



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



TESIS DOCTORAL

Validez de la ecografía pulmonar en el diagnóstico de la Insuficiencia Cardíaca en Atención Primaria

Laura Conangla Ferrin

Directores: M^a del Mar Domingo Teixidor. Josep Lupón Rosés
Tutor: Antoni Bayés Genís

Programa de Doctorat en Medicina. Departament de Medicina

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona



Universitat Autònoma de Barcelona

PROGRAMA DE DOCTORAT EN MEDICINA
DEPARTAMENT DE MEDICINA

Tesis Doctoral

“Validez de la ecografía pulmonar en el diagnóstico de la
Insuficiencia Cardíaca en Atención Primaria”

Tesis doctoral presentada por
Laura Conangla Ferrin

Dirigida por:

Dra. M^a del Mar Domingo Teixidor

Dr. Josep Lupón Rosés

Tutor:

Dr. Antoni Bayés Genís

Barcelona, mayo de 2020



Universitat Autònoma de Barcelona

La **Dra. Maria de Mar Domingo Teixidor**, especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, investigadora de la Unitat de Suport a la Recerca (USR) Metropolitana Nord, IDIAP Jordi Gol y del Institut de Recerca en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP); y el **Dr. Josep Lupón Rosés**, especialista en Cardiología, coordinador de la Unidad de Insuficiencia Cardíaca del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFICAN: Que **Laura Conangla Ferrin**, Licenciada en Medicina, ha realizado bajo su dirección la tesis titulada “**Validez de la ecografía pulmonar en el diagnóstico de la Insuficiencia Cardíaca en Atención Primaria**” para optar al grado de Doctora, y que la mencionada tesis cumple todos los requisitos necesarios para ser defendida en el Tribunal correspondiente.

Barcelona, 3 de mayo del 2020

Dra. Maria del Mar Domingo Teixidor

Dr. Josep Lupón Rosés

“Si yo pudiera enumerar cuánto debo a mis grandes antecesores y contemporáneos, no me quedaría mucho en propiedad”

Johann W. Goethe

Los médicos somos herederos del conocimiento, que nos ha sido legado de nuestros predecesores. Desde el principio de nuestra historia, desde que el hombre es hombre, siempre hubo alguien que se preocupó de aquél que estaba enfermo, o que sufría. Alguien que dedicó su tiempo y su vida a aliviar a quienes le rodeaban, a cuidar de los que le necesitaban. Y generación tras generación, hemos defendido nuestros principios, hemos investigado y aprendido, nos hemos hecho preguntas cuya respuesta hemos alcanzado a veces... otras aún no. Y hoy seguimos aquí, entregando el alma a la Medicina, retomando el camino que otros empezaron y abriendo caminos nuevos a los que algún día seguirán nuestros pasos.

Nací siendo médico y, con los años, tuve la suerte de poder estudiar la carrera. Recuerdo con claridad la primera vez que subí la escalinata de mármol de la facultad, en El Clínic de Barcelona. Recuerdo que pensé que algún día bajaría esos peldaños siendo Licenciada en Medicina. Y llegó ese día; sostuve sobre mis hombros la banda dorada y pronuncié el Juramento Hipocrático ante los emocionados ojos de mis seres queridos. Como tantos otros habían hecho antes que yo, como tantos lo harán después.

Escogí orgullosa la especialidad en la que tanto creo, y que volvería a escoger cada día de mi vida. Y así, el hospital de la Vall d’Hebron, forjó una nueva médico de familia, llena de ilusión, de sueños y de proyectos. Con la mirada puesta en el horizonte, los vientos quisieron guiarme hasta Badalona, ciudad que hasta entonces desconocía, y que me acogió y atrapó, enamorándome con su puente, con su mar, con sus gentes. Y aquí, en mi primera consulta, entre mis primeros pacientes asignados, empecé este proyecto.

Después de años de duro trabajo, de largas noches en vela, de esfuerzo y dedicación a esta tesis, jamás imaginé que el apartado más difícil sería el de los agradecimientos. Son tantas las personas que me han guiado en mi viaje, que me han aconsejado y orientado, tantas las luces que han brillado en la oscuridad... que no sería capaz de agradecerlo suficiente.

Gracias Sonia por ser mi mentora, mi hermana mayor y mi amiga. Tú me enseñaste a caminar sin miedo y sin mirar atrás, apuntando siempre a lo más alto, a remar contra viento y marea y a no rendirme nunca. Gracias Asun por alentarme a continuar en los momentos más duros, por no dejar de sonreír, y por vivir a mi lado cada minuto de esta aventura, compartiendo los mejores momentos de cada historia de nuestros pacientes.

Gracias Mar porque en ti encontré la tutora que cualquiera habría querido tener, por dejarme descubrir lo mejor de ti, como profesional y como persona, y por poner en mis manos todos tus conocimientos y experiencia, sin recelo y sin esperar nada a cambio. Gracias Josep por esas mañanas en tu despacho, ajenos a las magníficas vistas de la montaña que nos ofrecía tu ventana, sumergidos en un océano de tablas y variables. Con tu meticulosidad y perfeccionismo me has recordado la importancia de no conformarse con el trabajo bien hecho y perseguir siempre la excelencia. Gracias Toni por ser ese Jefe de Servicio, visionario y sabio, que pudo ver a través de mí, que confió en mis posibilidades y en mis ideas cuando aún parecían una locura. Gracias Ariadna por allanar el camino y ofrecerlo todo cuando no teníamos nada, por apostar todo por mí.

Grazie Gio per tutti i momenti condivisi nel Pronto Soccorso di San Luigi, per i corsi, i congressi e il tuo supporto nei momenti difficile. Non dimenticherò l'importanza di visitare sempre i pazienti in ottime condizioni generali. Grazie per tutte le tue lezioni e per avermi fatto sempre ridere!

Gracias al Equipo de Atención Primaria Badalona-2 Centre Dalt La Vila, mi hogar todo este tiempo, mis compañeros de batallas en estos días difíciles en los que nos ha tocado ejercer nuestra profesión. Gracias a la Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord y a la IDIAP por su soporte metodológico y por orientar mis torpes primeros pasos en el mundo de la investigación. Gracias a la Unidad de Insuficiencia Cardíaca de Can Ruti por haberme permitido irrumpir en sus vidas y su trabajo, por haber colaborado conmigo en todo y por haberme hecho sentir una más entre ellos.

Gracias al Grupo de Trabajo ecoAP de la Sociedad Catalana de Medicina de Familia (CAMFIC) por haberme enseñado a ver toda la escala de grises que puede ofrecer la vida y llenarla de colores con la experiencia compartida, con los buenos ratos.

Gracias a todos los pacientes a los que he atendido, y a todos los que atenderé en mi camino; nada de esto tendría sentido sin vosotros.

Y por supuesto gracias a mi familia. Habéis hecho de mí la persona que soy ahora.

Quiero dar las gracias a todos los que solo habéis necesitado mirarme a los ojos para creer en mí. Gracias a los que se fueron, a los que somos, y a los que están por venir.



When the Mouth becomes fatigued and the Heart is weary, behold it is because a Fire forces itself towards his Heart. His Heart burns with Fire like a person on whom fatigue has fallen.

Papyrus Ebers, 1550 BC. Ancient Egypt

IMÁGENES Y TABLAS

Imágenes

1.1	Cortes longitudinal e intercostal (oblicuo) en ecografía pulmonar	51
1.2	Líneas B ecográficas	52
1.3	Patrón de consolidación en ecografía pulmonar	52
1.4	Derrame pleural visto por ecografía	55
5.1	Ecógrafo de bolsillo VScan	83
5.2	Imágenes obtenidas en la ecografía pulmonar	84

Tablas

1.1	Criterios de Framingham	31
1.2	Clasificación funcional según la New York Heart Association (NYHA)	31
1.3	Puntos de corte para los péptidos natriuréticos en Insuficiencia Cardíaca no aguda	33
1.4	Parámetros de ecocardiografía-Doppler para el diagnóstico de IC	34
1.5	Parámetros ecocardiográficos para la evaluación de la disfunción diastólica	35
1.6	Grado de recomendación y nivel de evidencia de los principales grupos terapéuticos para el tratamiento de la IC con fracción de eyección reducida	41
1.7	Grado de recomendación y nivel de evidencia para el tratamiento de la IC con fracción de eyección preservada o en rango medio	42
1.8	Velocidad de propagación del sonido y densidad de los tejidos	46
1.9	Intensidad de reflexión de los ultrasonidos en las diferentes interfases	46
6.1	Características demográficas, clínicas y tratamiento de los pacientes evaluados en la visita de inclusión	94
6.2	Características demográficas, clínicas y tratamiento de los pacientes analizados	97
6.3	Comparativa entre los dos criterios ecográficos de congestión	100
6.4	Áreas bajo la curva de los modelos predictivos en base a los dos criterios ecográficos de congestión	103
6.5	Características demográficas, clínicas y biomarcadores	112

6.6	Correlaciones entre la suma total de líneas B y los distintos biomarcadores	113
-----	---	-----

FIGURAS

1.1	Datos epidemiológicos de la Insuficiencia Cardíaca	30
1.2	Algoritmo para el diagnóstico de la Insuficiencia Cardíaca de presentación no aguda	32
1.3	Criterios diagnósticos de Insuficiencia Cardíaca y clasificación	35
1.4	Causas de Insuficiencia Cardíaca	36
1.5	Mecanismos fisiopatológicos en la Insuficiencia Cardíaca y sus biomarcadores asociados	37
1.6	Factores pronósticos en la Insuficiencia Cardíaca	39
1.7	Algoritmo de tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida	40
1.8	Patrones ecográficos fundamentales en ecografía pulmonar y condiciones clínicas asociadas	53
1.9	Áreas torácicas según Consenso Internacional de recomendaciones	57
1.10	Esquema de abordaje ecográfico de 28 cortes intercostales	58
5.1	Mapa territorial del área de aplicación del estudio	77
5.2	Algoritmo de funcionamiento del estudio	79
5.3	Áreas torácicas antero-laterales en sedestación	83
5.4	Áreas torácicas posteriores en sedestación	84
6.1	Diagrama de flujo del estudio	91
6.2	Distribución según Equipo de Atención Primaria de procedencia	92
6.3	Grupos de edad de los pacientes participantes del estudio	94
6.4	Signos y síntomas para los pacientes sin y con diagnóstico final de IC	95
6.5	Tratamiento diurético en los pacientes sin y con diagnóstico de IC	96
6.6	Valores de NT-proBNP en los pacientes sin y con diagnóstico de IC	96
6.7	Comorbilidades principales para los grupos sin y con diagnóstico de IC	98
6.8	Signos y síntomas en los grupos sin y con diagnóstico de IC	99
6.9	Valores de NT-proBNP en los grupos sin y con diagnóstico de IC	99

6.10 Asociación entre la suma de líneas B y el diagnóstico de insuficiencia cardiaca	101
6.11 Áreas torácicas positivas en relación al diagnóstico de IC en el abordaje de 8 áreas antero-laterales	102
6.12 Áreas positivas en relación al diagnóstico de IC en el abordaje de 12 áreas torácicas (incluye las posteriores)	102
6.13 Área bajo la curva para los diferentes modelos combinados	104
6.14 Porcentaje de positividad de cada área torácica en relación al diagnóstico de IC	105
6.15 Porcentaje de positividad de cada área torácica en relación al diagnóstico de IC (8 áreas antero-laterales)	106
6.16 Porcentaje de positividad de las 4 áreas posteriores	106
6.17 Áreas bajo la curva ROC para cada área torácica, en las 8 áreas antero-laterales descritas en el Consenso Internacional de ecografía pulmonar	107
6.18 Áreas bajo la curva ROC para cada área torácica, en las 4 áreas posteriores	107
6.19 Clase funcional de la NYHA según número de áreas positivas en la ecografía pulmonar	109
6.20 Edemas según el número de áreas torácicas positivas en la ecografía pulmonar	110
6.21 Diagrama de flujo del estudio de la exclusión de 54 pacientes por cambios en el tratamiento diurético	114
6.22 Signos y síntomas para los grupos sin y con modificaciones en el tratamiento diurético	116
6.23 Porcentaje de positividad de cada área torácica para los grupos sin y con cambios en el tratamiento diurético	117
6.24 Porcentaje de positividad de las cuatro áreas posteriores para los grupos sin y con cambios en el tratamiento diurético	117
6.25 Porcentaje de positividad de cada área torácica en relación al diagnóstico de IC (8 áreas antero-laterales)	118
6.26 Porcentaje de positividad de las 4 áreas posteriores en relación al diagnóstico de IC	118

ABREVIATURAS

AP: Atención Primaria

ARA2: antagonista del receptor de la angiotensina 2

AT: área torácica

AUC: área bajo la curva ROC (*area under the curve*)

BNP: brain natriuretic peptide (péptido natriurético de tipo B)

C1: criterio 1 de congestión en la ecografía pulmonar

C2: criterio 2 de congestión en la ecografía pulmonar

CI: intervalo de confianza

CF: clase funcional

DPN: disnea paroxística nocturna

ECG: electrocardiograma

EP: ecografía pulmonar

ESC: European Society of Cardiology

ETT: ecocardiograma-Doppler trans-torácico

FE: fracción de eyección

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IC: insuficiencia cardiaca

IC-FEc: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada

IC-FEm: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango intermedio

IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

IDI: índice de mejoría de la discriminación (*integrated discrimination improvement*)

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina

IMC: índice de masa corporal

IY: ingurgitación yugular

NRI: índice de mejoría neta de reclasificación (*net reclassification improvement*)

NT-proBNP: fracción amino-terminal del pro-péptido natriurético de tipo B

NYHA: New York Heart Association

RHY: reflujo hepatoyugular

SAHS: síndrome de apnea hipopnea del sueño

UIC: unidad de insuficiencia cardiaca

VCI: vena cava inferior

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

VPN: valor predictivo negativo

VPP: valor predictivo positivo

ÍNDICE

RESUMEN / SUMMARY	21
1. Introducción	27
1.1 Insuficiencia cardiaca	29
1.1.1 Epidemiología	29
1.1.2 Concepto y diagnóstico	30
1.1.3 Fisiopatología	35
1.1.4 Pronóstico	38
1.1.5 Tratamiento médico	39
1.1.6 Abordaje multidisciplinar	43
1.2 Ecografía	44
1.2.1 Historia de la ecografía	44
1.2.2 Principios físicos	45
1.2.3 Ecografía “point of care”	47
1.3 Ecografía pleuro-pulmonar	49
1.3.1 Introducción	49
1.3.2 Patrones ecográficos	50
1.3.3 Aplicaciones clínicas	53
1.3.4 Metodología y áreas torácicas	56
1.3.5 Insuficiencia cardiaca y evaluación de la congestión	59
2. Justificación	64
3. Hipótesis	67
4. Objetivos	71
5. Metodología	75
5.1. Diseño y población de estudio	77
5.2. Procedimientos	79
5.3. Variables	80
5.4. Exploraciones	82
5.5. Análisis estadístico	85
5.6. Formación ecografía pulmonar	86

5.7. Gestión de circuitos	87
6. Resultados	89
6.1 Descripción de los pacientes derivados al estudio	92
6.2 Descripción de la población incluida en el estudio	97
6.3 Objetivo Principal	100
6.4 Objetivos Secundarios	105
6.5 Cambios en el tratamiento diurético	114
7. Discusión	121
8. Limitaciones	139
9. Conclusiones	143
10. Líneas de futuro	147
11. Bibliografía	153
12. Anexos	169

RESUMEN / SUMMARY

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad de elevada prevalencia que se asocia a un importante deterioro en la calidad de vida, así como mal pronóstico. La Atención Primaria (AP) es decisiva en el diagnóstico precoz de la IC; los pacientes que se diagnostican de forma ambulatoria en fases poco evolucionadas presentan menor tasa de reingreso y menor mortalidad al año. Sin embargo, el diagnóstico de IC en AP es complejo dado el inicio insidioso de los síntomas, a menudo inespecíficos y atribuibles a otras causas. Diferentes estudios realizados en el ámbito de AP ponen de manifiesto la dificultad del diagnóstico con las exploraciones habitualmente disponibles.

La ecografía portátil es una herramienta práctica que permite evaluar la congestión pulmonar. En Urgencias hospitalarias y Unidades de Cuidados Intensivos ha demostrado su utilidad en el abordaje del paciente con disnea aguda, así como en las consultas externas ambulatorias para el seguimiento de IC crónica. Sin embargo, su papel potencial en el diagnóstico de IC no ha sido explorado en el ámbito de la AP.

El objetivo principal del estudio fue investigar la utilidad de la ecografía pulmonar en el proceso diagnóstico de la IC *de novo* en pacientes con sospecha clínica atendidos en las consultas de AP.

Para ello se han evaluado pacientes ambulatorios con sospecha de IC, derivados por su médico de cabecera para determinación de NT-proBNP. Se han explorado mediante ecografía pulmonar un total de 12 áreas torácicas, 6 en cada hemitórax: 2 áreas anteriores, 2 laterales y 2 posteriores. Cada área ha sido considerada positiva para congestión cuando se observaban ≥ 3 líneas B en el corte longitudinal (sagital). Se han considerado 2 criterios de congestión pulmonar: C1, 2 áreas positivas en cada hemitórax (en el abordaje de 8 áreas torácicas; anteriores y laterales); y C2, 2 áreas positivas en cada hemitórax (en el abordaje de 12 áreas torácicas; anteriores, laterales y posteriores). Se han excluido del análisis los pacientes con fibrosis pulmonar, y aquellos pacientes con cambios recientes en el tratamiento diurético (inicio o incremento de dosis), aunque se han registrado todos los datos en este subgrupo para un análisis comparativo posterior. El diagnóstico de IC fue establecido por un cardiólogo que contaba con toda la información clínica y analítica, así como ecocardiograma-Doppler, pero que era ciego al resultado de la ecografía pulmonar.

Resultados: De los 223 pacientes evaluados, 4 se excluyeron por la presencia de fibrosis pulmonar (diagnóstico post-hoc), 54 por inicio o incremento de la dosis de

diurético en los días previos a la ecografía pulmonar, y 3 no acudieron a la realización del ecocardiograma. Se analizaron 162 pacientes (75.6 ± 9.4 años, 70.4% mujeres). Se confirmó IC en 33 (20.4%) pacientes. Ambos criterios de congestión en la ecografía pulmonar, solos y en combinación con otros datos relevantes para el diagnóstico de IC (criterios de Framingham, niveles de NT-proBNP, y ECG), fueron precisos para identificar IC. El criterio C2 superó al criterio C1, mostrando una destacable especificidad (0.99) y valor predictivo positivo (0.92). C2, en combinación con criterios de Framingham, NT-proBNP, y ECG, añadió valor diagnóstico (AUC 0.90 con LUS-C2 vs 0.84 sin el mismo; $p=0.006$). En ausencia de NT-proBNP, la determinación de congestión pulmonar según C2 reclasificó un tercio de los pacientes más allá de los criterios de Framingham y el ECG [NRI 0.65 (0.04-1.1)].

Conclusiones: La ecografía pulmonar portátil es suficientemente precisa para confirmar IC en el contexto de AP en aquellos pacientes con sospecha clínica. Añadir la ecografía pulmonar a los métodos convencionales para el diagnóstico de IC en AP permitiría mejorar la precisión diagnóstica, sobretodo cuando no se disponga de acceso a la determinación de NT-proBNP.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, Atención Primaria, ecografía pulmonar, NT-proBNP, líneas B

SUMMARY

Heart failure (HF) is a prevalent disease that leads to significant deterioration in quality of life and poor prognosis. Primary Care (PC) is decisive in the early diagnosis of HF, since patients who are diagnosed on an outpatient basis in underdeveloped phases have a lower rate of readmission and mortality per year. However, the diagnosis of HF in PC is complex given the insidious onset of symptoms, often nonspecific and attributable to other causes, and different studies conducted in the area of PC show the difficulty of diagnosis with conventional methods. Portable ultrasound is a practical tool that allows the assessment of pulmonary congestion, but its usefulness in the field of Primary Care has not yet been sufficiently explored.

The aim of the study was to investigate whether lung ultrasound improves diagnostic accuracy in outpatients with clinically suspected HF in PC.

We evaluated outpatients with suspected HF in the community, referred by their GP for determination of NT-proBNP. Patients with lung fibrosis have been excluded. A total of 12 thoracic areas have been explored using lung ultrasound, 6 in each hemithorax: 2 anterior, 2 lateral and 2 posterior. Each area has been considered positive for congestion when ≥ 3 B lines were observed in the longitudinal (sagittal) section. We have considered two criteria of pulmonary congestion: C1, 2 positive areas in each hemithorax (in the approach of 8 chest areas; anterior and lateral); and C2, 2 positive areas in each hemithorax (in the approach of 12 chest areas; anterior, lateral and posterior). Patients with recent changes in diuretic treatment (initiation or increase in dose) have been excluded from the analysis, although all data in this subgroup have been recorded for later comparative analysis. A cardiologist blind to lung ultrasound was responsible for validating the diagnosis of HF.

Results: Of the 223 patients prospectively evaluated, 4 were excluded due to pulmonary fibrosis in advanced lung disease (post-hoc diagnosis), 54 due to an increase in diuretic dose prior to lung ultrasound, and 3 did not undergo to echocardiogram. 162 patients (75.6 ± 9.4 years, 70.4% women) had been analyzed. HF has been confirmed in 33 (20.4%) patients. Both pulmonary congestion criteria by ultrasound, alone and in combination with other diagnostic criteria for HF (Framingham criteria, NT-proBNP levels, and ECG), were accurate to identify HF. LUS-C2 exceeded LUS-C1, showing remarkable specificity (0.99) and positive predictive value (0.92). LUS-C2, in combination with Framingham, NT-proBNP, and ECG criteria, added diagnostic value

(AUC 0.90 with LUS-C2 vs. 0.84 without it; $p=0.006$). In absence of NT-proBNP, LUS-C2 reclassified a third of the patients beyond the criteria of Framingham and ECG [NRI 0.65 (0.04-1.1)].

Conclusions: Portable lung ultrasound is accurate enough to confirm congestion in HF in the context of PC. The accuracy of the diagnostic algorithm for HF in PC is reinforced by the incorporation of ultrasound, apparently despite the availability of NT-proBNP.

Keywords: heart failure, Primary Care, lung ultrasound, NT-proBNP, B-lines

1. INTRODUCCIÓN

1.1 INSUFICIENCIA CARDIACA

1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA

La insuficiencia cardiaca (IC) es una epidemia emergente [1]. El aumento de la esperanza de vida, la mejoría en la supervivencia de los pacientes con cardiopatía (fundamentalmente isquémica) y el desarrollo de comorbilidades y factores precipitantes (hipertensión arterial, diabetes, fibrilación auricular...) en la población de edad avanzada han contribuido a este incremento de la prevalencia de IC en los últimos años.

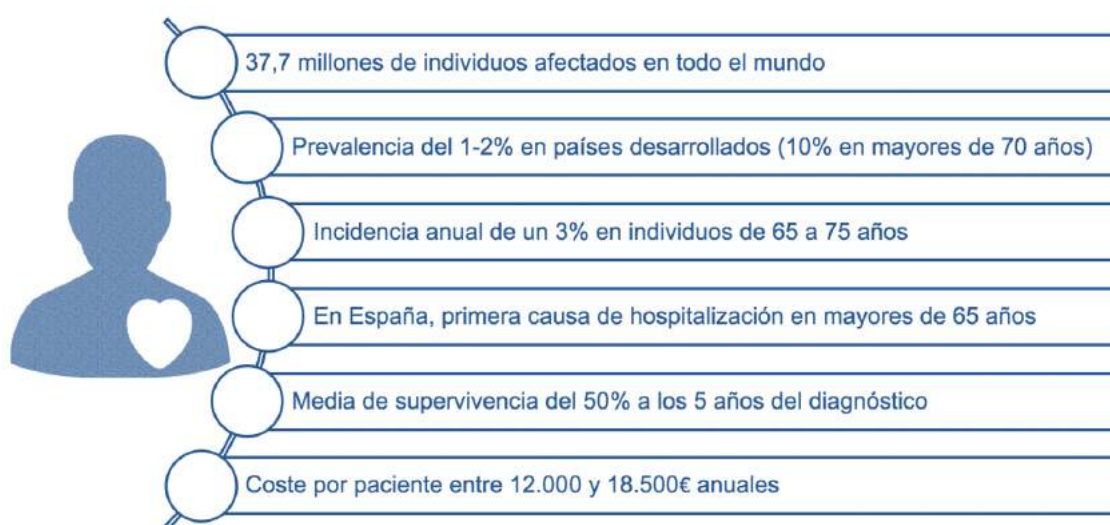
En 2014 se establecía una prevalencia mundial de unos 26 millones de personas [2], actualmente supera los 37.7 millones de individuos [3]. Se estima que la prevalencia es de un 1-2% en los países desarrollados, aumentando a más del 10% en mayores de 70 años [4]. En España se han realizado varios estudios epidemiológicos regionales, y dos de base poblacional: el estudio PRICE (Prevalencia de Insuficiencia Cardiaca en España) [5] y el EPISERVE (Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas) [6]. El estudio PRICE analizó una muestra de 1776 personas mayores de 45 años en 15 centros de 9 comunidades autónomas españolas. Por criterios de Framingham se estableció la sospecha diagnóstica desde Atención Primaria, siendo confirmada por Cardiología mediante ecocardiografía. Los datos obtenidos establecían una prevalencia general de IC del 6.8%, sin diferencias entre varones o mujeres, y que aumentaba con la edad, siendo del 1.3% entre los 45 y 54 años y del 16.1% en mayores de 75 años. En el EPISERVE se estudiaron 2534 pacientes atendidos en consultas ambulatorias de Atención Primaria, Cardiología y Medicina Interna en todo el territorio español. Se definió la IC según criterios de Framingham, y se calculó una prevalencia general del 4.7%. De estos estudios se desprende que la Atención Primaria juega un papel fundamental en el diagnóstico de la IC, así como en la codificación de dicho diagnóstico en los sistemas informatizados.

A falta de estudios sobre la incidencia de IC en España, datos de otros países europeos estiman una incidencia anual de un 3% en pacientes de 65 a 75 años [5].

La IC tiene una repercusión importante en el sistema sanitario en cuanto a costes, hospitalizaciones y defunciones. En España, la IC es la tercera causa de mortalidad cardiovascular, por detrás de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en 2016 fue responsable de 17.931 defunciones en España, cifra que se incrementó a 19.165 en el año 2017 (12.201

mujeres, casi el doble que de hombres; 6.964). Así, mientras el porcentaje de fallecimientos por enfermedades cardiovasculares (que se sitúa como la primera causa de muerte en España, por delante del cáncer y de las enfermedades respiratorias) disminuye progresivamente, no se ha observado reducción en la tasa de mortalidad por IC. Además, es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años. De hecho, el 75% del gasto sanitario que genera esta enfermedad se debe a los ingresos hospitalarios. La Figura 1.1 resume algunos de los datos epidemiológicos de la IC.

Figura 1.1 Datos epidemiológicos de la Insuficiencia Cardíaca



1.1.2 CONCEPTO Y DIAGNÓSTICO

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo que traduce disfunción ventricular. Se caracteriza por la presencia de distintos síntomas (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga) y signos (presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) como consecuencia de una anomalía cardíaca estructural o funcional [7].

En el abordaje en consulta del paciente con sospecha de IC, es fundamental realizar una buena historia clínica que recoja los antecedentes y factores de riesgo, los síntomas referidos y una exploración física completa [8]. Durante años se han utilizado los criterios de Framingham (Tabla 1.1) para establecer un diagnóstico clínico [9]: la presencia de dos criterios mayores, o bien un criterio mayor y dos menores, hace muy probable el diagnóstico de IC.

Tabla 1.1 *Criterios de Framingham*

Criterios mayores	Criterios menores
Disnea paroxística nocturna	Edema maleolar
Ingurgitación yugular	Disnea de esfuerzo
Reflujo hepato-yugular	Tos nocturna
Crepitantes	Hepatomegalia
Cardiomegalia radiológica	Derrame pleural
Edema agudo de pulmón	Taquicardia >120 latidos por minuto
Galope y tercer ruido	
Aumento de la presión venosa central	
Pérdida de peso >4,5kg con tratamiento	

Los síntomas no solo permiten establecer la sospecha diagnóstica clínica, sino que también permiten determinar la clase funcional según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), que gradúa la limitación funcional en 4 estadios (Tabla 1.2), y se utiliza tanto para determinar la severidad o repercusión clínica como para orientar el tratamiento y los planes de curas.

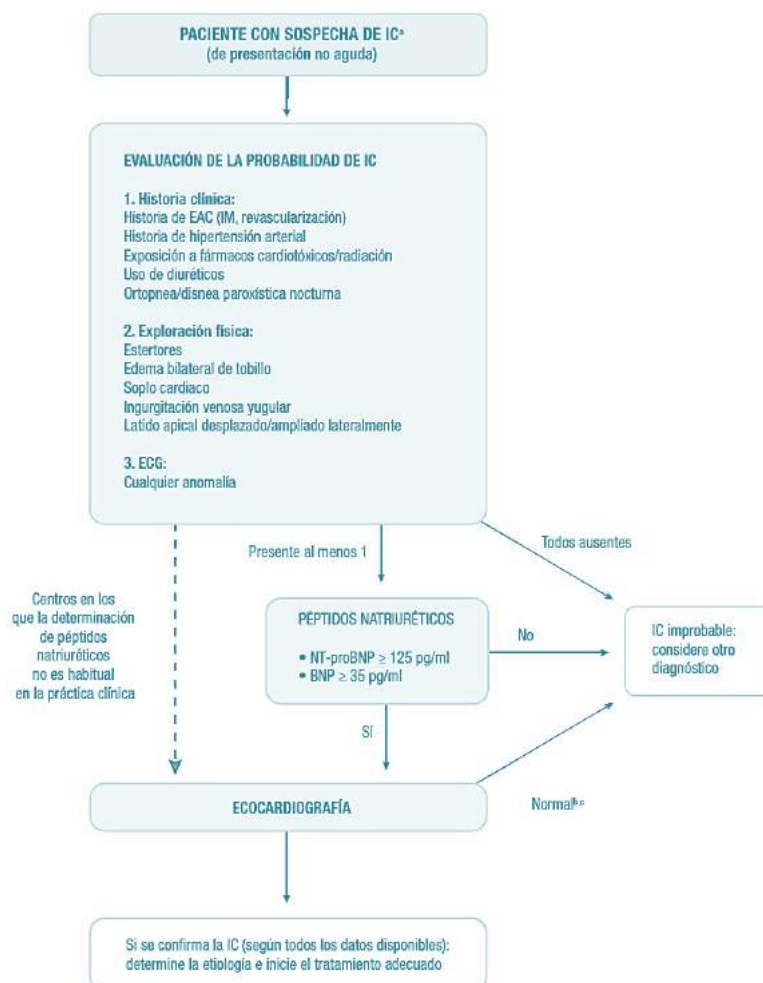
Tabla 1.2 *Clasificación Funcional según la New Heart Association (NYHA)*

NYHA	Limitación
I	Sin limitación de la actividad física. Actividades habituales que no causan fatiga, disnea o palpitaciones inapropiadas
II	Leve limitación de la actividad física. Asintomático en reposo, pero las actividades habituales causan fatiga, disnea o palpitaciones inapropiadas
III	Marcada limitación de la actividad física. Asintomático en reposo, pero menos actividad de lo habitual causa fatiga, disnea o palpitaciones inapropiadas
IV	Incapacidad para realizar cualquier actividad física sin discomfort. Sintomático en reposo. Si lleva a cabo cualquier actividad física, incrementa el discomfort

Los criterios de Framingham para el diagnóstico de IC presentan una alta sensibilidad (96.4%) y un alto valor predictivo positivo (97%), pero escasa especificidad (38.7%) [10], por lo que siempre deberá acompañarse de pruebas complementarias confirmatorias. En pacientes de edad avanzada y con comorbilidades asociadas, estos síntomas pueden ser a menudo atribuibles a otras enfermedades, o al propio deterioro por el envejecimiento, por lo que el diagnóstico clínico puede ser todavía más complejo. De hecho, varios estudios realizados en el ámbito de la Atención Primaria ponen de manifiesto la dificultad del diagnóstico de IC con medios convencionales [11].

La siguiente figura muestra el algoritmo diagnóstico de la IC en el paciente ambulatorio:

Figura 1.2 Algoritmo para el diagnóstico de la IC de presentación no aguda



EAC: enfermedad arterial coronaria, IM: infarto de miocardio

^a Paciente que presenta síntomas típicos de IC

^b Volumen y funciones ventricular y auricular normales

^c Considere otras causas para la elevación de péptidos natriuréticos

Rev Esp Cardiol, traducido de las Guías ESC 2016

El ECG es una exploración con un elevado rendimiento ya que la normalidad del mismo hace poco probable el diagnóstico (valor predictivo negativo del 95% para disfunción sistólica, sensibilidad del 89%) [12].

Pese a que la radiografía de tórax tiene escasa utilidad diagnóstica para IC en el paciente ambulatorio, permite identificar patología pulmonar subyacente, y en algunos casos mostrar signos de congestión pulmonar (ver apartado 1.3.5 Insuficiencia cardiaca y evaluación de la congestión) o cardiomegalia (teniendo en cuenta que la ausencia de cardiomegalia no descarta disfunción ventricular). Los estudios le atribuyen a la radiografía de tórax una sensibilidad entre el 14% y el 68%, y una especificidad del 53%

al 96% para la detección de edema pulmonar, por lo que la ausencia de signos radiológicos de congestión no descarta IC [13, 14]. Pese a que uno de los criterios mayores de Framingham es la cardiomegalia radiológica, hay que recordar que la radiografía de tórax no detecta el 20% de cardiomegalias halladas por ecocardiografía [15].

Los péptidos natriuréticos son hormonas segregadas por el miocardio como mecanismo compensatorio de la sobrecarga de presión, y sus niveles aumentan en los pacientes con IC. Se pueden determinar los péptidos natriuréticos de tipo B (BNP) y la fracción aminoterminal del propéptido natriurético de tipo B (NT-proBNP). Estos biomarcadores permiten seleccionar a los pacientes candidatos a un ecocardiograma confirmatorio o descartar razonablemente el diagnóstico inicial de IC en Atención Primaria [16], mejorando la rentabilidad diagnóstica de este proceso asistencial [17]. El punto de corte de BNP en el contexto no agudo se ha establecido en 35pg/ml, y de NT-proBNP en 125pg/ml, gracias a sus altos valores predictivos negativos (0.94 y 0.98 respectivamente) que permiten descartar la IC, aunque no establecer el diagnóstico, ya que en este contexto los valores predictivos positivos son únicamente de 0.44 y 0.57 respectivamente [18]. Si la determinación de péptidos es superior al umbral o punto de corte (Tabla 1.3), o bien si no se pueden determinar los péptidos natriuréticos circulantes, está indicada la ecocardiografía.

Tabla 1.3 Puntos de corte para los péptidos natriuréticos en IC no aguda

Puntos de corte en IC no aguda			
	IC no aguda	VPN	VPP
BNP (pg/mL)	35	0,94	0,44
NT-proBNP (pg/mL)	125	0,98	0,57
Triple punto de corte ajustado a edad, propuesto por Hildebrandt et al [19]	<50 años (50 pg/ml) 70-75 años (75 pg/ml) >75 años (260 pg/ml)	1	0,5

VPN: valor predictivo negativo, VPP: valor predictivo positivo

El ecocardiograma-Doppler transtorácico es una prueba inocua que proporciona una información crucial en el diagnóstico de IC, además de permitir establecer su etiología en muchos casos, y clasificar el perfil de paciente. Las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología [7] clasifican la IC en: IC-FEr (IC con FEVI reducida, < 40%), IC-FEc (IC con FEVI conservada o preservada, ≥ 50%) e IC-FEm (IC con FEVI en rango

medio, entre 40 y 49%). Además de la fracción de eyección, debe valorar de forma sistemática la información recogida en la Tabla 1.4.

