressió de la simptomatologia si s'instaura un tractament adient que previngui una descompensació més greu amb la conseqüent necessitat de consulta als serveis d'urgències o fins i tot l'ingrés hospitalari.

Funció pulmonar dels pacients amb ICFEP

Com ja hem comentat prèviament, la simptomatologia de la ICFEP resulta un punt clau pel diagnòstic, però la seva especificitat és baixa. La símptoma principal de la ICFEP és la dispnea o la intolerància a l'esforç, i aquesta també pot ser motivada per altres malalties coexistents o que puguin tenir influència en la funció cardíaca. Així, la coexistència d'una patologia pulmonar crònica és la principal causa de dispnea juntament amb la IC. És conegut que les malalties pulmonars i la IC estan interrelacionades i coexisteixen en una elevada proporció de pacients, tot i que hi ha un gran desconeixement de com s'interrelacionen⁴⁷. D'aquesta manera, els pacients amb dispnea que se'ls diagnostica d'IC, ja no se'ls estudia habitualment la funció pulmonar⁴⁸ i a l'inrevés, els pacients amb dispnea que se'ls diagnostica una malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC), no acostumen a fer-se estudis de funció cardíaca⁴⁹, amb la idea de que si ja hi ha un diagnòstic no cal buscar-ne d'altres. A la darrera dècada hi ha

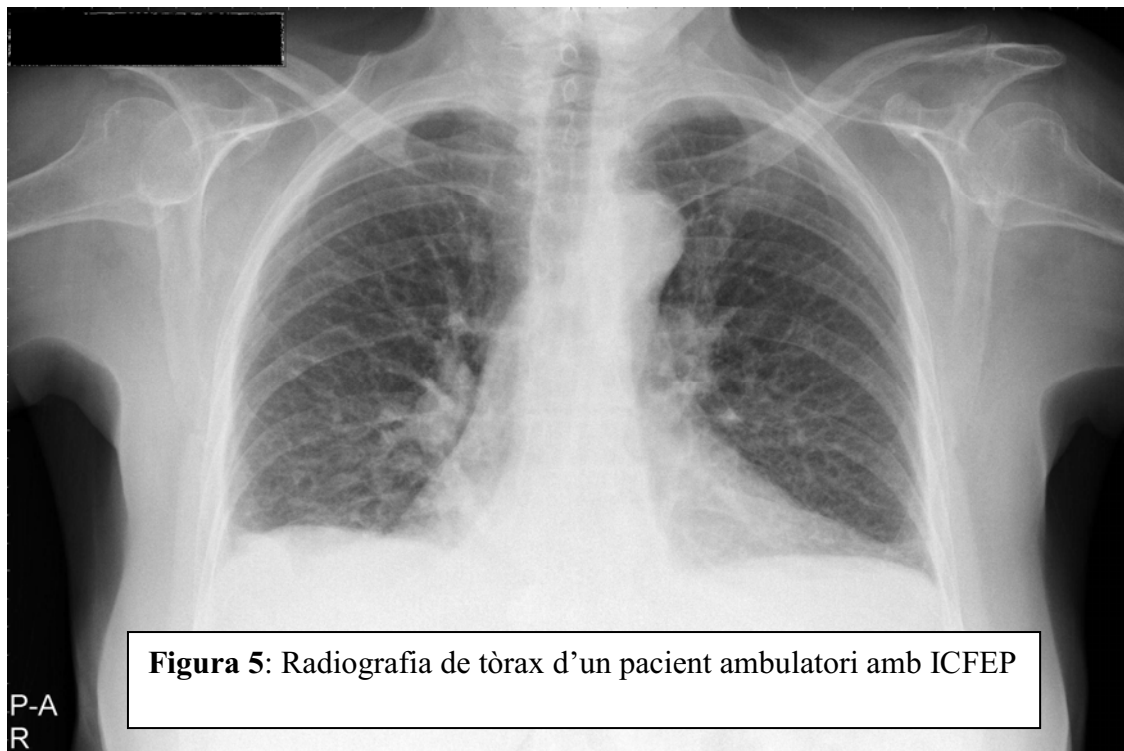


Figura 5: Radiografia de tòrax d'un pacient ambulatori amb ICFEP

hagut diverses evidències de que això no és així i fonamentalment s'ha estudiat a pacients amb MPOC i s'ha objectivat que la presència associada d'IC no diagnosticada o reconeguda és força prevalent (21%)⁵⁰. Com que que els pacients amb ICFEP tenen una edat avançada, aquest subgrup de pacients amb IC poden tenir una major probabilitat de presentar alteracions associades de la funció pulmonar. Per una banda hi ha els factors de risc comuns (edat, tabac, obesitat, etc...)⁵¹ pel que ambdues malalties poden coexistir⁵² i, per altra banda, ambdues poden ser causa i conseqüència una de l'altra. Així, la patologia pulmonar pot afectar a la funció cardíaca i la IC pot afectar a la funció pulmonar. Hi ha estudis que reflecteixen com en casos d'IC crònica la mecànica pulmonar s'altera^{53,54}, i altres que demostren que hi ha una reducció de la difusió pulmonar, tant per la disminució de la capacitat de difusió de la membrana capil·lar com per la reducció del volum capil·lar que flueix per la unitat alveolo-capil·lar⁵⁵. Mentre la IC més estable tendeix a produir alteracions restrictives en la funció pulmonar⁵⁶, la IC aguda s'associa a obstrucció al flux aeri⁵⁷ per edema alveolar i intersticial que produeix compressió i obstrucció de la via aèria⁵⁸ i també hiperreactivitat bronquial^{59,60}.

Tanmateix, s'ha objectivat com els pacients amb enfisema pulmonar poden presentar alteracions de la relaxació del ventricle esquerre i disfunció diastòlica en pacients sense simptomatologia cardíaca⁶¹. Tots aquests estudis però, estan realitzats en pacients amb IC predominantment amb disfunció sistòlica i la majoria d'ells han tingut un ingrés hospitalari. No tenim evidència de si els pacients amb ICFEP que debuten de manera ambulatoria, sense requerir un ingrés hospitalari, presenten ja alteracions de la funció pulmonar en fases inicials. Si això fos així, podria significar en primer lloc que tenen la comorbilitat de la malaltia respiratòria i/o, en segon lloc, aportar més dades sobre les alteracions de la funció pulmonar causades per la ICFEP el que implicaria una confirmació de l'existència d'aquesta síndrome.

HIPÒTESIS DE TREBALL I OBJECTIUS

HIPÒTESIS DE TREBALL

1. El diagnòstic d'IC a l'atenció primària, incloent pacients amb ICFEP de debut, podria ser realitzat en una consulta d'alta resolució (CAR-IC) que inclogués totes les exploracions diagnòstiques i l'avaluació especialitzada en cardiologia en un únic dia.
2. L'avaluació de les diferents variables clíniques, ecocardiogràfiques i bioquímiques dels pacients atesos en aquesta consulta ens podria permetre caracteritzar millor als pacients amb ICFEP, tot i comparant-los amb els pacients amb ICFER i sense IC, i afavoriria la seva identificació en fases inicials de la malaltia.
3. El coneixement del punt de tall del BNP pel diagnòstic d'IC en pacients ambulatoris ens podria facilitar l'algoritme del seu diagnòstic en l'atenció primària.
4. Els pacients amb ICFEP tenen com a símptoma principal la dispnea i a més, tenen factors etiològics comuns amb les malalties pulmonars. L'estudi de la seva funció respiratòria podria aclarir quantes i quines alteracions funcionals respiratòries presenten, així com la seva gravetat.

OBJECTIUS

1. Analitzar l'aplicabilitat d'una CAR-IC en un model d'atenció integrada en salut, pel diagnòstic dels pacients amb IC de debut (inclosos els ICFEP) en l'atenció primària.
2. Avaluar les característiques clíniques, ecocardiogràfiques i bioquímiques dels pacients ambulatoris diagnosticats d'ICFEP, en comparació amb els d'ICFER i els que no tenen IC.
3. Determinar el punt de tall de BNP que identifica la IC en aquesta població.
4. Estudiar la funció pulmonar dels pacients amb ICFEP de debut per determinar la freqüència, tipus i gravetat de les anormalitats de la funció pulmonar, i descriure el nivell d'infradiagnòstic d'aquesta comorbiditat.

ARTICLE 1:

Andrea R, Falces C, Sanchis L, Sitges M,
Heras M, Brugada J.

Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución.

Aten Primaria. 2013;45:184-92.

ARTICLE 2:

Andrea R, López-Giraldo A, Falces C, Sobradillo P, Sanchis L, Gistau C, Heras M, Sabate M, Brugada J, Agustí A.

Lung Function Abnormalities are Highly Frequent in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction.

Heart Lung Circulation. 2014;23:273-9.

DISCUSSIÓ

En aquest estudi transversal descriptiu i correlacional d'una cohort de malalts inclosos de manera consecutiva hem caracteritzat les variables clíniques, bioquímiques i ecocardiogràfiques dels pacients amb ICFEP de debut ambulatori. També hem demostrat que és possible fer el diagnòstic de la IC en pacients ambulatoris en una consulta d'alta resolució dedicada, amb l'ajuda d'un algoritme diagnòstic específic per la ICFEP que té en compte la clínica, l'electrocardiograma, la radiografia de tòrax, més l'aportació de l'ecocardiograma i la determinació del BNP. A més, s'ha pogut determinar que el punt de tall de BNP de 60,12 pg/ml ens permet identificar la IC en aquests pacients amb una sensibilitat i especificitat superiors al 80%. Tot i haver fet un diagnòstic cardíac acurat en els pacients amb ICFEP, hem pogut objectivar que, paral·lelament, presenten una elevada proporció d'alteracions de la funció respiratòria, que són degudes en part a la pròpia ICFEP i en alguns casos estan relacionades amb la coexistència de comorbiditat pulmonar. Ja que els malalts amb ICFEP són amb més freqüència dones, amb obesitat, edat avançada i alteracions funcionals respiratòries, una filiació més acurada de les comorbiditats que freqüentment presenten pot ajudar-nos a tractar a aquests malalts d'una manera més integral que ens permeti millorar la seva qualitat de vida i el pronòstic.