Tabla 1.4 *Parámetros evaluados de forma sistemática en el ecocardiograma-Doppler transtorácico necesario para establecer el diagnóstico de IC*

Determinaciones sistemáticas por ecocardiografía-Doppler en IC
Dimensiones telesistólica y telediastólica y grosor de las paredes del ventrículo izquierdo (VI)
Determinación de la función sistólica del VI mediante fracción de eyección (FEVI)
Descripción de posibles anomalías de la contractilidad segmentaria
Dimensiones y función del ventrículo derecho (VD)
Descripción de las estructuras valvulares; aórtica, mitral y tricúspide
Cuantificación de posibles regurgitaciones valvulares a cualquier nivel
Cuantificación de posibles estenosis valvulares a cualquier nivel
Valoración de posibles alteraciones a nivel del pericardio: presencia o ausencia de derrame pericárdico, cuantificación y repercusión hemodinámica
Estimación de la presión pulmonar mediante análisis de la regurgitación tricuspídea
Valoración de la función diastólica del VI (patrón de relajación)
Valoración de la integridad del tabique interauricular
Dimensiones de la aurícula izquierda y vena cava inferior

El diagnóstico de la IC-FEc (que representan entre un 22-73 % de todos los pacientes con IC) es más complejo que el diagnóstico de la IC-FEr, y se caracteriza por signos indirectos de aumento de las presiones de llenado (aumento del volumen auricular o hipertrofia ventricular) y parámetros de disfunción diastólica en presencia de una función ventricular preservada. La disfunción diastólica se clasifica en un patrón anormal de la relajación, un patrón de llenado pseudo-normal, o bien un patrón restrictivo.

Tabla 1.5 *Parámetros ecocardiográficos para la evaluación de la disfunción diastólica*

Parámetro	Disfunción diastólica		
	Alteración de la relajación	Llenado pseudo-normal	Restricción al llenado
Flujo trans-mitral			
DecT (m/s)	>220	140-220	<140
Índice E/A (m/s)	<1.0	1.0-2.0	>2.0
IVRT (m/s)	>110	60-110	<60
Doppler tisular			
e' septal (cm/s)	<8	<8	<8
e' lateral (cm/s)	<10	<10	<10
Media E/e' septal-lateral		≥13	≥13

DecT: tiempo de desaceleración flujo diastólico transmitral temprano, e': velocidad temprana diastólica tisular, E/e': índice entre la velocidad del flujo temprano mitral y la velocidad anular mitral diastólica temprana, IVRT: tiempo de relajación isovolumétrica. Traducido y adaptado de las guías ESC 2016

Así, ante la presencia de síntomas y signos de IC, el ecocardiograma-Doppler permite establecer el diagnóstico y clasificar al paciente según los criterios mostrados en la Figura 1.3.

Figura 1.3 *Criterios diagnósticos de IC y clasificación en función de la fracción de eyección*

Tipo de IC	IC-FEr	IC-FEm	IC-FEc
CRITERIOS	1	1	1
	Síntomas ± signos ^a	Síntomas ± signos ^a	Síntomas ± signos ^a
	2	2	2
	FEVI < 40%	FEVI 40-49%	FEVI ≥ 50%
	3	3	3
	—	• Péptidos natriuréticos elevados ^b • Al menos un criterio adicional: 1. Enfermedad estructural cardíaca relevante (HVI o DAi), 2. Disfunción diastólica (véase la sección 4.3.2).	• Péptidos natriuréticos elevados ^b • Al menos un criterio adicional: 1. Enfermedad estructural cardíaca relevante (HVI o DAi), 2. Disfunción diastólica (véase la sección 4.3.2).

BNP: péptido natriurético de tipo B; DAi: dilatación auricular izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FEc: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IC-FEm: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en rango medio; NT-proBNP: fracción N-terminal del propeptido natriurético cerebral.

^aLos signos pueden no estar presentes en las primeras fases de la IC (especialmente en la IC-FEr) y en pacientes tratados con diuréticos.
^bBNP > 35 pg/ml o NT-proBNP > 125 pg/ml.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Rev Esp Cardiol, traducido y adaptado de las Guías ESC 2016

1.1.3 FISIOPATOLOGÍA

La etiología de la IC es variada y en muchos casos multifactorial. Las múltiples causas que contribuyen al desarrollo de IC pueden verse representadas en la Figura 1.4.

Figura 1.4 Causas de insuficiencia cardíaca

Miocardio enfermo		
Enfermedad cardíaca isquémica	Cicatriz miocárdica	
	Aturdimiento/hibernación miocárdica	
	Enfermedad arterial coronaria epicárdica	
	Microcirculación coronaria anormal	
	Disfunción endotelial	
Daño tóxico	Abuso de sustancias tóxicas de uso recreativo	Alcohol, cocaína, anfetaminas, esteroides anabólicos
	Metales pesados	Cobre, hierro, plomo, cobalto
	Medicación	Fármacos citostáticos (antraciclinas), fármacos inmunomoduladores (anticuerpos monoclonales, interferones, como trastuzumab, cetuximab), antidepresivos, antiarrítmicos, antiinflamatorios no esteroideos, anestésicos)
	Radiación	
Daño inmunomediado e inflamatorio	Relacionado con infección	Bacteriana, por espiroquetas, fúngica, protozoica, parasítica (enfermedad de Chagas), por raquitismo, viral (VIH/sida)
	No relacionado con infección	Miocarditis linfocítica/de células gigantes, enfermedades autoinmunitarias (enfermedad de Graves, artritis reumatoide, trastornos del tejido conectivo, lupus eritematoso sistémico), hipersensibilidad y miocarditis eosinofílica (Churg-Strauss)
Infiltración	Relacionada con enfermedad maligna	Infiltraciones y metástasis directa
	No relacionada con enfermedad maligna	Amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis (hierro), enfermedad de depósito de glucógeno (enfermedad de Pompe), enfermedades de depósito lisosomal (enfermedad de Fabry)
Alteraciones metabólicas	Hormonales	Enfermedades de tiroides y paratiroides, acromegalia, deficiencia de GH, hipercortisolemia, enfermedad de Conn, enfermedad de Addison, diabetes, síndrome metabólico, feocromocitoma, enfermedades relacionadas con la gestación y el parto
	Nutricionales	Deficiencias en tiaminas, carnitina-L, selenio, hierro, fosfatos, calcio, desnutrición compleja (malignidad, sida, anorexia nerviosa), obesidad
Alteraciones genéticas	Diversas formas	MCH, MCD, VI no compactado, MAVD, miocardiopatía restrictiva (consulte literatura especializada), distrofias musculares y laminopatías
Condiciones de carga anormales		
Hipertensión		
Defectos estructurales de válvula o miocardio	Adquiridos	Valvulopatía mitral, aórtica, tricuspídea, pulmonar
	Congénitos	Comunicación interauricular o interventricular, otros (consulte literatura especializada)
Enfermedades pericárdicas y endomiocárdicas	Pericárdicas	Pericarditis constrictiva Derrame pericárdico
	Endomiocárdicas	SHE, FEM, fibroelastosis endomiocárdica
Estados de gasto elevado		
Anemia grave, sepsis, tirotoxicosis, enfermedad de Paget, fistula arteriovenosa, embarazo		
Sobrecarga de volumen		
Insuficiencia renal, sobrecarga de fluidos iatrogénica		
Arritmias		
Taquiarritmias		Arritmias auriculares y ventriculares
Bradiarritmias		Disfunciones del nódulo sinusal, alteraciones de la conducción

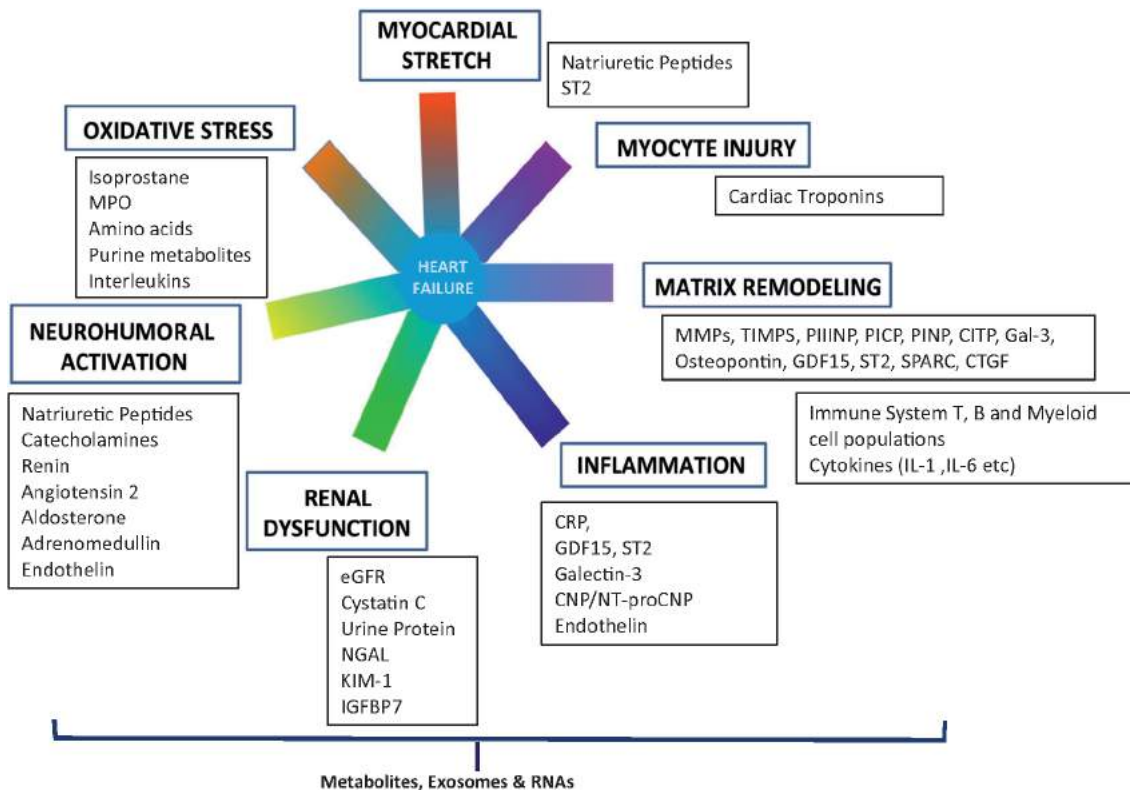
FEM: fibrosis endomiocárdica; GH: hormona del crecimiento; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; SHE: síndrome hipereosinofílico; VI: ventrículo izquierdo; VIH/sida: virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Guía de IC de la Sociedad Europea de Cardiología, 2016

La disfunción ventricular izquierda caracterizada por un aumento de las presiones de llenado y un descenso del gasto cardíaco desencadena una serie de mecanismos adaptativos dirigidos a compensar dicha disfunción. En un primer paso, se mantiene el gasto cardíaco mediante el aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo según la ley de Frank-Starling. Este aumento de volumen produce una dilatación ventricular progresiva con aumento de tensión de las paredes ventriculares y un aumento del trabajo cardíaco, que finalmente desemboca en una disminución del gasto cardíaco. Estos cambios hemodinámicos conllevan la activación de otros mecanismos compensatorios a nivel sistémico [20]. La Figura 1.5 esquematiza los distintos

mecanismos que participan en el proceso de desarrollo de IC, así como distintos biomarcadores que se han asociado a dichos mecanismos.

Figura 1.5 Mecanismos fisiopatológicos en la insuficiencia cardiaca y sus biomarcadores asociados



CNP, C-type natriuretic peptide; CTGF, connective tissue growth factor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GDF15, growth differentiation factor 15; IL, interleukin; IGFBP7, insulin-like growth factor-binding protein 7; KIM-1, kidney injury marker; MMP, matrix metalloproteases; MPO, myeloperoxidase; NGAL, neutrophil gelatinase-associated lipocalin; NT-proCNP, amino-terminal C-type natriuretic peptide; PICP, procollagen 1 C-type terminal propeptide; PINP, procollagen type I N-terminal propeptide; PIIINP, type III procollagen peptide; RNAs, ribonucleic acids; SPARC, soluble protein acidic rich in cysteine; ST2, interleukin 1 receptor-like protein/suppression of tumorigenicity 2; TIMP, tissue inhibitor of metalloprotease. Con permiso, adaptado de Braunwald E. Heart Failure. Figure 7. JACC Heart Failure 2013;1:1–20

Esta situación provoca vasoconstricción periférica, retención de líquidos y disfunción endotelial generalizada. A nivel cardiaco, repercute produciendo aumento de la estimulación cardiaca, hipertrofia, muerte celular programada y mayor fibrosis, que se traduce en una disfunción ventricular progresiva. Se han descrito múltiples biomarcadores asociados a los distintos mecanismos fisiopatológicos (Figura 1.5), siendo los péptidos natriuréticos los más comúnmente utilizados y accesibles, también en las consultas de Atención Primaria.

La comprensión de estos mecanismos ha sido fundamental en el establecimiento de dianas terapéuticas y la selección de fármacos, como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs), los antagonistas de la aldosterona y el inhibidor dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI) o los betabloqueantes, que han demostrado reducir la mortalidad en estos pacientes.

1.1.4 PRONÓSTICO

La mediana de supervivencia de la IC se establece en torno al 50% a los 5 años del diagnóstico [21], siendo claramente inferior en estadios avanzados de la enfermedad, en los que el pronóstico es peor que el de algunas neoplasias.

Los datos más recientes del registro europeo de IC (Heart Failure Pilot Survey) demuestran que las tasas de mortalidad por todas las causas a los 12 meses de los pacientes hospitalizados o estables/ambulatorios con IC son del 17 y el 7% respectivamente, y las tasas de hospitalización a los 12 meses son del 44 y el 32% [22].

Los pacientes que se diagnostican de forma ambulatoria en fases poco evolucionadas de la enfermedad tienen resultados más favorables que los diagnosticados en los servicios de urgencias hospitalarios, de ahí que la Atención Primaria sea decisiva en el diagnóstico de la IC. La mortalidad al año de los pacientes diagnosticados en los servicios de urgencias es del 17% y la tasa de reingresos del 44%, en cambio, en pacientes diagnosticados en consultas externas estos porcentajes son del 7% y el 32% respectivamente [23].

Pese a los números generales, la estimación del pronóstico es compleja dadas las diferentes etiologías de la IC, las comorbilidades asociadas, la respuesta al tratamiento y la gran variabilidad en la evolución y progresión de la enfermedad. En el pronóstico de la IC influyen factores demográficos, clínicos, funcionales, hemodinámicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos y analíticos entre otros. En este contexto es importante considerar los distintos factores pronósticos de forma individualizada en cada paciente teniendo en cuenta el impacto de cada uno de ellos en las descompensaciones y evolución de la IC y ajustando el tratamiento de forma personalizada. Algunos de estos factores se resumen en la Figura 1.6.

Figura 1.6 Factores pronósticos en la insuficiencia cardiaca

Datos demográficos	Edad avanzada, sexo masculino, estatus socioeconómico bajo
Gravedad de la insuficiencia cardiaca	Clase de la NYHA avanzada, mayor duración de la IC, consumo pico de oxígeno reducido, curva pronunciada de VE-VCO ₂ , respiración de Cheyne-Stokes, poca distancia recorrida en la prueba de 6 min de marcha, fuerza muscular disminuida, mala calidad de vida
Estado clínico	Frecuencia cardiaca alta en reposo, presión arterial baja, características clínicas de sobrecarga de fluidos (congestión pulmonar y edema periférico, dilatación venosa yugular, hepatomegalia), características clínicas de hiperfusión periférica, pérdida de masa corporal, fragilidad
Remodelado miocárdico y gravedad de la disfunción cardiaca	FEVI baja, dilatación del VI, disfunción diastólica del VI grave, presión de llenado del VI alta, regurgitación mitral, estenosis aórtica, hipertrofia del VI, dilatación de la AI, disfunción del VD, hipertensión pulmonar, disincronía, zona amplia de hipocinesia o acinesia, QRS ancho, sospecha de inflamación o infiltración en RMC, isquemia inducible y mala calidad de las pruebas de imagen
Biomarcadores de activación neurohormonal	Baja concentración de sodio y alta de péptidos natriuréticos, alta actividad de renina plasmática, altas concentraciones de aldosterona y catecolaminas, endotelina-1, adrenomedulina y vasopresina
Otros biomarcadores	Marcadores de función renal, marcadores de inflamación, marcadores de estrés cardiaco, marcadores de daño cardiaco, marcadores metabólicos, marcadores de colágeno, marcadores de disfunción y/o daño orgánico
Pruebas genéticas (véase la sección 5.10.1)	Ciertas mutaciones en miocardiopatías heredadas asociadas con riesgo alto de muerte súbita cardiaca o rápida progresión de la IC
Comorbilidades cardiovasculares	Fibrilación auricular, arritmia ventricular, enfermedad arterial coronaria no revascularizable, historia de ACV/AIT, enfermedad arterial periférica
Comorbilidades no cardiovasculares	Diabetes mellitus, anemia, déficit de hierro, EPOC, insuficiencia renal, disfunción hepática, apnea del sueño, disfunción cognitiva, depresión
Falta de adherencia	Falta de adherencia al tratamiento recomendado para la IC
Complicaciones clínicas	Hospitalización por IC, parada cardiaca abortada, DAI

AI: aurícula izquierda; AIT: accidente isquémico transitorio; DAI: desfibrilador automático implantable; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*; QRS: ondas Q, R y S (combinación de 3 desviaciones); RMC: resonancia magnética cardiaca; VD: ventrículo derecho; VE-VCO₂: equivalente ventilatorio para el dióxido de carbono; VI: ventrículo izquierdo.

Guía de IC de la Sociedad Europea de Cardiología, 2016

1.1.5 TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de la IC son mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida, prevenir las hospitalizaciones y reducir la mortalidad.

Como en cualquier otra enfermedad crónica, es fundamental que el paciente y la familia sean conocedores de la enfermedad, del papel de las medidas no farmacológicas, de la importancia de la adherencia al tratamiento y de los signos de alarma. La educación sanitaria es pues el primer punto del tratamiento e incluye hábitos de vida saludables; medidas higiénico-dietéticas, control del peso y ejercicio físico regular.

Dadas las consecuencias de esta enfermedad y su impacto socio-económico, se consideran también candidatos a recibir tratamiento aquellos pacientes con riesgo de desarrollar IC, así como controlar los factores desencadenantes. Con una recomendación clase I y un nivel de evidencia A, se aconseja tratar la hipertensión para prevenir o retrasar la aparición de IC [24] y tratar con estatinas a los pacientes con alto riesgo o enfermedad arterial coronaria confirmada (en presencia o ausencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo) [25].

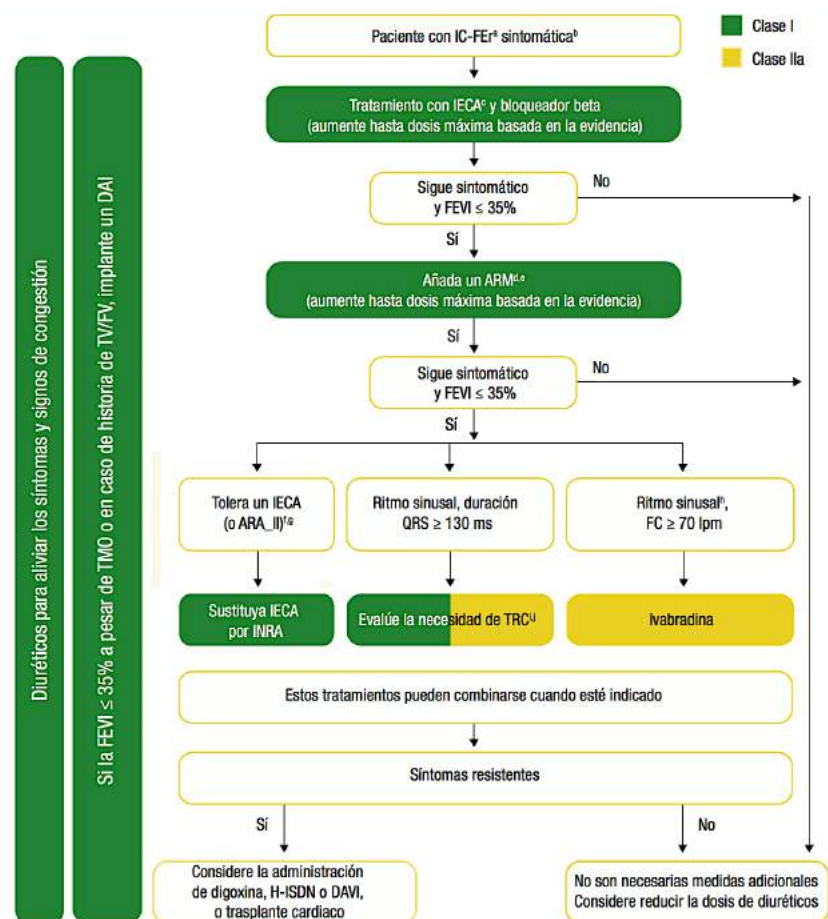
Tratamiento médico en la IC con FE reducida

En pacientes con disfunción sistólica asintomática, por el elevado riesgo elevado de desarrollar IC clínica o muerte súbita, los IECAs tienen un grado recomendación clase I

con un nivel de evidencia A en pacientes con historia de infarto de miocardio [26, 27], y un nivel de evidencia B para los pacientes sin historia de infarto de miocardio [28]. Los beta-bloqueantes están indicados en los pacientes con disfunción sistólica del VI asintomática e historia de infarto de miocardio (recomendación clase I y un nivel de evidencia B) [29].

En pacientes con disfunción sistólica sintomática (IC clínica), el tratamiento farmacológico viene determinado por IECA (ARA-II en caso de intolerancia) y betabloqueante a todos los pacientes, a las dosis terapéuticas máximas toleradas. El resto de fármacos se añadirán o indicarán en función de la persistencia de síntomas. La Figura 1.7 muestra el esquema de tratamiento propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología y la Tabla 1.6 los grados de recomendación de los grupos terapéuticos.

Figura 1.7 Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardiaca sintomática con fracción de eyección reducida



Verde: recomendación de clase I, Amarillo: recomendación de clase IIa. DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda, FV: fibrilación ventricular, H-ISDN: Hidralazina y dinitrato de isosorbida, IRNA: inhibidor de la neprilisina y el receptor de la angiotensina, RM: receptor de mineralocorticoides, TMO: tratamiento médico óptimo, TRC: terapia de resincronización cardiaca, TV: taquicardia ventricular. Guía de IC de la Sociedad Europea de Cardiología, 2016

Tabla 1.6 Grado de recomendación y nivel de evidencia de los principales grupos terapéuticos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

Recomendación	Clase	Nivel
Se recomienda un IECA combinado con un BB para pacientes sintomáticos con IC-FEr para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte	I	A
Se recomienda un BB combinado con un IECA para pacientes con IC-FEr sintomática estable para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte	I	A
Se recomienda administrar un ARM [30,31] a los pacientes con IC-FEr que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con un IECA y un BB para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte	I	A
Diuréticos [32,33]		
Los diuréticos están recomendados para mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio de los pacientes con signos o síntomas de congestión	I	B
Se debe considerar la administración de diuréticos para reducir el riesgo de hospitalización por IC de los pacientes con signos o síntomas de congestión	Ila	B
Inhibidor de la neprilisina y el receptor de la angiotensina [34]		
El sacubitrilo/valsartán está recomendado como sustituto de un IECA para reducir adicionalmente el riesgo de hospitalización por IC y muerte de los pacientes ambulatorios con IC-FEr que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con un IECA, un BB y un ARM	I	B
Inhibidor del canal I_r [35]		
Se debe considerar la ivabradina para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular de los pacientes sintomáticos con FEVI ≤ 35%, en ritmo sinusal y con una frecuencia cardiaca ≥ 70 lpm a pesar del tratamiento con dosis de BB basadas en la evidencia (o la dosis máxima tolerada), IECA (o ARA-II) y ARM (o ARA-II)	Ila	B
Se debe considerar la ivabradina para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular de los pacientes sintomáticos con FEVI ≤ 35%, en ritmo sinusal y con una frecuencia cardiaca ≥ 70 lpm que no toleran o tienen contraindicados los BB. Estos pacientes también deben ser tratados con IECA (o ARA-II) y ARM (o ARA-II)	Ila	C
ARA-II [36-38]		
Se recomienda un ARA-II para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular de los pacientes sintomáticos que no toleran los IECA (los pacientes deben ser tratados con un BB y un ARM)	I	B
Se puede considerar la administración de un ARA-II para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte de los pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento con BB que no toleran un ARM	Ilb	C
Hidralazina y dinitrato de isosorbida [39-41]		
Se puede considerar la administración de hidralazina y dinitrato de isosorbida a pacientes de raza negra con FEVI ≤ 35% o FEVI < 45% combinada con dilatación del VI y en NYHA III-IV a pesar del tratamiento con un IECA, un BB y un ARM, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte	Ila	B
Se puede considerar la administración de hidralazina y dinitrato de isosorbida a pacientes sintomáticos con IC-FEr que no toleran un IECA ni un ARA-II (o están contraindicados) para reducir el riesgo de muerte	Ilb	B

Extraído y traducido de la Guía de IC de la Sociedad Europea de Cardiología, 2016

En cuanto a la digoxina (nivel de evidencia B y clase de recomendación IIb), se trata de un fármaco de segunda línea que no ha demostrado tener efectos (ni beneficiosos ni perjudiciales) en la supervivencia. Los mejores resultados se han obtenido con una

digoxinemia entre 0.5 y 0.8 ug/mL [42]. Para conseguir estos niveles puede ser necesaria la administración a días alternos. Pese a utilizar estas dosis bajas, se recomienda un control de digoxinemia al mes de iniciar el tratamiento y siempre que haya sospecha clínica de intoxicación digitalica.

Tratamiento médico en la IC con FE preservada

Ningún tratamiento ha demostrado de forma clara reducir la morbimortalidad de los pacientes con IC y FEVI preservada, de ahí que objetivo terapéutico en la actualidad va dirigido a mejorar la calidad de vida y prevenir el deterioro cardiaco. Esta entidad suele predominar en pacientes de edad avanzada, con múltiples comorbilidades asociadas y generalmente sin antecedente cardiológico relevante. Suelen ser pacientes que realizan su seguimiento en Atención Primaria, a manos del médico de familia. La Tabla 1.7 recoge las recomendaciones de tratamiento.

Tabla 1.7 Grado de recomendación y nivel de evidencia para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada o en rango medio

Recomendación	Clase	Nivel
Para los pacientes con IC-FEC o IC-FEm, se recomienda detectar las comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares que, si están presentes, se debe tratar siempre que haya tratamientos seguros y efectivos para mejorar los síntomas, el bienestar y el pronóstico	I	C
Se recomiendan los diuréticos para los pacientes congestionados con IC-FEC o IC-FEm para aliviar los síntomas y signos	I	B

Extraído y traducido de la Guía de IC de la Sociedad Europea de Cardiología, 2016

Se recomienda un control estricto de los factores de riesgo, especialmente de la tensión arterial y del ritmo y frecuencia cardiacos. Se intentará mantener el ritmo sinusal, revirtiendo la fibrilación auricular si se produce, y en caso de arritmias crónicas se controlará la frecuencia ventricular media. En los pacientes con disfunción diastólica en ritmo sinusal, algunos fármacos (nebivolol, digoxina, espirolactona y candesartan) parecen disminuir el riesgo de hospitalización por IC [43-46]. Aunque no hayan demostrado aumentar la supervivencia, los IECAs parecen indicados en estos pacientes para disminuir la hipertrofia ventricular y mejorar la diástole y la microcirculación coronaria. En el único estudio publicado hasta la fecha realizado con ARNI (inhibidor de la neprilisina y el receptor de la angiotensina) en pacientes con IC con fracción de

eyección preservada, este fármaco no logró disminuir de forma significativa ni las hospitalizaciones por IC ni la mortalidad cardiovascular [47].

1.1.6 ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

La complejidad de la IC, las comorbilidades asociadas, el impacto en la calidad de vida y el pronóstico del paciente, obligan a la coordinación entre los distintos niveles asistenciales para garantizar la continuidad en el seguimiento y proporcionar un nivel de curas y tratamiento especializados. Con este objetivo, se han establecido las Rutas Asistenciales de IC, con peculiaridades en cada territorio, y se han creado las Unidades de Insuficiencia Cardíaca (UIC).

Las UIC han demostrado disminuir las hospitalizaciones del paciente con IC, en grado variable según las series publicadas, entre un 36% y un 90%, así como mejorar la supervivencia [48-51]. Las UIC se han ido expandiendo, e incrementando su complejidad, tanto a nivel de recursos como a la inclusión de distintos profesionales, formando equipos multidisciplinares, que incluyen desde nutricionistas, internistas, cardiólogos, médicos de familia, psicólogos, geriatras, médicos de cuidados paliativos, endocrinólogos, rehabilitadores... sin olvidar por supuesto la implicación y participación fundamental de enfermería, con un alto nivel de competencias especializadas en este perfil de pacientes.

Los Equipos de Atención Primaria mantienen una estrecha relación de colaboración bidireccional con las UIC, tanto para el manejo del paciente estable como para el abordaje de las descompensaciones. La ruta asistencial de nuestro territorio delimita que son tributarios de realizar seguimiento en la UIC del área de influencia, aquellos pacientes con IC en clase funcional III-IV, o que hayan requerido 3 visitas a Urgencias en un periodo de 3 meses o que hayan sufrido 3 ingresos hospitalarios por IC en el periodo de un año, o bien aquellos menores de 60 años.

1.2 ECOGRAFÍA

1.2.1 HISTORIA DE LA ECOGRAFÍA

La ecografía se basa en el efecto piezo-eléctrico; la capacidad de determinados cristales de convertir energía eléctrica en acústica. Este efecto, fue descrito en 1890 por Pierre Curie, pero no fue hasta la I Guerra Mundial que se le encontró un uso. La necesidad de detectar barcos enemigos, impulsó el desarrollo de una tecnología que, basándose en la emisión de una onda acústica de alta frecuencia, no perceptible para el oído humano (el ultrasonido), pudiera convertir esa información en energía eléctrica. Fue el nacimiento del sonar (“sound navigation and ranking”). La II Guerra Mundial potenció el desarrollo de esta técnica, y su perfeccionamiento despertó el interés de la comunidad científica, incluida la sociedad médica.

Por aquel entonces, la ecografía consistía únicamente en el uso del modo A, de amplitud. En este modo, prácticamente en desuso en la actualidad, la señal del ultrasonido que es reflejado en el objeto de estudio, se muestra en el monitor como una espícula vertical, con una amplitud proporcional al voltaje. Permitía obtener información sobre la distancia (o profundidad) a la que se encontraba un objeto. Los primeros estudios en Europa se desarrollaron por parte del neurólogo y psiquiatra austriaco Dussik y su hermano, que lo utilizaron para la valoración transcraneal de la línea media cerebral.

En 1947, el dr. Howry (radiólogo americano) creó en Denver la primera máquina para el estudio del paciente mediante ultrasonidos, a partir de chatarra bélica. En ella, el paciente tenía que ser estudiado inmerso en un tanque de agua para favorecer la transmisión del ultrasonido.

A lo largo de la década de los 50, el uso de la ecografía se extendió en distintas ramas y disciplinas de la medicina, y empezaron a publicarse los primeros artículos científicos relacionados. En 1953, el grupo de Wild publicó el caso de un tumor de mama; en 1957 se publicaron las primeras imágenes intracavitarias usando sondas transrectales y endogástricas; en 1958 Ian Donald publicó “Investigación de masas abdominales con ultrasonido pulsado”.

En cuanto al estudio del corazón, el primer gran avance fue en 1956 cuando Edler y Hertz, en Suecia, introdujeron el modo M (movimiento).

En los años 60 aparecieron los primeros equipos que permitían realizar estudios en tiempo real, y fue en los 70 cuando se incorporó la escala de grises. Las exploraciones pasaban entonces a ser dinámicas, y a presentar un rango de grises extenso que permitiría una mayor definición de las diferentes texturas y densidades.

1.2.2 PRINCIPIOS FÍSICOS

La ecografía se basa en la emisión de ultrasonidos, ondas sonoras de alta frecuencia no perceptibles por el oído humano, y la captación e interpretación de los ecos que dichas ondas producen al ser reflejadas por los distintos tejidos. Los cristales (generalmente de cuarzo) que componen las sondas o transductores son responsables de la conversión de la energía eléctrica en acústica (mecánica), y viceversa, por lo que la sonda es a la vez emisor y receptor de ultrasonidos.

Cuando el haz de ultrasonidos entra en contacto con el tejido, parte de los ultrasonidos se atenúan (absorción), parte impactan y son devueltos directamente a la sonda en forma de ecos (reflexión) y parte salen reflejados en otras direcciones (dispersión).

La absorción se debe a la pérdida de amplitud de la onda de ultrasonido al entrar en contacto con el tejido. Este fenómeno viene determinado sobretudo por la frecuencia de la onda que emite el transductor: a mayor frecuencia, mayor absorción y menor capacidad de penetración (por eso las sondas de alta frecuencia se utilizarán para el estudio de estructuras superficiales, pero serán necesarias frecuencias más bajas para el estudio de órganos o estructuras profundos).

La intensidad de la reflexión (amplitud de la onda reflejada) se representará con la escala de grises, atribuyendo el blanco a la mayor intensidad de reflexión, y negro a la ausencia de reflexión (todos los ultrasonidos son absorbidos por el medio sin generar ecos, como es el caso del agua). La ecogenicidad media viene definida por el hígado; las estructuras que reflejen los ultrasonidos con similar intensidad y que por ello se representen en un tono de la escala de grises parecido al del parénquima hepático se definirán como “isoecogénicas”, las más claras y brillantes como “hiperecogénicas” y las que se vean representadas por grises más oscuros como “hipogénicas”, hasta el negro “anecogénico”. La intensidad dependerá también del ángulo de incidencia del haz de ultrasonidos: la reflexión será máxima cuando el haz incida de forma perpendicular sobre la interfase.

Se denomina interfase al límite o zona de contacto entre dos tejidos que transmiten el sonido a distinta velocidad. La impedancia acústica es la resistencia que ofrece un medio al paso de los ultrasonidos, y se calcula multiplicando la velocidad de propagación del sonido en este medio por su densidad. Cuando dos tejidos contiguos presentan similar impedancia acústica (partes blandas, órganos sólidos), el límite entre ellos prácticamente no producirá ecos, dado a que la velocidad de propagación del haz de ultrasonidos se mantendrá sin grandes cambios. Sin embargo, cuando en una interfase haya una gran diferencia en la impedancia acústica de los tejidos contiguos (hueso, aire), se producirá una gran reflexión del ultrasonido, generando ecos muy intensos. El gel transductor evita el contacto con el aire, permitiendo el paso del haz de ultrasonidos y haciendo que incida directamente sobre la piel o los tejidos.

Tabla 1.8 *Velocidad de propagación del sonido y densidad de los distintos tejidos*

Tejido	Velocidad (m/s)	Densidad (g/cm ²)
Grasa	1470	0,97
Músculo	1568	1,04
Hígado	1540	1,05
Cerebro	1530	1,02
Hueso	3600	1,73
Agua	1492	0,99
Aire	332	0,001

Tabla 1.9 *Intensidad de reflexión de los ultrasonidos en las diferentes interfases*

Interfase	Reflexión (%)
Tejido blando/Tejido blando	1
Tejido blando/Hueso	46-70
Tejido blando/Gas	99

Considerando estos principios fundamentales, se han desarrollado distintos tipos de sondas o transductores adaptados a las diferentes exploraciones y usos. Las más habituales son:

- i. Sonda convexa: de baja frecuencia (2-5 MHz). Genera una imagen o corte trapezoidal en el monitor del ecógrafo. Permite estudiar estructuras profundas y se suele utilizar en el abdomen
- ii. Sonda lineal: de alta frecuencia (7-13 MHz, pudiendo en algunos casos alcanzar frecuencias de hasta 20 MHz). Genera una imagen rectangular en el monitor. Permite una gran resolución a poca profundidad, por lo que se utiliza para el estudio de estructuras superficiales, como tiroides, vasos

periféricos, tendones y músculos... Las frecuencias más altas proporcionan una imagen detallada de la piel y se utilizan para el diagnóstico y estratificación de algunas lesiones cutáneas

- iii. Sonda sectorial: de baja frecuencia (2-5 MHz). Genera una imagen triangular o en abanico en el monitor. Parecida a la sonda convexa, pero la imagen parte de un solo punto en la pantalla. Es una sonda pequeña que proporciona una buena imagen en profundidad, y estas características la hacen muy apropiada para el abordaje intercostal en el estudio ecográfico del tórax, por lo que se utiliza en ecocardiografía
- iv. Sonda micro-convexa: de baja frecuencia (2-5 MHz). Es una sonda convexa de pequeño tamaño, conservando las propiedades de la sonda convexa pero facilitando el abordaje intercostal y la exploración pediátrica
- v. Sonda intracavitaria: de alta frecuencia (4-10 MHz). Genera una imagen triangular o en abanico en el monitor. Permite una buena resolución de estructuras superficiales desde un abordaje intracavitario, y se utiliza en la ecocardiografía transesofágica, transvaginal o urológica transrectal

1.2.3 ECOGRAFÍA “POINT OF CARE”

Disponer de una técnica inocua, que no utiliza radiación, reproducible y que aporta información dinámica instantánea supone una gran ventaja para el profesional clínico. La ecografía arroja luz a respuestas clínicas que surgen en la consulta, y supone un complemento a la anamnesis y la exploración física. En esta línea, el interés de los médicos asistenciales por la ecografía ha ido creciendo en los últimos años, en todos los campos; urgencias, unidades de cuidados intensivos, anestesiología, medicina interna, endocrinología, ginecología y obstetricia y, por supuesto, medicina de familia.

Paralelamente al interés de los profesionales por la técnica, la industria ha ido desarrollando máquinas cada vez más prácticas, compactas, fáciles de transportar, resistentes y con mayor resolución de imagen y un software más completo. En las últimas décadas han aparecido en el mercado gran diversidad de ecógrafos portátiles y de bolsillo. Los de bolsillo tienen un tamaño mucho menor, con pantallas pequeñas con una resolución generalmente algo más limitada, pero con grandes ventajas en cuanto a portabilidad. Son ecógrafos destinados a un uso personal, especialmente pensados y diseñados para el clínico, como una herramienta para ser usada “point of care”, en la cabecera del paciente. Este concepto de “point of care ultrasonography” fue descrito y

promovido por investigadores de la Universidad de Yale [52], y actualmente es aceptado y reconocido a nivel mundial.

En 1978 Roelandt lanzó al mercado el Minivisor, el primer ecógrafo de bolsillo para uso clínico. Se trataba de una máquina de prestaciones muy limitadas, con un formato de imagen de 2*4cm, modo lineal y un único control de ganancia. En 1980 empezó una nueva generación de ecógrafos de bolsillo, que incorporaban ya imagen en 2D (modo B) y pantallas algo menos reducidas. Desde entonces, se han ido perfeccionando las nuevas versiones de estos dispositivos, hasta que en el momento actual permiten imágenes de buena calidad, con más de una sonda de exploración en algunos casos (o sondas duales), y con software ampliado, como la incorporación del Doppler color. Pretenden ser una herramienta ligera que acompañe al fonendoscopio en la exploración física en consulta, dirigida a responder preguntas clínicas concretas y proporcionar información adicional relevante en la toma de decisiones clínicas, y no sustituir la ecografía convencional reglada.

La revista *Annals of Family Medicine* publicaba en enero del 2019 una revisión sistemática sobre las aplicaciones de la ecografía “point of care” en Atención Primaria [53]. Pese a que se concluye que la precisión con la que el médico de familia realiza ecografías resulta ser buena en los estudios de calidad, destaca también la importancia de la formación y la disparidad de criterio en este punto, habiendo una gran variabilidad en las horas y el tipo de formación recibida en los diferentes estudios revisados. En esta línea, los esfuerzos de las sociedades científicas y organismos responsables de la formación de los médicos de familia, van ahora dirigidos a establecer planes de formación comunes y reglados que determinen las competencias necesarias para el uso de la ecografía en las consultas de Atención Primaria. Al fin y al cabo, en el año 2009, el Ministerio de Sanidad publicaba la cartera de servicios básicos del Sistema Nacional de Salud, en la que se recomendaba la incorporación de la ecografía en los centros de Atención Primaria [54].

Las relaciones con las sociedades científicas de otras especialidades han sido fundamentales a la hora de tender puentes. Es ejemplo de ello, el documento de consenso de SEMI (Sociedad Española de Medicina Interna), SEMFyC (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria), SEN (Sociedad Española de Neurología) y SEC (Sociedad Española de Cardiología) sobre ecocardiografía en España [55], que se publicó en 2018 durante el desarrollo de esta tesis. Este documento sienta las bases de la formación que deben tener los médicos no cardiólogos para la realización de ecocardiografía en consulta y establece un sistema de acreditación de dicha formación.

1.3 ECOGRAFÍA PLEURO-PULMONAR

1.3.1 INTRODUCCIÓN

La interfase entre aire (pulmón aireado) y grasa o tejido blando (pared torácica) ocasiona un alto porcentaje (99%) de reflexión del haz de ultrasonidos, de manera que prácticamente todo es reflejado en entrar en contacto con el aire, sin poder atravesar para generar una imagen anatómica. Los huesos de la caja torácica impiden el paso de los ultrasonidos, los atenúan, y generan una imagen hiperecogénica en la cortical, con sombra posterior, que impide visualizar todo lo que se encuentra por debajo de los mismos. Por estos motivos, el pulmón se había considerado tradicionalmente un órgano inexplorable por ecografía. Pero pese a la presencia de las costillas y las escápulas, el 60% de la superficie pulmonar es accesible por ecografía en el paciente colaborador, pudiendo estudiar los espacios intercostales en toda su extensión.

En los últimos años, las aplicaciones de la ecografía pulmonar (o pleural, o torácica) en el campo de las urgencias, la cardiología y las unidades de cuidados intensivos entre muchos otros campos, han crecido de forma exponencial, y muchas de estas aplicaciones tienen un gran potencial a manos del médico de familia.

Con el objetivo de sintetizar la evidencia científica disponible en aquel momento, así como estandarizar las áreas de exploración y los criterios diagnósticos de los patrones ecográficos fundamentales, el Consenso Internacional de expertos en ecografía pulmonar publicó en 2012 su documento de recomendaciones [56], que sentaría las bases para futuros estudios. Está prevista una actualización y ampliación del documento de consenso considerando la gran cantidad de trabajos publicados en este campo desde 2012, pero a día de hoy todavía está en fase de análisis y desarrollo.

Como norma general, para el estudio del tórax puede usarse cualquier sonda ecográfica, teniendo en cuenta las características y limitaciones de cada una. La sonda sectorial o cardíaca se amolda bien al espacio intercostal dado su pequeño tamaño, y permite estudio en profundidad, con una resolución limitada. No es necesario un *preset* (configuración) específico, pudiendo usarse el predeterminado para cada sonda, pero ajustando la profundidad a las características del paciente y estudio, y colocando el foco a nivel de la línea pleural.

1.3.2 PATRONES ECOGRÁFICOS

La ecografía pulmonar se basa en tres patrones fundamentales: de aireación (comúnmente denominado A), intersticial (llamado B) y de consolidación (patrón C). Dado el limitado espectro de patrones, la interpretación de la imagen deberá hacerse obligadamente en un contexto clínico, con información complementaria que permita una orientación diagnóstica más allá de la imagen ecográfica. Es por ello una técnica con baja especificidad, pero con una altísima sensibilidad.

Para comprender los 3 patrones, hay que pensar en la ecografía como una densitometría pulmonar; en función de la densidad del pulmón se generará uno u otro patrón, que pueden alternarse en el tiempo o coexistir en un mismo paciente en distintos puntos del tórax.

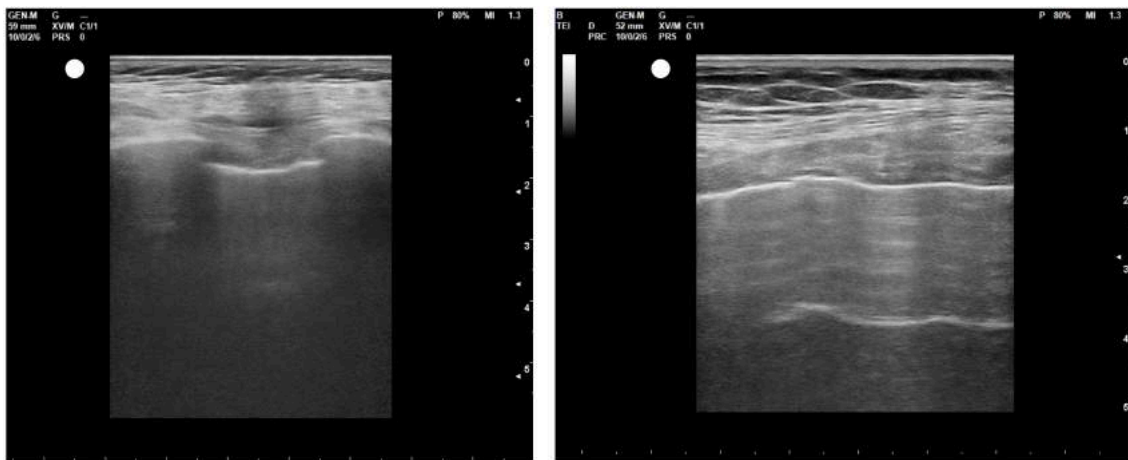
En un pulmón aireado (ya sea normal o con hiperaireación, como ocurre en el enfisema), la gran diferencia de impedancia acústica entre la pared torácica y el aire no permite obtener una imagen anatómica, ya que todo el haz de ultrasonidos es reflejado al entrar en contacto con el aire. En este caso, se evidencia la línea pleural, una franja horizontal hiperecogénica altamente reflectante del haz de ultrasonido. Hay que tener en cuenta que, si bien la línea pleural coincide con la localización exacta de la pleura, no se puede considerar una imagen anatómica real de la misma. En una persona sana, la pleura tendrá un grosor ínfimo, no valorable por ecografía, y estará en contacto directo con el pulmón aireado, por lo que la imagen que se generará a este nivel será simplemente la de reflexión del sonido.

En el corte longitudinal, la línea pleural aparece entre dos costillas sucesivas, en el denominado signo del murciélago: las corticales de las costillas, hiperecogénicas y con sombra posterior, constituirían las alas del murciélago, y la línea pleural el cuerpo. Este es el corte básico con el que se inicia cualquier exploración ecográfica en el tórax; en longitudinal, con el marcador de la sonda dirigido a la cabeza del paciente, de manera que, en la imagen de la pantalla, la izquierda se corresponderá con la parte craneal y la derecha con la caudal. En el corte oblicuo o intercostal, la línea pleural se presenta en su máxima extensión, justo por debajo de la pared torácica. No es un corte transversal puro, dado que sigue la inclinación oblicua del espacio intercostal.

La línea pleural es una estructura dinámica, que se mueve con los movimientos respiratorios en el denominado deslizamiento (o "sliding") pleural, siempre que haya contacto entre la pleura parietal y la visceral. El deslizamiento pleural será más visible

en las zonas de mayor recorrido respiratorio del pulmón, es decir, en las bases, y en el corte longitudinal. Al tratarse de una superficie altamente reflectante del ultrasonido, genera unos artefactos de reverberación en profundidad, denominados líneas A. Las líneas A son hiperecogénicas, horizontales y paralelas, siempre a la misma distancia entre ellas (que es la misma distancia que hay entre la línea pleural y la sonda). Su presencia indica que el pulmón está aireado, y que la sonda está colocada perpendicular a la pleura, y no traduce patología.

Imagen 1.1 Corte ecográfico longitudinal (izquierda) e intercostal u oblicuo (derecha), realizados con una sonda lineal de alta frecuencia



Cuando hay una pérdida parcial de aireación por ocupación del espacio intersticial (ya sea por líquido o por tejido fibroso), parte de los ultrasonidos pueden conducirse a través de ese espacio, para ser reflejados a más profundidad (cuando entren en contacto con una zona aireada). Se generan gran cantidad de artefactos de reverberación a nivel del intersticio, porque parte de los ultrasonidos son reflejados y otros logran alcanzar una profundidad discretamente mayor antes de reflejarse, lo que configura un elevado número de pequeñas (muy estrechas) líneas hiperecogénicas dispuestas paralelamente a distinta profundidad, que en conjunto generan la imagen de una línea vertical, denominada línea B. Las líneas B son por tanto artefactos verticales, también denominados en cola de cometa o láser-like, hiperecogénicos, que nacen de la línea pleural y alcanzan el final de la pantalla sin atenuarse. Se mueven sincrónicamente con el deslizamiento pleural, y es necesario que pleura parietal y visceral estén en contacto para que se generen. Pueden hallarse de forma aislada (en el patrón intersticial focal), o difusa y bilateral (son el signo ecográfico del síndrome intersticial).

Imagen 1.2 Líneas B (*) en un corte oblicuo, realizado con una sonda convexa de baja frecuencia

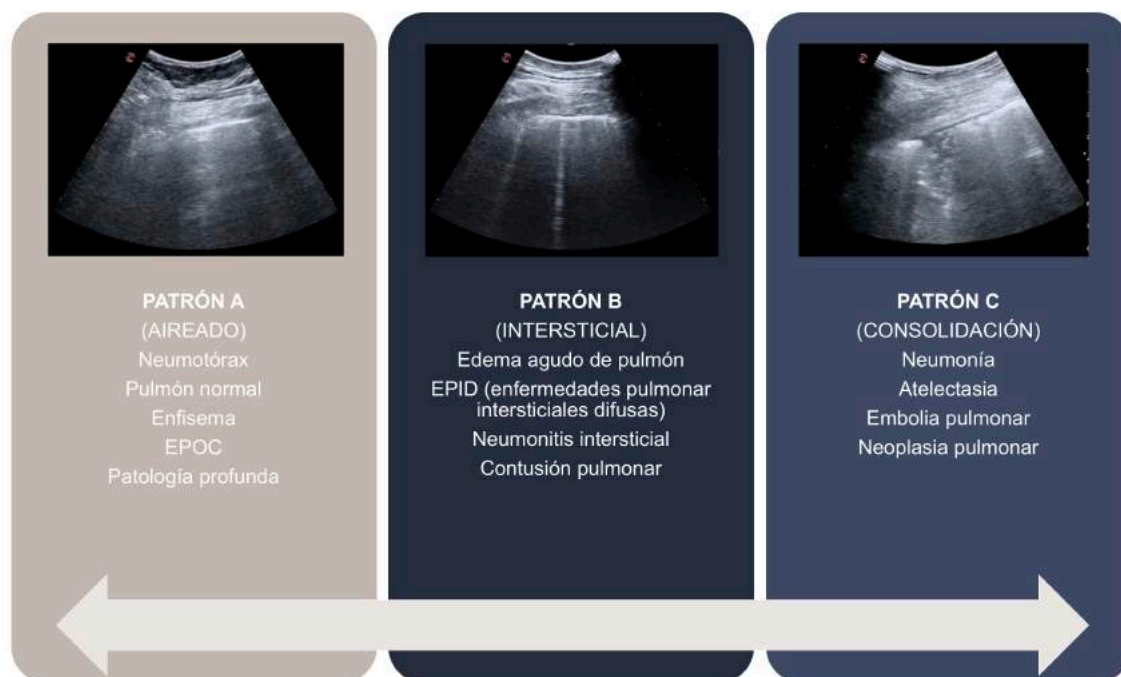


La ocupación del espacio alveolar (como ocurre en la neumonía o la atelectasia), conlleva la pérdida total de aireación en esa zona. La densificación del pulmón da lugar a un patrón de consolidación, en el que la ecografía obtendrá una imagen anatómica. El pulmón se mostrará con una apariencia de tejido, de ecogenicidad similar a la del hígado, y su vascularización podrá ser estudiada mediante Doppler-color. En función de si el árbol bronquial es permeable (como por ejemplo en la neumonía) o no (como en la atelectasia obstructiva) podrá ser visualizado o no por ecografía. En el caso de estar aireado, podrá visualizarse un broncograma hiperecogénico formado por las burbujas de aire en su interior (broncograma aéreo, dinámico o estático), mientras que será anecogénico (broncograma fluido) cuando esté ocupado por líquido.

Imagen 1.3 Patrón de consolidación (*) en un corte intercostal oblicuo obtenido mediante sonda convexa de baja frecuencia



Figura 1.8 Patrones fundamentales en ecografía pulmonar y sus condiciones clínicas asociadas



EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

1.3.3 APLICACIONES CLÍNICAS

Dolor pleurítico

En el diagnóstico diferencial del dolor pleurítico la ecografía puede ser de gran ayuda para determinar el origen del mismo, distinguiendo entre un origen en pared torácica o causas pleuro-pulmonares. Permite visualizar discontinuidad cortical en la fractura costal, lesiones ocupantes de espacio en pared, neumotórax, patrón intersticial focal, consolidación pulmonar o derrame pleural, como principales causas detectables del dolor. En 2008, un estudio publicado por Volpicelli et al [57] evaluaba el uso de la ecografía pulmonar en pacientes con dolor pleurítico y radiografía de tórax negativa, estableciendo una sensibilidad del 94.7% y una especificidad del 96.7% en la detección ecográfica de lesiones radio-ocultas. En 2012, se comparaba la capacidad de la ecografía frente a otras pruebas diagnósticas (determinación de D-dímero y recuento de leucocitos) en la detección de lesiones radio-ocultas en el dolor pleurítico [58], con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 96.5% (AUC 0.97; 95% CI, 0.93-1). Ninguna de las otras pruebas utilizadas, ni siquiera una combinación entre ellas, fue mejor a la hora de predecir el diagnóstico.

Valoración de la disnea aguda

Uno de los grandes retos a los que se enfrenta el médico de familia en Urgencias y en su consulta diaria, es el diagnóstico diferencial de la disnea. En el paciente complejo en que coexisten distintas comorbilidades, filiar la etiología de la disnea y distinguir entre un origen respiratorio o cardíaco determinará la actitud terapéutica más adecuada. Hace ya 20 años, Litchenstein publicaba el primer estudio en este sentido, en que se comparaban las características ecográficas de los pacientes disneicos por edema pulmonar versus los disneicos por EPOC descompensada [59]. Desde entonces, han sido muchos los estudios publicados en esta línea [60], la mayoría en ámbito hospitalario, pero también en el marco de las urgencias pre-hospitalarias [61]. En 2016 se publicó en Medicine (Baltimore) un trabajo en 226 pacientes con disnea aguda, en que la ecografía pulmonar era realizada por enfermería, con una sensibilidad del 95.3% (95%CI: 92.6-98.1%) y una especificidad del 88.2% (95%CI: 84.0-92.4%) para el diagnóstico de disnea aguda cardiogénica [62].

Neumotórax

Los signos ecográficos de neumotórax (ausencia de sliding, de líneas B y de pulso pulmonar, y la presencia de punto pulmón) han sido claramente descritos [63-65], así como los criterios diagnósticos [66]. La ecografía ha mostrado una sensibilidad muy superior a la radiografía de tórax en la detección de neumotórax, con similar alta especificidad [67]. Para la detección de neumotórax simple se utilizará preferiblemente la sonda lineal, con mejor resolución superficial, y se estudiarán las áreas elevadas del tórax (en el paciente en decúbito supino se corresponderá con las áreas antero-inferiores). Se han realizado múltiples estudios destinados a cuantificar el neumotórax por ecografía, sin embargo, dado que se trata de una técnica de superficie, no permite estimar con precisión el volumen de aire contenido en la cavidad pleural, aunque sí permite hacernos una idea aproximada de su extensión.

Neumonía

La ecografía torácica mostrará imagen de consolidación en la neumonía, con una sensibilidad superior al 85% y una especificidad alrededor del 90%, con ligeras oscilaciones en las series revisadas, siendo por ello más precisa que la radiografía de

tórax [68-70]. El diagnóstico diferencial de las consolidaciones es complejo y dependerá en gran parte no solo de las características ecográficas sino también del contexto clínico del paciente. Puede ser de gran utilidad en pacientes radiosensibles, como niños [71] y gestantes. Permitirá, además de establecer el diagnóstico, monitorizar la evolución y respuesta al tratamiento.

Derrame pleural

Se visualizará como la presencia de líquido entre pleura parietal y visceral; anecogénico en los trasudados, pudiendo tener cualquier aspecto en los exudados (desde anecogénico hasta derrames pleurales complejos, tabicados y con contenido ecogénico) [72]. Se puede estimar la cantidad de derrame [73], así como anticipar la complejidad de la toracocentesis (permite prever la necesidad de agujas de mayor calibre en derrames complejos, la dificultad de drenaje en los tabicados o determinar el mejor abordaje). El uso de la ecografía durante la toracocentesis permite guiar la aguja, mejorando la precisión y minimizando el riesgo de complicaciones, por lo que es altamente recomendable [74].

Imagen 1.4 Derrame pleural anecogénico (*) en un corte subcostal a nivel de la base pulmonar con sonda convexa de baja frecuencia



Otras aplicaciones

La ecografía torácica incluye también la evaluación diafragmática. La cúpula diafragmática puede visualizarse en las áreas inferiores, separando el tórax del hígado

en el lado derecho y del bazo en el izquierdo. Es relevante visualizar el diafragma, que aparece como una gruesa línea hiperecogénica, para distinguir entre lesiones (o líquido) torácicas o abdominales. Pese a sus limitadas aplicaciones en el campo de la medicina de familia, el estudio de la movilidad diafragmática ha resultado de gran interés en las unidades de cuidados intensivos [75].

Otra aplicación relevante de la ecografía es la comprobación de la correcta colocación del tubo endotraqueal [76]. Comprobar la presencia de deslizamiento pleural bilateral en el paciente intubado permite corroborar que ambos pulmones están siendo ventilados [77], pudiendo corregir errores de colocación del tubo en caso contrario.

Evaluación ecográfica integrada

En algunos pacientes, la evaluación ecográfica no puede limitarse únicamente al pulmón. Así, en la sospecha de tromboembolismo pulmonar, la información obtenida en la ecografía pulmonar (consolidación) deberá ser integrada con la que aporte el estudio del corazón (dilatación de cavidades) o del sistema venoso profundo (presencia de trombosis venosa profunda) [78]. Es evidente que, en el paciente con insuficiencia cardíaca, a parte de evaluar la presencia de síndrome intersticial difuso en la ecografía pulmonar merece la pena extender la exploración ecográfica al corazón, cuanto menos para tener una idea global de su contractilidad y estimar la fracción de eyección, así como a la vena cava inferior [79]. En el paciente con derrame pleural, solo se necesitarán un par de minutos para descartar la presencia de ascitis acompañante. En Urgencias e UCI, la ecografía multiórgano tiene además aplicaciones en diagnóstico etiológico del shock, el manejo de la volemia, y la monitorización del paciente crítico.

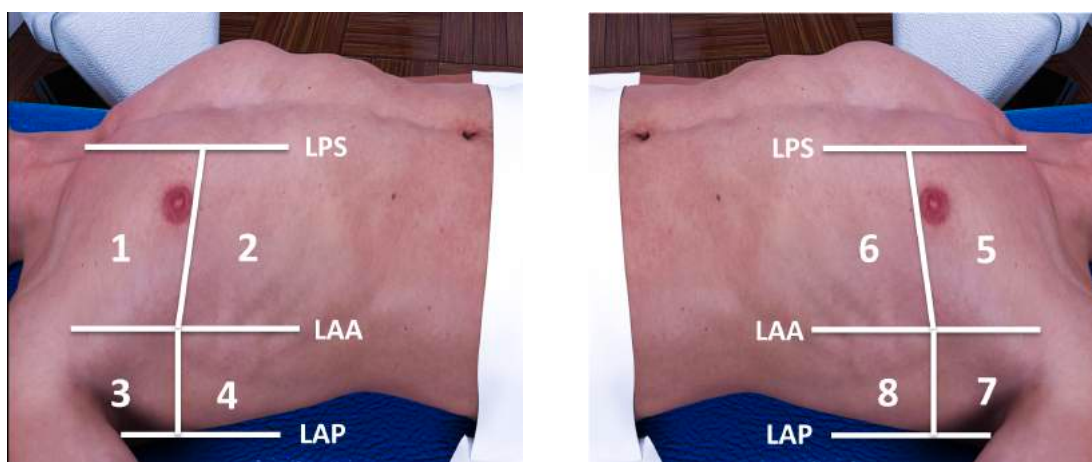
1.3.4 METODOLOGÍA Y ÁREAS TORÁCICAS

En el documento del Consenso Internacional [56] se establecieron ocho áreas torácicas (4 en cada hemitórax: dos anteriores y dos laterales) en el paciente en decúbito supino (Figura 1.9).

Longitudinalmente, las áreas vienen delimitadas por la línea paraesternal, la línea axilar anterior, y la línea axilar posterior. Transversalmente, una línea situada aproximadamente a la altura de las areolas mamarias divide las áreas superiores de las inferiores. Las 4 áreas que se delimitan así en cada hemitórax se enumeran de superior

a inferior y de central a lateral (Imagen 5), primero para el hemitórax derecho (áreas 1, 2, 3 y 4) y luego en el hemitórax izquierdo (5, 6, 7 y 8). Las áreas ífero-laterales (en el hemitórax derecho, el área 4, en el izquierdo, el área 8), se corresponden con la zona de los senos costofrénicos. El área torácica antero-basal del hemitórax izquierdo (área 6) comprende la ventana cardiaca, y es por ello un área a menudo difícil de explorar en cuanto a superficie pleural se refiere, por estar mayoritariamente ocupada por las cámaras cardíacas.

Figura 1.9 Áreas torácicas definidas para cada hemitórax en el Consenso Internacional, con el paciente en decúbito supino



LPS: línea paraesternal, LAA: línea axilar anterior, LAP: línea axilar posterior

Según el Consenso, la presencia de tres o más líneas B (en el corte longitudinal) en al menos dos áreas torácicas en cada hemitórax traduce síndrome intersticial difuso.

En el paciente con congestión pulmonar conocida, se ha descrito también el estudio de 28 cortes intercostales antero-laterales para la estimación del grado de congestión (Figura 1.10), así como para la monitorización y la evaluación de la respuesta al tratamiento. La técnica fue descrita en 2004 en un estudio publicado por Jambrik et al [80], y conlleva realizar 16 cortes intercostales en el hemitórax derecho, y 12 en el hemitórax izquierdo (donde la presencia del corazón dificulta y a menudo impide la visualización en los 4 puntos basales).

Figura 1.10 Esquema de las zonas exploradas en el abordaje de 28 cortes intercostales (16 en hemitórax derecho y 12 en hemitórax izquierdo)

Hemitórax derecho	Axilar media	Axilar anterior	Media clavicular	Para-esternal	Espacio intercostal	Para-esternal	Media clavicular	Axilar anterior	Axilar media	Hemitórax izquierdo
					2					
					3					
					4					
					5					

Descrito y publicado por Jambrik et al [80]

Así, los estudios publicados en series de pacientes con insuficiencia cardiaca conocida han utilizado este método, por aportar una mayor precisión en cuanto a la estimación del grado de congestión pulmonar, especialmente relevante a la hora de monitorizar al paciente y la respuesta al tratamiento. Aún siendo también una técnica ágil (Jambrik refiere en su estudio que todas las exploraciones ecográficas se realizaron en menos de 3 minutos), el abordaje de los 28 cortes intercostales requiere un mayor conocimiento de la anatomía, formación en ecografía pulmonar y dedicación en consulta.

En la monitorización estrecha de la congestión, o en la estimación fina del grado de fibrosis pulmonar (que también se manifiesta con la presencia de líneas B bilaterales y difusas, como cualquier otro síndrome intersticial), el abordaje completo del tórax posterior ha sido también analizado en la literatura. En estos estudios, en que el objetivo es un control estricto del grado de congestión (o de fibrosis) para poder detectar diferencias mínimas en el seguimiento del paciente, se ha llegado a definir una técnica que implica el abordaje de 44 cortes intercostales posteriores en la región posterior, 22 en cada hemitórax [81].

1.3.5 INSUFICIENCIA CARDIACA Y EVALUACIÓN DE LA CONGESTIÓN

La disfunción ventricular izquierda, ya sea sistólica o diastólica, y/o la enfermedad valvular, ocasionan un aumento de la presión diastólica en cavidades izquierdas y por tanto congestión hemodinámica, con aumento de presión en la membrana alveolo-capilar. La traducción de esta congestión hemodinámica a congestión pulmonar dependerá de la capacidad de resistencia de la membrana; si ésta fracasa, se producirá congestión pulmonar y, en consecuencia, disnea. A menudo, la congestión hemodinámica puede preceder la congestión clínica (disnea, crepitantes o edema agudo de pulmón) en días o semanas, sobretodo en la IC crónica, en la que los cambios progresivos activan mecanismos fisiopatológicos adaptativos: aumento del grosor de la membrana alveolar capilar, aumento del drenaje linfático, hipertensión pulmonar... Estos pacientes, presentarán una alteración en la relación de las ondas E/A en el ecocardiograma de estrés (traduciendo congestión hemodinámica), sin presencia de líquido en el intersticio pulmonar. Cuando la membrana alveolo-capilar fracasa, y permite el paso de líquido al espacio extravascular intersticial, se produce congestión a nivel pulmonar. El gold-standard para la determinación de congestión hemodinámica es la medición de la presión de oclusión en la arteria pulmonar mediante catéter de Swan-Ganz, mientras que para estimar el agua extravascular pulmonar se dispone de la termodilución transpulmonar, siendo ambos métodos invasivos.

Un estudio publicado en 2005 por el grupo de Hong Kong [82], demostraba que la congestión pulmonar precede a la hospitalización en el paciente con IC. En este estudio, se implantó un dispositivo de impedanciometría a 33 pacientes con IC, que permitía calcular la impedancia eléctrica entre el cable (colocado en ventrículo derecho) y el dispositivo en el tórax (similar a un marcapasos convencional). A medida que aumenta el líquido intratorácico, mejora la conductividad eléctrica, por lo que se reduce la impedancia. Todos los pacientes recibían tratamiento optimizado para la IC, y se hizo un seguimiento de 2 años, durante los cuales la impedancia era medida de forma automática por el dispositivo cada 6 horas. Se evidenció que la impedancia empezaba a disminuir unas 2 semanas antes de una hospitalización por descompensación de IC; en las 24 hospitalizaciones hubo un descenso de la impedancia eléctrica previo al ingreso. Poder detectar de forma precoz esta congestión pulmonar, preferiblemente de una forma no invasiva, permitiría por tanto prever el ingreso por descompensación desde unas dos semanas antes aproximadamente.

La imagen ecográfica de la congestión pulmonar son las líneas B, y la presencia de líneas B bilaterales y difusas caracteriza el patrón ecográfico del síndrome intersticial

[83]. Ya en 2005 se sugirió una correlación lineal positiva entre el número de líneas B a la ecografía pulmonar, la presión capilar y el agua extravascular [84]. El propio Daniel Lichtenstein, impulsor de la ecografía pulmonar, publicó en 2009 un artículo en el que relacionaba la presencia de líneas B en la ecografía pulmonar con la presión de oclusión de la arteria pulmonar [85]. En ese estudio, se incluyeron 102 pacientes de la unidad de cuidados intensivos conectados a ventilación mecánica, y se compararon los hallazgos de la ecografía pulmonar (abordaje exclusivamente anterior) con la presión pulmonar medida por catéter, en un mismo momento o con un máximo de 10 minutos de diferencia. Pese a las muchas limitaciones de este estudio (abordaje del tórax exclusivamente anterior, presencia de pacientes con síndrome intersticial crónico, no se tuvieron en cuenta los tipos de ventilación o las variaciones en la PEEP...), se concluyó que la ausencia de líneas B sugería específicamente una presión de oclusión de la arteria pulmonar baja (≤ 18 mmHg) con un 93% de especificidad, 50% de sensibilidad, 97% VPP y 24% VPN, indicando que podían administrarse fluidos en estos pacientes. La presencia de líneas B se observó en un amplio rango de presiones de la arteria pulmonar, por lo que no permitió extraer conclusiones fiables en este otro grupo de pacientes sobre la necesidad o contraindicación de la administración de fluidos.

En una muestra de comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la congestión (distinguiendo entre la hemodinámica y la pulmonar), el grupo de Volpicelli lideró posteriormente un estudio multicéntrico en el que participaron 4 hospitales italianos [86]. Se reclutaron 73 pacientes críticos; a 41 de ellos se les monitorizó la presión de la arteria pulmonar mediante catéter, y a 32 se determinó la cantidad de agua extravascular mediante termodilución transpulmonar. Se estudiaron ecográficamente las 8 áreas torácicas antero-laterales definidas en el Consenso, y se determinó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía transtorácica. Los resultados evidenciaron que la combinación de líneas B pulmonares con fracción de eyección reducida no se asociaba en ningún caso con presiones arteriales pulmonares bajas (≤ 18 mmHg). Se consideró un punto de corte de 10mL/kg para la determinación de agua extravascular pulmonar, y valores superiores a dicho punto de corte se correlacionaron bien con la presencia de líneas B. Concluyeron así que la ausencia de líneas B predice baja cantidad de fluido en el espacio extravascular, pero no puede utilizarse de forma aislada para predecir la presión pulmonar; sólo la combinación entre ausencia de líneas B pulmonares y fracción de eyección conservada permitía estimar una presión pulmonar baja.

La importancia de evaluar la congestión pulmonar de una forma no invasiva, sigue siendo el argumento de nuevos estudios. En octubre de 2018, Jögy y colaboradores proponían el SPECT de ventilación/perfusión como método no invasivo para estimar la congestión pulmonar, con buena correlación con la presión de oclusión de la arteria pulmonar medida mediante catéter [87]. Aún tratándose de una técnica no invasiva, la tomografía por emisión de positrones (SPECT) es una prueba radioactiva, por lo que no resulta inocua para el paciente.

En marzo de 2019 se publicó el primer metaanálisis en el que se comparaba la precisión de la ecografía pulmonar con la radiografía de tórax en la sospecha de descompensación aguda de IC [88]. En este trabajo se revisaron un total de 43 estudios, de los cuales 6 cumplieron con los criterios de inclusión, representando una población de 1827 pacientes. Se estimó para la ecografía pulmonar una sensibilidad de 0.88 (95%CI, 0.75-0.95), con una especificidad de 0.90 (95%CI, 0.88-0.92), y para la radiografía de tórax los valores fueron de 0.73 (95%CI, 0.70-0.76) y 0.90 (95%CI, 0.75-0.97) respectivamente. La ratio de sensibilidad fue de 1.2 (95%CI, 1.08-1.34; $p < 0.001$), pero sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la especificidad entre ambas pruebas. Los autores concluyeron así que la ecografía pulmonar es más sensible que la radiografía de tórax en la sospecha de descompensación de IC, con similar alta especificidad.

2. JUSTIFICACIÓN

La IC es un síndrome complejo altamente prevalente (1-2% en países desarrollados, más del 10% en mayores de 70 años), que condiciona una importante limitación en la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes, cuyo diagnóstico precoz mejora la supervivencia y reduce el número de ingresos hospitalarios. El médico de familia, desde las consultas de Atención Primaria, tiene un papel protagonista en ese diagnóstico precoz, dado que a menudo es el primer profesional que atiende al paciente dentro del sistema sanitario. Varios estudios han demostrado que aquellos pacientes diagnosticados de forma ambulatoria presentan una mejor evolución que los que se diagnostican en los hospitales, a menudo en Urgencias.