Prevalença de la ICFEP

Segons la literatura, la ICFEP representa aproximadament a la meitat dels pacients amb IC^{8,62}, tot i que en el nostre estudi, realitzat en un context extrahospitalari, representa el 67% dels pacients amb IC, per tant és la forma d'IC més prevalent en els malalts ambulatoris del nostre territori. La prevalença de la ICFEP ha anat augmentant de manera progressiva⁶³ en els darrers anys, i aquest augment de la proporció de pacients amb ICFEP dins del total de pacients de la IC ve donada pels motius que a continuació

es detallen. La ICFER té tendència a anar disminuint per la millora progressiva del tractament de la cardiopatia isquèmica (la seva causa més freqüent), els programes d'angioplàstia primària urgent a l'infart agut de miocardi amb elevació del segment ST, i pels tractaments eficaços tant a nivell farmacològic com amb dispositius que milloren la funció sistòlica del ventricle esquerre. Per contra, la ICFEP augmenta per l'envelliment poblacional i la cronificació de diverses malalties (hipertensió, diabetis mellitus, obesitat, etc) convertint als pacients en multimòrbids, fet que pot afavorir el desenvolupament de la ICFEP⁶⁴. Paral·lelament, la millor caracterització d'aquesta síndrome i la millora en els algoritmes diagnòstics, incloent la utilització del BNP en l'atenció primària per la orientació diagnòstica inicial, pot posar de manifest una proporció d'ICFEP prèviament infradiagnosticada. Conjuntament doncs, la ICFEP és una malaltia prevalent i que probablement vagi en augment en els propers anys i de la qual precisem més coneixements sobre la seva fisiopatologia per poder instaurar un tractament efectiu que freni la seva progressió i en millori el pronòstic.

Sospita clínica inicial de la ICFEP

En aquest treball s'estudien les característiques clíniques dels pacients amb IC i assenyallem les diferències principals entre la ICFEP i la ICFER, fet que ens pot ajudar a fer una aproximació diagnòstica inicial davant certs fenotips de pacients. Els factors de risc més vinculats a l'aparició d'IC són l'edat, l'antecedent d'hipertensió arterial i la fibril·lació auricular. Mentre que la ICFEP és més característica de dones amb obesitat, la ICFER és més habitual en homes amb antecedents de tabaquisme i malaltia arterial vascular perifèrica. Els pacients ambulatoris amb IC presenten la simptomatologia clínica habitual de la insuficiència cardíaca: dispnea o intolerància a l'esforç i/o edemes mal·leolars, tenen una tendència a presentar un major dèficit motor o funcional (com

mostra l'índex de Barthel) i presenten major nombre de comorbilitats (índex de Charlson) que els pacients que consulten per símptomes similars però que no tenen IC. Els pacients amb ICFEP presenten edemes mal·leolars amb una freqüència molt elevada (62%), acostumen a presentar-se a la consulta amb xifres de pressió arterial més elevada i amb menor freqüència cardíaca. La realització d'unes proves funcionals respiratòries en aquests pacients diagnosticats d'ICFEP que mai han ingressat, posen de manifest un elevat nombre d'alteracions patològiques ja que en el 92% dels casos trobem alguna anomalia. Les alteracions més freqüents són a la difusió pulmonar (83%), seguides de la presència d'hipoxèmia en un 62% i d'alteracions a l'espirometria en un 59%. L'anàlisi de regressió logística presentat a *Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución*⁶⁵ posa de manifest quines variables s'associen més a un diagnòstic o altre (ICFEP o ICFER). Controlant possibles confusions degudes a les variables introduïdes al model, entre les dones hi ha una proporció 6,66 vegades superior que en homes d'ICFEP respecte a ICFER. Un cop analitzades la resta de variables podem anar més enllà i afirmar que davant la presència a l'atenció primària d'una dona amb sospita d'IC per dispnea i intolerància a l'esforç que presenta edemes a membres inferiors és més probable que pateixi una ICFEP, mentre que si consulta un home amb dispnea amb valor de BNP elevat, ones Q al ECG (antecedent de cardiopatia isquèmica), tendència a la taquicàrdia i cardiomegàlia, probablement estiguem davant d'un pacient amb ICFER.

Consultes d'alta resolució pel diagnòstic de la ICFEP

Davant un pacient amb sospita clínica d'IC hem de confirmar o descartar-ne el diagnòstic amb una sèrie de proves. Aquest treball posa de manifest com és possible assolir el diagnòstic, d'una manera ràpida i en un sol dia, pels pacients amb IC d'inici

que no requereixen un ingrés hospitalari, mitjançant una consulta d'alta resolució específica. Donada l'elevada prevalença i la dificultat pel diagnòstic en els pacients ambulatoris amb ICFEP, té un gran valor afegit la inclusió de mesures dirigides específicament a confirmar o descartar aquesta patologia en l'algoritme diagnòstic de la consulta d'alta resolució. La possibilitat de que els pacients puguin ser remesos des de l'atenció primària afavoreix la disponibilitat del dispositiu i agilitza el diagnòstic amb un temps d'espera mig entre la derivació i la visita de 7 ± 3 dies. La realització d'un ecocardiograma que inclogui l'avaluació de la funció diastòlica amb Doppler transvalvular mitral, mesura de l'índex E/A i temps de desacceleració de la vàlvula mitral, així com la mesura de l'índex E/E', del volum auricular i de la massa ventricular esquerra resulta primordial alhora de fer el diagnòstic de la ICFEP. La presència de fibril·lació auricular i un BNP per sobre de 200 pg/ml resulten criteris diagnòstics menors que, per si sols, no condueixen al diagnòstic d'IC. Per tant, el paper de la consulta d'alta resolució específica pel diagnòstic d'IC, incloent el diagnòstic d'ICFEP, té el seu punt clau en la interpretació global de tots els elements que s'hi analitzen: l'anamnesi i exploració física, l'electrocardiograma, la radiografia de tòrax, l'ecocardiograma i l'anàlisi general amb la determinació de l'hemograma per descartar anèmia, l'estudi de la funció hepàtica, renal i tiroïdal, així com la determinació de BNP. En pacients ambulatoris amb ICFEP la troballa de signes d'IC radiològics és menys manifesta, com mostra aquest treball, però pot ajudar a l'orientació diagnòstica i a l'estudi d'altres causes de dispnea. L'avaluació global per un cardiòleg, en el mateix dia, que visita al pacient i integra el resultat de les exploracions complementàries fetes permet arribar al diagnòstic d'una manera ràpida. D'aquesta manera, la consulta d'alta resolució no resulta únicament una eina diagnòstica si no que permet fer una primera aproximació terapèutica i dirigir al pacient de nou a l'atenció primària. En aquest nivell

assistencial el metge de família, infermeria i el cardiòleg integrat a l'equip d'atenció primària, treballen conjuntament per fer el seguiment clínic, acabar de completar l'estudi etiològic de la IC en els casos necessaris, l'educació del pacient, assegurar el compliment terapèutic i ajustar dosis dels fàrmacs, punts clau del maneig del pacient amb IC i que milloren el pronòstic en els pacients ambulatoris^{66,67}.

Avaluació dels resultats analítics i de l'ecocardiograma en els pacients amb ICFEP

Com s'ha comentat prèviament la realització d'una analítica que inclogui la determinació de BNP i un ecocardiograma resulta fonamental per confirmar o descartar el diagnòstic de la ICFEP. El nostre treball posa de manifest que els pacients amb ICFEP presenten alteracions analítiques no massa diferents respecte als pacients amb ICFER, excepte en els valors de BNP i troponina I. D'aquesta manera, els pacients ambulatoris amb ICFEP d'inici ja tenen una taxa de filtrat glomerular reduïda i alteracions incipients en els paràmetres de funció renal sense alteracions significatives en les xifres d'hemoglobina. Dades comparables a les dels pacients amb debut ambulatori d'ICFER. Contràriament, els nivells de troponina I ultrasensible ja presenten alteracions en els pacients amb IC de debut, malgrat que estem parlant de pacients sense un ingrés previ. Els malalts amb ICFEP, però, tenen valors significativament disminuïts respecte els ICFER, fet que es podria justificar perquè la cardiopatia isquèmica és l'etiologia més freqüent d'aquests darrers. Les troponines tenen un paper important en el pronòstic de la IC, avaluada sobre tot en pacients amb ICFER^{68,69}, pel que resultarà interessant en el futur conèixer el valor pronòstic d'aquests biomarcadors en la ICFEP. Els pèptids natriurètics són els altres biomarcadors que es comporten de manera diferent en els dos tipus d'IC, com demostren aquests i altres estudis previs⁷⁰, i tenen també valor pronòstic⁷¹. Els pacients amb ICFEP, de nou presenten valors de BNP més elevats

que els pacients sense IC i inferiors als dels pacients amb ICFER⁷⁰. Paral·lelament, els pacients amb pitjor funció diastòlica també presenten valors més elevats de pèptid natriurètic (NT-proBNP)⁷².

Conjuntament, doncs, les variables bioquímiques dels pacients amb ICFEP són comparables a les de la resta dels pacients amb IC, tot i que presenten valors de troponina I i BNP inferiors. Aquesta dada és molt important ja que posa de manifest com els pacients amb ICFEP presenten alteracions bioquímiques ja des de les fases inicials de la malaltia i que aquestes s'assemblen a les que presenten els pacients ambulatoris amb ICFER en el moment del debut.