Para este diagnóstico, el profesional se basa en los algoritmos de las distintas sociedades científicas, apoyados y reforzados por las rutas asistenciales de cada territorio asistencial, pero no siempre dispone del tiempo o de las herramientas para desarrollar debidamente el proceso diagnóstico. Las pruebas complementarias no siempre son accesibles en todas las zonas, y están sujetas a listas de espera que en algunos casos demoran la toma de decisiones terapéuticas. Por ello, es preciso facilitar la labor del médico de Atención Primaria, y explorar las alternativas y herramientas a su alcance que puedan suponer una ventaja en este proceso, aportando información adicional del estado clínico del paciente.

La ecografía permite evaluar la congestión pulmonar, orientando mejor la etiología de la disnea y sirviendo como soporte para la toma de decisiones en el tratamiento. Este hecho, sobradamente demostrado en la literatura, no se ha explorado aún en el ámbito de la Atención Primaria. Los estudios publicados hasta la fecha se han centrado o bien en el diagnóstico hospitalario del paciente con disnea aguda, o bien en la monitorización de la congestión en el paciente con IC ya conocida, pero aún no se ha abordado el papel de esta herramienta en un primer diagnóstico del paciente leve ambulatorio.

3. HIPÓTESIS

La ecografía ha demostrado ser útil para la evaluación no invasiva de la congestión pulmonar, por lo que podría ser una herramienta de soporte válida en el diagnóstico de la IC en Atención Primaria, integrada dentro del algoritmo habitual y en adición a las pruebas complementarias ya disponibles, o como apoyo en ausencia de las mismas.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Objetivo 1

Determinar la utilidad de la ecografía pulmonar en el proceso diagnóstico de insuficiencia cardiaca de los pacientes con sospecha clínica atendidos en la consulta de Atención Primaria.

Específicos:

1.1 Estimar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la ecografía pulmonar para el diagnóstico de IC en pacientes con sospecha clínica en Atención Primaria

1.2 Analizar el valor añadido de la ecografía pulmonar, integrada con otras exploraciones convencionales, en el proceso diagnóstico de IC en Atención Primaria

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Objetivo 2

Evaluar el papel de las áreas torácicas posteriores, no incluidas en el Consenso Internacional de expertos en ecografía pulmonar, en el estudio ecográfico de los pacientes con sospecha de IC en Atención Primaria

Objetivo 3

Determinar la relación entre la ecografía pulmonar y diferentes parámetros (clínicos, radiológicos, ecocardiográficos y biomarcadores) en pacientes con sospecha clínica de IC en Atención Primaria

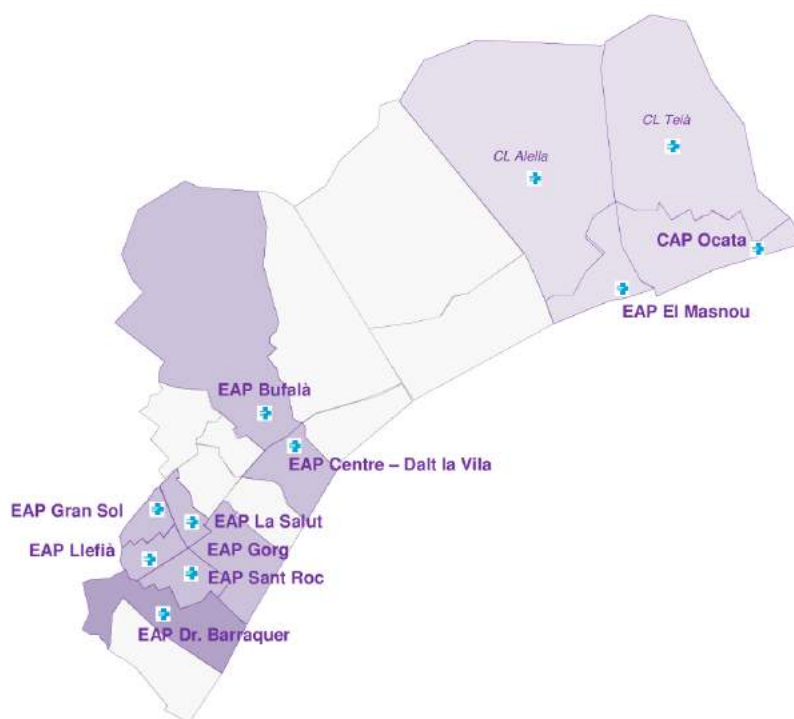
5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se trata de un estudio multicéntrico transversal de validación de una prueba complementaria (ecografía pulmonar) en pacientes ambulatorios mayores de 50 años derivados por su médico de familia para una determinación de NT-proBNP por sospecha clínica de insuficiencia cardiaca (IC).

El área donde se ha realizado el estudio está constituida por 10 equipos de atención primaria de ámbito urbano y semi-urbano con una población total atendida de 197.670 habitantes, de los cuales 69.185 son mayores de 50 años.

Figura 5.1 Mapa del territorio, Servicio de Atención Primaria (SAP) Barcelonès Nord i Maresme



Se muestran los 10 Equipos de Atención Primaria (EAP) participantes en el estudio (en negrita) y los dos consultorios locales (CL Alella y CL Teià), que dependen de los EAPs de Ocata y El Masnou

La Ruta Asistencial de la zona del estudio establece que el médico de familia, ante la sospecha clínica de IC y siempre y cuando se cumplan los requisitos establecidos en el algoritmo diagnóstico, debe solicitar la determinación de NT-proBNP para seleccionar aquellos pacientes tributarios a ecocardiograma. Todos los médicos de familia de los Centros de Atención Primaria del territorio disponen por ello de acceso a la petición analítica de NT-proBNP, que se extrae en el mismo centro en el que el paciente recibe asistencia.

Desde el 1 de julio de 2015 y hasta el 31 de enero de 2018, se solicitó la participación en el estudio a pacientes ambulatorios consecutivos derivados desde Atención Primaria para determinación de NT-proBNP por sospecha clínica de IC. Los criterios de inclusión fueron:

- Edad > 50 años
- Derivados por sospecha clínica de IC

Se excluyó a los pacientes en base a los siguientes criterios:

- Diagnóstico previo de IC (código I50 según clasificación CIE-10) en historia clínica informatizada (programa eCAP,) y/o ingreso hospitalario por IC
- Antecedente de trasplante cardíaco o pulmonar
- Diagnóstico previo de enfermedad pulmonar avanzada en fase de fibrosis pulmonar
- Paquipleuritis radiológica
- Situación terminal (enfermedad crónica avanzada o con seguimiento por la unidad de cuidados paliativos)
- Atención domiciliaria (pacientes incluidos en el programa ATDOM, de asistencia domiciliaria, por dificultad para desplazarse al centro de atención primaria)
- Inicio o incremento de dosis de tratamiento diurético entre la visita en Atención Primaria (sospecha clínica) y la visita de inclusión al estudio (ecografía pulmonar). La intensificación del tratamiento diurético disminuiría la congestión pulmonar y este grupo de pacientes podría representar un sesgo en el análisis de resultados, por lo que fueron excluidos del análisis principal, y esos datos fueron utilizados para un análisis de sensibilidad

Todos los participantes del estudio firmaron el consentimiento informado, que incluía una hoja informativa explicando de forma entendedora el funcionamiento, objetivos y desarrollo del estudio, así como datos de contacto en caso de dudas. El estudio fue diseñado de acuerdo a las leyes de protección de datos personales siguiendo las recomendaciones de las Guías Internacionales de Investigación Clínica de la Declaración de Helsinki de la World Medical Association. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Fundación IDIAP Jordi Gol i Gurina. Asimismo, se solicitó consentimiento informado expreso a todos los pacientes para la obtención de muestras para seroteca.

Figura 5.2 Algoritmo de funcionamiento del estudio



ECG: electrocardiograma, RxT: radiografía de tórax, ETT: ecocardiograma-Doppler transtorácico

5.2 PROCEDIMIENTOS

Se generó una agenda de análisis clínicos propia del estudio con todas las solicitudes de NT-proBNP realizadas por los equipos participantes y las extracciones se centralizaron en un único centro de Atención Primaria.

Las programaciones fueron realizadas desde los propios centros de Atención Primaria, desde donde se referenciaba a los pacientes al centro responsable para la analítica y se les informaba del estudio.

Se creó para el estudio un perfil analítico específico denominado “Sospecha IC”, que incluía hemograma, bioquímica básica, función renal, ionograma, perfil lipídico y NT-proBNP. Además de solicitar este perfil analítico, el médico de familia podía añadir cualquier otra determinación analítica según su criterio.

Todas las visitas de inclusión se realizaron coincidiendo con la analítica programada. Se solicitaba al participante el consentimiento informado y si accedían a participar, se realizaba la recogida de variables mediante revisión de historia clínica, anamnesis y exploración física y se le practicaba una ecografía pulmonar, quedando todo registrado en la hoja de recogida de datos.

La ecografía pulmonar, así como la radiografía de tórax, fueron realizadas ese mismo día para evitar sesgos por cambios clínicos o terapéuticos. El médico de familia (miembro del equipo investigador) responsable de la recogida de datos y la realización de la ecografía pulmonar disponía de toda la información clínica, pero era ciego a los

resultados de la analítica (y por ello desconocía el valor de NT-proBNP) y de la radiografía de tórax. En la historia clínica informatizada del paciente se reflejaba toda la información de la visita excepto el resultado de la ecografía pulmonar. Así, cualquier profesional sanitario que atendiera al paciente a partir de ese momento, tenía acceso a la información y hallazgos obtenidos, quedando la ecografía pulmonar registrada únicamente en los archivos del estudio.

En la misma visita de inclusión, se citaba al paciente para la realización de un ecocardiograma-Doppler en el Servicio de Cardiología del hospital de referencia, que se programaba dentro de los siguientes 60 días naturales.

Todos los ecocardiogramas del estudio fueron realizados por un único cardiólogo, que disponía de toda la información clínica a través de la historia clínica informatizada, incluyendo criterios de Framingham, tratamiento, ECG, radiografía de tórax y resultado de NT-proBNP, pero era ciego a la información obtenida mediante ecografía pulmonar. El cardiólogo emitía el informe de cada ecocardiograma, y fue el responsable de validar o descartar el diagnóstico de IC.

Posteriormente, los pacientes realizaron el seguimiento habitual con su médico de familia según la Ruta Asistencial, quedando toda la información y pruebas complementarias (a excepción de la ecografía pulmonar) visible en historia clínica. Paralelamente, la información fue registrada de forma anónima en una base de datos diseñada a tal efecto.

Se estableció un sistema de control telefónico para recordar al paciente la cita para la realización del ecocardiograma-Doppler unos días antes de la misma, así como para contactar aquellos que no se presentaron a la prueba y re-programarla, con el objetivo de minimizar pérdidas de seguimiento.

5.3 VARIABLES

- Fecha de nacimiento
- Género
- Fenotipo étnico
- Tabaquismo (fumador/no fumador/ex-fumador)
- Índice de Masa Corporal (IMC): calculado como $\text{peso}/\text{talla}^2$, con valores normales de 20-24.9kg/m², sobrepeso 25-29.9 y obesidad ≥ 30

- Comorbilidades: hipertensión arterial (sí/no), diabetes mellitus (sí/no), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (sí/no), dislipemia (sí/no), asma bronquial (sí/no), síndrome de apnea obstructiva del sueño (sí/no)
- Tratamiento farmacológico (principio activo y dosis): fármacos hipotensores, bradicardizantes, antiarrítmicos y diuréticos. Como diuréticos se consideraron los diuréticos de asa, las tiazidas y los antagonistas de los mineralocorticoides; otros fármacos con acción diurética (como los inhibidores del co-transportador sodio/glucosa tipo 2 -SGLT2-) no fueron considerados en el análisis por no haber sido prescritos como tratamiento depleitivo como objetivo principal del médico de familia
- Otros fármacos (sí/no): nitratos, antiagregantes, anticoagulantes, estatinas, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos, ansiolíticos, antidiabéticos orales, insulina, inhaladores
- Criterios de Framingham: mayores (ortopnea, disnea paroxística nocturna, distensión venosa yugular, crepitantes, cardiomegalia en la radiografía de tórax, edema agudo de pulmón, tercer ruido a la auscultación, reflujo hepato-yugular) y menores (edema maleolar, tos nocturna, disnea de esfuerzo, hepatomegalia, derrame pleural, taquicardia >120 lpm, pérdida de peso superior a 4.5kg con diuréticos). Se considera sugestiva de IC la presencia de 2 criterios mayores o bien 1 criterio mayor y 2 de menores
- Electrocardiograma: ritmo, frecuencia, intervalo PR, ancho del QRS, necrosis, hipertrofia del ventrículo izquierdo (según criterio de voltaje de Cornell: suma de onda R en aVL y onda S en V3 >20mm en mujeres o >28mm en hombres), alteraciones de la repolarización
- Signos de redistribución en la radiografía de tórax (sí/no)
- Índice cardio-torácico a la radiografía de tórax (normal/aumentado)
- Afectación de senos costo-frénicos en la radiografía de tórax (libres/pinzados/derrame pleural)
- Valor de NT-proBNP (pg/mL)
- Número de líneas B (ecografía pulmonar)
- Ecocardiograma: fecha de realización, diámetro telesistólico/telediastólico, fracción de eyección (método biplanar de Simpson), relación ondas E/A, relación ondas E/e', dilatación aurícula izquierda (sí/no), volumen aurícula izquierda (ml/m²), hipertrofia del ventrículo izquierdo (tabique interventricular, pared posterior), índice de masa del ventrículo izquierdo (g/m²)

5.4 EXPLORACIONES

Electrocardiograma

Mediante registro convencional de 12 derivaciones a una velocidad de desplazamiento estándar del papel de 25mm/s y una amplitud de 1cm = 1mV. Se obtuvieron registros de al menos 6 latidos consecutivos.

Radiografía de tórax

Se realizó un estudio radiológico convencional en dos proyecciones (postero-anterior y lateral) y fueron informadas por el Servicio de Radiología el mismo día

Fracción aminoterminal del propéptido natriurético de tipo B

Las muestras de sangre venosa periférica fueron recogidas en tubos heparinizados, centrifugadas y se almacenaron alícuotas de suero a -80°C en un único ciclo de refrigeración, respetando la cadena de frío en caso de transporte. Todas las muestras fueron obtenidas en ayunas entre las 8:00h y las 11:00h y analizadas en un laboratorio central por un único bioquímico. Los niveles de NT-proBNP se determinaron por inmunoensayo por electroluminiscencia (Elecsys®, Roche Diagnostics, Suiza).

Ecografía pulmonar

El ecógrafo de bolsillo utilizado para el estudio fue el Vscan™ (Vscan, GE Healthcare, Horten, Noruega), de dimensiones 135 x 73 x 28 mm y peso de 390 gramos (Imagen 1). El ecógrafo permite visualizar la imagen en dos dimensiones en escala de grises, con un campo de visión de hasta 75 grados y una profundidad máxima de 25 cm. También permite visualizar el flujo sanguíneo con el Doppler color sobre la imagen en un ángulo de 30 grados.

El equipo lleva incorporada una sonda con una amplitud de frecuencias de ajuste automático entre 1,7 y 3,8 MHz. La pantalla mide 8,7 cm e incluye una regla con marcas cada 10 mm, que varían según la profundidad del campo. El equipo dispone de la opción de medir en tiempo real la distancia entre dos puntos mediante un calibrador electrónico. Se pueden almacenar las imágenes fijas y los ciclos de movimiento en formatos genéricos (jpg para imágenes y mpg para videos) en una tarjeta microSD o microSDHC de 32 GB, tanto en ecografía 2D como en Doppler color.

Imagen 5.1 VScan™, General Electric Healthcare, Horten (Noruega)



La ecografía pulmonar se realizó con dicho dispositivo portátil, utilizando la grabación de voz para identificar a los sujetos del estudio, y los resultados fueron interpretados en consulta. Se registraron vídeos de 2 segundos de cada una de las áreas torácicas.

Se exploraron las 8 áreas torácicas antero-laterales establecidas por el Consenso Internacional de Ecografía Pulmonar de 2012, a las que se añadió el estudio de 4 áreas posteriores, sumando un total de 12 áreas escaneadas (6 en cada hemitórax). Los pacientes se exploraron en sedestación, como muestran las Figuras 5.3 y 5.4.

Figura 5.3 Áreas torácicas antero-laterales examinadas, con el paciente en sedestación



Numeradas según Consenso Internacional (1-4 en hemitórax derecho, 5-8 en el izquierdo)

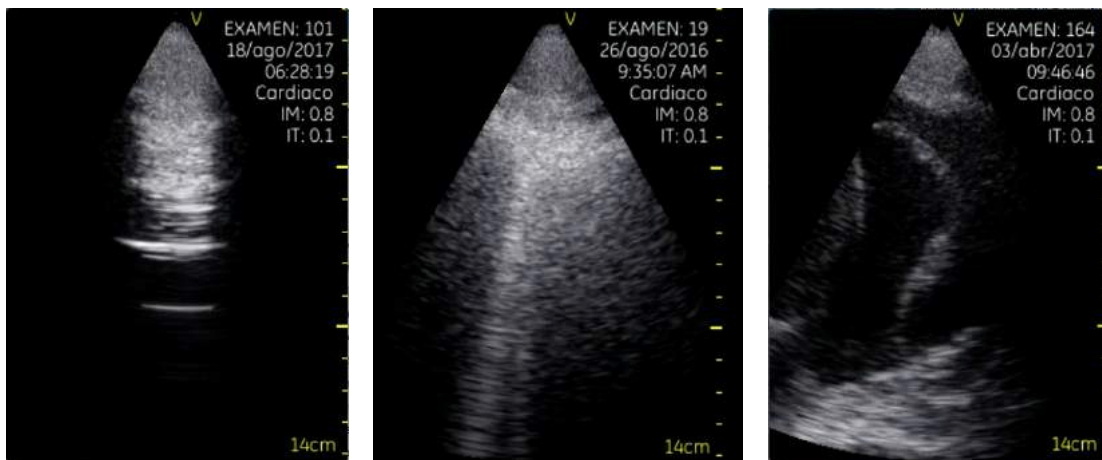
Figura 5.4 Áreas posteriores examinadas, con el paciente en sedestación



Numeradas de izquierda a derecha para mayor comodidad del explorador a la hora del abordaje y registro

La ecografía fue realizada con el software pre-determinado para exploraciones cardiacas, a una profundidad de 14cm. Cada una de las 12 áreas fue clasificada de acuerdo al número de líneas B en un espacio intercostal en un corte longitudinal. Cada área torácica fue considerada positiva al presentar ≥ 3 líneas B, y derrame pleural se contabilizó como 10 líneas B, según establecido en el Consenso Internacional de recomendaciones [56].

Imagen 5.2 Imágenes obtenidas en la ecografía pulmonar



Corte aireado (izquierda), con presencia de líneas B (central, en esta imagen se visualizan 2 líneas B) y derrame pleural (derecha)

La presencia de líneas B en un espacio intercostal traduce afectación intersticial focal, mientras que es indicativa de síndrome intersticial difuso la presencia de dos o más áreas positivas en cada hemitórax en el abordaje de las 8 áreas torácicas anterolaterales. Este fue considerado el criterio C1 de congestión ecográfica. Se definió un segundo criterio de congestión, C2, con el objetivo de incluir las áreas posteriores en la valoración de estos pacientes. La congestión según C2 vino definida por la presencia de dos o más áreas torácicas positivas en cada hemitórax, en el global de las 12 áreas torácicas exploradas (incluyendo las posteriores).

Las ecografías pulmonares fueron realizadas por 3 médicos de familia del equipo investigador. Los 150 primeros pacientes del estudio fueron explorados tanto por la instructora como por alguna de las otras dos médicos.

Ecocardiograma-Doppler trans-torácico

El estudio ecocardiográfico fue realizado con un equipo de ecografía iE33 (Philips Medical Systems; Andover, Massachusetts, United States) con una sonda sectorial S5-1 (5.1MHz bandwidth), y las imágenes analizadas mediante EchoPACW. Un único cardiólogo realizó las ecografías, registrando las imágenes y tomando las medidas. Se incluyeron determinaciones ecocardiográficas estándares: dimensiones del ventrículo izquierdo valoradas en un corte para-esternal en eje largo en modo M al final de la sístole y diástole, y fracción de eyección del ventrículo izquierdo, función diastólica del ventrículo izquierdo determinada en base a flujo transmitral y Doppler tisular (lateral y septal).

5.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La muestra mínima necesaria calculada fue de 135 pacientes (27 con IC y 108 sin IC), asumiendo una prevalencia de IC del 20% en pacientes mayores de 50 años con clínica sugestiva y sin diagnóstico previo de IC, y aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en el contraste bilateral (poder estadístico de 80%) y un 2% de pérdida, una correlación entre los modelos de 0.95 y una sensibilidad y especificidad del 90% para la ecografía pulmonar, con una precisión del 6%. Esta muestra también permite obtener índice kappa con precisión del 11%.

Las variables categóricas fueron descritas como números absolutos (porcentajes) y las variables continuas como medias (desviaciones estándar) o como medianas [rango

intercuartílico], dependiendo de si los datos seguían una distribución normal según gráficos de probabilidad normal (Q-Q plot). Las diferencias entre los grupos de estudio fueron analizadas con test chi-cuadrado para las variables categóricas y con test t-Student o U de Mann-Whitney (para 2 grupos) y Kruskal Wallis (para 3 grupos) para las variables cuantitativas.

Para establecer la relación entre los datos clínicos y el número de líneas B a la ecografía pulmonar, se usaron U de Mann-Whitney para las variables categóricas y el coeficiente de correlación (ρ) de Spearman para las variables continuas. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se calcularon utilizando el diagnóstico de IC del cardiólogo como *gold standard*.

Se desarrollaron distintos modelos diagnósticos usando combinaciones de los tests diagnósticos de IC (criterios clínicos de Framingham, ECG, NT-proBNP y LUS-C2). Los modelos predictivos se obtuvieron mediante análisis de regresión logística, y las variables incluidas en ellos fueron interpretadas en modo dicotómico (positivo/negativo). Las áreas bajo las curvas ROC (AUC) para estos modelos fueron obtenidas y comparadas con el test de chi-cuadrado.

Se usaron dos herramientas de reclasificación para evaluar el valor diagnóstico añadido por C2 al sumarse a los tests estándares (criterios de Framingham, ECG y NT-proBNP); índice de mejoría de la discriminación (integrated discrimination improvement, IDI), e índice de mejoría neta de reclasificación (net reclassification improvement, NRI).

Se calculó el índice de correlación kappa, y en un segundo tiempo se revisaron los vídeos registrados de las ecografías para una nueva valoración y determinación de la correlación intra-observador.

Para evaluar la relación entre el total de líneas B en la ecografía pulmonar y las concentraciones de biomarcadores, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson tras la transformación logarítmica de los niveles de los biomarcadores; posteriormente, se evaluaron correlaciones parciales ajustando por edad y género, y finalmente por edad, género, índice de masa corporal y tasa de filtrado glomerular.

Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando los paquetes estadísticos SPSS 24 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) y STATA V.13.0 (College Station, TX, USA). Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

5.6 FORMACIÓN EN ECOGRAFÍA PULMONAR

Una médico de familia se formó por la red internacional de ecografía Winfocus en ecografía pulmonar básica (obteniendo la acreditación correspondiente), para posteriormente realizar una estancia formativa de 3 meses de duración en el Hospital Universitario San Luigi Gonzaga de Torino (Italia) bajo la tutela del dr. Giovanni Volpicelli (referente internacional y líder del Consenso Internacional de expertos en ecografía pulmonar). Tras la rotación, se acreditó como instructora internacional en ecografía pulmonar avanzada por la red internacional de ecografía Winfocus. Para obtener dicha certificación es necesario un examen teórico y un examen práctico, así como acreditar una experiencia de más de 200 ecografías pulmonares, con presentación de exploraciones de distintas patologías en formato de casos clínicos con vídeos de las ecografías. Fue la encargada de dar una formación teórica de 2 horas de duración a las otras dos médicos de familia que realizarían ecografías en el estudio, así como una sesión práctica de 4 horas de duración con el dispositivo portátil utilizado para el estudio, en pacientes hospitalizados en la planta de Cardiología del hospital de referencia. Dicha formación tenía como objetivo la exploración sistemática del tórax reconociendo las áreas torácicas, y la detección y cuantificación de líneas B. Era por ello una formación concreta y dirigida sin el objetivo de enseñar o aprender ecografía pulmonar como tal, sino simplemente proporcionar la base para ser capaz de discriminar líneas B.

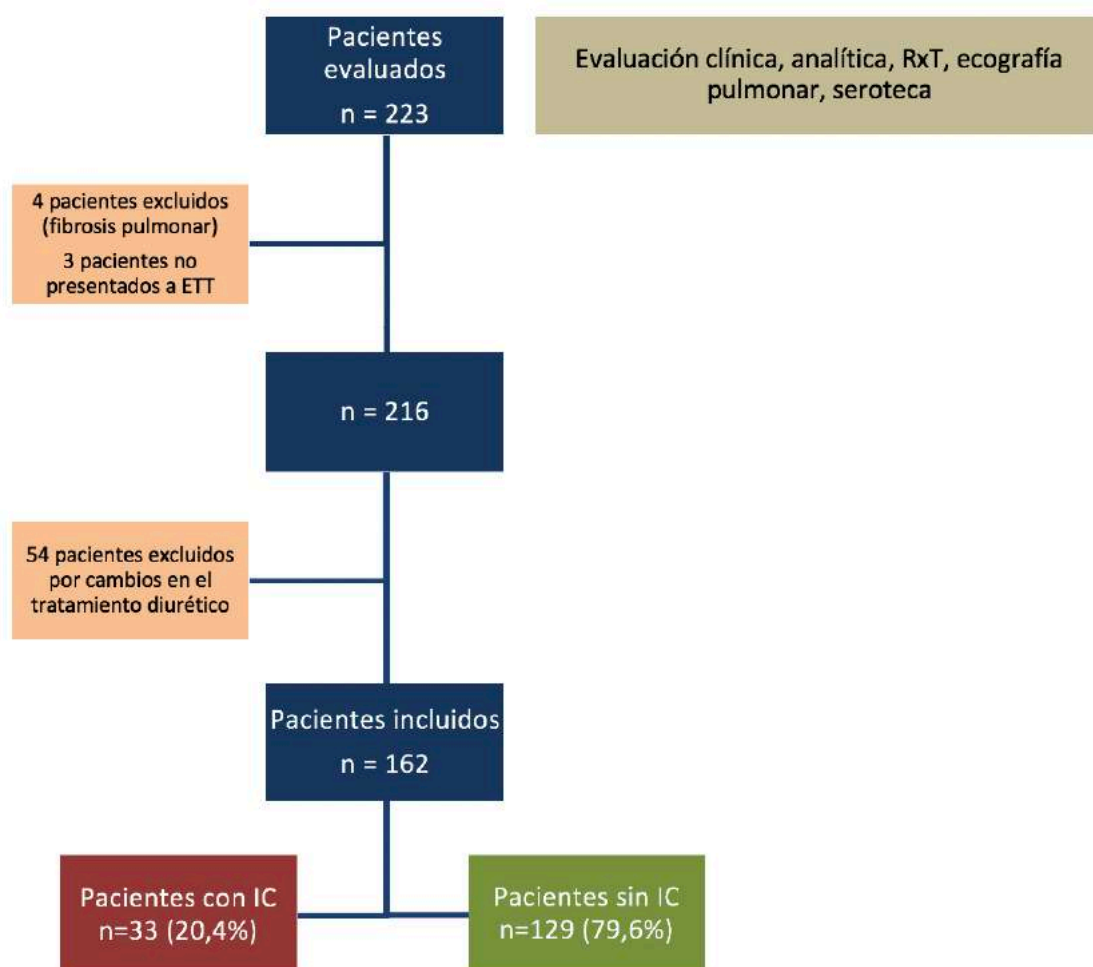
5.7 GESTIÓN DE CIRCUITOS

Se realizaron sesiones informativas a los directores y profesionales sanitarios de los equipos participantes en el estudio (Atención Primaria y hospital de referencia), en las cuales se explicó el funcionamiento y objetivos del estudio. En los centros se aprovecharon las consultorías de IC establecidas desde 2014 por la Ruta Asistencial territorial, para hacer recordatorio del estudio y circuitos.

6. RESULTADOS

Se evaluaron consecutivamente 223 pacientes, a los que se aplicó todo el protocolo de la visita de inclusión. Tres no se presentaron al ecocardiograma; se les llamó para reprogramar y no acudieron a la nueva cita, por lo que fueron excluidos del estudio, y 4 pacientes fueron excluidos por presentar fibrosis pulmonar (Figura 6.1). De los 216 restantes, se excluyeron del análisis principal 54 (25%) pacientes, por haberse realizado cambios en el diurético (inicio o incremento de dosis) entre el momento inicial de la sospecha clínica por el médico de familia y la visita de inclusión. Finalmente, se incluyeron 162 pacientes en el estudio, y el diagnóstico de insuficiencia cardiaca (IC) fue confirmado en 33 (20,4%) de ellos.

Figura 6.1 Diagrama de flujo del estudio



La media de días entre la sospecha clínica por parte del médico de familia (petición de NT-proBNP) y la visita de inclusión al estudio fue de 4 [2-8].

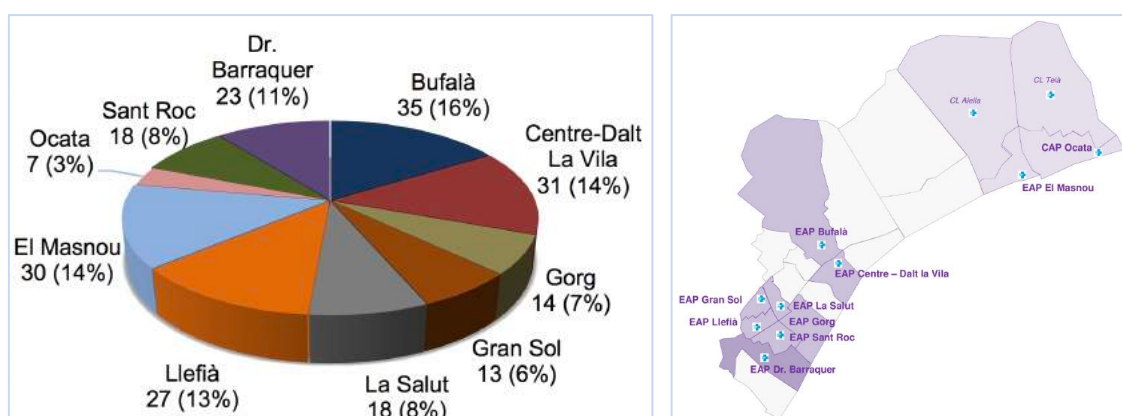
La realización de la ecografía pulmonar con el paciente en sedestación fue factible en todos los casos. El tiempo de realización de la exploración ecográfica completa fue inferior a 5 minutos en todos los casos. La ecografía pulmonar fue interpretada a pie de camilla en el momento de su realización, y se grabaron imágenes de los exámenes realizados. La concordancia entre observadores para la ecografía pulmonar fue evaluada mediante la revisión posterior de una muestra de 115 exploraciones ecográficas registradas (cada una de ellas con vídeos de las 12 áreas torácicas exploradas). La concordancia fue del 98% (113/115), y el índice Kappa fue 0,49. Con solo dos exámenes discordantes, el valor de Kappa debe ser interpretado con cautela dada la baja prevalencia de la enfermedad.

La media de días entre la visita de inclusión y la realización del ecocardiograma (y por tanto la validación del diagnóstico de IC) fue 39 (Q1-Q2 25-60).

6.1 DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES QUE COMPLETARON EL CIRCUITO DEL ESTUDIO (n=216)

Completaron el circuito del estudio un total de 216 pacientes; 144 mujeres (66,7%) y 72 hombres (33,3%). La distribución según el Centro de Atención Primaria (CAP) de origen se ve representada en la Figura 6.2.

Figura 6.2 Distribución según Equipo de Atención Primaria de Procedencia



EAP: Equipo de Atención Primaria, CL: consultorio local. El consultorio de Teià depende de Ocata, y el consultorio de Alella depende de El Masnou

En la Tabla 6.1 se muestran las características demográficas y clínicas de los 216 pacientes que acudieron al estudio. Eran predominantemente mujeres, de edad avanzada, obesas o con sobrepeso, mayoritariamente en clase funcional II. En cuanto al consumo de tabaco, 19 (9%) pacientes eran fumadores activos, 47 (22%) ex fumadores y 150 (69%) no fumadores.

El diagnóstico de insuficiencia cardiaca (IC) fue validado por el cardiólogo en 54 de los pacientes (25%). La diferencia de carga a los antecedentes cardiológicos entre los pacientes con y sin IC fue evidente, sobretodo en relación a la fibrilación auricular. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio era portador de DAI (desfibrilador automático implantable). Sólo 2 de los 216 pacientes (0,9%) habían sido sometidos a cirugía cardiaca, y en ambos se descartó el diagnóstico de IC (representando un 1,2% del total del grupo).

Respecto a las comorbilidades no cardiovasculares, cabe destacar la elevada prevalencia de hipertensión, obesidad y diabetes, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin IC.

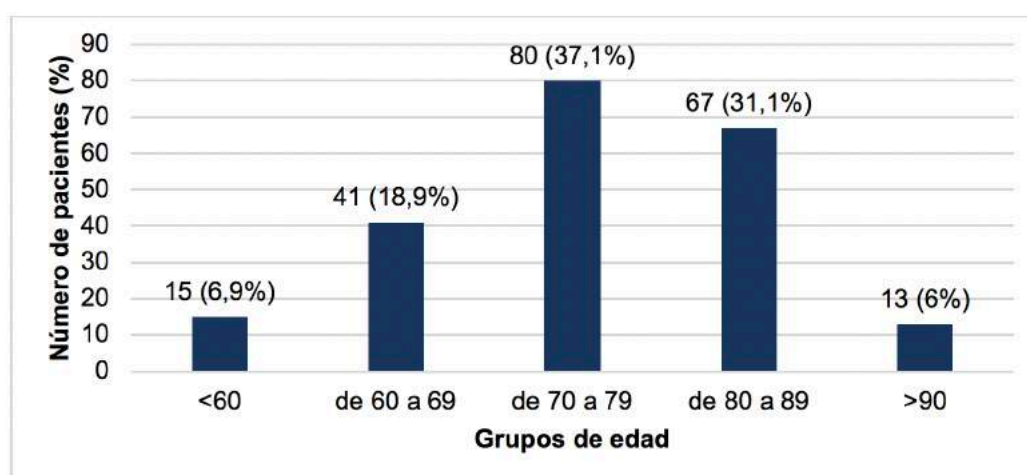
De los 216 pacientes, 210 (97,2%) eran leucodérmicos de origen Mediterráneo Europeo, 1 (0,5%) indoafgano, 4 (1,8%) leucodérmicos de origen Mediterráneo africano y 1 (0,5%) xantodérmico asiático.