En la nostra proposta d'algoritme s'inclou la realització d'un ecocardiograma diagnòstic; aquesta recomanació també es troba en les guies internacionals^{1,7,8} per confirmar el diagnòstic d'IC. A més de les mesures habitualment realitzades en un ecocardiograma convencional, resulten de gran interès a l'hora de fer el diagnòstic d'IC la mesura del volum de l'aurícula esquerra, la determinació de l'índex E/E' i l'avaluació del patró diastòlic com així ho confirma aquest treball. Aquestes variables resulten alterades tant a la ICFEP com a la ICFER sense canvis estadísticament significatius entre ambdues tipus de síndromes. D'aquesta manera, només la FE i els diàmetres/volums i la massa ventricular del ventricle esquerre diferencien aquestes dues entitats. La presència d'hipertrofia del ventricle esquerre, el tamany de l'aurícula esquerra i la disfunció diastòlica són característiques dels pacients amb ICFEP⁷³. Tanmateix, els pacients amb ICFER, tot i presentar una disfunció sistòlica, poden presentar una alteració de la funció diastòlica⁷⁴, de tal manera que els pacients amb ICFER acostumen a tenir associada una pitjor funció diastòlica, principalment en aquells pacients simptomàtics en comparació als pacients amb ICFEP i aquesta pitjor funció diastòlica està associada a un pitjor pronòstic⁷⁵. Però la disfunció diastòlica no és

present únicament en els pacients amb símptomes d'IC, de tal manera que no ens dona per si mateixa el diagnòstic d'IC. La prevalença d'alteracions de la disfunció diastòlica en la població general és força elevada. Un estudi belga va trobar una prevalença de fins el 27% en una mostra de la població general⁷² i els factors que s'associaven a la presència de pitjor funció diastòlica varen ser l'edat, l'índex de massa corporal, la freqüència cardíaca, la pressió arterial sistòlica, la concentració plasmàtica d'insulina i la creatinina. La majoria d'aquestes dades també són més freqüent en els pacients amb ICFEP d'aquest estudi en comparació als pacients sense IC. Per tant, es podria dir que aquestes variables basals predisposen a la disfunció diastòlica però que hi ha un altre pas més afegit que fa que aquests malalts comencin a patir símptomes d'IC, i aquest desencadenant és el que falta per determinar i serà una fita per futurs estudis sobre la ICFEP. Un anàlisi recent del Framingham Heart Study⁷⁶ ha mostrat com hi ha factors cardíacs (disfunció sistòlica i disfunció diastòlica) que són precursors de la IC simptomàtica, alhora que coexisteixen amb altres alteracions no cardíagues, fonamentalment la presència d'obstrucció pulmonar manifestada com un índex FEV1/FVC reduït, la insuficiència renal amb nivells de creatinina elevats i la presència de nivells d'hemoglobina reduïts, que s'associen també a l'aparició d'IC simptomàtica. Aquest fet és corroborat pels resultats del nostre estudi en el qual els pacients amb ICFEP simptomàtica tenien: a) fins a un 41% d'alteracions obstructives a l'espirometria (20% amb obstrucció pura i 11% amb patró mixt); b) el filtrat glomerular promig es trobava reduït; i c) les xifres d'hemoglobina estaven en el límit baix de la normalitat.

ICFEP i alteracions funcionals respiratòries: comorbilitat pulmonar o relació causa-efecte?

Els pacients amb ICFEP presenten de manera molt freqüent alteracions de la funció pulmonar. Aquesta dada podria semblar irrellevant si els pacients estudiats tinguessin un edema agut de pulmó que requerís hospitalització. El fet que pacients ambulatoris amb ICFEP de recent inici presentin tantes alteracions de la funció pulmonar i que fins a un 9% de les espirometries tinguin una alteració greu confirma que el diagnòstic acurat d'ICFEP en la consulta d'alta resolució és encertat. Aquestes alteracions s'expliquen perquè els pacients amb IC presenten alteracions de la vasomotilitat bronquial⁷⁷ per l'augment de les pressions d'ompliment ventricular, que provoca estasi sanguínia i congestió bronquial i condueix a l'obstrucció⁷⁸ i al nomenat "asma cardíac", contribuint així a la dispnea d'esforç que pateixen aquests pacients. D'altra banda, la nostra població amb d'ICFEP tenia un 29% de malaltia pulmonar coneguda, majoritàriament malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) en un 10% dels pacients, i fins a un 9% dels pacients es tractava amb broncodilatadors inhalats malgrat no tenir cap diagnòstic de malaltia respiratòria. Finalment, l'avaluació amb proves de funció respiratòria als pacients ICFEP d'aquesta cohort va posar de manifest un 80% d'alteracions respiratòries no conegudes prèviament. Totes aquestes dades revelen la coexistència d'una malaltia pulmonar associada que es troba infradiagnosticada. Fonamentalment, l'infradiagnòstic ve donat perquè quan en un pacient amb dispnea trobem una causa que ens la justifica, com ara la IC, acostumem a no completar l'estudi per la trobada d'altres causes, sense tenir en compte, l'elevada prevalença de malalties pulmonars cròniques, principalment MPOC en els pacients amb IC i a l'inrevés. En pacients ingressats per IC, fins a un 35% poden tenir una MPOC diagnosticada per la realització d'una espirometria (el diagnòstic autoreferit pel propi pacient en l'anamnesi acostuma a ser

inferior) i la prevalença és major en els pacients amb ICFEP que en els ICFER (41% en comparació a 31%)⁷⁹. I a la inversa, es coneix que els pacients amb MPOC tenen fins a 4,5 vegades més de risc de desenvolupar una IC⁸⁰. Per tant, resulta fonamental la realització de proves funcionals respiratòries en els pacients amb IC, requisit imprescindible pel diagnòstic de la MPOC^{81,82}. Donat que la MPOC és més prevalent en els pacients amb IC, que la obstrucció per si mateixa pot afavorir l'aparició d'IC i que habitualment la MPOC preexisteix perquè apareix a edats més joves i té millor pronòstic que la IC⁸³, seria recomanable que els pneumòlegs també estudiessin la funció cardíaca en els seus pacients amb MPOC⁸⁴.

Les anomalies en les proves funcionals respiratòries dels pacients ambulatoris amb ICFEP de debut es poden deure doncs a dos fenòmens: 1) la pròpia ICFEP que provoca alteracions de la funció respiratòria, i 2) la coexistència de malaltia pulmonar, principalment MPOC que afecta al 21% dels pacients amb ICFEP de la cohort, la meitat de les quals no era prèviament coneguda. Els punts clau que donen suport al primer punt són: a) l'elevada proporció de pacients amb obstrucció al flux aeri, fins i tot en un 32% dels pacients que mai havien fumats; b) la presència d'una capacitat de difusió pulmonar reduïda en el 70% dels pacients amb espirometria normal i amb un fenotip característic dels pacients amb ICFEP: fonamentalment dones, no fumadores majoritàriament i amb un índex E/E' més elevat; i c) l'alteració de l'intercanvi gasós pulmonar present en un 87% dels pacients i que es correlacionava amb els valors de BNP. D'altra banda, la presència en els pacients amb ICFEP de factors de risc comuns per la patologia cardíaca i la pulmonar com són l'edat, el tabaquisme i la obesitat van a favor de la coexistència en aquests pacients d'una patologia respiratòria associada; així ho demostren el fet que el 68% dels pacients fumadors tenien una obstrucció al flux aeri i que el 93% dels pacients amb una alteració ventilatòria restrictiva tenien sobrepès.

Una altra informació que ens ofereix l'avaluació de la funció pulmonar en els pacients amb ICFEP és que ens pot predir, com s'ha descrit prèviament en pacients amb ICFER en fase estable⁸⁵, la tolerància a l'esforç o la capacitat per l'exercici. I aquesta dada es corrobora en el nostre estudi en els pacients amb ICFEP en la que aquells amb pitjor classe funcional presenten més alteracions a l'espirometria i a la difusió pulmonar.

En els pacient amb ICFEP resulta doncs necessària l'avaluació de la funció pulmonar per poder conèixer, per una banda com influeix la IC en la funcionalitat pulmonar, i a la vegada, ens ofereix més informació sobre el grau de severitat de la IC, i a més, ens pot posar de manifest la coexistència d'una malaltia pulmonar crònica prèviament emmascarada, que requereixi tractament específic i que pugui influir o empitjorar la simptomatologia de la IC i el pronòstic global del pacient.

Valor del BNP per identificar IC en els pacients ambulatoris

Les dades d'aquest treball reflecteixen que davant una clínica suggestiva d'IC la determinació d'un BNP > 60,12 pg/ml ens prediu que la IC és altament probable amb un valor predictiu positiu de 90,7%. Així en pacients amb elevada sospita d'IC, un BNP per sobre d'aquesta xifra ens condueix de manera encertada al diagnòstic de d'IC amb menys d'un 10% de possibilitat d'error. Aquesta dada és la nostra aportació respecte a l'evidència prèvia, ja que coneixíem que en pacients amb IC aguditzada que requereixen una consulta als serveis d'urgència, amb un BNP inferior a 100 pg/ml, la IC podia ser descartada amb un valor predictiu negatiu elevat, però en pacients ambulatoris aquesta dada era desconeguda. En alguns casos, la determinació de BNP en combinació amb la sospita diagnòstica clínica a l'atenció primària ha servit per descartar el diagnòstic d'IC i evitar així la realització d'un ecocardiograma⁸⁶, però el valor del BNP de manera aïllada sense tenir en compte la semiologia d'IC ha tingut mals resultats, de tal manera

que en pacients asimptomàtics, la determinació de BNP per detectar alteracions funcionals del ventricle esquerre no ha demostrat cap benefici⁸⁷. D'altra banda, els valor del BNP⁸⁸ i NT-proBNP^{88,89} a l'atenció primària per descartar IC s'han avaluat principalment per descartar disfunció sistòlica (pacients amb ICFER), però no per descartar qualsevol tipus d'IC, incloent la ICFEP. La presència de malaltia pulmonar concomitant no disminueix la utilitat del BNP per identificar la IC, de tal manera que els pacients amb malaltia pulmonar sense IC tenen valors més baixos de BNP⁹⁰. Algunes malalties pulmonars com el cor pulmonale, el càncer de pulmó, l'embolisme pulmonar i la hipertensió pulmonar primària poden elevar les concentracions de BNP per l'augment de pressió, la dilatació i disfunció de les cavitats cardíques dretes, fet que s'ha correlacionat amb major mortalitat en aquestes patologies^{91,92}.