Tabla 6.1 Características demográficas, clínicas y tratamiento de los pacientes evaluados en la visita de inclusión

	Total n = 216	Diagnóstico IC n = 54	No diagnóstico IC n = 162	p
Edad, años	75,9 ± 9,8	80,5 ± 8,13	73,85 ± 9,75	<0,001
Mujeres, n (%)	144 (66,7)	34 (65,4)	107 (67,3)	0,8
Criterios de Framingham, n (%)	54 (25)	25 (46,3)	29 (17,9)	<0,001
Comorbilidades, n (%)				
Hipertensión	164 (75,9)	48 (88,9)	116 (71,6)	0,002
Diabetes mellitus	55 (25,5)	17 (31,5)	38 (23,5)	0,24
EPOC	26 (12)	9 (16,7)	17 (10,5)	0,21
Valvulopatía	8 (3,7)	5 (9,3)	3 (1,9)	0,01
Cardiopatía isquémica	16 (7,4)	7 (13)	9 (5,6)	0,07
Fibrilación auricular	43 (19,9)	25 (46,3)	5 (3,1)	<0,001
eGFR<60 ml/min/1.72m ²	62 (29,4)	27 (50)	35 (21,6)	<0,001
Obesidad (IMC >30)	105 (48,6)	28 (51,9)	77 (43,6)	0,88
Fumador o exfumador	66 (30,5)	15 (27,8)	51 (31,5)	
Clase Funcional, n (%)				<0,001
I	28 (13)	3 (5,56)	25 (15,43)	
II	144 (66,7)	26 (48,14)	118 (72,84)	
III	44 (20,4)	25 (46,3)	19 (11,72)	
Tratamiento, n (%)				
IECA o ARA-2	122 (56,5)	35 (67,3)	87 (53,7)	0,09
Betabloqueantes	60 (27,7)	26 (48,1)	34 (21,4)	<0,001
MRA	3 (1,4)	2 (3,8)	1 (0,6)	0,09
Diuréticos de asa	69 (31,9)	26 (48,1)	43 (26,5)	0,008
Tiazidas	59 (27,3)	9 (16,7)	43 (26,5)	0,34
Digoxina	8 (3,8)	5 (9,6)	3 (1,9)	0,01
Antagonistas del calcio	39 (18,1)	13 (25)	26 (16)	0,13
Anticoagulantes	30 (13,9)	20 (37)	10 (6,2)	<0,001
AAS	54 (25)	13 (25)	41 (25,8)	0,91
Dosis de diurético, mg				
Furosemida		58 ± 28	46 ± 25	0,10
Tiazida		20 ± 12	26 ± 16	0,26
Alteraciones ECG, n (%)	84 (39,8)	41 (78,8)	43 (27)	<0,001
NT-proBNP, pg/ml	210 [102,8-644,8]	2524 (137-26720)	144 (81-263)	<0,001
FEVI, %	62,6 ± 6,1	59,5 ± 8,1	63,5 ± 5	<0,001

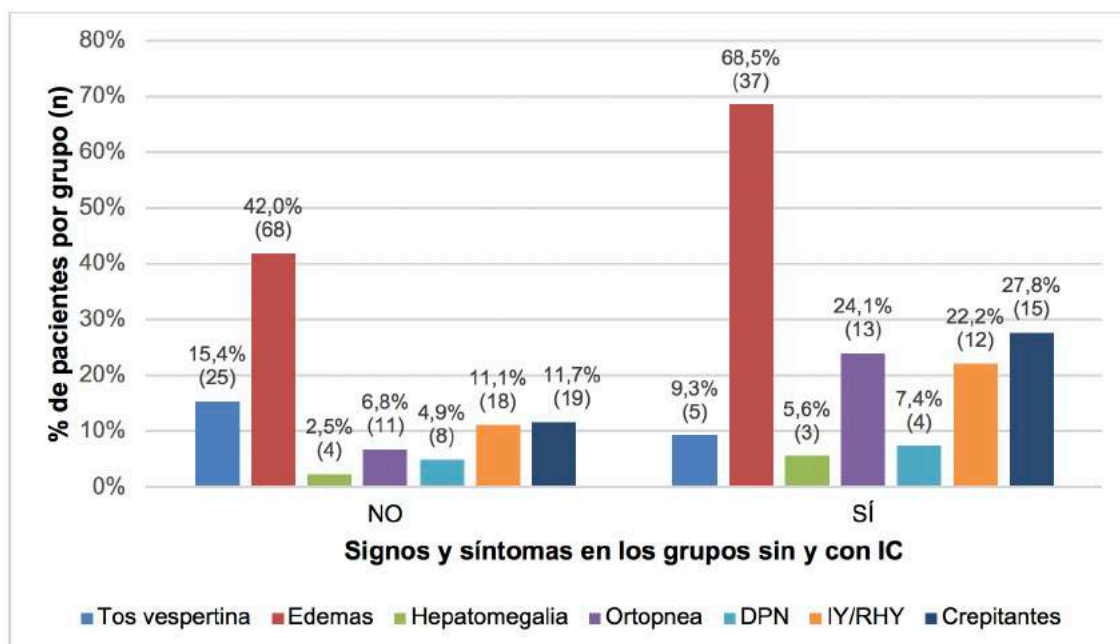
En cuanto a la edad de los pacientes, el grupo predominante fue el comprendido entre 70 y 79 años, seguidos por el de 80 a 89 años (Figura 6.3).

Figura 6.3 Diagrama según grupos de edad, en valores absolutos y porcentaje (%)



En la siguiente Figura 6.4 se puede observar la distribución de signos y síntomas en cada uno de los grupos. Los edemas y los crepitantes fueron los datos semiológicos más frecuentes.

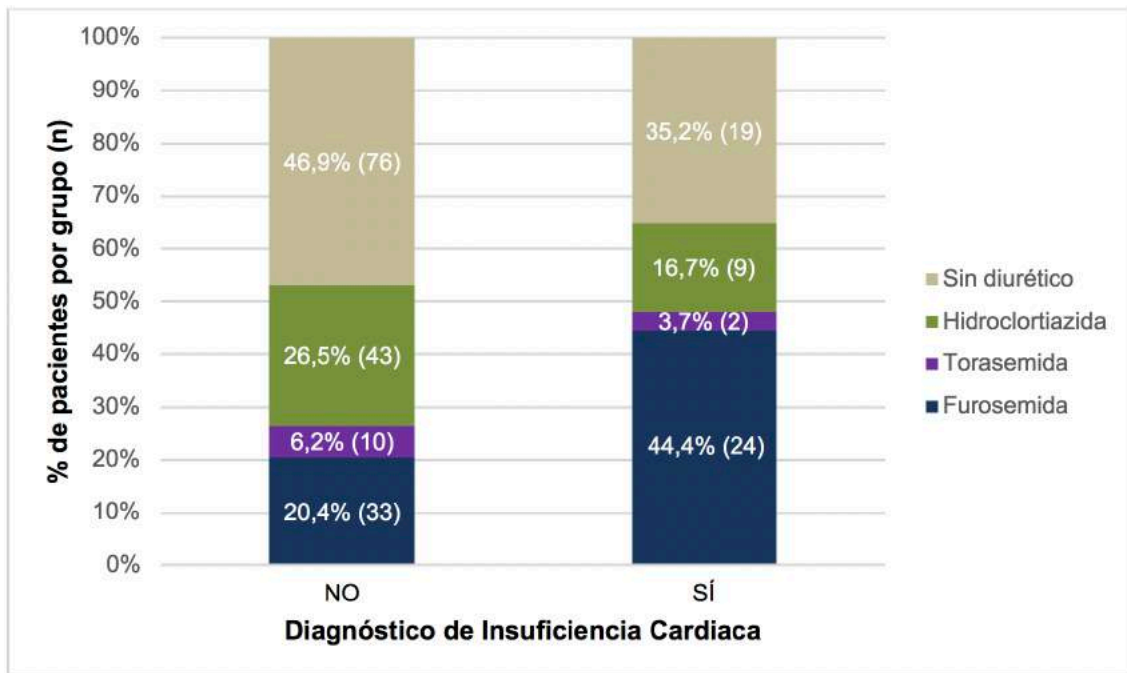
Figura 6.4 Signos y síntomas para los pacientes sin y con diagnóstico final de IC (n=216)



En porcentaje (y valores absolutos). DPN: disnea paroxística nocturna; IY/RHY: ingurgitación yugular/reflujo hepato-yugular

El 53,1% (86 de 162) de los pacientes sin IC tomaba tratamiento diurético, así como el 64,8% de los pacientes con IC (35 de 54 pacientes). Furosemida fue el diurético mayoritario, de manera que el 47,1% del total de los pacientes en tratamiento diurético estaba tomando furosemida, el 43% torasemida, y el 9,9% hidroclorotiazida. En los pacientes con IC el predominio de furosemida fue más marcado (68,6% del total de tratamientos diuréticos en el grupo con IC versus 38,4% en el grupo sin IC).

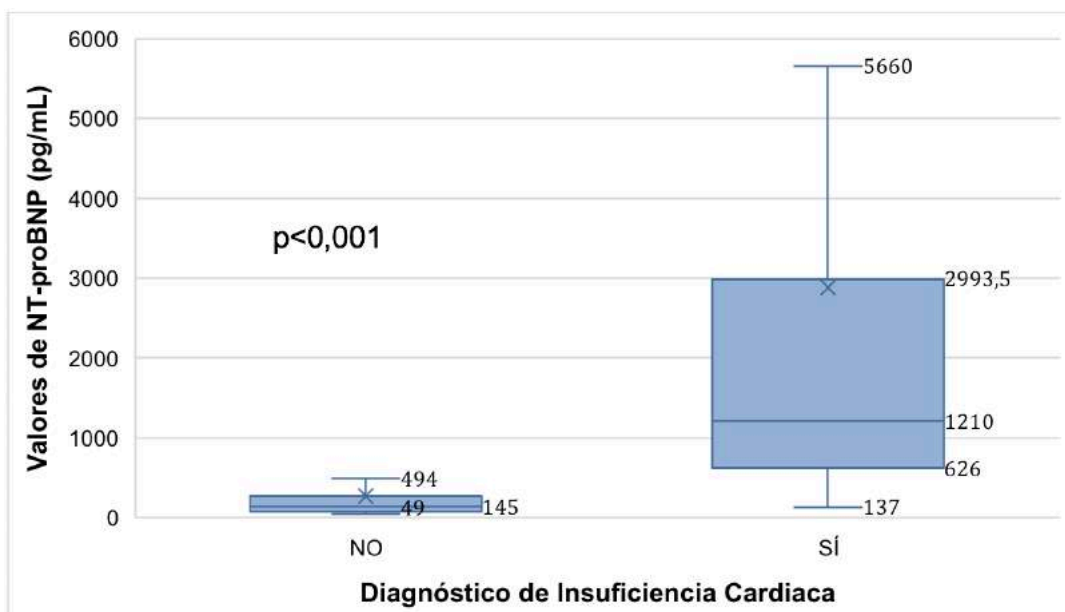
Figura 6.5 Tratamiento diurético en los pacientes sin y con diagnóstico final de IC



Sólo 3 pacientes realizaban tratamiento con antagonistas de los mineralocorticoides (concretamente con espironolactona), y en todos los casos estaba asociado a otro diurético (en 2 pacientes asociado a furosemida y en 1 asociado a hidroclorotiazida).

Finalmente, cabe destacar que se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de NT-proBNP de los pacientes sin y con diagnóstico final de IC, tal y como se muestra en la Figura 6.6.

Figura 6.6 Valores de NT-proBNP en los pacientes sin y con diagnóstico final de IC (n=216)



6.2 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO (n=162)

Se excluyeron los 54 pacientes con cambios en el tratamiento diurético en los días previos a la visita de inclusión. La Tabla 6.2 muestra las características demográficas y clínicas de los 162 pacientes incluidos en el análisis, así como sus tratamientos basales, los valores de NT-proBNP y el número total de áreas consideradas positivas (en el abordaje completo, de 12 áreas torácicas) en la ecografía pulmonar.

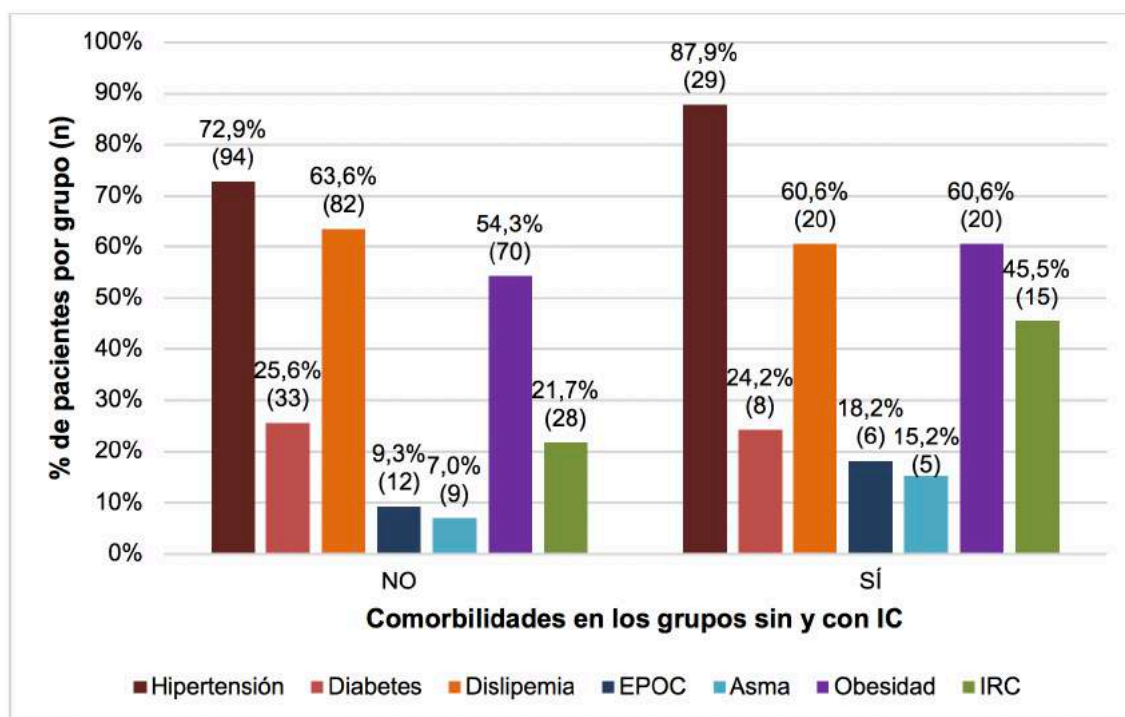
Tabla 6.2 Características demográficas, clínicas y tratamiento de los pacientes analizados

	Total n = 162	No diagnóstico IC n = 129	Diagnóstico IC n = 33	p
Edad, años	75,6 ± 9,4	74,3 ± 9,3	80,6 ± 7,6	<0,001
Mujeres, n (%)	114 (70,4)	91 (70,5)	23 (69,7)	0,92
Criterios de Framingham, n (%)	28 (17,3)	16 (12,4)	12 (36,4)	0,001
Comorbilidades, n (%)				
Hipertensión	123 (75,9)	94 (72,9)	29 (87,9)	0,07
Diabetes mellitus	41 (25,3)	33 (25,6)	8 (24,2)	0,88
EPOC	18 (11,1)	12 (9,3)	6 (18,2)	0,15
Valvulopatía	5 (3,1)	2 (1,6)	3 (9,1)	0,03
Cardiopatía isquémica	10 (6,2)	8 (6,2)	2 (6,1)	0,98
Fibrilación auricular	28 (17,3)	12 (9,3)	16 (48,3)	<0,001
eGFR<60 ml/min/1.72m ²	43 (26,5)	28 (21,7)	15 (45,5)	0,006
Obesidad (IMC >30)	90 (55,9)	70 (54,3)	20 (60,6)	0,54
Fumador o exfumador	48 (29,6)	37 (28,7)	11 (33,3)	0,40
Clase Funcional, n (%)				<0,001
I	21 (13,0)	19 (14,7)	2 (6,1)	
II	115 (71,0)	97 (75,2)	18 (54,5)	
III	26 (16,0)	13 (10,1)	13 (39,4)	
Tratamiento, n (%)				
IECA o ARA-2	99 (61,1)	74 (57,4)	25 (75,8)	0,05
Betabloqueantes	39 (24,1)	25 (19,4)	14 (42,4)	0,006
MRA	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (3,0)	0,05
Diuréticos de asa	15 (9,3)	10 (7,8)	5 (15,2)	0,19
Tiazidas	52 (32,1)	43 (33,3)	9 (27,3)	0,51
Digoxina	5 (3,1)	3 (2,3)	2 (6,1)	0,27
Antagonistas del calcio	28 (17,3)	19 (14,7)	24 (72,7)	0,09
Anticoagulantes	20 (12,3)	8 (6,2)	12 (36,4)	<0,001
AAS	44 (27,2)	37 (28,7)	7 (21,2)	0,39
Dosis de diurético, mg				
Furosemida	42 ± 22	40 ± 22	45 ± 25,2	0,72
Torasemida	6,4 ± 3,5	7,5 ± 2,9	2 ± 0	0,19
Tiazida	24,4 ± 15,3	26 ± 16	20,6 ± 12,7	0,42
Alteraciones ECG, n (%)	64 (41,6)	40 (31,0)	24 (72,7)	<0,001
NT-proBNP, pg/ml	197 [102-556]	145 [88-297]	959 [518-1870]	<0,001
FEVI, %	62,9 ± 5,7	63,6 ± 5,0	60 ± 7,3	<0,001
Nº áreas positivas a la ecografía	0 [0-1]	0 [0-0]	2 [0-5]	<0,001

El diagnóstico de IC se confirmó en 33 (20,4%) de los pacientes, y sólo 2 de ellos fueron diagnosticados de IC con fracción de eyección reducida (IC-FER). Comparado con los pacientes en los que se descartó el diagnóstico de IC, los del grupo de IC eran más ancianos y más sintomáticos, tenían mayor prevalencia de fibrilación auricular, hipertensión y alteraciones electrocardiográficas, y era más frecuente el tratamiento con IECAs y con betabloqueantes (Tabla 6.2).

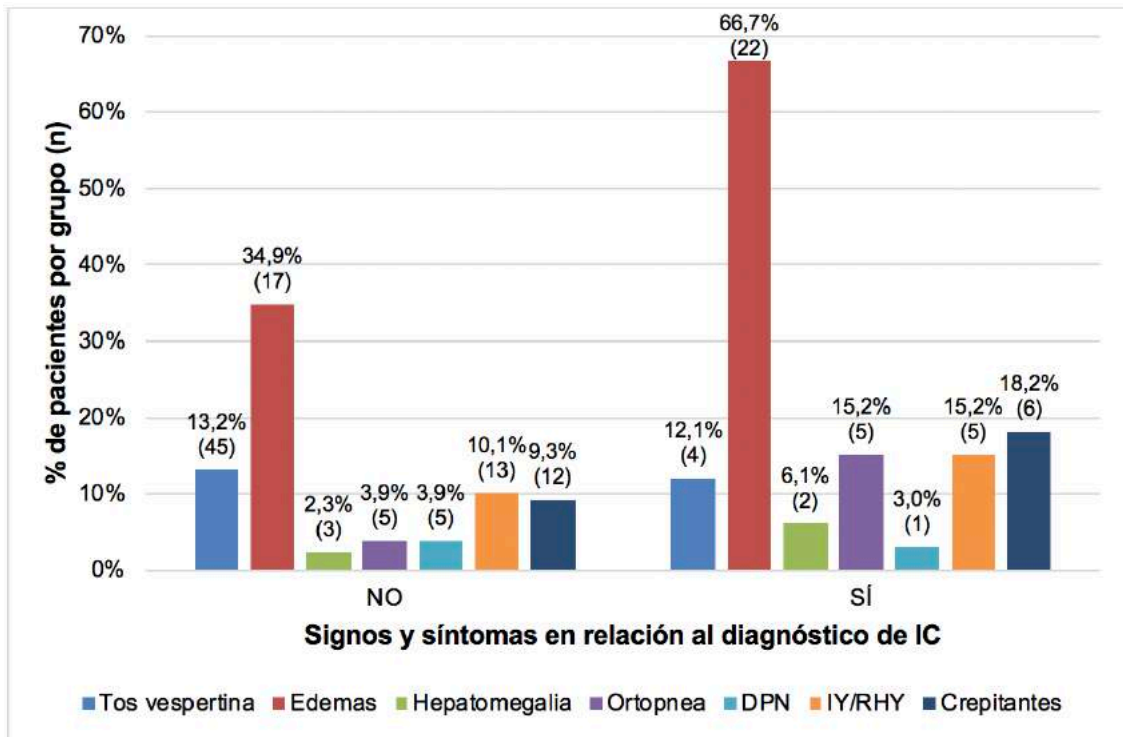
En relación a las comorbilidades no cardiovasculares, cabe destacar el peso de la hipertensión y la dislipemia en ambos grupos, así como la mayor prevalencia de insuficiencia renal crónica en el grupo con diagnóstico de IC.

Figura 6.7 Comorbilidades principales en los grupos sin y con diagnóstico final de IC



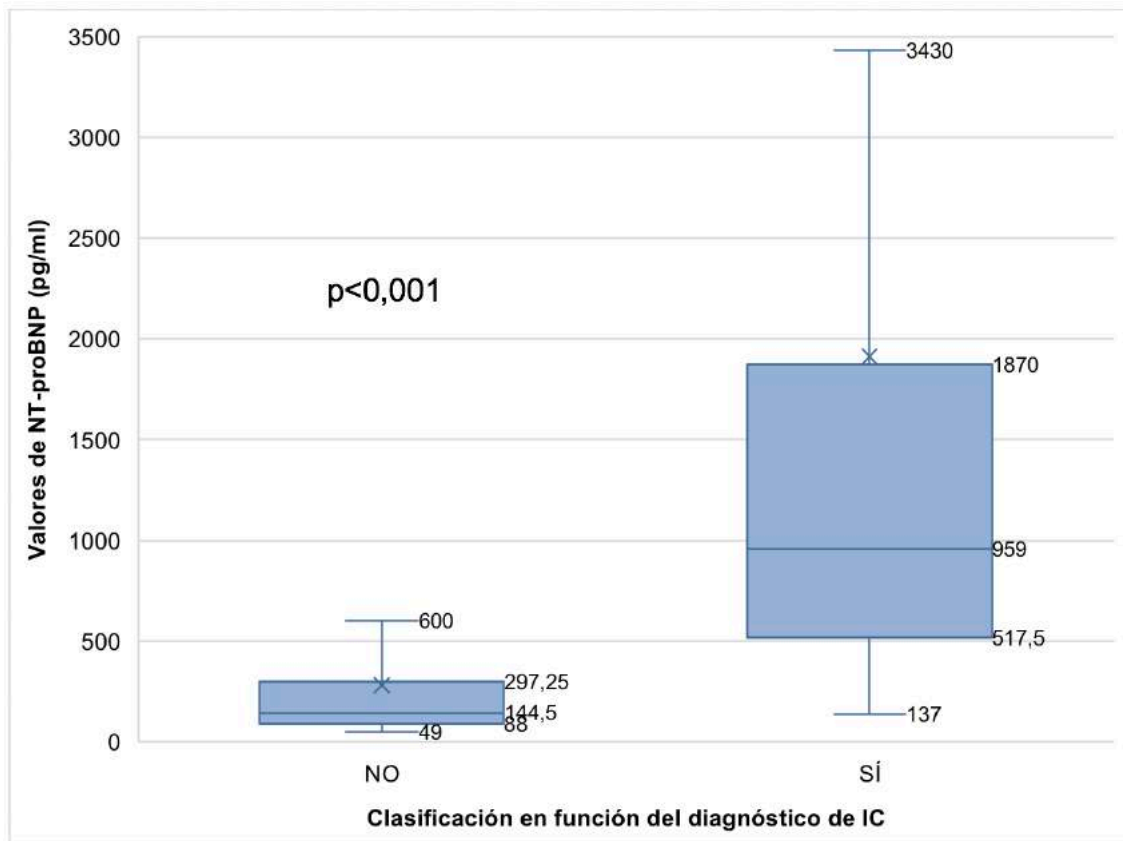
Del total de pacientes, el 17,3% cumplía criterios de Framingham. La distribución de signos y síntomas fue parecida entre ambos grupos, aunque destaca la presencia de edemas en extremidades inferiores (66,7% en el grupo con IC vs 34,9% en el grupo sin IC), así como las diferencias en el porcentaje de pacientes con ingurgitación yugular/reflujo hepato-yugular, ortopnea y crepitantes.

Figura 6.8 Signos y síntomas en los grupos sin y con diagnóstico final de IC (n=162)



DPN: disnea paroxística nocturna; IY/RHY: ingurgitación yugular/reflujo hepato-yugular

Figura 6.9 Valores de NT-proBNP en los grupos sin y con diagnóstico final de IC (n=162)



6.3 OBJETIVO PRINCIPAL:

1. Determinar la utilidad de la ecografía pulmonar en el proceso diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca de los pacientes con sospecha clínica atendidos en la consulta de Atención Primaria

1.1 Estimar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la ecografía pulmonar para el diagnóstico de IC en pacientes con sospecha clínica en Atención Primaria

Se evaluaron los criterios C1 y C2 de congestión pulmonar en la ecografía (8 y 12 áreas respectivamente, considerando la ecografía positiva con la presencia de 2 o más áreas positivas en cada hemitórax). En la Tabla 6.3 se muestran las características de cada criterio:

Tabla 6.3 Comparativa entre los dos criterios ecográficos de congestión

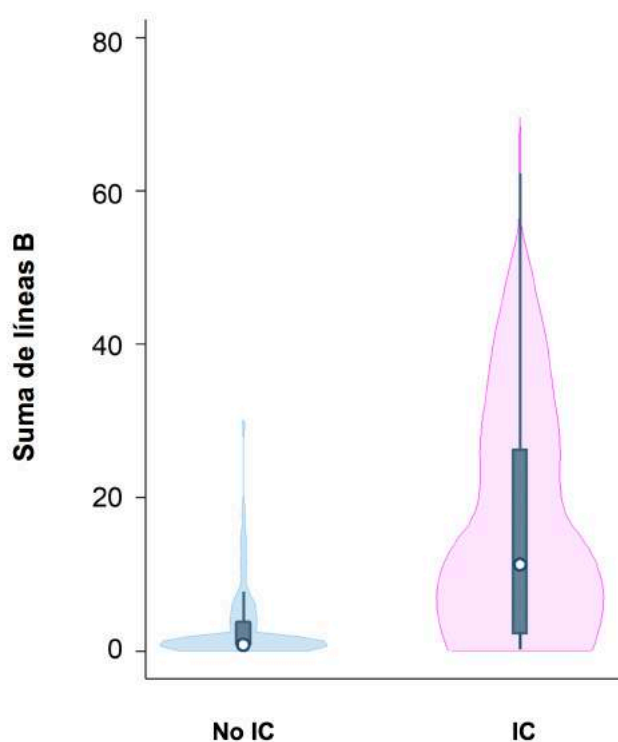
	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Accuracy
C1 (8 áreas)	0.12	0.99	0.80	0.82	0.81
C2 (12 áreas)	0.33	0.99	0.92	0.85	0.86

C1: 8 áreas (antero-laterales), 2 positivas por hemitórax, C2: 12 áreas (incluye posteriores), 2 positivas por hemitórax. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo

Ambos criterios mostraron una baja sensibilidad, pero una excelente especificidad (99%). Pese a ello, el criterio recomendado por el Consenso Internacional de expertos (C1), que fue definido para pacientes con disnea aguda y congestión pulmonar severa, mostró menos precisión que C2, que incluía la evaluación ecográfica de las áreas posteriores. C2 mostró un valor predictivo positivo de 0,92 y una precisión diagnóstica de 0,86 en estos pacientes, lo que lo convertiría en una herramienta útil en el diagnóstico de IC.

El diagnóstico de IC se relacionó de forma estadísticamente significativa con la suma total de líneas B en la ecografía pulmonar ($p < 0.001$): el recuento total de líneas B para el grupo con diagnóstico de IC fue 11 [1,5-28], mientras que para el grupo sin diagnóstico de IC fue 0 [0-3]. La Figura 6.10 muestra la relación entre el número de líneas B y el diagnóstico de IC.

Figura 6.10 Asociación entre la suma de líneas B y el diagnóstico de IC



El grupo con diagnóstico final de IC mostró comparativamente un mayor número de áreas torácicas positivas (≥ 3 líneas B en el corte longitudinal -sagital-), tanto en el estudio de 8 áreas antero-laterales como en el abordaje de 12 áreas.

La Figura 6.11 muestra la proporción de pacientes de cada grupo en función del número de áreas consideradas positivas, en el abordaje de 8 áreas antero-laterales. A mayor número de áreas positivas, mayor es el porcentaje de pacientes con IC. Lo mismo sucede al añadir las 4 áreas posteriores en el abordaje de 12 áreas, como se puede observar en la Figura 6.12.

Figura 6.11 Áreas torácicas positivas en relación al diagnóstico de IC (abordaje de 8 áreas)

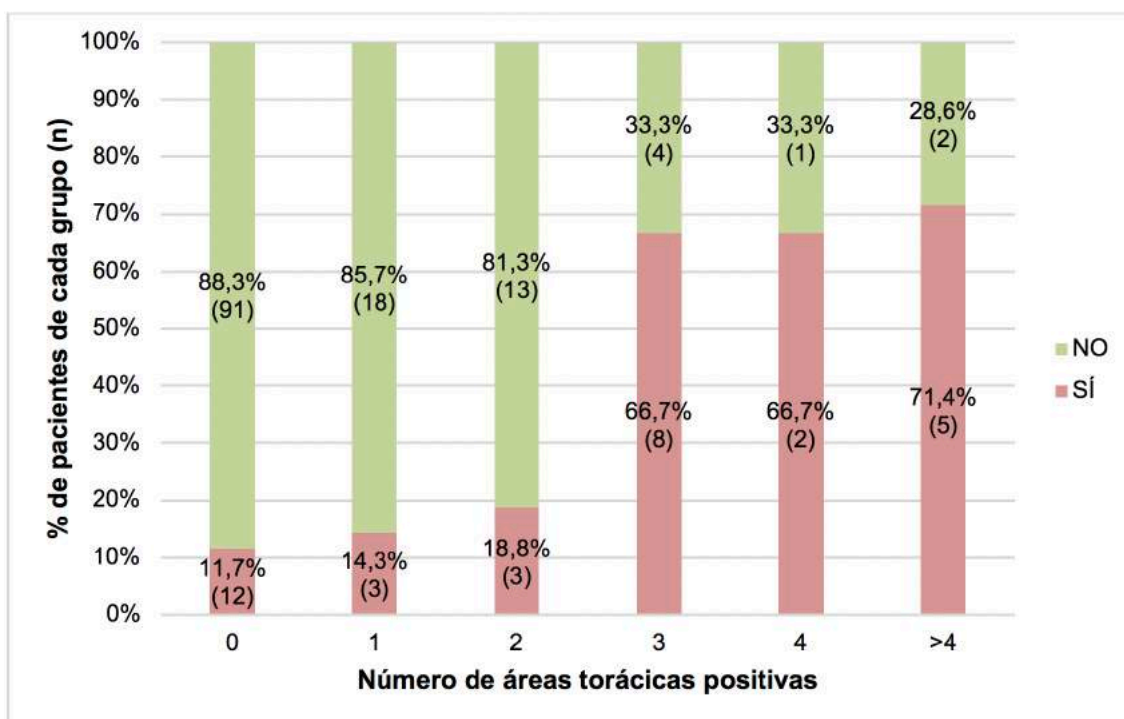
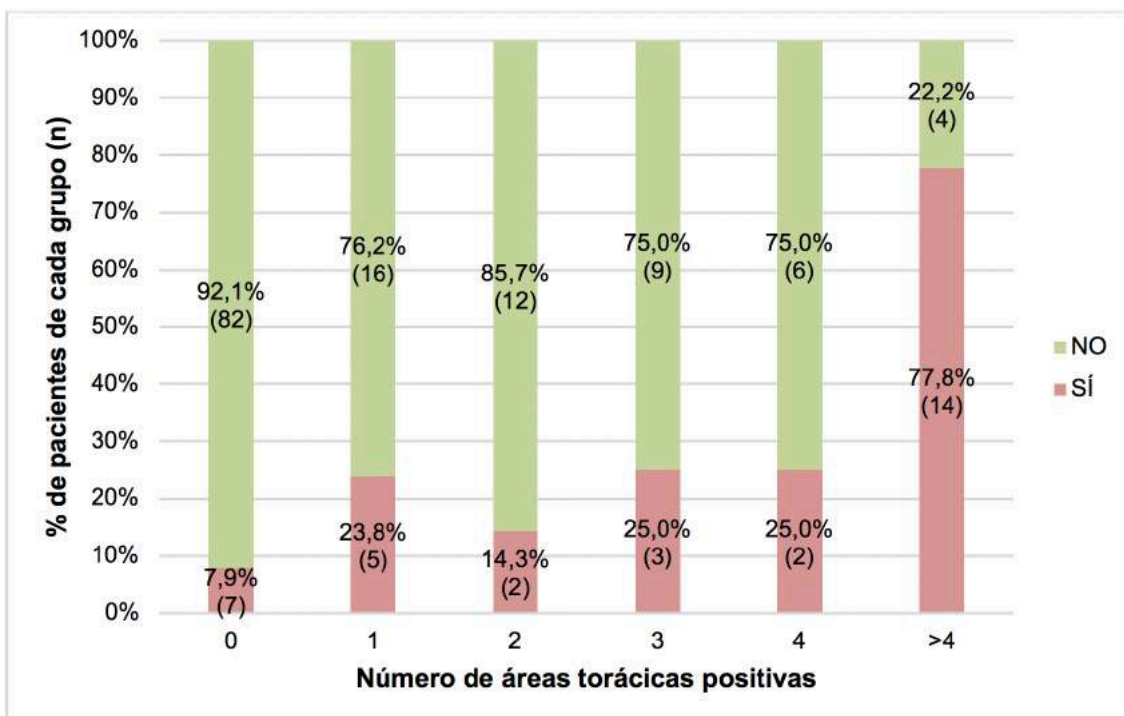


Figura 6.12 Áreas torácicas positivas en relación al diagnóstico de IC (abordaje de 12 áreas)



1. Determinar la utilidad de la ecografía pulmonar en el proceso diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca de los pacientes con sospecha clínica atendidos en la consulta de Atención Primaria

1.2 Analizar el valor añadido de la ecografía pulmonar, integrada con otras exploraciones convencionales, en el proceso diagnóstico de IC en Atención Primaria

Para evaluar el valor añadido de la ecografía pulmonar en el diagnóstico de IC en Atención Primaria, se elaboraban diferentes modelos que combinaban los métodos tradicionales para el diagnóstico de IC en Atención Primaria.

Posteriormente se añadió la ecografía pulmonar en base a los criterios ecográficos previamente explorados (C1: 8 áreas torácicas antero-laterales; C2: 12 áreas torácicas, incluyendo las posteriores). La Tabla 6.4 muestra las áreas bajo la curva de los diferentes modelos evaluados. La representación de las curvas ROC para los diferentes modelos combinados de las herramientas diagnósticas tradicionales de IC en Atención Primaria, añadiendo la ecografía pulmonar según C2, se muestra en la Figura 6.13.

El área bajo la curva para el modelo que incluía los criterios de Framingham y el electrocardiograma (ECG) fue 0,75 (0,65-0,84), y aumentó a 0,85 (0,77-0,92) al añadirle la ecografía pulmonar según C2 ($p=0,006$). El área bajo la curva para el modelo que incluía los criterios de Framingham, el ECG y el valor de NT-proBNP fue de 0,84 (0,77-0,90), y aumentó a 0,90 (0,84-0,93) al añadirle la ecografía pulmonar según C2 ($p=0,006$).

Cabe destacar que el valor añadido por C2 al modelo que incluía criterios de Framingham y ECG permitió reclasificar correctamente el 33% de los pacientes [NRI 0,65 (0,04-1,1), IDI 0,19 (0,04-0,37)]. De forma parecida, la adición de C2 al modelo que incluía criterios de Framingham, ECG y valor de NT-proBNP, reclasificó el 29% de los pacientes [NRI 0,58 (-0,38-1,03), IDI 0,17 (0,02-0,31)].

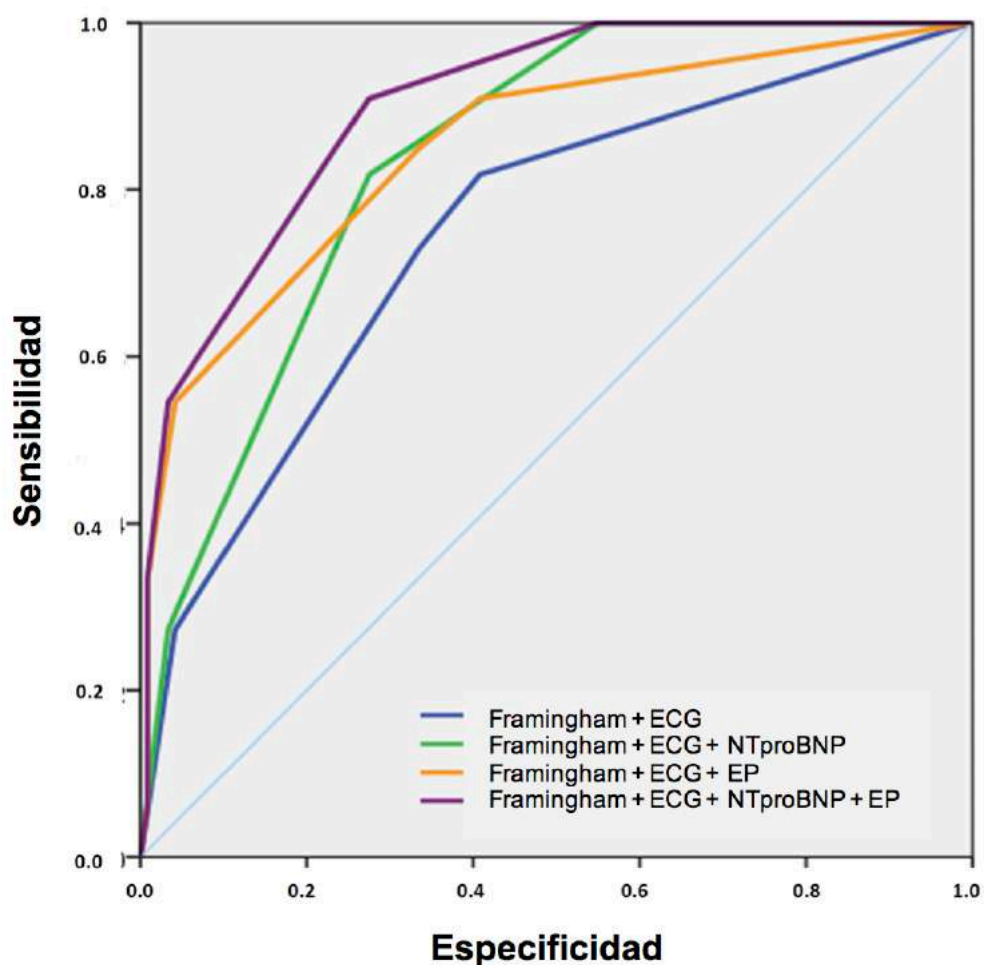
Se realizó un análisis de sensibilidad en el que se incluyeron los 54 pacientes que habían sido excluidos por cambios en el diurético, con resultados parecidos en la mejora de la precisión diagnóstica: el área bajo la curva aumentó de 0,80 a 0,87 cuando se añadió la ecografía pulmonar según C2 a los criterios de Framingham y el ECG, y de 0,84 a 0,90 cuando se añadió a los criterios de Framingham, el ECG y el valor de NT-proBNP.

Tabla 6.4 Áreas bajo la curva de los modelos predictivos en base a los dos criterios ecográficos de congestión

	AUC (95 CI)
Framingham + ECG	0.75 (0.65-0.84)
Framingham + ECG + C1	0.82 (0.74-0.90)
Framingham + ECG + C2	0.85 (0.77-0.93)
<hr/>	
Framingham + ECG + NT-proBNP	0.84 (0.77-0.90)
Framingham + ECG + NT-proBNP + C1	0.88 (0.82-0.94)
Framingham + ECG + NT-proBNP + C2	0.90 (0.85-0.95)

C1: 8 áreas (antero-laterales), 2 positivas por hemitórax, C2: 12 áreas (incluye posteriores), 2 positivas por hemitórax, CI: intervalo de confianza

Figura 6.13 Áreas bajo la curva ROC para los diferentes modelos combinados



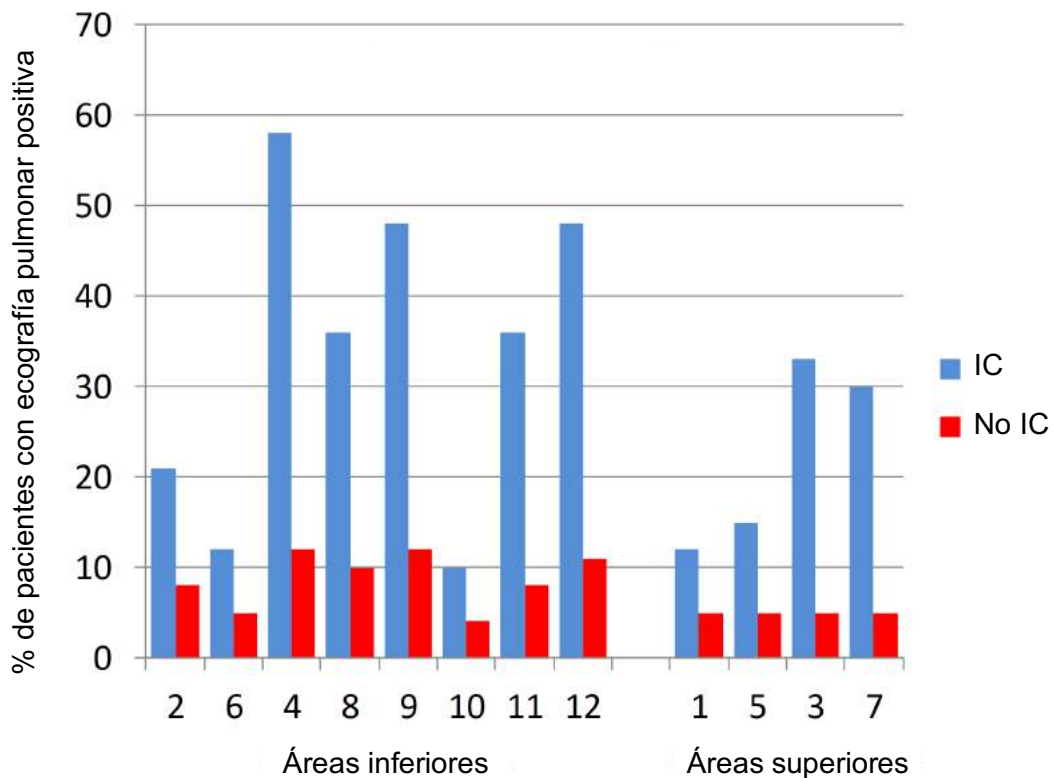
6.4 OBJETIVOS SECUNDARIOS:

2. Evaluar el papel de las áreas torácicas posteriores, no incluidas en el Consenso Internacional de expertos en ecografía pulmonar, en el estudio ecográfico de los pacientes con sospecha de IC en Atención Primaria

Las áreas posteriores se exploraron en todos los pacientes. Dada la ausencia de obstáculos anatómicos en estas áreas (los brazos interfieren en la valoración de las áreas laterales, la mama en las mujeres dificulta el abordaje de áreas anteriores), pudieron ser valoradas sin que eso conllevara un aumento en el tiempo de exploración. Con el paciente en sedestación, pueden explorarse incluso en presencia de ortopnea importante.

Los pacientes con IC tenían porcentajes más elevados de áreas torácicas positivas en las áreas inferiores, especialmente en las laterales (3, 4, 7, 8) y las posteriores (9, 10, 11, 12). La distribución general y porcentaje de áreas torácicas positivas en ambos grupos se muestra en la Figura 6.14.

Figura 6.14 Porcentaje de positividad de cada área torácica en relación al diagnóstico de IC



Las áreas torácicas inferiores se distribuyen de la siguiente manera: anteriores (2 y 6), laterales (4 y 8) y posteriores (del 9 al 12). Las áreas torácicas superiores son anteriores (1 y 5) y laterales (3 y 7). Las áreas inferiores eran las más afectadas en los pacientes con diagnóstico final de IC. La Figura 6.15 muestra porcentaje de afectación para cada área torácica en el estudio de 8 áreas antero-laterales para los pacientes con y sin diagnóstico de IC, y la Figura 6.16 la afectación de las 4 áreas posteriores.

Figura 6.15 Porcentajes de positividad de las 8 áreas anterolaterales del Consenso

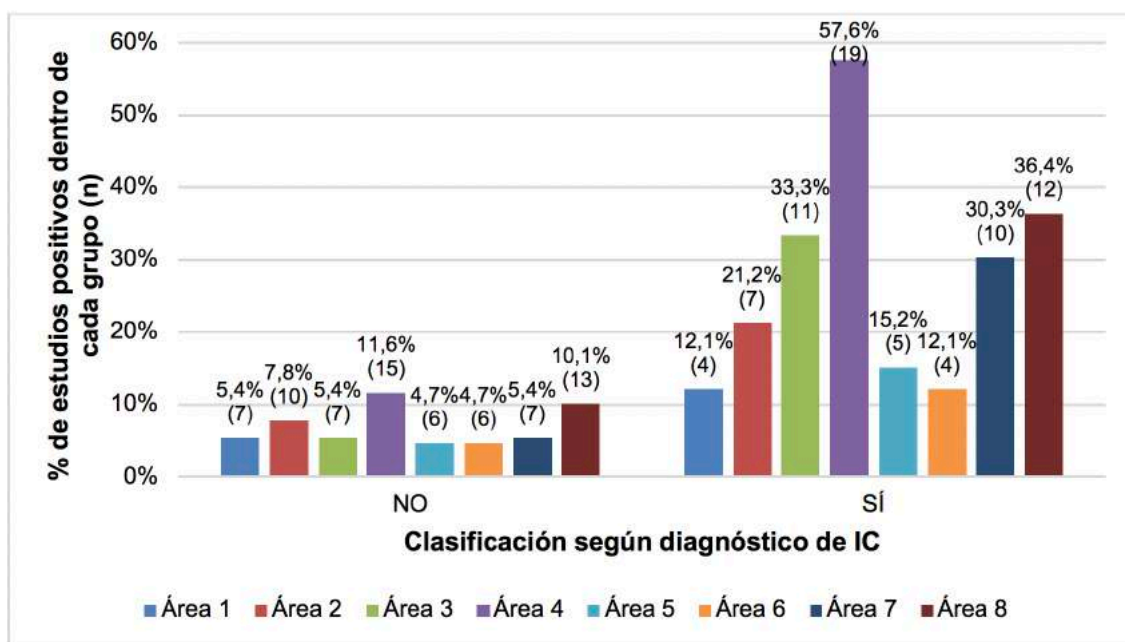
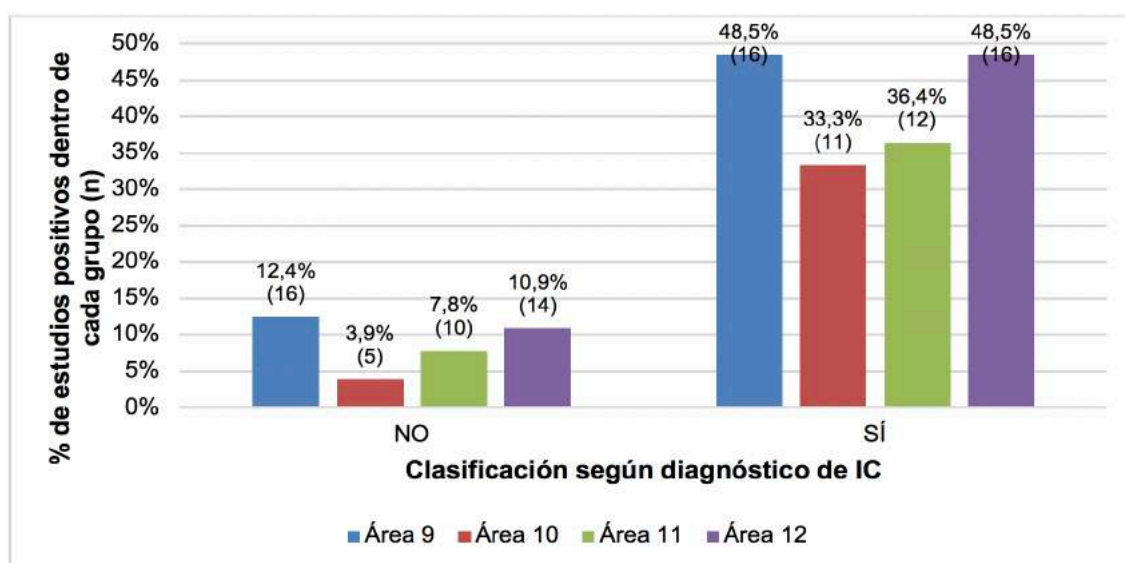


Figura 6.16 Porcentajes de positividad de las 4 áreas posteriores



Las Figuras 6.17 y 6.18 (y sus tablas asociadas) muestran las áreas bajo la curva ROC (AUC) para cada área torácica, con intervalos de confianza del 95%, siendo las áreas inferiores (y de ellas, las laterales y posteriores) las que obtienen mejor resultado como ya se ha comentado.

Figura 6.17 Áreas bajo la curva de cada una de las 8 áreas anterolaterales del Consenso

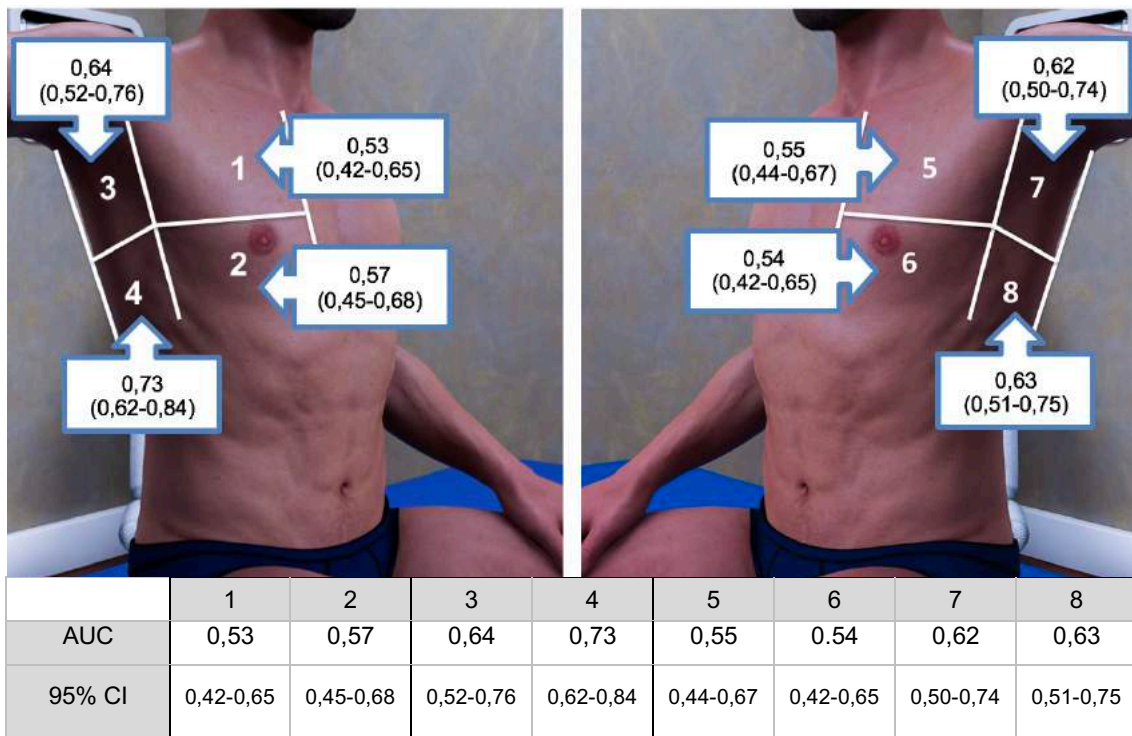
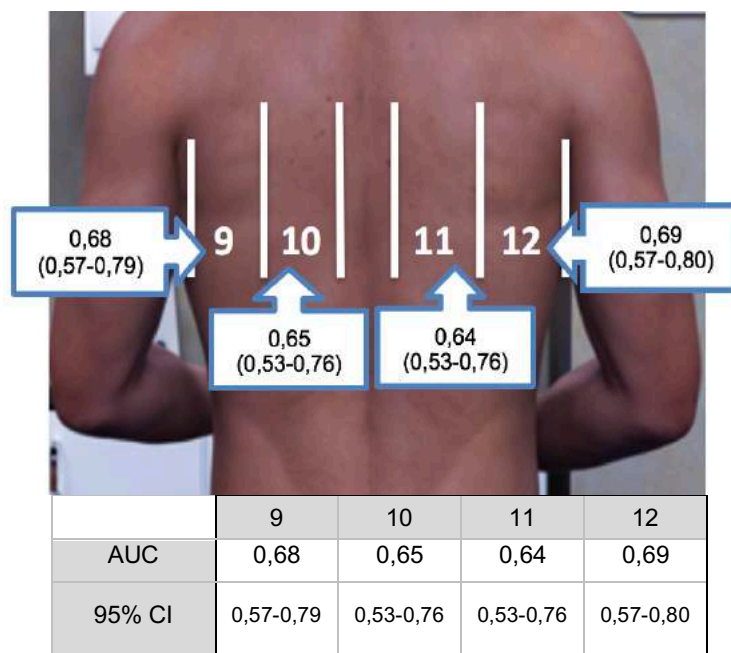


Figura 6.18 Áreas bajo la curva de cada una de las 4 áreas posteriores



3. Determinar la relación entre la ecografía pulmonar y diferentes parámetros (clínicos, biomarcadores, radiológicos y ecocardiográficos) en pacientes con sospecha clínica de IC en Atención Primaria

El número total de líneas B no se asoció con el género ($p=0,73$) o con tratamiento crónico con diuréticos a dosis estables ($p=0,92$).

El IMC ($\rho 0,15$, $p=0,07$) y la clase funcional ($\rho 0,13$, $p=0,09$) mostraron tendencias no significativas de asociación con el número de líneas B.

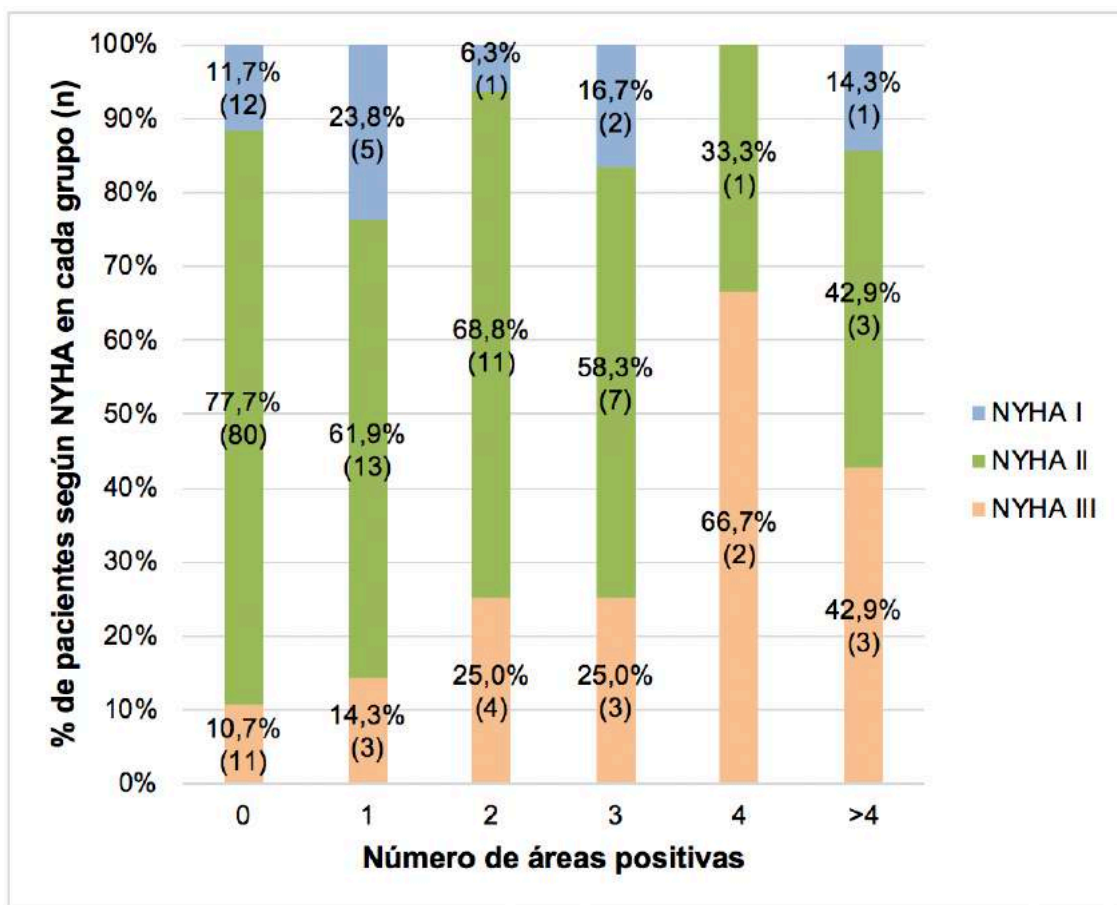
En cambio, el NT-proBNP ($\rho 0,31$, $p<0,001$), el volumen de la aurícula izquierda ($\rho 0,20$, $p=0,02$), la edad ($\rho 0,20$, $p=0,01$), los edemas ($p<0,001$), los crepitantes ($p=0,006$) y la congestión pulmonar a la radiografía de tórax ($p=0,003$) se asociaron significativamente con el número de líneas B.

3.1 Relación con variables clínicas

El número total de líneas B no se correlacionó con la tos vespertina ($p=0,19$), la ortopnea ($p=0,24$) o la disnea paroxística nocturna ($p=0,64$).

Pese a no hallarse una relación estadísticamente significativa con la clase funcional ($\rho 0,13$, $p=0,09$), los pacientes con clase funcional más avanzada presentaron un mayor número de líneas B en la ecografía pulmonar, y también un mayor número de áreas torácicas positivas, como se puede observar en la Figura 6.19.

Figura 6.19 Clase funcional de la NYHA según el número de áreas torácicas positivas en la ecografía pulmonar



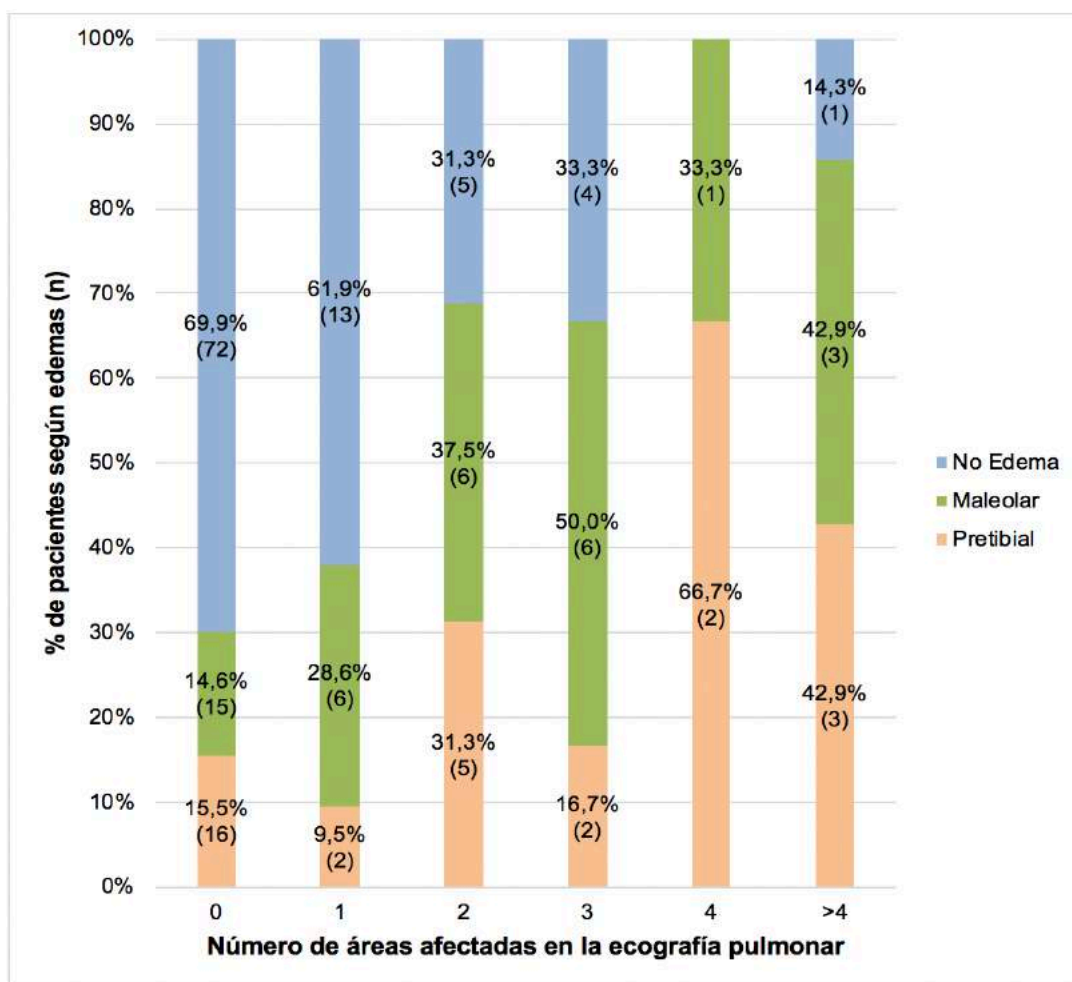
Abordaje de 8 áreas anterolaterales según Consenso

Los pacientes con crepitantes a la auscultación presentaron de media una suma total de líneas B de $3,94 \pm 5,29$, mientras que para aquellos con auscultación normal la media fue de $1,69 \pm 4,04$ ($p=0,006$).

Cabe destacar que la presencia de edemas a la exploración clínica mostró mejor correlación con el número total de líneas B ecográficas que cualquier otro signo o síntoma (incluso mejor que los crepitantes).

La presencia de edemas y extensión de los mismos, se relacionó con mayor número de áreas torácicas consideradas positivas (Figura 6.20).

Figura 6.20 Edemas según el número de áreas torácicas positivas en la ecografía pulmonar



Abordaje de 8 áreas anterolaterales según Consenso

3.2 Relación con la radiografía de tórax

El radiólogo informó de signos de redistribución en 8 de los 162 pacientes (4,9%). En 155 (95,7%) los senos costofrénicos fueron valorados como libres, y en 7 (4,3%) se informó de ocupación radiológica de seno costo-frénico. Se evidenció una relación significativa entre la afectación de los senos costofrénicos a la radiografía de tórax (pinzamiento o derrame) y el número total de líneas B a la ecografía pulmonar ($p=0,022$). Los 7 pacientes en los que el Radiólogo informó de ocupación de senos costofrénicos, tenían una ecografía pulmonar alterada, ya en el estudio de 8 áreas.

En cuanto a los 8 pacientes con signos de redistribución vascular a la radiografía, 5 de ellos tenían afectadas 3 o más áreas torácicas en el abordaje de 8 áreas, y 5 pacientes

presentaban más de 4 áreas afectadas en el abordaje de 12 áreas. En ningún paciente con signos radiológicos de redistribución y afectación de los senos costofrénicos, la ecografía había sido informada como normal. Sólo en 1 paciente en el que se informó de pinzamiento de seno costo-frénico exclusivamente, sin signos de redistribución, la ecografía no presentaba alteraciones; en este paciente el valor de NT-proBNP fue de 125 pg/mL, sin alteraciones ecocardiográficas, y el diagnóstico de IC fue descartado por el Cardiólogo.

El índice cardio-torácico se consideró aumentado según el radiólogo en 43 (26,5%) pacientes. El cardiólogo descartó el diagnóstico de IC en 24 (55,8%) de estos pacientes; las ecografías pulmonares habían sido consideradas normales en 23 de ellos.

3.3 Relación con parámetros ecocardiográficos

La suma total de líneas B no se asoció con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($p=0,2$), ni con la relación E/A ($p=0,34$). En cambio, sí se asoció con el volumen de la aurícula izquierda ($\rho 0,20$, $p=0,02$) y con el crecimiento ventricular izquierdo ($p=0,02$).

3.4 Relación con biomarcadores

De los 223 pacientes iniciales evaluados en el estudio, se obtuvo muestra suficiente para seroteca y análisis completo de biomarcadores en 170 pacientes. Las características sociodemográficas, clínicas y analíticas se muestran en la Tabla 6.5. Como queda reflejado, los pacientes con IC tuvieron valores más elevados de todos los biomarcadores excepto IL-33, IL-1 β (interleucinas 33 y 1 β) y sNEP (neprilisina soluble).

Tabla 6.5 Características demográficas, clínicas y biomarcadores de los 170 pacientes

	Total n = 170	No diagnóstico IC n = 132	Diagnóstico IC n = 38	p
Edad, años	76 ± 10,4	74,4 ± 10	81,2 ± 8,3	<0,001
Mujeres, n (%)	115 (67,6)	92 (69,7)	23 (60,5)	0,29
FEVI, %	63 ± 5,8	63,8 ± 5	59,9 ± 7,2	<0,001
Comorbilidades, n (%)				
Hipertensión	132 (77,6)	96 (72,7)	36 (94,7)	0,004
Diabetes mellitus	43 (25,3)	31 (23,5)	12 (31,6)	0,31
EPOC	19 (11,2)	12 (9,1)	7 (18,4)	0,11
Valvulopatía	6 (3,5)	3 (2,3)	3 (7,9)	0,10
Cardiopatía isquémica	15 (8,8)	8 (6,1)	7 (18,4)	0,02
Fibrilación auricular	19 (11,2)	3 (2,3)	16 (42,1)	<0,001
Obesidad (IMC >30 Kg/m ²)	84 (49,4)	64 (48,5)	20 (52,6)	0,68
eGFR<60 ml/min/1,72m ²	48 (28,2)	30 (22,7)	18 (47,4)	0,003
Clase Funcional, n (%)				<0,001
I	20 (11,8)	18 (13,6)	2 (6,1)	
II	116 (68,2)	98 (74,2)	18 (54,5)	
III	34 (20,0)	16 (12,1)	18 (39,4)	
Ortopnea	16 (9,4)	8 (6,1)	8 (21,1)	0,005
Disnea paroxística nocturna	6 (3,5)	4 (3,0)	2 (5,3)	0,51
Crepitantes	29 (17,1)	18 (13,6)	11 (28,9)	0,03
Suma total de líneas B	5,6 ± 10,1	3,2 ± 6,4	14,1 ± 15,0	<0,001
Biomarcadores				
NT-proBNP, ng/L	202 [104-640]	148 [88-289]	1350 [666-3551]	<0,001
GDF-15, ng/L	1708 [1175-2511]	1470 [1113-2117]	3133 [2040-4075]	<0,001
hsTnT, ng/L	11,9 [6,7-21,7]	9,6 [5,9-15,9]	24,8 [13,8-39,9]	<0,001
sST2, ng/mL	27,5 [21,8-37,6]	25,2 [20,7-33,8]	39,6 [32-56,6]	<0,001
CA-125, U/mL	13,7 [9,7-22,7]	13 [8,8-20]	21,4 [11,4-55,4]	<0,001
hsCRP, mg/L	3,4 [1,9-7,3]	3,1 [1,7-5,8]	5,3 [2,3-19,2]	0,005
IL-33, pg/mL	93,7 [93,7-601,2]	93,7 [93,7-632,3]	93,7 [93,7-548]	0,78
IL-1β, ng/mL	0,34 [0,27-0,44]	0,35 [0,28-0,43]	0,33 [0,25-0,45]	0,60
IL-6, pg/mL	4,4 [2,9-7,2]	3,9 [2,8-5,9]	6,3 [4,3-14,3]	<0,001
sNEP, ng/mL	0,209 [0,062-0,605]	0,208 [0,062-0,630]	0,206 [0,062-0,465]	0,62
TNF-α, pg/mL	56,3 [49,9-67,5]	55,1 [49,1-66,1]	60,8 [52,7-71,1]	0,02
TNFRSF1A, ng/mL	1,88 [1,45-2,39]	1,75 [1,42-2,21]	2,39 [1,72-3,56]	<0,001

FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; eGFR, tasa estimada de filtrado glomerular; CA-125, cancer antigen 125; GDF-15, growth differentiation factor 15; hsCRP, high-sensitivity C-Reactive Protein; hsTnT, high-sensitivity troponin T; IL, interleukin; sNEP, soluble neprilysin; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; sST2, soluble Interleukin-1 receptor-like 1; TNF-α, tumor necrosis factor α; TNFRSF1A, TNF receptor Superfamily Member 1A

La Tabla 6.6 muestra las correlaciones entre la suma total de líneas B y los biomarcadores analizados, exceptuando los ya mencionados (IL-33, IL-1 β y sNEP).

Tabla 6.6 Correlaciones entre la suma total de líneas B y los distintos biomarcadores

	NT-proBNP	GDF-15	hsTnT	sST2	CA-125	hsCRP	IL-6	TNF- α	TNF RSF1A
Sin ajustar									
R	0,32	0,27	0,35	0,32	0,21	0,22	0,27	0,09	0,18
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,007	0,004	<0,001	0,26	0,02
Ajustado por edad y género									
R	0,29	0,23	0,34	0,30	0,19	0,21	0,24	0,08	0,15
p	<0,001	0,003	<0,001	<0,001	0,02	0,007	0,002	0,32	0,06
Ajustado por edad, género, IMC y eGFR									
R	0,29	0,23	0,36	0,29	0,17	0,20	0,23	0,07	0,14
p	<0,001	0,003	<0,001	<0,001	0,03	0,009	0,003	0,39	0,07

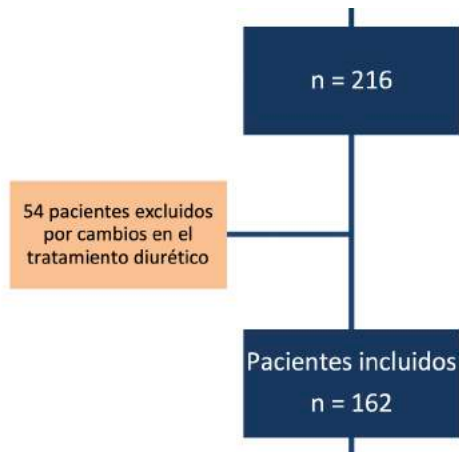
NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; GDF-15, growth differentiation factor 15; hsTnT, high-sensitivity troponin T; sST2, soluble Interleukin-1 receptor-like 1; CA-125, cancer antigen 125; hsCRP, high-sensitivity C-Reactive Protein; IL, interleukin; sNEP, soluble neprilysin;; TNF- α , tumor necrosis factor α ; TNFRSF1A, TNF receptor Superfamily Member 1A

El análisis sin ajustar mostró que el número total de líneas B se asoció significativamente con los valores de NT-proBNP, GDF-15, hsTnT, sST2, CA-125, hsCRP, IL-6 y TNFRSF1A (rango de R 0,18-0,34). Tras ajustar para las 4 covariables (edad, género, IMC y filtrado glomerular), los valores de R tendieron a disminuir discretamente, excepto para hsTnT, y TNFRSF1A perdió la significación estadística.

6.5 CAMBIOS EN EL TRATAMIENTO DIURÉTICO

Aunque no era el objetivo del estudio, hemos analizado las características de los 54 pacientes excluidos del análisis principal por inicio o incremento de diurético (Figura 6.21), con el objetivo de evaluar la influencia de la modificación de la dosis de diurético en la congestión de las áreas torácicas en la ecografía pulmonar.

Figura 6.21 Fragmento del diagrama de flujo de los 54 pacientes excluidos



El 100% de los inicios de tratamiento diurético o incrementos de dosis fueron a base de furosemida, y la diferencia osciló entre 20mg/día y 120mg/día (con una media de incremento de 37,2 mg/día de furosemida entre la sospecha inicial y la visita de inclusión). No hubo relación entre el incremento de diurético y el tiempo de espera desde la sospecha clínica hasta la visita de inclusión.