Un altre valor afegit d'aquest treball és que estudiem el punt de tall pel diagnòstic d'IC en la població ambulatoria amb IC independentment de si presenten ICFEP o ICFER. Tot i així el valor de BNP en poblacions ambulatories amb dispnea d'esforç amb baixa probabilitat d'IC, resulta important per descartar el diagnòstic, on té un major valor predictiu negatiu⁸. En aquest treball, davant una sospita clínica elevada d'IC, una determinació de BNP > 60,12 pg/ml ens condueix a confirmar o descartar el diagnòstic d'IC amb l'algoritme diagnòstic que proposem. Es pot dur a terme en una consulta d'alta resolució, ja que amb la sospita clínica inicial, la realització d'una radiografia de tòrax, una analítica general i un ecocardiograma amb estudi específic de la funció sistòlica i diastòlica, ens confirmarà o descartarà el diagnòstic d'IC. Tanmateix, un valor de BNP inferior al punt de tall proposat ens descartaria IC en el 71,9%, però amb una probabilitat d'error del 28,1%. Per tant, la probabilitat d'IC relacionada amb la sospita clínica inicial és extremadament important i cal tenir-la en compte alhora d'interpretar el resultat del BNP i, en cas de dubtes, cal ampliar l'estudi per assolir el diagnòstic.

ICFEP i ICFER: dos espectres de la mateixa malaltia o dues malalties diferents?

Les troballes d'aquest treball ens permeten afirmar que la ICFEP i la ICFER no són dos extrems de la mateixa malaltia com es pensava inicialment⁸, sinó que són dues síndromes ben diferenciades. Es coneix, com objectiva aquest treball i d'altres previs⁹ que l'edat avançada i la hipertensió arterial són factors precursors d'ambdós tipus d'IC, mentre que el gènere femení i la fibril·lació auricular són precursors específics de la ICFEP; els antecedents de malaltia coronària, la presència de bloqueig de branca esquerra, la major freqüència cardíaca, i els canvis suggestius d'isquèmia miocàrdica caracteritzen als pacients amb ICFER^{93,94}. Malgrat que ambdós tipus d'IC s'associen a altres comorbilitats, a la ICFEP resulta més freqüent la coexistència d'alteracions funcionals d'altres òrgans, a part del cor⁷⁶, principalment la malaltia pulmonar crònica o la insuficiència renal, com també hem descrit en aquest estudi. La presència de patologia pulmonar (principalment la MPOC)^{95,96}, l'anèmia i la insuficiència renal⁹⁷ han demostrat ser factors de pitjor evolució en els pacients amb ICFEP. Aquestes comorbilitats més freqüentment associades a la ICFEP, que es presenta en pacients d'edat més avançada, és el que fa que malgrat siguin dues síndromes ben diferenciades, ambdues tinguin un pronòstic desfavorable amb taxes de mortalitat similars; per tant, el diagnòstic de la ICFEP no és benigne. Els pacients que pateixen la ICFEP s'allunyen en aspectes pronòstics d'aquells pacients amb característiques fenotípiques similars d'edat avançada, de sexe femení amb hipertensió arterial però que no presenten la síndrome d'IC⁹⁸. La principal causa de mort en els pacients amb ICFEP de l'estudi I-PRESERVE^{6,98} (pacients amb una hospitalització prèvia i amb FE > 45%) va ser fonamentalment d'origen cardiovascular (60%), incloent la mort sobtada i la IC terminal com les causes més freqüents, el que suggereix que malgrat la ICFEP i la ICFER siguin dues entitats amb característiques fenotípiques diferents i etiologies probablement

diferents, acaben comportant-se d'una manera similar al llarg de la seva evolució i tenen un pronòstic aparentment comparable.

Un altre tret diferencial entre aquestes dues formes d'IC és la seva resposta al tractament farmacològic. Mentre que per la ICFER disposem de diferents fàrmacs que modifiquen el pronòstic com els inhibidors de l'enzima convertidor de l'angiotensina, els antagonistes dels receptors de l'angiotensina-II, els betablocadors i els antialdosterònics en els estudis realitzats amb aquests tractaments no han mostrat un benefici significatiu en la reducció dels events primaris en malalts amb ICFEP⁹⁹⁻¹⁰². Estudis molt recents han analitzat l'estructura miocàrdica de la ICFEP a nivell experimental en models animals i s'ha pogut objectivar com hi ha alteracions de la matriu extracel·lular amb un augment de fibrosi i depòsit de col·lagen i fins i tot alteracions en la rigidesa de la titina del cardiomiòcit¹⁰³ que per si sola podria desencadenar la ICFEP¹⁰⁴. El fet que la síndrome clínica de la ICFEP aparegui quan la fibrosi i la rigidesa ja s'han produït podria justificar que els fàrmacs estudiats fins al moment actual i que van dirigits a evitar el remodelat miocàrdic no hagin donat resultat. S'ha hipotetitzat que la presència de comorbilitats podrien ser les responsables inicials de desencadenar un estat pro-inflamatori que causaria una inflamació endotelial de la microvasculatura coronària del miocardi i que aquest, a la seva vegada, podria motivar aquestes alteracions descrites a nivell molecular, estructural i funcional del miocardi⁶⁴. Per tant, el tractament i el diagnòstic precoç de les comorbilitats (destacant la MPOC per la seva implicació en empitjorar el pronòstic a la ICFEP) podria ser un dels punts inicials del tractament de la ICFEP per poder modificar la seva evolució.

Propostes de futur

Els resultats d'aquest treball posen de manifest la importància del diagnòstic de la ICFEP en els pacients ambulatoris i del diagnòstic de les seves comorbilitats, principalment la MPOC donada la seva elevada prevalença en aquests pacients i les implicacions pronòstiques que comporta. Cal doncs, una aproximació diagnòstica i terapèutica integral del malalt. Es podria valorar la factibilitat d'ampliar l'ús de la consulta d'alta resolució en IC a altres territoris amb un estudi de cost-efectivitat ja que permetria el millor i més ràpid diagnòstic de la ICFEP en un major nombre de malalts.

Resultaria fonamental, a més de fer un diagnòstic correcte d'aquesta patologia un cop establerta, analitzar els mecanismes fisiopatològics exactes per poder trobar un tractament eficaç que permetés millorar-ne el pronòstic i fins i tot conèixer les causes per prevenir-la. Les tècniques d'imatge cardíaca actuals permeten l'estudi de la deformació miocàrdica (*strain*), la seva aplicació en els pacients amb ICFEP facilitaria un anàlisi de la funció ventricular i auricular més precís. D'altra banda, l'estudi a nivell molecular amb la determinació de biomarcadors relacionats amb la fibrosi miocàrdica en aquests pacients ambulatoris podria posar de manifest si existeixen alteracions del remodelat miocàrdic en fases tan inicials. I finalment, el seguiment clínic dels pacients amb ICFEP de debut podrà confirmar si el pronòstic és realment similar al dels pacients ambulatoris amb ICFER i, fins i tot, es podrà veure si existeix alguna correlació entre la presència d'aquests biomarcadors de fibrosi i el pronòstic. Aquestes són algunes de les línies de recerca en les que estem treballant actualment en el nostre grup de recerca.

CONCLUSIONS

1. El diagnòstic dels pacients ambulatoris amb IC de debut és possible, en el marc de l'atenció integrada en salut del nostre territori, mitjançant una consulta d'alta resolució que inclou un algoritme diagnòstic específic per la ICFEP, la forma més freqüent d'IC en aquest àmbit.
2. Els pacients amb ICFEP de debut en l'entorn ambulatori tenen unes característiques clíniques, ecocardiogràfiques i bioquímiques específiques i que hem diferenciat de les dels pacients ambulatoris que presenten ICFER.
3. El punt de tall de BNP de 60,12 pg/ml permet identificar la IC d'inici a l'atenció primària amb una elevada sensibilitat i especificitat.
4. S'han facilitat uns punts clau per la sospita diagnòstica d'ICFEP davant dels quals caldrà confirmar o descartar el diagnòstic amb un estudi més complet, com el proposat, i que inclogui l'avaluació ecocardiogràfica amb estudi de la funció diastòlica de manera sistemàtica.
5. Els pacients ambulatoris amb ICFEP en el moment de l'inici de la seva malaltia presenten alteracions de la funció pulmonar de manera molt freqüent.
6. La majoria d'aquestes alteracions de la funció pulmonar no són conegudes habitualment.
 - a. Per una banda, algunes ens demostren sobre com afecta la ICFEP a la funció respiratòria, el que ens caracteritza millor aquesta síndrome i ens confirma que el diagnòstic és encertat donats els punts en comú a la ICFER.
 - b. D'altra banda, altres ens posen de manifest la coexistència de patologia pulmonar crònica prèviament no coneguda ni tractada i que podria fins i tot ser un dels factors desencadenants de la pròpia ICFEP i condicionar el pronòstic de la mateixa.

7. Finalment, el diagnòstic específic tant de la pròpia ICFEP com de les comorbiditats associades, especialment la MPOC, pot ajudar a modificar en un futur l'evolució d'aquesta malaltia.