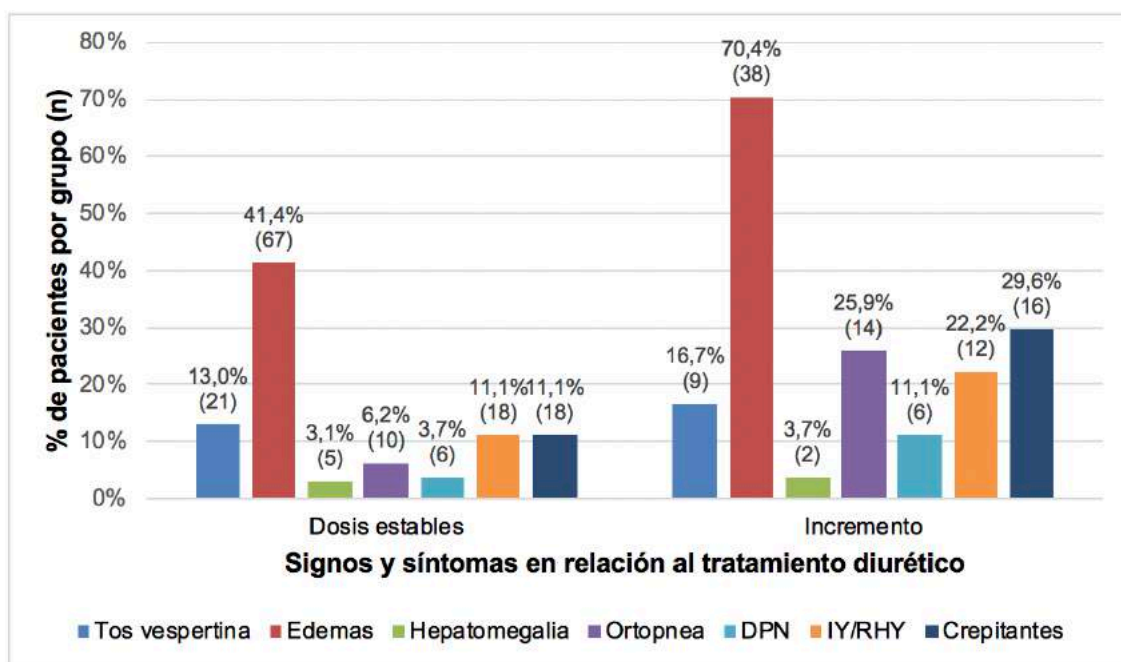
Como era de esperar, en el grupo en el que se había incrementado la dosis de diurético, el porcentaje de pacientes en los que se confirmó IC fue significativamente mayor (38,9% versus 20,4%) que en el grupo a dosis estables. No se observaron diferencias en cuanto a los valores de NT-proBNP ($p=0,11$) ni en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo ($p=0,27$).

Comparativa entre ambos grupos

Entre el grupo a dosis estables de diurético y el grupo con incremento de dosis, no se observaron diferencias en cuanto a la edad ($p=0,43$) o el género ($p=0,05$). El peso de las distintas comorbilidades (tanto cardiovasculares como no cardiovasculares) fue parecido entre ambos grupos, así como el tratamiento con IECA/ARA-2 o beta-bloqueantes.

Hubo una mayor proporción de pacientes con positividad para los criterios de Framingham en el grupo con incremento en la dosis de diurético, 26 pacientes (48,1%), respecto al grupo con dosis estables de diurético, 28 pacientes (17,3%) ($p<0,001$). Clínicamente, los grupos se distinguieron en la presencia de edemas; 70,37% en el grupo en el que se incrementó la dosis, versus 41,36% en el grupo a dosis estables ($p=0,001$), así como en la presencia de crepitantes; 29,63% en el grupo con incremento y 11,12% en el grupo a dosis estables ($p=0,001$), como muestra la Figura 6.22.

Figura 6.22 Signos y síntomas para los grupos sin y con modificaciones en el tratamiento diurético



De todos los pacientes sin edemas (111), se aumentó o inició diurético en 16 casos (14,4%). En los pacientes con edemas, el aumento de dosis se había producido en 20 de los 57 pacientes con edema maleolar (35,1%) y en 18 de los 48 pacientes con edema pretibial (37,5%).

La suma total de líneas B fue mayor en el grupo con incremento diurético ($11,3 \pm 15,6$) que en el grupo a dosis estables ($4,9 \pm 9,9$), con un valor de $p=0,002$.

No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la proporción de pacientes en los que la ecografía pulmonar era considerada como positiva según el criterio C1 (8 áreas antero-laterales), con un valor de $p=0,82$. Sin embargo, al incluir las cuatro áreas posteriores (C2), la proporción de estudios positivos fue significativamente mayor en el grupo con incremento de diurético que en el de tratamiento estable ($p=0,047$).

Suponiendo que los pacientes a los que el médico de familia había iniciado o incrementado la dosis de tratamiento diurético iban a presentar un mayor grado de congestión, se consideró que eso podría tener un impacto en la sensibilidad de la ecografía pulmonar. Confirmando esta hipótesis, la sensibilidad de la ecografía pulmonar para el diagnóstico de IC en estos pacientes aumentó a 0,14 según el criterio C1 en el estudio de 8 áreas antero-laterales (respecto a un 0,12 en los pacientes con diurético a dosis estables), y a un 0,43 según el criterio C2 en el estudio de 12 áreas (respecto a 0,33 en dosis estables). Ambos criterios mantuvieron una especificidad de 0,99. Sin embargo, se trata de una muestra insuficiente como para extrapolar conclusiones.

En cuanto a la distribución de áreas positivas, fue similar entre ambos grupos en el estudio de las 8 áreas torácicas antero-laterales (Figura 6.23). El grupo con incremento de diurético presentó porcentajes de afectación más altos para todas las áreas, sin embargo, las áreas mayormente afectadas fueron de nuevo las ínfero-laterales (4 y 8), correspondientes a los senos costo-frénicos. En ambos grupos, el área considerada positiva con mayor frecuencia fue la 4 (que corresponde al seno costo-frénico derecho), seguida por la 8 (seno costo-frénico izquierdo).

Figura 6.23 Porcentajes de positividad de las 8 áreas anterolaterales en los grupos sin y con cambios en el tratamiento diurético

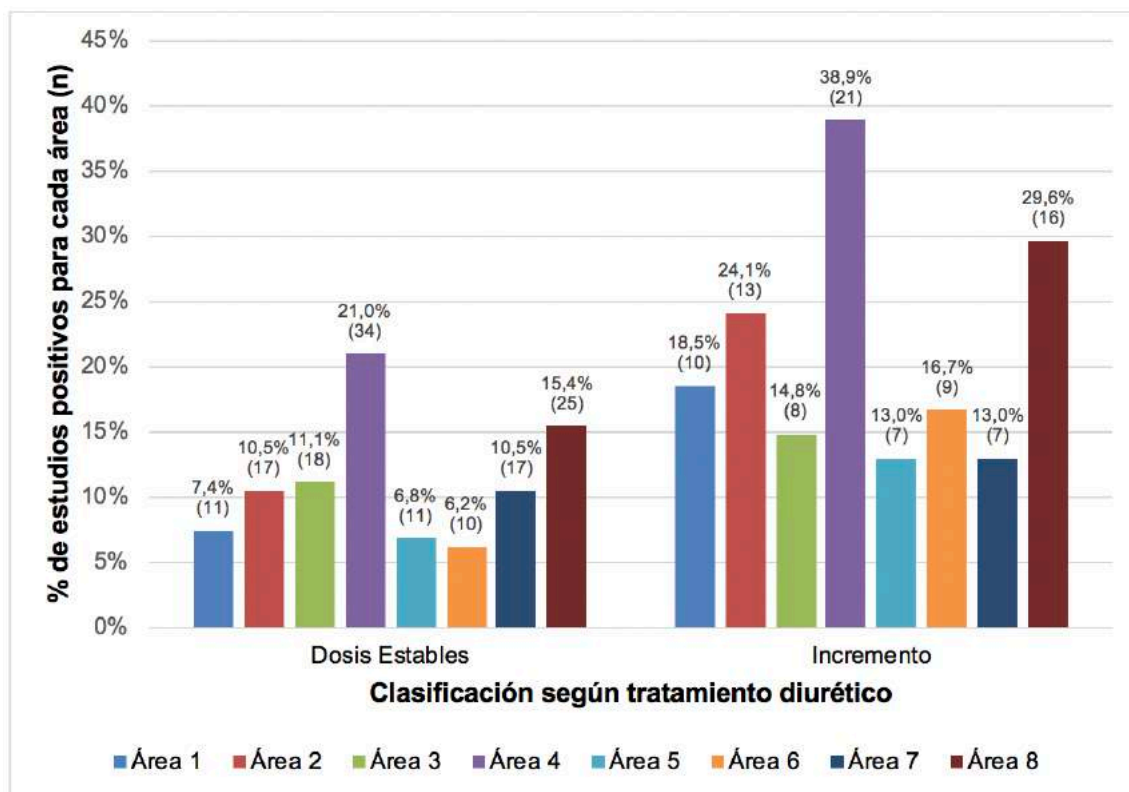
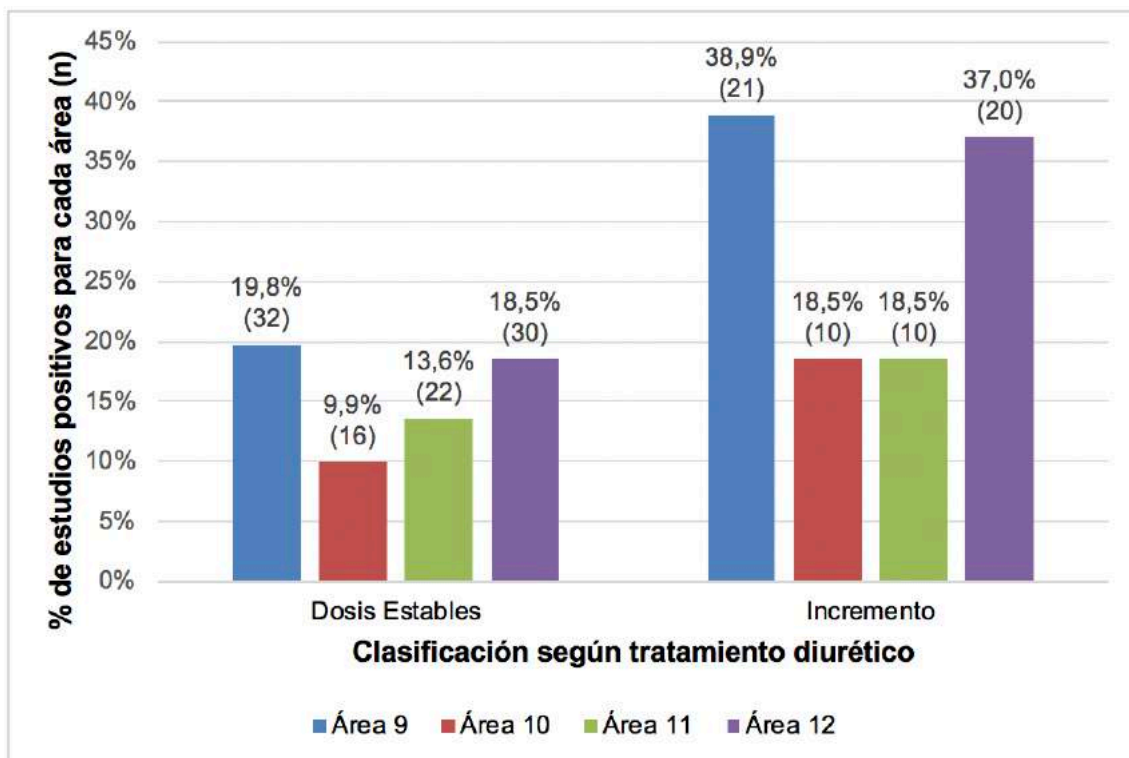


Figura 6.24 Porcentajes de positividad de las 4 áreas posteriores en los grupos sin y con cambios en el tratamiento diurético



En cuanto a la afectación de las áreas posteriores, los porcentajes también fueron mayores en el grupo con incremento de diurético que en el grupo a dosis estables (Figura 6.24). Se mantuvo una mayor afectación para las áreas 9 y 12, que corresponden a los senos costo-frénicos. Las áreas 9 y 12 tuvieron un porcentaje de afectación similar entre ellas dentro de un mismo grupo.

Afectación de áreas torácicas en global en relación al diagnóstico de IC

En el global de los 216 pacientes, nuevamente, las áreas que involucran los senos costo-frénicos (la 4 y la 8, y en el caso de las posteriores, la 9 y la 12) fueron las consideradas positivas con mayor frecuencia.

Figura 6.25 Porcentajes de positividad de las 8 áreas anterolaterales en relación al diagnóstico de IC (n=216)

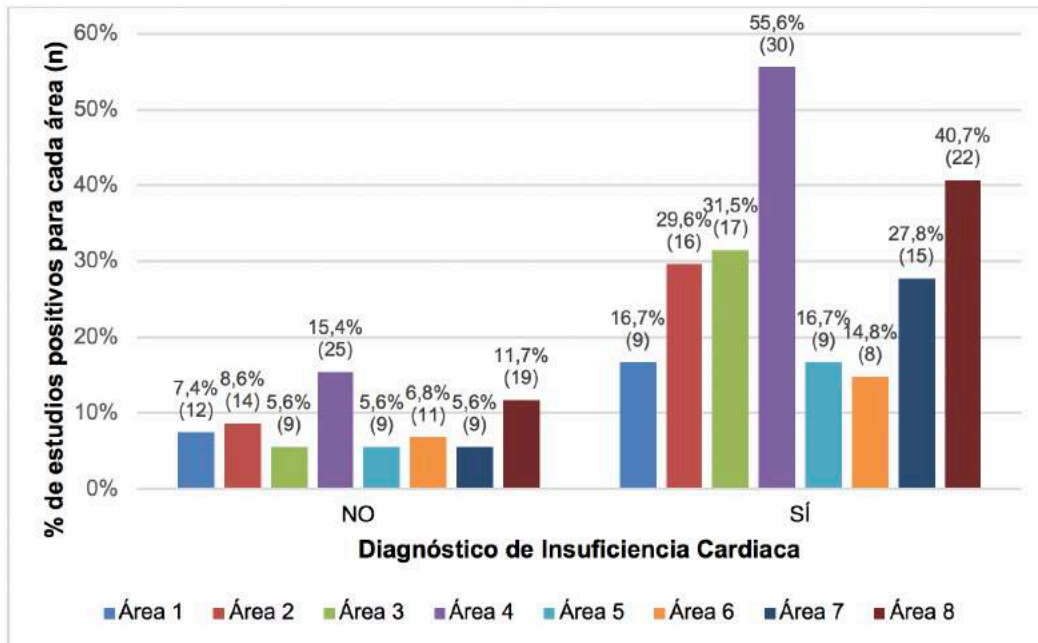
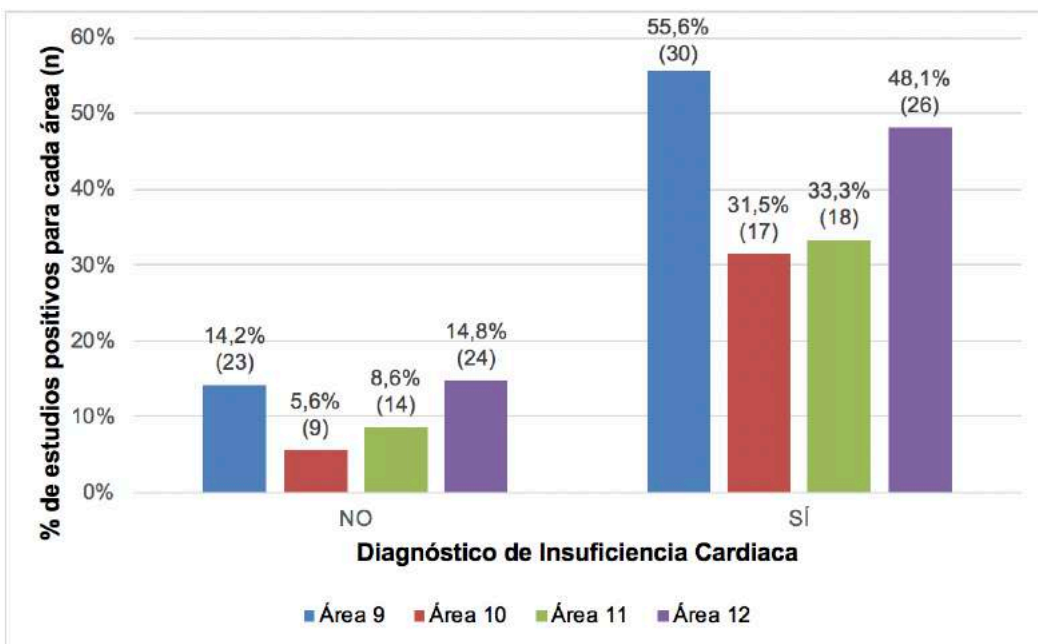


Figura 6.26 Porcentajes de positividad de las 4 áreas posteriores en relación al diagnóstico de IC (n=216)



7. DISCUSIÓN

La ecografía torácica es una técnica cada vez más habitual para evaluar la congestión pulmonar, y ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de insuficiencia cardiaca (IC) aguda en los servicios de urgencias o áreas de críticos. Sin embargo, no hay estudios acerca de su utilidad en un primer diagnóstico en Atención Primaria, en pacientes escasamente sintomáticos. Nuestros resultados plantean que la ecografía pulmonar puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de IC en Atención Primaria, combinada con las exploraciones tradicionales utilizadas habitualmente en las consultas ambulatorias, y de manera destacada cuando no se dispone de péptidos natriuréticos.

Este es el primer trabajo de ecografía pulmonar realizado en pacientes ambulatorios sin diagnóstico previo de IC. Pretendíamos con ello evaluar la utilidad de una técnica sencilla, con un periodo de formación corto, que da información a pie de camilla, no invasiva y con buena aceptación por parte del paciente, que pudiera ser extrapolada a otros centros de Atención Primaria con buenos resultados.

INSUFICIENCIA CARDIACA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Las particularidades del paciente con sospecha de IC en las consultas de Atención Primaria requieren de estudios específicos dirigidos a esta población. Se trata de pacientes de edad avanzada, en este estudio una media de $75,9 \pm 9,78$ años, con un predominio de sobrepeso u obesidad (48,61% con un IMC >30), y con comorbilidades asociadas. Cuando el inicio de la IC es progresivo, la clínica insidiosa y de lenta instauración, y la congestión pulmonar va incrementando de forma paulatina, el paciente suele consultar al médico de familia antes de acudir a los servicios de urgencias hospitalarios. Se hace entonces necesario un estudio completo del tórax dirigido a detectar afectación inicial, cobrando relevancia las áreas torácicas posteriores, que son las primeras en mostrar indicios de congestión, y por ello las primeras en las que se detectan crepitantes a la auscultación.

En su documento de posicionamiento, publicado en diciembre de 2019, la Asociación de Insuficiencia Cardiaca de la European Society of Cardiology destaca la importancia de la ecografía pulmonar en el paciente con IC aguda, tanto en el paciente en shock como en el hemodinámicamente estable [89]. Sugieren que el abordaje rápido de dos regiones anteriores podría ser suficiente en algunos pacientes, aplicando el protocolo BLUE (bedside lung ultrasound in emergency) [90], diseñado para el diagnóstico diferencial en el paciente con disnea severa e insuficiencia respiratoria aguda, si bien

recomiendan seguir los criterios del Consenso Internacional para el paciente hemodinámicamente estable y explorar 8 áreas torácicas. Sin embargo, los estudios en los que se basa este documento, han sido realizados en unidades de urgencias, para el diagnóstico de la IC aguda con disnea más o menos intensa secundaria a la congestión pulmonar, y podrían no ser aplicables en pacientes con IC subaguda progresiva.

En Atención Primaria, los síntomas suelen ser escasos y a menudo inespecíficos, siendo la disnea el factor predominante (moderadamente sensible, pero de muy baja especificidad). Los criterios de Framingham con mejor especificidad, a menudo están ausentes en estos pacientes; en nuestro estudio, sólo un 6% de los pacientes presentaba ortopnea y la disnea paroxística nocturna sólo estaba presente en un 3,7%. Pese a ello, junto con el ECG y la radiografía de tórax, los criterios de Framingham siguen siendo la base utilizada en las consultas para la primera sospecha clínica, que deberá corroborarse o descartarse con pruebas complementarias. La edad avanzada y la presencia de distintas comorbilidades a las que atribuir los signos y síntomas, dificulta el diagnóstico de IC en Atención Primaria, justificando una baja prevalencia de diagnóstico confirmado en los pacientes con sospecha clínica. Diferentes estudios realizados en este entorno muestran unos porcentajes de confirmación diagnóstica que oscilan entre el 25-35% [17, 18].

La distribución de comorbilidades en nuestro estudio fue parecida para el grupo sin diagnóstico final de IC y el grupo en el que el cardiólogo confirmó el diagnóstico, destacando una elevada prevalencia de hipertensión arterial en ambos grupos. La prevalencia de hipertensión arterial se asocia a la edad y, además, es un conocido factor de riesgo de IC. En relación a los antecedentes cardiológicos, la prevalencia de comorbilidades cardiovasculares fue significativamente mayor en el grupo con IC, sobretudo por el elevado porcentaje de pacientes con fibrilación auricular, como era de esperar. Dos de los pacientes del estudio presentaban antecedente de cirugía cardíaca, y en ambos se descartó IC. La presencia de cirugía cardíaca puede hacer sospechar de una probable disfunción ventricular subyacente, y plantea dudas razonables en este subgrupo.

En cuanto al tratamiento, un elevado porcentaje de pacientes recibían inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona, betabloqueantes y diuréticos. Concretamente, 121 de los 123 pacientes en tratamiento con IECA o ARA-2 (98,37%), tenían registrado el diagnóstico de hipertensión arterial, y 60 pacientes realizaban tratamiento betabloqueante, de los cuáles 18 (30%) tenían registrado el diagnóstico de fibrilación auricular. En Atención Primaria los betabloqueantes se indican principalmente como

tratamiento hipotensor en combinación con otros (generalmente segundo o tercer fármaco), o bien como frenador en la taquicardia sinusal o la fibrilación auricular, así como otros usos (temblor esencial, profilaxis migrañosa...).

Otro aspecto remarcable, es el no desdeñable porcentaje de pacientes que realizaban tratamiento con diuréticos (31,9% del total de 216 pacientes con diuréticos de asa, y 24.1% con tiazidas), así como los cambios en la dosis de los mismos con intención por parte del médico de familia de mejorar los signos y síntomas de congestión. El inicio o intensificación del tratamiento depletivo en los días previos a la realización de la ecografía pulmonar reduce el grado de congestión pulmonar entre el momento de la sospecha diagnóstica inicial y la realización de la prueba. De ahí que se excluyera del estudio a los pacientes con intensificación del tratamiento pensando en la extrapolación de resultados a la práctica clínica habitual, en la que idealmente la ecografía debería realizarse en la cabecera del paciente en el mismo momento de la sospecha clínica. La media de días entre la sospecha clínica (en la que se solicitaba la determinación de NT-proBNP) y el día de la visita fue de 4 [2-8] días. Pese a que era un tiempo razonable, 4-5 días de tratamiento diurético con furosemida podrían haber sido suficientes para provocar cambios significativos en el grado de congestión pulmonar. En este sentido, la ecografía pulmonar ha demostrado ser útil en la monitorización de la respuesta al tratamiento diurético, y utilizarla para guiar el ajuste terapéutico reduce el número de descompensaciones y mejora la capacidad de la marcha [91].

La ecografía pulmonar es una técnica dinámica, que da una información en un momento puntual de la evolución clínica del paciente con IC, relevante a la hora de tomar decisiones terapéuticas, y que no debería por tanto realizarse de forma diferida. A la espera del ecocardiograma, a menudo sujeto a listas de espera más o menos dilatadas, es necesario tener acceso a pruebas complementarias adicionales para facilitar la orientación diagnóstica.

El electrocardiograma (ECG) hace poco probable la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo cuando es estrictamente normal, con una sensibilidad del 94% y un valor predictivo negativo del 98%. Sin embargo, un ECG alterado no permite predecir una baja fracción de eyección, ya que su especificidad es del 61%, y el valor predictivo positivo del 35% [92,93]. En este estudio, tanto el ECG como la radiografía de tórax aportaron poca información a la hora de apoyar el diagnóstico de IC.

La introducción de los péptidos natriuréticos en Atención Primaria ha supuesto un gran avance para el diagnóstico de IC. La determinación de NT-proBNP permite, gracias a

su alto valor predictivo negativo, descartar razonablemente la sospecha si sus valores son bajos. Su uso se ha ido extendiendo en los últimos años y cada vez son más los centros que tienen acceso a su determinación. Pero pese a su utilidad a la hora de descartar la IC como causa probable de la clínica del paciente, resulta de poca ayuda cuando sus valores son débilmente positivos, o se hallan en la denominada zona gris. Pese a que sus puntos de corte se han ajustado al perfil de paciente ambulatorio, y que incluso se han establecido escalas con triple punto de corte (es ejemplo de ello el laboratorio de nuestro territorio), falta información que apoye el diagnóstico a la espera del ecocardiograma.

UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN ATENCIÓN PRIMARIA

El Consenso Internacional [56] define claramente los criterios ecográficos diagnósticos de síndrome intersticial difuso. Para ello, es necesaria la positividad de dos o más áreas en cada hemitórax en el abordaje de 8 áreas antero-laterales. Siguiendo este método, un área se considera positiva cuando en alguno de sus cortes longitudinales presenta 3 o más líneas B. Se escogió el corte longitudinal para estandarizar criterios, ya que en este corte las propias costillas del paciente delimitan el espacio de línea pleural a examinar. En cambio, dado que el corte intercostal oblicuo muestra la extensión de la línea pleural en toda la pantalla, el espacio de examen dependerá del tipo de sonda utilizada y el ancho de la misma.

Los criterios del Consenso Internacional fueron establecidos en base a los estudios publicados hasta 2012, que habían sido realizados en ámbito hospitalario, fundamentalmente en los departamentos de Urgencias y en las Unidades de Cuidados Intensivos, para el diagnóstico diferencial de la disnea aguda o severa. Igual que ocurre con los péptidos natriuréticos, nos planteamos que el punto de corte de la ecografía pulmonar no podía ser el mismo en los pacientes que acuden ambulatoriamente al médico de familia con síntomas escasos y leves, ya que era probable que los criterios de congestión definidos no se ajustaran a las características de nuestros pacientes. Con la intención de detectar grados menores de congestión pulmonar, que orientaran a un diagnóstico de IC subaguda, con disnea progresiva e inicio insidioso, evaluamos otro criterio de congestión, que incluyera también las áreas torácicas posteriores.

En este contexto, hemos explorado dos criterios de congestión pulmonar en la ecografía. El criterio C1 era el definido por el Consenso Internacional, y suponía la positividad de al menos dos áreas torácicas en cada hemitórax en el abordaje de las 8 áreas antero-laterales. Definimos un nuevo criterio de congestión, al que denominamos C2, y que implicaba la positividad en al menos dos áreas torácicas, pero en el abordaje de 12 áreas torácicas, en el que incluimos las áreas posteriores.

Ambos criterios evaluados mostraron una alta especificidad, pero una sensibilidad baja para el diagnóstico de IC. En cuanto a sensibilidad, el criterio establecido por el Consenso (C1) fue el que obtuvo peores resultados (0.12). Considerando que se trata de pacientes escasamente sintomáticos, en los que se pretende realizar un diagnóstico precoz que evite las consultas a Urgencias por descompensación aguda, era de esperar que la sensibilidad hallada con este criterio fuera baja.

El criterio 2 (C2) es una modificación del criterio del Consenso, ya que establece los mismos requisitos de positividad, pero en 12 áreas en lugar de en 8. Al incluir las áreas posteriores, la sensibilidad aumenta discretamente. Así, el criterio 2 mantuvo una baja sensibilidad (0.33) y alta especificidad (0.99), con un elevado valor predictivo positivo (0.92).

Una de las dificultades del diagnóstico de la IC en Atención Primaria es que, una vez realizada la sospecha clínica, no se dispone de una prueba que apoye el diagnóstico a la espera del ecocardiograma. Resulta relativamente sencillo descartarlo, dado que las pruebas complementarias accesibles se caracterizan por buenos valores predictivos negativos (0.98 para el ECG y 0.98 para el NT-proBNP), pero los valores predictivos positivos son bajos (0.35 y 0.57 respectivamente). Por ello, una prueba con alta especificidad y elevado valor predictivo positivo, puede contribuir muy favorablemente en el algoritmo diagnóstico. Así, el hecho de añadir la ecografía pulmonar (considerando el criterio C2 de positividad) a los métodos convencionales, mejoró significativamente el área bajo de curva ROC a la hora de establecer el diagnóstico de IC. Al añadir la ecografía pulmonar según el criterio C2 a los criterios de Framingham y el electrocardiograma, el área bajo la curva mejoró de un 0,75 a un 0,85. Tanto la clínica como el electrocardiograma son herramientas con las que cuenta el médico de familia en la misma consulta de Atención Primaria, como lo está siendo ya la ecografía en muchos centros. Añadir esta sencilla exploración a la clínica y el electrocardiograma permitiría mejorar la precisión diagnóstica.

Además de mejorar la precisión diagnóstica añadido a los métodos convencionales, aportando una información adicional complementaria, la ecografía pulmonar permite reclasificar correctamente 1 de cada 3 pacientes al añadirlo a la sospecha clínica mediante criterios de Framingham y ECG, en los casos en que no sea posible la determinación de NT-proBNP. Pese a que el uso de los péptidos natriuréticos se ha ido extendiendo en Atención Primaria, aún son muchos los centros que no disponen de acceso a los mismos. En estos casos, la contribución de la ecografía pulmonar resultaría especialmente relevante. Si bien el área bajo la curva ROC era ya de 0,84 cuando se incluían los criterios de Framingham, el electrocardiograma y el valor de NT-proBNP, aumentó a 0,90 al añadirle la ecografía pulmonar según C2. Así, la ecografía pulmonar mejora la precisión diagnóstica de IC incluso cuando se dispone de acceso a la determinación de NT-proBNP.

PAPEL DE LAS ÁREAS TORÁCICAS POSTERIORES

Las 8 áreas definidas por el Consenso Internacional [56] incluyen 2 áreas anteriores y 2 áreas laterales en cada hemitórax. Las áreas se numeran de medial a lateral, y de superior a inferior, por lo que las áreas impares son apicales o superiores, y las pares son basales o inferiores. Al incluir 4 áreas posteriores, las numeramos de forma consecutiva de izquierda a derecha, siguiendo el orden exploratorio lógico.

En nuestro estudio, las áreas consideradas positivas con mayor frecuencia fueron las que involucran los senos costo-frénicos; 4 y 8 en el abordaje antero-lateral de 8 áreas, 9 y 12 en el abordaje posterior. El área para que se obtuvo un mejor resultado en las áreas bajo la curva ROC fue la número 4 (seno costofrénico derecho), seguida de las cuatro áreas posteriores (primero las que involucran los senos costofrénicos y luego las mediales), por delante del resto de áreas torácicas (anteriores y laterales).

En 2008, el grupo de Torino en Italia publicaba un estudio con el objetivo de describir la prevalencia de líneas B en el paciente con radiografía de tórax normal, así como en aquellos con condensación radiológica [94]. Incluyeron 217 pacientes consecutivos que acudían a Urgencias hospitalarias por cualquier motivo de consulta, sin evidencia clínica o radiológica de síndrome intersticial difuso. A todos los pacientes se les realizó radiografía de tórax y ecografía pulmonar de las 8 áreas antero-laterales. Se analizaron las 1736 áreas escaneadas, siendo un 13,2% de ellas consideradas positivas por presentar ≥ 3 líneas B. De los 217 pacientes, 145 no presentaban ninguna alteración a

nivel pulmonar a la radiografía de tórax, y en ellos el 20% de las áreas latero-basales fueron positivas; 18,6% para el área latero-basal derecha (área 4) y 22,8% para la latero-basal izquierda (área 8). El resto de áreas eran positivas en un 2,9% de media. El hecho de que en población general que consulta a Urgencias por cualquier motivo, haya un alto porcentaje de afectación de las áreas latero-basales por líneas B, sin alteración pulmonar en la radiografía torácica, hace que la radiografía sea poco fiable a la hora de detectar congestión pulmonar por IC en un paciente con escasa sintomatología.

Las áreas inferiores son las primeras que se congestionan, de manera que cuanto más basal es el área de exploración, más probable es la presencia de alguna línea B. Sin embargo, los pacientes ancianos pueden presentar líneas B secundarias a hipoventilación pulmonar a este nivel, o a encamamiento prolongado, o bien en relación a cicatrices o adherencias por procesos previos que afectaran a los senos costofrénicos, por lo que en esta población aumentan las probabilidades de falsos positivos. En el Consenso Internacional, las áreas posteriores se descartaron de la exploración sistemática por el elevado número de falsos positivos en las series publicadas. Hay que tener en cuenta que eran estudios realizados en población general o que consultaba a Urgencias por disnea. En cambio, en nuestro estudio son pacientes pre-seleccionados por sospecha clínica de IC, por lo que se trata de una subpoblación concreta en la que las áreas posteriores podrían cobrar especial relevancia, dado que son las primeras en mostrar signos de congestión.

Existen otros protocolos de exploración torácica mediante ecografía pulmonar, que varían en función del objetivo de la exploración y las características del paciente. Las distintas metodologías y protocolos componen un abanico, desde los protocolos más sencillos (dos áreas torácicas anteriores -una por hemitórax- en el paciente con disnea severa e insuficiencia respiratoria aguda) a los más complejos (72 cortes intercostales - 28 antero-laterales más 44 posteriores- en el paciente crónico conocido con necesidad de precisión fina de monitorización). Aún así, el más utilizado, sigue siendo el abordaje de 8 áreas antero-laterales aceptado por el Consenso Internacional para el diagnóstico de síndrome intersticial por insuficiencia cardiaca en el paciente con disnea aguda.

En nuestro estudio, pretendíamos evaluar una técnica sencilla, extrapolable a la comunidad de médicos de familia, que requiriera un periodo de formación corto e implicara el mínimo tiempo posible de exploración en consulta. Por este motivo, se realizó el estudio de 8 áreas antero-laterales, no pudiendo obviar la exploración de las áreas posteriores.

De igual forma que los crepitantes se auscultan en un primer momento en las áreas posteriores, era de esperar que fueran estas las primeras en presentar líneas B. Corroborando esta hipótesis, la sensibilidad aumenta muy discretamente al añadir las áreas posteriores (aumenta de 0,12 a 0,33), especialmente en los pacientes más congestivos (en ellos la sensibilidad aumenta de 0,14 en el estudio de 8 áreas a 0,43 cuando se añaden las posteriores).

En este estudio, las áreas posteriores han supuesto una diferencia importante: no sólo son las primeras en mostrar congestión, sino que además en los pacientes con mayor sospecha clínica de congestión (aquellos en los que el médico de familia ha indicado inicio o aumento de la dosis de diuréticos) son las que permiten detectar mejor la congestión. Basándonos solo en las 8 áreas antero-laterales del Consenso, parte de estos pacientes no cumplirían criterios de congestión pulmonar por IC, mientras que las posteriores aportan información adicional acerca del grado de congestión.