BIBLIOGRAFIA

1. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29:2388–442.
2. Anguita M, Crespo M, de Teresa E, Jimenez M, Alonso-Pulpon L, Muñoz J et al. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041-49.
3. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:4C-9C.
4. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, Jacobsen SJ, Pakhomow S, Nkomo VT et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA*. 2006;296:2209-16.
5. Bathia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-269.
6. Massie BR, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A for the I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2008;359:1-12.
7. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012; 33:1787-847.

8. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28:2539-50.
9. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The Natural History of Congestive Heart Failure: The Framingham Study. *N Engl J Med* 1971; 285:1441-6.
10. Schellenbaum GD, Rea TD , Heckbert SR, Smith NL, Lumley T, Roger VL, Kitzman DW, Taylor HA, Levy D, Psaty BM. Survival Associated with Two Sets of Diagnostic Criteria for Congestive Heart Failure. *Am. J. Epidemiol.* 2004;160:628-35.
11. Jimeno-Sainz A, Gil V, Merino J, García M, Jordán A, Guerrero L. Validez de los criterios clínicos de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca sistólica. *Rev Clin Esp.* 2006;206:495-8.
12. Vasan RS, Levy D. Current Perspective Defining Diastolic Heart Failure: A Call for Standardized Diagnostic Criteria. *Circulation.*2000; 101: 2118-21.
13. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312:222.
14. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, Calvin JE. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;112:437-445.

15. Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2004;6:571–576.
16. Tenkorang JN, Fox KF, Collier TJ, Wood DA. A rapid access cardiology service for chest pain, heart failure and arrhythmias accurately diagnoses cardiac disease and identifies patients at high risk: a prospective cohort study. *Heart*. 2006;92: 1084-90.
17. Falces C, Andrea R, Heras M, Vehí C, Sorribes M, Sanchis L et al. Integración entre cardiología y atención primaria: impacto sobre la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:564–71.
18. Falces C, Sadurní J, Monell J, Andrea R, Ylla M, Moleiro A et al. Consulta inmediata ambulatoria de alta resolución en Cardiología: 10 años de experiencia. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:530-3.
19. Montijano AM, Caballero J. La consulta de acto único en cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7:C30-6.
20. Zambrana-García JL, Jimenez-Ojeda B, Marín-Patón M, Almazán-González S. La consulta única o de alta resolución como una alternativa de eficiencia a las consultas externas hospitalarias tradicionales. *Med Clín (Barc)* 2002;118:302-5.
21. Juan-Ruiz FJ, Aranda-Pérez G, Trujillo-Ruiz J. Alta resolución, pacientes, parientes e innovación organizativa. *Rev Adm Sanit*. 2007;5:105-21.
22. Rosa F, Zambrana JL, Velasco MJ, Adarraga D, Martos L , Marín M. Análisis de los tiempos de demora en un programa de consulta única. *Rev Calidad Asistencial* 2002;17:378-9.

23. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. A rapid access heart failure clinic promptly identifies heart failure and initiates appropriate therapy. *Eur J Heart Fail* 2000;4:23-9.
24. Fox KF, Tenkorang J, Rogers A, Wood DA. Are rapid access cardiology clinics a valued part of a district cardiology service? *Int J Cardiol.*2009;137:42-6.
25. Tenkorang J, Wood DA, Fox KF. A brief report on the data available on rapid cardiology clinics. *Br J Cardiol.* 2005;12:139-41.
26. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC). *Med Clin (Barc)* 2002;118(16):605-10.
27. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:8 –18.
28. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the Mysteries of Diastolic Function, Deciphering the Rosetta Stone 10 Years Later. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:679–89.
29. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1687–96.
30. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Graballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1972– 82.
31. Rodriguez L, Garcia M, Ares M, Griffin BP, Nakatani S, Thomas JD. Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue

- imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1996;131:982–7.
32. Garcia MG, Rodriguez L, Ares M, Griffin BP, Thomas JD, Klein AL. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:108–14.
33. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler Tissue Imaging: A Noninvasive Technique for Evaluation of Left Ventricular Relaxation and Estimation of Filling Pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527–33.
34. Richards AM. Nuevos biomarcadores en la insuficiencia cardiaca: aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y pautas de tratamiento. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:635-9.
35. Nakao K, Ogawa Y, Suga SI, Imura H. Molecular biology and biochemistry of the natriuretic peptide system. *J Hypertens*. 1992;10:907-12.
36. Mair J, Hammerer-Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and Management of heart failure. *Clin Chem Lab Med*. 2001;39:571-88.
37. Mukoyama M, Nakao K, Saito Y, Ogawa Y, Hosoda K, Suga S, et al. Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1990;323:757-8.
38. Wei CM, Heutlein DM, Perrela MA, Lerman A, Rodeheffer RJ, McGregor CGA, et al. Natriuretic peptide system in human heart failure. *Circulation*. 1993;88:1004-9.

39. Almenar Bonet LA, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6:15F-26F.
40. Silver MA, Maisel A, Yancy CW, McCullough PA, Burnett JC, Francis GS, et al. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Heart Failure.* 2004;10 Suppl 3:1-30.
41. Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:161-7.
42. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide (BNP) assay in differentiating HF from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:202-9.
43. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Gardetto N, Wanner E, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 2002;105:595–601.
44. Watanabe S, Shite J, Takaoka H, Shinke T, Imuro Y, Ozawa T, Otake H, Matsumoto D, Ogasawara D, Paredes OL, Yokoyama M. Myocardial stiffness is an important determinant of the plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with both diastolic and systolic heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:832–838.
45. Tschope C, Kasner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC, Schultheiss HP. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction:

- correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur Heart J* 2005;26:2277–2284.
46. Maisel AS, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Wu AH, Duc P, Omland T, Storrow AB, Krishnaswamy P, Abraham WT, Clopton P, Steg PG, Aumont MC, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kamin R, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2010–2017.
47. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? *Eur J Heart Fail.* 2006;8:706-11.
48. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q J Med* 1993;86:17–23.
49. McCullough PA, Hollander JE, Nowak RM, et al. Uncovering heart failure in patients with a history of pulmonary disease: rationale for the early use of B-type natriuretic peptide in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2003;10:198–204.
50. Rutten FH, Cramer MJM, Grobbee DE, Sachs APE, Kirkels JH, Lammers JWJ, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J* 2005;26:1887–1894.
51. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or

- reduced ejection fraction. Insights from the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation*. 2009;119:3070-7.
52. Mascarenhas J, Lourenço P, Lopes R, Azevedo A, Bettencourt P. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure. Prevalence, therapeutic and prognostic implications. *Am Heart J*. 2008;155:521-5.
53. Snashall PD, Chung KF. Airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:945-956.
54. Hosenpud JD, Stilbolt TA, Atwal K, Shelley D. Abnormal pulmonary function specifically related to congestive heart failure: comparison of patients before and after cardiac transplantation. *Am J Med* 1990;88:493-496.
55. Agostoni P, Bussotti M, Cattadori G, Margutti E, Contini M, Muratori M et al. Gas diffusion and alveolar-capillary unit in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:2538-2543.
56. Naum CC, Sciruba FC, Rogers RM. Pulmonary function abnormalities in chronic severe cardiomyopathy preceding cardiac transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1334-1338.
57. Light RW, George RB. Serial pulmonary function in patients with acute heart failure. *Arch Intern Med* 1983;143:429-433.
58. Petermann W, Barth J, Entzian P. Heart failure and airway obstruction. *Int J Cardiol* 1987;17:207-209.43.
59. Pison C, Malo JL, Rouleau JL, Chalaoui J, Ghezzi H, Malo J. Bronchial hyperresponsiveness to inhaled methacholine in subjects with chronic left heart failure at a time of exacerbation and after increasing diuretic therapy. *Chest* 1989;96:230-235.

60. Anonymous. Cardiac asthma. *Lancet* 1990;335:693–694.
61. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, Enright PL, Hoffman EA et al. Percent emphysema, airflow obstruction and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med*. 2010;362:217-27.
62. Kitzman DW, Gardin JM, Gottdiener JS, Arnold A, Boineau R, Aurigemma G et al. Importance of heart failure with preserved systolic function in patients \geq 65 years of age. CHS Research Group. Cardiovascular Health Study. *Am J Cardiol*. 2001;87:413-9.
63. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;335:251-9.
64. Paulus WJ, Tschöpe C. A Novel Paradigm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Comorbidities Drive Myocardial Dysfunction and Remodeling Through Coronary Microvascular Endothelial Inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:263–71.
65. Andrea R, Falces C, Sanchis L, Sitges M, Heras M, Brugada J. Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución. *Aten Primaria*. 2013;45:184-92.
66. Falces C, López-Cabezas C, Andrea R, Arnau A, Ylla M, Sadurní J. Intervención educativa para mejorar la adherencia al tratamiento y prevenir reingresos en pacientes con insuficiencia cardíaca de edad avanzada. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:452-6.
67. Brotons C, Falces C, Alegre J, Ballarin E, Casanovas J, Cata T et al. Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la efectividad de una intervención domiciliaria

- en pacientes con insuficiencia cardiaca: estudio IC-DOM. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:400-8.
68. Miller WL, Hartman KA, Burritt MF, Grill DE, Jaffe AS. Profiles of Serial Changes in Cardiac Troponin T concentrations and outcome in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1715–21.
69. Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, Yamaji M, Fujii M, Yamamoto T et al. Prognostic role of highly sensitive cardiac troponin I in patients with systolic heart failure. *Am Heart J.* 2010;159:63-7.
70. Mak GS, DeMaria A, Clopton P, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic function: comparison with tissue Doppler imaging recordings. *Am Heart J* 2004;148:895-902.
71. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Speccia C, Brentana L, Rocca P et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognosis value of NT-proBNP and troponin T. *Eur J Heart Fail* 2007;9:776-86.
72. Kuznetsova T, Herbots L, López B, Jin Y, Richar T, Thijs L et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *Circ Heart Fail.* 2009;2:105-12.
73. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation.* 2011;124:2491-501.
74. Goto T, Ohte N, Miyabe H, Sakata S, Asada K, Mukai S et al. Usefulness of plasma brain-type natriuretic peptide level to differentiate left ventricular

- diastolic dysfunction from preserved diastolic function in patients with systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 2005;95:1383-85.
75. Meta-analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) Heart Failure collaborators. Independence of restrictive filling pattern and LV ejection fraction with mortality in heart failure: an individual patient meta-analysis. *Eur Heart J*. 2008;786-92.
76. Lam CSP, Lyass A, Kraigher-Krainet E, Massaro J, Lee DS, Ho JE et al. Cardiac dysfunction and noncardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community. *Circulation*. 2011;124:24-30.
77. Cabanes L, Weber S, Lockhart A, Guerin F. Vasomotility of the bronchial circulation in cardiac failure. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1990;83:59-62.
78. Ceridon ML, Morris NR, Hulsebus ML, Olson TP, Lalande S, Johnson BD. Influence of bronchial blood flow and conductance on pulmonary function in stable systolic heart failure. *Respir Physiol Neurobiol*. 2011;177:256-64.
79. Iversen K, Kjaergaard, Akkan, Kober, Torp-Pedersen, Hassager, Vestbo, Kjoller. The ECHOS-Lung Function Study Group. Chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted with heart failure. *J Intern Med* 2008; 264: 361–9.
80. Villar Alvarez F, Mendez Bailon M, Miguel Diez M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardiaca. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(8):387–93.
81. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive

- pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:532-55.
82. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:347–65.
83. Rutten FH and Hoes AW. Chronic obstructive pulmonary disease: a slowly progressive cardiovascular disease masked by its pulmonary effects? *European Journal of Heart Failure* 2012;14:348–350.
84. Freixa X, Portillo K, Paré C, Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Benet M, Roca J, Farrero E, Ferrer J, Fernandez-Palomeque C, Antó JM, Barberà JA; PAC-COPD Study Investigators. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission. *Eur Respir J* 2013 41:784-791.
85. Tzani P, Piepoli MF, Longo F, Aiello M, Serra W, Maurizio AR et al. Resting lung function in the assessment of the exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Am J Med Sci.* 2010;339:210-5.
86. Kelder Jc, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SMC, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart* 2011;97:12 959-963.
87. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide to detect preclinical ventricular systolic or diastolic dysfunction: a community-based study. *Circulation* 2004;109:3176–3181.

88. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *British Journal of General Practice* 2006;56: 327–33.
89. Verdú JM, Comín-Colet J, Domingo M, Lupón J, Gómez M, Molina L, et al. Rapid Point-of-Care NT-proBNP Optimal Cut-off Point for Heart Failure Diagnosis in Primary Care. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:613–9.
90. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide (BNP) assay in differentiating HF from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:202-9.
91. Almenar-Bonet L, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:15F-26F.
92. Maisel AS, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Wu AH, Duc P, et al. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction: results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2010-7.
93. Ho JE, Gona P, Pencina MJ, Tu JV, Austin PC, Vasan RS, Kannel WB, D'Agostino RB, Lee DS, Levy D. Discriminating clinical features of heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the community. *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(14):1734-41.
94. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2009;119:3070–3077.

95. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:130-9.
96. Ather S, Chan W, Bozkurt B, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:998-1005.
97. Jones RC, Francis GS, Lauer MS. Predictors of mortality in patients with heart failure and preserved systolic function in the DIG trial. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1025-9.
98. Zile MR, Gaasch WH, Anand IS, Haass M, Little WC, Miller AB et al. Mode of death in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. Results from the irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction study (I-Preserve) Trial. *Circulation.* 2010;121:1393-405.
99. Campbell RT, Jhund PS, Castagno D, Hawkins NH, Petrie MC, McMurray JJ. What Have We Learned About Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction From DIG-PEF, CHARM-Preserved, and I-PRESERVE? *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2349–56.
100. Hernandez A.F., Hammill B.G., O'Connor C.M, Schulman K.A., Curtis L.H., Fonarow G.C.. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2009;3:184–92.
101. Paulus WJ, van Ballegoij JJM. Treatment of heart failure with normal ejection fraction. An inconvenient truth! *J Am Coll Cardiol* 2010;55:526–37.

102. Patel K, Fonarow GC, Kitzman DW, Aban IB, Love TE, Allman RM, Gheorghiade M, Ahmed A. Aldosterone Antagonists and Outcomes in Real-World Older Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2013;1:40-7.
103. Chung CS, Hutchinson KR, Methawasin M, Saripalli C, Smith JE, Hidalgo CG, Luo X, Labeit S, Guo C, Granzier HL. Shortening of the elastic tandem immunoglobulin segment leads to diastolic dysfunction. *Circulation.* 2013;128:5-8.
104. Hamdani N, Paulus WJ. Myocardial Titin and Collagen in Cardiac Diastolic Dysfunction. *Partners in Crime. Circulation.* 2013;128:5-8.

PUBLICACIONS PRÈVIES RELACIONADES

1. Falces C, Sadurní J, Monell J, Andrea R, Ylla M, Moleiro A, Cantillo J. Consulta inmediata ambulatoria de alta resolución en Cardiología: 10 años de experiencia. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:530-3.
2. Falces C, López-Cabezas C, Andrea R, Arnau A, Ylla M, Sadurní J. Intervención educativa para mejorar la adherencia al tratamiento y prevenir reingresos en pacientes con insuficiencia cardíaca de edad avanzada. *Med Clin (Barc).* 2008;131:452-6.
3. Falces C, Andrea R, Heras M, Vehí C, Sorribes M, Sanchis L, Cevallos J, Menacho I, Porcar S, Font D, Sabaté M, Brugada J. Integración entre cardiología y atención primaria: impacto sobre la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:564–71.
4. Falces C, Andrea R. Seguimiento de pacientes crónicos entre atención primaria y cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:107–109.

COMUNICACIONES PRESENTADAS A
CONGRESSOS

S'han presentat més de 10 comunicacions en congressos nacionals i internacionals en relació al tema de recerca d'aquesta tesi. A continuació es nomenen les més representatives:

- Rut Andrea Riba; Carles Falces Salvador; Bàrbara Vidal Hagemeyer; Silvia Poyatos Manrubia; Manuel Morales Ruiz; Laura Sanchis Ruiz; Magda Heras Fortuny; Manel Sabate Tenas; Josep Brugada Terradellas. *Experiència inicial d'una consulta d'alta resolució pel diagnòstic de la insuficiència cardíaca en pacients ambulatoris*. Hospital Clínic, Universitat de Barcelona. Congrés Societat Catalana de Cardiologia, juny 2010, Barcelona.
- L. Sanchis, R. Andrea, C. Falces, M. Morales, M. Sitges, M. Heras, F. Perez-Villa, M. Sabate, J. Brugada. *Role of B-type natriuretic peptide in outpatients with new onset heart failure*. Number: 60521. Heart Failure Congress 2012, 19-22 May, Belgrade (Serbia).
- Lopez-Giraldo A, Andrea R, Sobradillo P, Falces C, Sanchis L, Gistau C, Heras M, Brugada J, Agusti A. *Lung function abnormalities in patients with heart failure and preserved ejection fraction*. European Respiratory Society Annual Congress 2012, 1-5 September, Vienna (Austria).
- Carlos Falces, Rut Andrea, Laura Sanchis, Marta Sitges, Manuel Morales-Ruiz, Manel Sabaté, Magda Heras i Josep Brugada. *Caracterización de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada de debut en pacientes ambulatorios mediante una consulta de alta resolución*. Congreso de la Sociedad Española de Cardiología. 18/20 Octubre 2012, Sevilla, España.
- R Andrea Riba¹, L Sanchis¹, C Falces¹, M Sitges¹, F Perez-Villa¹, M Sabate¹, M Heras¹, J Brugada¹, ¹Barcelona Hospital Clinic - Barcelona – Spain. *Correlation of collagen turnover biomarkers with echocardiographic parameters of heart failure and natriuretic peptide type-B*. European Journal of Heart Failure 2013;15(S1):S121. Heart Failure 2013, 25-28 May, Lisbon.

POSTERS PRESENTATS A CONGRESSOS

CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN PARA DIAGNOSTICAR INSUFICIENCIA CARDIACA DE DEBUT: análisis y resultados del primer año.

Carlos Falces, Rut Andrea, Laura Sanchís, Manuel Morales, Bárbara Vidal, Magda Heras, Manel Sabate, Josep Brugada.

Servicio de Cardiología, Instituto del Tórax y Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic, Universidad de Barcelona.

OBJETIVOS:

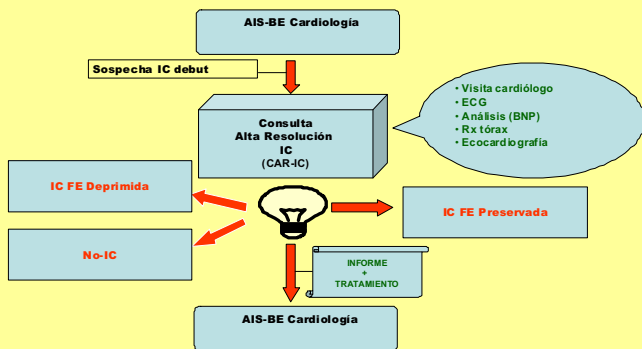
1. Evaluar la implementación de una consulta de alta resolución para diagnosticar la insuficiencia cardíaca (CAR-IC) en un hospital universitario.
2. Valorar la aplicabilidad de las guías europeas para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP).

RESULTADOS:

- Período evaluado: Marzo/2009 – Mayo/2010, n = 75
- Tiempo medio espera para visita en CAR-IC: 7 días
- Tiempo evolución síntomas: 6 ? 365 días, media 90 días
- Charlson: 5 ± 2 . Barthel: $98\% \pm 7$.

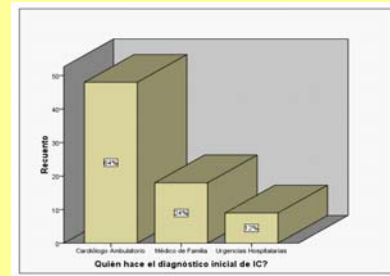
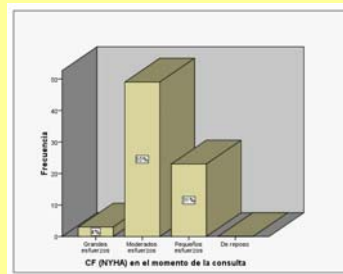
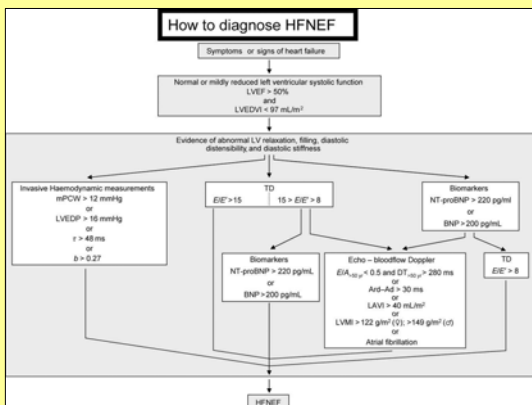
MÉTODOS:

- Pacientes con IC de debut son estudiados en la CAR-IC, visita de acto único que incluye las exploraciones y visita descritas. Se aplica el siguiente organigrama:



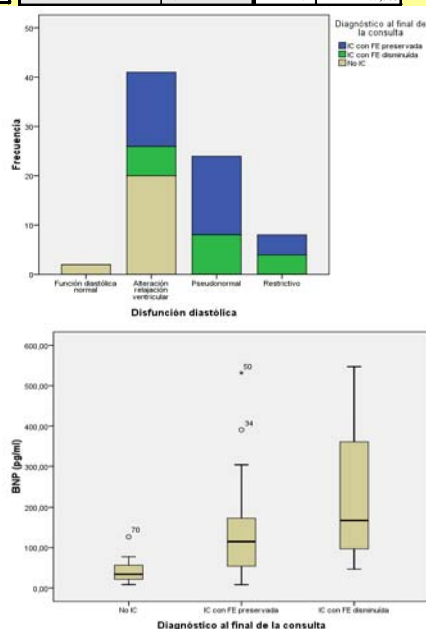
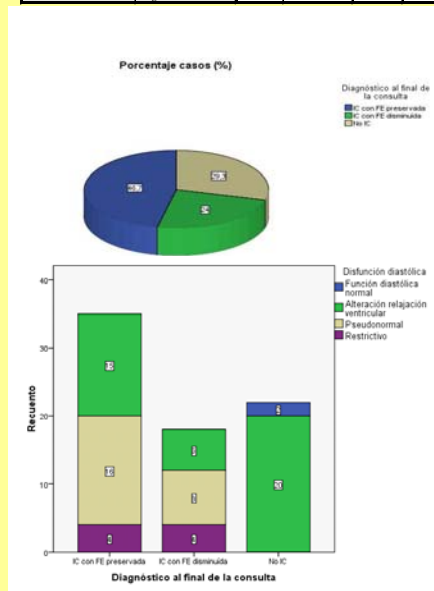
LEYENDA: AIS-BE Cardiología: Atención Integrada en Salud de Cardiología de nuestra zona ambulatoria de referencia (Barcelona Izquierda). IC: Insuficiencia Cardíaca. ECG: Electrocardiograma. Rx: Radiografía. FE: Fracción de Eyección del ventrículo izquierdo.

- Aplicando las Guías ESC de IC se establece el diagnóstico. Concretamente para la ICFEP seguimos el algoritmo siguiente: Adaptado de Paulus WJ et al. Eur Heart J 2007; 28(21):2686.



Características Basales (I)			
		Media	Desviación típica
	Edad	74	11
Sexo	Hombre	22	29,3%
	Mujer	53	70,7%
Hipertensión arterial	Si	58	77,3%
	No	17	22,7%
Dislipemia	Si	37	49,3%
	No	38	50,7%
Diabetes Mellitus	Si	19	25,3%
	No	56	74,7%
Sedentarismo	Si	53	70,7%
	No	22	29,3%
Enoiosis	Si	7	9,3%
	No	68	90,7%
Tabaquismo	Tabaquismo o activo	6	8,0%
	Exfumador	22	29,3%
	Nunca ha fumado	47	62,7%
	EPOC	4	5,3%
	Asma	1	1,3%
Antecedentes Neumopatas	Bronquitectas-EXTP	12	16,0%
	Otras	6	8,0%
	Ninguna	52	69,3%

Características Basales (II)			
		Recuento	% del N de la columna
Sd. Apneas del Sueño	SAHS	5	6,6%
	No SAHS	70	93,3%
Insuficiencia Renal Crónica	Si	4	5,3%
	No	71	94,7%
Cardiopatía Isquémica previa	Si	8	10,7%
	No	67	89,3%
Fibrilación Auricular previa	FA Paroxística	6	8,0%
	FA Persistente	13	17,3%
	FA Permanente	10	13,3%
	No FA	46	61,3%
Enfermedad cerebrovascular	Si	5	6,7%
	No	70	93,3%
Enfermedad vascular arterial periférica	Si	2	2,7%
	No	73	97,3%
Anemia crónica	Si	11	14,7%
	No	64	85,3%
Depresión	Si	23	30,7%
	No	52	69,3%



CONCLUSIONES:

- Es factible implementar una CAR-IC ambulatoria en un hospital universitario.
- Las Guías ESC para la IC son aplicables en este contexto y permiten estudiar la ICFEP en nuestra población.

ROLE OF B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE IN OUTPATIENTS WITH NEW ONSET HEART FAILURE

L.Sanchis, R.Andrea, C.Falces, M.Morales, M.Sitges, M.Heras, F.Pérez-Villa, M.Sabaté, J.Brugada.
Cardiology Department. Thorax Institute. Hospital Clínic. University of Barcelona. IDIBAPS. Barcelona, Spain.

Introduction and purpose

Introduction:

- B-type natriuretic peptide (BNP) usefulness in outpatients with new onset heart failure (HF) is unclear.
- HF with preserved systolic function is highly prevalent in them.

Purposes:

- To assess the role of BNP for diagnose new onset HF in outpatients.
- To determine BNP cutoff in this population.

Methods

- Observational, prospective and longitudinal study.
- Cohort of outpatients with new onset symptoms of HF consecutively visited in a **one-stop cardiology clinic** for diagnosis:

A clinical evaluation, electrocardiogram, chest X-ray, BNP determination and echocardiography study were performed.

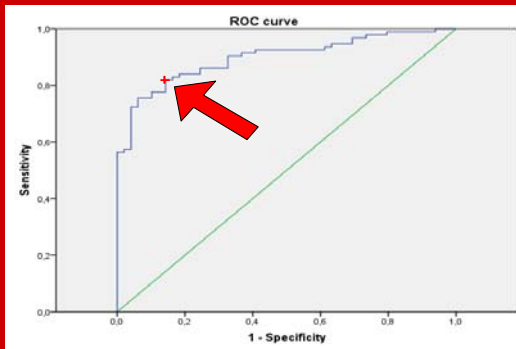
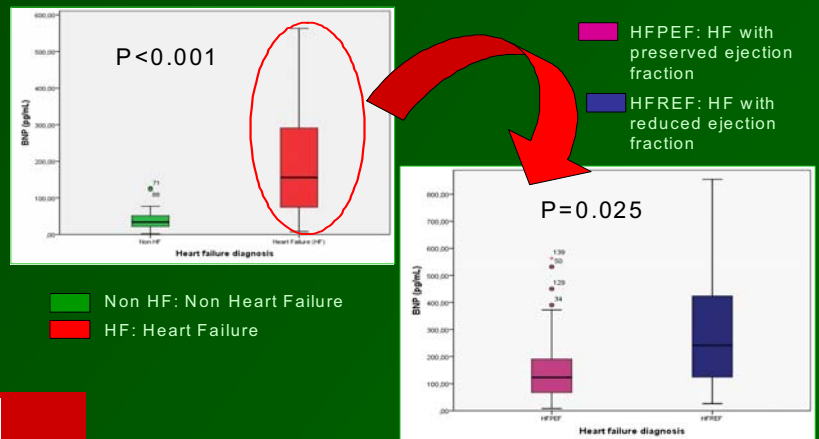
- The diagnosis of HF with preserved ejection fraction (HFPEF) or reduced ejection fraction (HFREF) was confirmed or ruled out according to the ESC guidelines.
- Baseline characteristics were analyzed. A receiver operating characteristics (ROC) curve was performed with BNP values for HF diagnosis.

Results

143 patients were included from April 2009 to December 2011

Mean age	75±10 years	
Sex	64% females	
Hypertension	75%	
Median time from onset of symptoms to diagnosis	90 days	
NYHA class	I-II	74%
	III-IV	26%
Final diagnosis	HF 66%	HFPEF 67%
		HFREF 33%
	No HF	34%

BNP values



BNP ROC curve

AUC=0.898; 95% CI 0.848-0.948; p<0.001

✚ A cutoff of **60.12 pg/mL** for BNP predicted HF with:

- 83% sensitivity
- 84% specificity
- 90.7% positive predictive value
- 71.9% negative predictive value.

Conclusions

- Outpatients with new onset HF (most of them with HFPEF) have significantly higher BNP levels than those without HF.
- A cutoff of **60.12 pg/mL** for BNP provides 83% sensitivity and 84% specificity for predicting HF in them.
- BNP could be a good biomarker to identify new onset HF also in outpatients.

CARACTERIZACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA DE DEBUT EN PACIENTES AMBULATORIOS MEDIANTE UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN

C.Falces, R.Andrea, L.Sanchis, M.Sitges, M.Morales-Ruiz, M.Sabaté, M.Heras, J.Brugada.
Servicio de Cardiología, Instituto del Tórax. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. IDIBAPS. Barcelona.

➔ La insuficiencia cardiaca (IC) que debuta ambulatoriamente está infradiagnosticada.

Objetivos

1. **Caracterizar** la IC de debut en pacientes ambulatorios con las siguientes particularidades:
 - a. comparando IC con fracción de eyección reducida (**ICFER**) frente a la de fracción de eyección preservada (**ICFEP**) y
 - b. utilizando una **consulta de alta resolución** para su diagnóstico (**CAR-IC**)

Métodos

- Estudio *observacional prospectivo*
- **Cohorte**: pacientes ambulatorios con síntomas iniciales de IC referidos desde la atención primaria a la **CAR-IC**



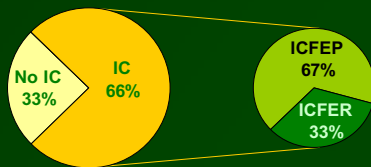
Consulta de alta resolución para insuficiencia cardiaca. Visita de acto único:

- Evaluación clínica especializada
- ECG
- Radiografía de tórax
- Análítica que incluye determinación de BNP
- Ecocardiografía con estudio de función sistólica y diastólica

El diagnóstico de IC con fracción de eyección preservada (ICFEP) o reducida (ICFER) se realizó siguiendo el algoritmo de Paulus et al. de las guías ESC.

Resultados: Se incluyeron 143 pacientes entre abril de 2009 y diciembre de 2011.

Diagnóstico final:



Odds-ratio ajustada

Diagnóstico **ICFEP** vs. **ICFER**:

	Odds-Ratio (IC 95%)	P
Sexo femenino	6,662 (1,761-25,204)	0,005
Edemas maleolares	7,259 (1,739-30,309)	0,007
BNP (pg/ml)	0,994 (0,990-0,998)	0,003
Onda Q patológica	0,171 (0,042-0,695)	0,014
Frec. Card. (lpm)	0,948 (0,904-0,994)	0,027

IC vs. No IC:

	No IC (n=49)	IC (n= 94)	P	
HTA	31 (63,3%)	76 (80,9%)	0,021	
FA	4 (8,2%)	45 (47,9%)	<0,001	
ECG	Alt. ritmo	4 (8,2%)	43 (45,7%)	<0,001
	Sobrec. VI	9 (18,4%)	52 (55,3%)	<0,001
	Onda Q	3 (6,1%)	23 (24,5%)	0,007
	Cardiomegalia	6 (12,2%)	53 (57,6%)	<0,001
ECO	VTD (mL/m2)	56,2 ± 15,8	73,7 ± 32,1	<0,001
	VolAI (mL/m2)	32,3 ± 12,7	58,6 ± 22,5	<0,001
	MasaVI (g/m2)	107 ± 20	135 ± 33	<0,001
	E/E'	7,2 ± 2,5	11,1 ± 5,9	<0,001
	PAPs (mmHg)	32,3 ± 6,8	40,2 ± 11,2	0,008
	IC diast > g 1	0 (0%)	52 (55,4%)	<0,001

ICFEP vs ICFER:

	ICFEP (n=63)	ICFER (n= 31)	P
Sexo femenino	45 (71,4%)	12 (38,7%)	0,002
Edemas EEII	39 (61,9%)	11 (35,5%)	0,016
IMC (kg/m2)	29,8 ± 5,1	27,2 ± 5,0	0,021
BNP (pg/mL)	153,3±123,1	400,8±579,8	0,025
Tp I us (ng/mL)	0,024±0,019	0,071 ± 0,12	0,037

Conclusiones

- En la población estudiada, la ICFEP es la modalidad de IC más frecuente en los pacientes que debutan de forma ambulatoria.
- Una consulta de acto único, como la CAR-IC, ha permitido caracterizar la IC en dicha población.
- Dado que el diagnóstico de la ICFEP es difícil, ante la sospecha clínica compatible es útil realizar una aproximación diagnóstica similar a la efectuada en la CAR-IC.

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES AMBULATORIOS CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA

Rut Andrea; Laura Sanchis; Carlos Falces; Alejandra López-Giraldo; Concepción Gistau; Magda Heras; Josep Brugada; Àlvar Agustí.

Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. IDIBAPS. Barcelona.

Antecedentes

- Los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y fracción de eyección preservada (ICFEP) tienen disnea e intolerancia al ejercicio que empeora su calidad de vida.
- La función pulmonar de esta población no ha sido caracterizada y podría contribuir a empeorar la sintomatología.

Objetivo

- Evaluar la función pulmonar de los pacientes ambulatorios con diagnóstico reciente de ICFEP.

Métodos

- Estudio *prospectivo observacional*.
- Cohorte:** pacientes ambulatorios vistos de manera consecutiva en una consulta de alta resolución de IC y diagnosticados de ICFEP.
- El **diagnóstico** se realizó según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología.
- Se realizó:
 - evaluación clínica
 - espirometría forzada
 - volumen pulmonares
 - capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO)
 - gasometría arterial.

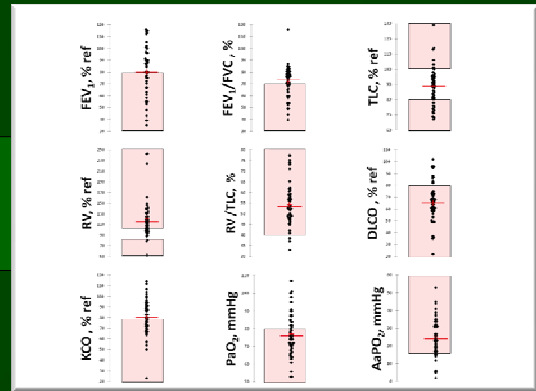
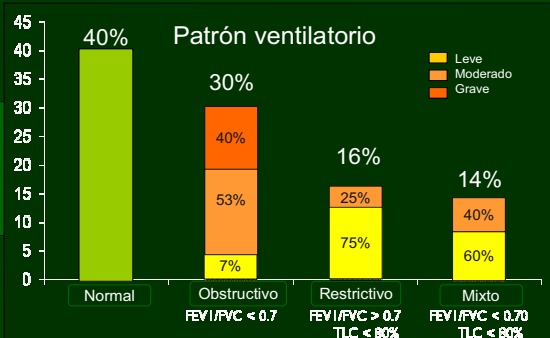
Resultados:

Características basales (N= 63)

Edad (años): 76 ± 9
 Mujeres: 71,4%
 IMC (Kg/m²): 30 ± 5
 Fumadores: 30,2% (4,8% activos)
 HTA: 85,7%
 Índice E/e': 10,95±5,27
 Sin antecedentes de neumoopatía: 71,4%

ICFEP (n=63)

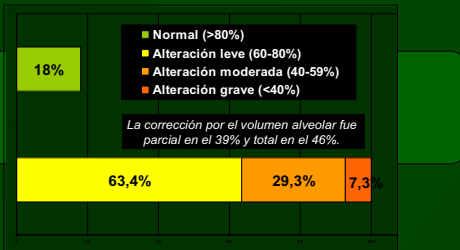
(inclusión: 04/2009-12/2011)



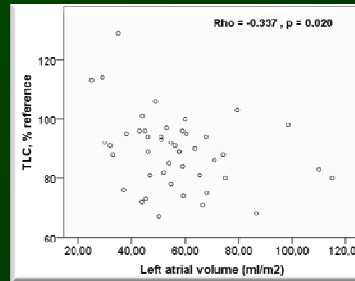
Espirometría valorable (n=50)

(Espirometría forzada y volúmenes pulmonares)

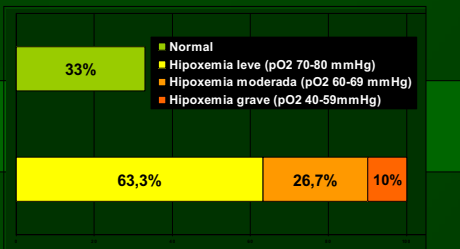
DLCO (n=50)



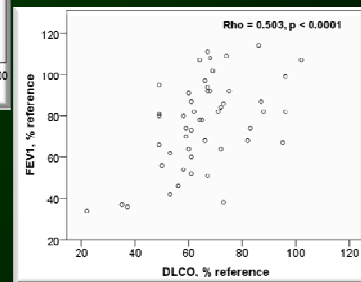
Se estudió la correlación entre las variables de función cardiaca y pulmonar:



Correlación negativa significativa entre el volumen auricular izquierdo y la capacidad pulmonar total



La DLCO se correlacionó únicamente con variables de función pulmonar.



Conclusiones

- Las alteraciones funcionales respiratorias han sido frecuentes en una población ambulatoria con diagnóstico reciente de ICFEP.
- La etiología podría ser *multifactorial*:
 - la propia cardiopatía (p.ej: patrón restrictivo)
 - la coexistencia de patología pulmonar (p.ej: patrón obstructivo)
 - la obesidad (provoca alteraciones cardiacas y de función pulmonar)
- El diagnóstico y tratamiento de la patología pulmonar posiblemente podría mejorar la sintomatología y el pronóstico de estos pacientes.