Una diferencia sustancial a considerar entre nuestra población de estudio y la bibliografía previa es que los estudios de afectación de las áreas posteriores que llevaron a descartarlas del Consenso Internacional [56] habían sido realizados en Urgencias o en pacientes hospitalizados (mayoritariamente en Unidades de Cuidados Intensivos), por lo que se trataba de pacientes en decúbito supino, con un tiempo de encamamiento variable. En el paciente encamado, las áreas posteriores congestionan con mayor facilidad que en bipedestación o sedestación, así como las áreas que involucran a los senos costo-frénicos, elevando el número de falsos positivos en los pacientes hospitalizados. En nuestros pacientes, la especificidad se mantiene alta (0,99) al añadir las áreas posteriores, por lo que en nuestra población no hemos observado un aumento significativo en el número de falsos positivos.

En esta línea, se ha estudiado el impacto de la posición del paciente a la hora de realizar la ecografía pulmonar [95]. En un estudio con 50 pacientes con IC conocida que consultaron a Urgencias por disnea o dolor torácico, se realizó la ecografía pulmonar en el abordaje de 8 áreas antero-laterales, primero en decúbito supino y a continuación en sedestación. Se describió un incremento significativo del número de ecografías positivas en posición de decúbito supino respecto a la sedestación. Sin embargo, no estudiaron las áreas posteriores.

Estos hallazgos se explican con la propia anatomía pulmonar: las bases pulmonares son más bajas (alcanzan un nivel más caudal) en la zona posterior que en la anterior (el diafragma está más elevado en su parte ventral que dorsal). En el paciente en decúbito

supino, si consideramos un estudio de 8 áreas, habrá 4 áreas que se corresponderán con las zonas declives: 3 y 4 en el hemitórax derecho (situadas entre la línea axilar anterior y la posterior) y 7 y 8 en el hemitórax izquierdo. En cambio, en un mismo abordaje de 8 áreas en el paciente en sedestación, sólo 2 áreas se corresponderán con zonas declives (la 4 para el hemitórax derecho, y la 8 para el izquierdo, correspondiéndose con los senos costo-frénicos). Las áreas declives en el paciente en sedestación (o en bipedestación) se encontrarán en la parte posterior del tórax. Esta disposición resulta más evidente en la distribución del líquido en el derrame pleural.

La bibliografía publicada apunta a que la posición del paciente influye en la distribución (que no en la cantidad) del líquido en el espacio intersticial. También Gargani y Volpicelli compartieron esta opinión en su artículo *How I do it: Lung ultrasound* [96], en el que afirman: "LUS can be performed in any position (supine, lateral decubitus, or prone), since lung abnormality distribution does not change so rapidly that significant information would be missed (apart from pleural effusion) just by changing the patient's position. Moreover, in the case of pulmonary congestion, even if the position of B-lines changes, the overall distribution tends to remain the same, without clinically relevant differences."

De ello se extraen dos conclusiones fundamentales:

- Todas las exploraciones ecográficas dentro de un mismo estudio deben ser realizadas en la misma posición o grado de inclinación para que los resultados inter-pacientes sean comparables. Es un hecho importante a considerar en los estudios en IC, en los que es probable que algunos pacientes no toleren una postura de decúbito supino puro debido a la presencia de ortopnea
- Independientemente de la postura elegida, el paciente deberá ser abordado siempre en la misma posición a la hora de realizar monitorización de la congestión, de lo contrario los resultados intra-paciente no serán comparables. Esto cobra especial importancia en la continuidad asistencial hospital-Atención Primaria, ya que es probable que las exploraciones hospitalarias se realicen en decúbito supino en el paciente ingresado, mientras que en pacientes ambulatorios la ecografía pulmonar suele realizarse en sedestación (igual que la auscultación pulmonar)

RELACIÓN DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR CON OTROS PARÁMETROS

Variables clínicas

Detectar la congestión pulmonar es importante como parte de la evaluación del paciente con sospecha clínica de IC. En nuestro estudio, las líneas B se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con signos clínicos de congestión, como la presencia de edemas ($p < 0.001$) y de crepitantes ($p = 0.006$). Ambos son signos de congestión (periférica y pulmonar) frecuentes en las consultas de Atención Primaria, que hacen sospechar la presencia de insuficiencia cardiaca al médico de familia. El recuento de líneas B permite clasificar el grado de congestión del paciente de una forma más objetiva que la semiología clínica, así como ajustar el tratamiento y hacer una monitorización más precisa.

El número de líneas B en la ecografía pulmonar también se ha relacionado con la clase funcional de la NYHA [97]. A mayor clase NYHA, mayor número de líneas B, por lo que pacientes muy disneicos suelen presentar líneas B abundantes en los estudios hospitalarios. Esta es una de las grandes diferencias entre nuestra población, con grados de disnea bajos o moderados, y la de los estudios hospitalarios, que suelen presentar disnea más intensa. Esto justifica que en el grupo con dosis estables de diurético halláramos una tendencia no significativa de asociación, mientras que en el análisis ampliado (que incluía aquellos pacientes con intensificación de tratamiento diurético) la relación fuera estadísticamente significativa. Los pacientes del segundo grupo (intensificación de diurético) presentaban mayor grado de disnea, y por tanto, mayor presencia de líneas B. Según esta hipótesis, ampliando la muestra de estudio (pacientes con dosis estables diuréticos), debería corroborarse una correlación significativa entre clase funcional NYHA y número de líneas B.

Por concepto, los pacientes sin disnea (NYHA I) no deberían presentar congestión pulmonar, y por tanto la ecografía no debería mostrar líneas B, pese a que sí puedan tener congestión hemodinámica subyacente que traduzca IC. En nuestro estudio, 3 pacientes NYHA I fueron diagnosticados de IC por el cardiólogo. Ecográficamente, 2 de ellos no cumplían criterios de congestión pulmonar, mientras que el tercero presentaba más de cuatro áreas torácicas consideradas positivas. Hay dos explicaciones razonables para esta situación excepcional:

1. La instauración de un cuadro crónico, insidioso, progresivo, acompañado de mecanismos adaptativos, con buena tolerancia clínica a la congestión

2. La presencia concomitante de otra patología intersticial pulmonar crónica que pudiera justificar la presencia de líneas B ecográficas no acompañadas de disnea

Durante la fase de diseño del estudio se planteó establecer como criterio de exclusión la ausencia de disnea; con ello se evitaría, supuestamente, incluir pacientes con congestión hemodinámica sin congestión pulmonar, que podrían tener IC con ecografía pulmonar normal. Sin embargo, se decidió no excluir a estos pacientes, para asemejar las condiciones del estudio a las de la práctica real en consulta en la medida de lo posible. El hecho de que solo 3 de los 216 pacientes evaluados en el estudio no presentara disnea pone de manifiesto la importancia de este síntoma para el médico de familia a la hora de sospechar IC (pese a ser muy inespecífico, es el síntoma más frecuente).

Nuestros resultados también concuerdan con el estudio publicado por Miglioranza et al en 97 pacientes ambulatorios con diagnóstico conocido de IC [98], en el que se halló una correlación entre el número de líneas B, los valores de NT-proBNP, y una escala validada de congestión clínica.

La relación entre la presencia de crepitantes a la auscultación y la presencia de congestión a la ecografía pulmonar ya ha sido estudiada con anterioridad; Lichtenstein comparó ambas exploraciones con el TAC de tórax [99]. En pacientes con distrés respiratorio agudo (patología que cursa con síndrome intersticial y por tanto presencia de líneas B ecográficas), observó que el 52% de las regiones auscultadas se correspondían con los hallazgos en el TAC, mientras que para la ecografía pulmonar este valor alcanzaba el 83%. En su estudio, la precisión diagnóstica hallada para la auscultación fue de 55% en el síndrome alveolo-intersticial, frente a un 95% para la ecografía pulmonar, y en el derrame pleural, las precisiones diagnósticas fueron del 61 y el 93% respectivamente [99].

Radiografía de tórax

Como ya se ha mencionado, la radiografía de tórax aporta información adicional, pero tiene baja sensibilidad a la hora de detectar congestión pulmonar. En nuestro estudio, la suma total de líneas B a la ecografía se relacionó de forma significativa con la presencia de congestión radiológica, así como con el diagnóstico de IC. Nuestros resultados concuerdan con la bibliografía publicada y con las recomendaciones de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular, en las que se concluye que “la ausencia

de líneas B bilaterales excluye el edema pulmonar cardiogénico con un valor predictivo negativo cercano al 100%" [100].

Variables ecocardiográficas

En cuanto a los parámetros ecocardiográficos, el número de líneas B mostró relación con el volumen de la aurícula izquierda, así como con el crecimiento ventricular izquierdo, parámetros relacionados tradicionalmente con la disfunción diastólica. Estos mismos resultados también se han obtenido en cohortes de pacientes evaluados en el contexto de disnea aguda y crónica [98].

Pese a que solo 2 de los pacientes fueron diagnosticados de IC con fracción de eyección reducida, nuestros resultados concuerdan con la bibliografía en que el número de líneas B no guarda relación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, e indica que la congestión pulmonar, clínica o subclínica, está presente en todo el espectro de fracción de eyección.

Biomarcadores

En relación a los biomarcadores, se observó que el número total de líneas B se asociaba de forma moderada, aunque estadísticamente significativa, con biomarcadores de congestión (NT-proBNP, CA-125), con algunos inflamatorios (ST2, GDF-15), y sorprendentemente con la troponina altamente sensible (hsTnT) [20].

Como era de esperar de acuerdo con estudios previos publicados en IC aguda, el número de líneas B se correlacionó significativamente con los valores de NT-proBNP. A pesar de ello, en nuestro estudio esperábamos encontrar un mayor grado de correlación, dado que el incremento de las presiones de llenado ventricular suele preceder la congestión pulmonar. En 2008, un estudio desarrollado por el grupo de Pisa [101], se estableció una correlación muy significativa ($p < 0,0001$) entre el número de líneas B a la ecografía pulmonar y los valores de NT-proBNP en pacientes con disnea aguda. Un punto interesante a destacar de este estudio, publicado 4 años antes de que saliera a la luz el Consenso Internacional [56], es el hecho de que la ecografía pulmonar fue realizada en 28 cortes intercostales antero-laterales, y el recuento de líneas B resultó de la suma total de líneas B halladas en cada uno de los 28 puntos de exploración. Se trataba de un abordaje minucioso en ámbito hospitalario en pacientes ingresados, con clases funcionales avanzadas. En el ámbito de la Atención Primaria, con pacientes escasamente sintomáticos, pacientes con congestión hemodinámica pueden no haber

desarrollado aún congestión pulmonar, dados los mecanismos compensatorios adaptativos.

Los niveles del receptor soluble de la interleucina-1 (sST2) se correlacionaron con el número de líneas B de forma parecida a NT-proBNP. La familia de receptores de la interleucina-1 a la que pertenece ST2 se asocian a fibrosis miocárdica y remodelado ventricular [102], ambos relacionados con la disfunción diastólica, y el incremento de presiones al final de la diástole, que contribuirían a la congestión pulmonar.

Nuestros resultados coinciden con estudios previos publicados en los que GDF-15 parece indicar una estimulación de la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada [103].

A pesar de que hubo correlación estadísticamente significativa entre el número de líneas B y CA-125, esperábamos hallar mayor correlación entre ellos, considerando que ambos se relacionan con la congestión pulmonar y sistémica [104].

El resultado más destacable fue la alta correlación entre la suma de líneas B y los niveles de troponina altamente sensible (hsTnT), que se encuentra frecuentemente elevada en pacientes con IC sin historia de cardiopatía isquémica. Sorprendentemente, la correlación con hsTnT, fue mayor que la observada con NT-proBNP y sST2. Recientemente, Myhre PL et al mostraron que las concentraciones de hsTnT se asocian al deterioro de la función diastólica, sugiriendo que niveles elevados de hsTnT podrían servir como marcador temprano de alteraciones subclínicas en la función diastólica que podrían preceder al desarrollo de IC [105]

APLICABILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

La ecografía cuenta con una buena aceptación por parte del paciente, tras haber sido debidamente informado de su inocuidad y ausencia de contraindicaciones formales. De hecho, todos los pacientes entrevistados accedieron a participar, y firmaron el consentimiento informado.

El tiempo del que el médico de familia dispone en la consulta para realizar la anamnesis, exploración física, orientación diagnóstica, solicitud de otras pruebas, y plan de tratamiento, es variable, pero escaso. Esto limita la utilización de pruebas

complementarias en la consulta, que deben ser técnicamente sencillas de realizar, y conllevar poco tiempo adicional.

En su documento de posicionamiento, la Asociación de IC de la European Society of Cardiology [87], destaca la facilidad de realización de la ecografía pulmonar, la necesidad de un periodo de formación breve, y la posibilidad de que sea realizada (en la detección de líneas B y semicuantificación de la congestión) tanto por manos ecográficamente experimentadas como por exploradores noveles. En nuestro estudio, el tiempo de realización de la ecografía pulmonar no excedió los 5 minutos por exploración completa. En cuanto al periodo de entrenamiento, 30 minutos de formación dirigida podrían ser suficientes para la detección de líneas B, con una buena correlación con profesionales considerados expertos [106]. Se han observado diferencias para las distintas áreas torácicas, tanto en los índices de correlación entre expertos (aquellos con más de 100 ecografías pulmonares de experiencia previa) como entre expertos y noveles (experiencia de 5 ecografías pulmonares tras una formación teórica estructurada) [107]. En general, los índices de correlación inter-observadores fueron mejores en las áreas superiores que en las ínfero-laterales (generalmente más congestivas), y la concordancia intra-observador (revisando vídeos registrados de las ecografías realizadas) es mejor en los casos extremos que en los intermedios, como era de esperar [107]. Revisar vídeos de ecografías previas puede tener un interés académico, pero es de poca utilidad en la práctica clínica, en la que idealmente el resultado de la ecografía debería ser debidamente registrado en la historia clínica del paciente.

Pese a que en nuestro estudio el tiempo entre la sospecha clínica y la realización de la ecografía pulmonar fue razonablemente bajo (con una media de 4 días), el médico de familia ya tomó decisiones terapéuticas en este periodo, realizándose cambios en el tratamiento diurético (inicio o aumento de dosis) en el 25% de los pacientes. La premura con la que el médico de familia toma decisiones terapéuticas, alentada por la necesidad de instaurar un tratamiento precoz que mejore no sólo la supervivencia sino también la sintomatología clínica, plantea la necesidad de que esta herramienta adicional pueda ser accesible en la misma consulta, sin demora, sin necesidad de derivaciones y tiempos de espera, para proporcionar un asesoramiento en la misma cabecera del paciente o, porque no, en el propio domicilio.

Así pues, además de ser una técnica que requiera un corto periodo de formación y que sea de ágil realización, es fundamental que pueda hacerse con un ecógrafo portátil, accesible a los médicos de familia, y que resulte económico. Los dispositivos de bolsillo

han demostrado ser adecuados para el ámbito de la Atención Primaria, teniendo en cuenta sus limitaciones técnicas. Además de haber probado su utilidad en el campo de la ecocardiografía [108,109], también han demostrado ser útiles en la detección del síndrome intersticial en la ecografía pulmonar [110].

8. LIMITACIONES

La principal limitación de este estudio recae en el hecho de que la ecografía pulmonar no pudiera ser realizada “point-of-care”. Al tratarse de un primer estudio en este campo de la Atención Primaria, con pacientes sin diagnóstico de IC, se consideró que añadir variabilidad al estudio podría suponer una dificultad añadida a la hora de analizar los resultados y la validez de los mismos. Por eso se decidió centralizar todas las ecografías en un mismo centro para minimizar el número de exploradores que realizaban las ecografías. Esto permitía desarrollar un estudio multicéntrico con la participación de 10 Centros de Atención Primaria dispersos en el territorio, delimitando muy bien los profesionales que iban a hacer las ecografías. Al decidir centralizarlo, se creó una agenda del estudio, que estaba obviamente, sujeta a cierta demora. Aunque el tiempo de espera era más que razonable, de una semana aproximadamente, ya no era una exploración realizada en la cabecera del paciente en el primer momento de la sospecha, y se había modificado tratamiento diurético en un alto porcentaje de pacientes (25%), que tuvieron que ser excluidos del análisis final para evitar falsos negativos.

Se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de enfermedad pulmonar avanzada en fase de fibrosis pulmonar o con paquipleuritis radiológica. Los criterios de exclusión se determinaron considerando el mecanismo de funcionamiento de la ecografía pulmonar. Dado que se comporta como un densitómetro, y que discrimina entre pulmón aireado o pulmón con presencia de líquido (trasudado, inflamatorio, fibrosis) sin poder precisar la etiología del mismo, los pacientes con fibrosis pulmonar ya conocida o enfermedad de base que afecte a nivel intersticial tienen una ecografía pulmonar basal ya patológica. En estos pacientes, si no se dispone de estudio ecográfico previo, en una primera valoración será imposible determinar la etiología de la afectación intersticial pulmonar, por lo que el diagnóstico de congestión por IC resultaría altamente complejo y poco fiable por no conocer el estado ecográfico basal.

Otra limitación a considerar es el hecho de que la ecografía pulmonar se realizara de forma aislada (en cuanto a abordaje ecográfico se refiere) y no dentro de una evaluación ecográfica integrada que incluyera también la evaluación ecocardioscópica y de la vena cava inferior. Pese a que la literatura recomienda un abordaje integral por ecografía, en el momento de planteamiento y desarrollo de esta tesis tenía lugar en nuestro país un intenso debate entre sociedades científicas acerca de los requisitos y formación necesarios para realizar ecocardiografía. Con la intención que los resultados obtenidos no fueran invalidados al publicarse el convenio, y considerando que el periodo de formación necesario para la ecocardiografía iba a ser largo y tedioso, y por tanto no fácilmente extrapolable a cualquier médico de familia, se excluyeron del diseño. El

objetivo de nuestro estudio siempre fue el de obtener resultados prácticos y relevantes en la realidad clínica diaria de las consultas ambulatorias de Medicina Familiar y Comunitaria, con medios (tanto de tiempo como de recursos económicos) y formación fácilmente extensibles a cualquier territorio.

Finalmente, el diagnóstico de IC fue validado por un único cardiólogo. Si bien contar con un panel de cardiólogos para la validación del diagnóstico habría aportado mayor fiabilidad, las condiciones del estudio se han asemejado a las de la práctica clínica, así como a las de la bibliografía publicada en el ámbito de la Atención Primaria.

9. CONCLUSIONES

1. La ecografía pulmonar es una herramienta útil en el diagnóstico de insuficiencia cardiaca (IC) en Atención Primaria. Pese a su baja sensibilidad, presenta una alta especificidad, y elevado valor predictivo positivo. En Atención Primaria, el criterio clásico de exploración ecográfica para valorar congestión pulmonar que incluye 8 áreas torácicas antero-laterales presenta menos precisión para el diagnóstico de IC frente al criterio de 12 áreas torácicas, que aborda además las 4 ínfero-posteriores.
2. La ecografía pulmonar mejora la precisión diagnóstica de la IC en Atención Primaria. Integrada con la valoración clínica y el ECG mejora la resolución diagnóstica, especialmente cuando los péptidos natriuréticos no están disponibles, y permite reclasificar correctamente a un tercio de los pacientes.
3. La exploración ecográfica de las áreas posteriores cobra especial relevancia en el paciente ambulatorio con sospecha diagnóstica de IC no aguda, ya que son las primeras en mostrar congestión y las que presentan una mayor precisión en este perfil de pacientes, junto con las áreas latero-basales.
4. En pacientes con sospecha clínica de IC, la ecografía pulmonar se correlaciona con diferentes parámetros clínicos como los edemas y los crepitantes, la ocupación radiológica de los senos costo-frénicos, el volumen de la aurícula izquierda y biomarcadores de congestión e inflamación

10. LÍNEAS DE FUTURO

1. Por ella misma, la ecografía pulmonar ha demostrado tener aplicaciones en el diagnóstico [111], en la monitorización y evaluación de la respuesta al tratamiento [112-114] y en el pronóstico [115,116] de la insuficiencia cardiaca (IC), así como actuar como factor predictor del riesgo de descompensación [117,118]. Todas estas son áreas de actuación del médico de familia, que es responsable del seguimiento crónico habitual del paciente con IC. Faltarán nuevos estudios en nuestro campo para poder estimar el impacto de la implementación de esta herramienta a manos de los médicos de familia, que contribuiría al diagnóstico precoz, a la guía del tratamiento y a la prevención de ingresos por descompensación en estos pacientes.

2. El registro sistematizado de las ecografías pulmonares realizadas en consulta es especialmente importante ya que se trata de una técnica dinámica muy influenciada por los cambios clínicos y terapéuticos. En este sentido, no se dispone aún en nuestro territorio de una plantilla integrada en la historia clínica informatizada como hoja de monitorización estándar. Estandarizar la forma de registro de todas las ecografías pulmonares realizados en el territorio catalán y recoger la información en una misma base de datos (registros SIDIAP) permitiría poder explotar estos datos para estudios a mayor escala. Las aplicaciones de la ecografía pulmonar en el ámbito de la medicina de familia son múltiples, y de su uso habitual en consulta y registro estandarizado se deriva un gran potencial de estudios de investigación, no solo en insuficiencia cardiaca.

3. Los métodos combinados recomendados en el abordaje y manejo del paciente con IC aguda, que integran la ecografía pulmonar en el algoritmo diagnóstico, son actualmente los recomendados por los grupos de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo del paciente con IC aguda, tanto en los documentos por consenso de expertos [119] como en los posicionamientos formales [87]. Estas recomendaciones, incluyen la valoración cardiaca por ecografía. La Asociación Americana de Ecocardiografía, propuso el término “focused cardiac ultrasound”, para referirse a esa exploración ecográfica básica del corazón dirigida a responder una pregunta clínica [120]. Esta evaluación no pretende en ningún caso sustituir un ecocardiograma-Doppler convencional reglado, sino que sirve para proporcionar una información complementaria valiosa en un primer encuentro con el paciente, ya sea de forma ambulatoria o en los servicios de Urgencias. Pretende ser una prueba rápida, realizada a la cabecera del paciente, que sirva de complemento a la anamnesis y la exploración física, orientada a asesorar decisiones clínicas y terapéuticas, así como a determinar la necesidad o no de un estudio más complejo a manos de los laboratorios ecocardiográficos hospitalarios. El término ecoscopia cardiaca se describió para el

ámbito de la Atención Primaria, y define aquella ecografía cardiaca básica en paciente estable, orientada como una primera aproximación añadida a la exploración física, pero no destinada a responder una pregunta clínica concreta, sino a obtener una visión general básica y servir en ocasiones como un primer cribaje en pacientes con sospecha de enfermedad cardiovascular. Debe contar con el soporte de los servicios de Cardiología, asegurando una buena comunicación con el médico de familia, y estableciendo vías de consultoría o asesoramiento, también de forma remota, y ya hay alguna experiencia publicada en nuestro país, con resultados alentadores [121].

Pero la formación y entrenamiento necesarios para que esta técnica pueda ser realizada a manos de médicos no cardiólogos, ha sido objeto de debate los últimos años. El American College of Emergency Physicians [122], el American Institute of Ultrasound in Medicine, la Society for Academic Emergency Medicine [123], la European Association of Echocardiography [124] han elaborado una serie de recomendaciones para determinar la experiencia previa necesaria para el uso de la ecoscopia por médicos no cardiólogos. En nuestro país, la Sociedad Española de Cardiología hacía sus recomendaciones en 2010 [125]. Sin embargo, en el momento del planteamiento y diseño de esta tesis, se estaba aún trabajando en un documento de consenso entre sociedades científicas nacionales de distintas disciplinas (Cardiología, Medicina Interna, Medicina de Familia y Neurología) con el fin de establecer estos requisitos formativos de manera conjunta, y fue durante el desarrollo de este estudio, que se publicó el fruto de este trabajo de colaboración [55]. Por este motivo, no se contempló la ecoscopia cardiaca en la visita de inclusión a nuestro estudio.

Otra información ecográfica que ha resultado ser útil en el abordaje del paciente con IC es la proporcionada por la vena cava inferior (VCI). El diámetro y el grado de colapsabilidad de la VCI proporcionan información acerca del estado de volemia del paciente y contribuye por tanto a detectar congestión hemodinámica. Esta información, integrada a la obtenida en la ecografía pulmonar (congestión pulmonar) y en la ecografía cardiaca dirigida (“focused cardiac ultrasound”), han demostrado mejorar la precisión diagnóstica de IC en Urgencias, en el paciente que consulta por disnea aguda [126]. El diámetro y grado de colapsabilidad de la VCI (estudiados por ecografía) han demostrado tener un valor pronóstico en el paciente con IC (con y sin reducción de la fracción de eyección) [127], habiendo también estudios publicados en nuestro país [128] e incluso estudios realizados con el mismo dispositivo de bolsillo VScan™ que el utilizado en nuestro trabajo [129]. En algún trabajo publicado, se ha llegado a plantear también el uso de este dispositivo a manos de enfermería en la monitorización del paciente con IC,

integrando tanto la valoración de la VCI como la detección o no de derrame pleural a la ecografía pulmonar (únicamente derrame, sin considerar la presencia o grado de síndrome intersticial) [130].

4. Otra potencial línea de investigación de la ecografía pulmonar en Atención Primaria es su realización durante la visita domiciliaria. El médico de familia es el responsable de realizar atención domiciliaria de aquellos pacientes que no pueden desplazarse al Centro de Atención Primaria y, en algunos casos, la ecografía point-of-care puede resultarle de gran utilidad a la hora de tomar decisiones clínicas. Concretamente en relación a la IC, la decisión de trasladar o no un paciente de su domicilio al hospital puede resultar compleja, así como determinar la necesidad de incremento de diurético. Esta herramienta permite valorar el grado de congestión pulmonar mediante ecógrafos portátiles y ultraportátiles, evitando así desplazamientos innecesarios para el paciente con movilidad reducida, y dando soporte a la toma de decisiones terapéuticas.

Los ecógrafos ultraportátiles han evolucionado mucho en los últimos años, se han simplificado, aumentado el tamaño de sus pantallas y ampliado el software. Pese a sus limitaciones, la calidad y resolución de las imágenes ya es comparable a la de algunos equipos convencionales. Han incorporado nuevas tecnologías, permitiendo, por ejemplo, la transmisión de imágenes y vídeos mediante redes wifi. Esto posibilita que un explorador realice la ecografía en el punto de atención al paciente (por ejemplo el domicilio) mientras paralelamente un segundo explorador visualice las imágenes en tiempo real en otra localización (Centro de Atención Primaria). Facilitan las interconsultas no presenciales con otros especialistas, pudiendo compartir las imágenes y los vídeos a través de la historia clínica del paciente, o mediante conexión remota simultánea en el mismo momento en el que se realiza la exploración.

Este estudio abre un gran abanico de potenciales líneas de investigación para el médico de familia en el campo de la ecografía... más allá de la pulmonar, más allá de la insuficiencia cardiaca.

11. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Braunwald E. Shattuck lecture - cardiovascular medicine at the turn of the millennium: Triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997;337:1360–1369
- [2] Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure* 2014;1:4–25
- [3] Ziaeian B, Fonarow G. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews Cardiology* 2016;13:368-378. doi: 10.1038/nrcardio.2016.25
- [4] Van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2016;18(3):242–252.
- [5] Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez N, Alonso-Pulpón L, Muñoz García J. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1041-9
- [6] González-Juanatey JR, Alegría Ezquerra E, Bertomeu Martínez V, Conthe Gutiérrez P, Santiago Nocito A, Zsolt Fradera I. Insuficiencia cardíaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:611-9
- [7] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the european society of cardiology (ESC) developed with the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200
- [8] Lobos J, Domingo M, Mena A, Verdú J, Castellanos A, Evangelista L. Insuficiencia cardíaca. *FMC Protoc.* 2014;21(5):9–36
- [9] McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971 Dec 23;285(26):1441-6
- [10] A Jimeno Sainz. V Gil. J Merino. M García. A Jordán. L Guerrero. Validez de los criterios clínicos de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca sistólica. *Rev Clin Esp* 2006 Nov;206(10):495-8

- [11] Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, Mant D, McManus RJ, Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S, Hobbs FDR. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1–207
- [12] Kelder JC et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011. Dec 20;124(25):2865-73
- [13] Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT; ADHERE Scientific Advisory Committee, Investigators and Study Group. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med* 2006;47:13–18
- [14] Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, Costa C, Oliveira AG, Ceia F. The value of the electrocardiogram and chest X-ray for confirming or refuting a suspected diagnosis of heart failure in the community. *Eur J Heart Fail* 2004;6:807–812
- [15] Kono T, Suwa M, Hanada H, Hirota Y, Kawamura K. Clinical significance of normal cardiac silhouette in dilated cardiomyopathy: evaluation based upon echocardiography and magnetic resonance imaging. *Jpn Circ J* 1992 Apr;56(4):359-65
- [16] Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349–53
- [17] Verdú JM, Comin-colet J, Domingo M, Lupón J. Utilidad de los criterios clínicos de Framingham, el electrocardiograma y el NT-proBNP en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca en un centro de Atención Primaria. *Rev Esp Cardiol* 2011;64. Supl 3:23-24
- [18] Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Méndez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SMC, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537–41
- [19] Hildebrandt P, Collinson P, Doughty R, Fuat A, Gaze D, Gustafsson F, et al. Age-dependent values of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are superior to a single

cutpoint for ruling out suspected systolic dysfunction in primary care. *Eur Heart J*. 2010;31:1881–9

[20] Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med*. 2008; 358:2148–2159

[21] Mosterd A, Cost B, Hoes AW, De Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, et al. The prognosis of heart failure in general population. The Rotterdam study. *Eur Heart J* 2001;22:1318-27

[22] Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013;15:808–17

[23] Frigola-Capell E, Comin-Colet J, Davins-Miralles J, Gich-Saladich IJ, Wensing M, Verdú-Rotellar JM. Supervivencia de pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca crónica del área mediterránea. Un estudio de base poblacional. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:539-544

[24] Sciarretta S, Palano F, Tocci G, Baldini R, Volpe M. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 2011;171:384–94

[25] Preiss D, Campbell RT, Murray HM, Ford I, Packard CJ, Sattar N, et al. The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials. *Eur Heart J* 2015;36:1536–46

[26] Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, Ahn SA, Bangdiwala SI. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet* 2003;361:1843–8

[27] Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327:669–77

[28] The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685–91

- [29] Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385–90
- [30] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Pérez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–17
- [31] Zannad F, McMurray JJV, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21
- [32] Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003838
- [33] Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149–58
- [34] McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR., PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004
- [35] Böhm M, Borer J, Ford I, González-Juanatey JR, Komajda M, López-Sendon J, Reil JC, Swedberg K, Tavazzi L. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol* 2013;102:11–22
- [36] Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin converting enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362: 772–6
- [37] Cohn J, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75
- [38] Pfeffer M, Swedberg K, Granger C, Held P, McMurray J, Michelson E. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003;362:759-66

- [39] Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, Jacobs W, Francis GS, Flohr KH, Goldman S, Cobb FR, Shah PM, Saunders R, Fletcher RD, Loeb HS, Hughes VC, Baker B. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1986;314:1547–52
- [40] Cohn JN, Johnson G, Ziesche S et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-10
- [41] Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D’Agostino R, Ferdinand K et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-57
- [42] Rathore S, Curtis J, Wang Y, Bristow M, Krumholz H. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003;289:871-878
- [43] Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J et al, SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–25
- [44] Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation* 2006;114:397–403
- [45] Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383–92
- [46] Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ V et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777–81
- [47] Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, Martinez F et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381(17):1609-162
- [48] Kasper E, Gerstenblith G, Hefter G, Van Anden E, Brinker J, Thiemann D. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:471-80

- [49] Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas J, Rodríguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programs in reducing hospital readmission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J* 2004;25:1570-95
- [50] Comin-Colet J, Viles D, Marti J, Vila J, Marrugat J, Bruguera J. Heart failure units reduce 1-year mortality and morbidity of patients with heart failure: a randomized study. *Circulation* 2002;106:568
- [51] Lupón J, Parajón T, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S. Reducción de los ingresos por insuficiencia cardiaca en el primer año de seguimiento en una unidad multidisciplinar. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:3674-80
- [52] Moore CL, Copel JA. Point-of-Care Ultrasonography. *N Engl J Med* 2011; 364: 749-757
- [53] Andersen CA, Holden S, Vela J, Rathleff MS, Jensen MB. Point-of-care ultrasound in general practice: a systematic review. *Ann Fam Med* 2019 Jan;17(1):61-69. doi: 10.1370/afm.2330
- [54] Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y procedimiento para su actualización. Textos Legales 2009, Ministerio de Sanidad y Política Social
- [55] Pérez de la Isla et al. Documento de consenso de SEMI, semFYC, SEN y SEC sobre ecocardiografía en España. *Rev Esp Cardiol* 2018;71(11):935-940
- [56] Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38(4):577–91. doi: 10.1007/s00134-012-2513-4
- [57] Volpicelli G, Caramello V, Cardinale L, Cravino M. Diagnosis of radio-ocult pulmonary conditions by real-time chest ultrasonography in patients with pleuritic pain. *Ultrasound Med Biol* 2008 Nov;34(11):1717-23. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.04.006
- [58] Volpicelli G, Cardinale L, Berchiolla P, Mussa A, Bar F, Frascisco MF. A comparison of different diagnostic tests in the bedside evaluation of pleuritic pain in the ED. *Am J Emerg Med* 2012 Feb;30(2):317-24. doi: 10.1016/j.ajem.2010.11.035

- [59] Lichtenstein D, Meziere G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med* 1998;24:1331–4. doi: 10.1007/s001340050771
- [60] Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, Dankoff J, Barbic D. Point-of-care ultrasonography for the diagnosis of acute cardiogenic pulmonary edema in patients presenting with acute dyspnea: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2014 Aug;21(8):843-52. doi: 10.1111/acem.12435
- [61] Prosen G, Klemen P, Strnad M, Grmec S. Combination of lung ultrasound (a comet-tail sign) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating acute heart failure from chronic obstructive pulmonary disease and asthma as cause of acute dyspnea in prehospital emergency setting. *Crit Care* 2011;15(2):R114. doi: 10.1186/cc10140
- [62] Mumoli N, Vitale J, Giorgi-Pierfranceschi M, Cresci A, Cei M, Basile V et al. Accuracy of nurse-performed lung ultrasound in patients with acute dyspnea: a prospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2016 Mar;95(9):e2925. doi: 10.1097/MD.0000000000002925
- [63] Lichtenstein D, Mezière G, Biderman P, Gepner A. The comet-tail artifact: an ultrasound sign ruling out pneumothorax. *Intensive Care Med* 1999 Apr;25(4):383-8
- [64] Lichtenstein D, Lascols N, Prin S, Mezière G. The “lung pulse”: an early ultrasound sign of complete atelectasis. *Intensive Care Med* 2003 Dec;29(12):2187-2192. doi: 10.1007/s00134-003-1930-9
- [65] Lichtenstein D, Mezière G, Biderman P, Gepner A. The “lung point”: an ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med* 2000 Oct;26(10):1434-40
- [66] Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive Care Med* 2011 Feb;37(2):224-32. doi: 10.1007/s00134-010-2079-y
- [67] Alrajab S, Youssef AM, Akkus NI, Caldito G. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis. *Crit Care* 2013 Sep 23;17(5):R208. doi: 10.1186/cc13016
- [68] Alzahrani SA, Al-Salamah MA, Al-Madani WH, Elbarbary MA. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing of pneumonia. *Crit Ultrasound J* 2017 Dec;9(1):6. doi: 10.1186/s13089-017-0059-y

- [69] Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in adults: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017 Feb;151(2):374-382. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.039
- [70] Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a meta-analysis. *Medicine* 2017 Jan;96(3):e5713. doi: 10.1097/MD.00000000000005713
- [71] Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, Gilman RH, Steinhoff MC, Ellington LE et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2015 Apr;135(4):714-22. doi: 10.1542/peds.2014-2833
- [72] Brogi E, Gargani L, Bignami E, Barbariol F, Marra A, Forfori F et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment. *Crit Care* 2017 Dec 28;21(1):325. doi: 10.1186/s13054-017-1897-5
- [73] Ibitoye BO, Idowu BM, Ogunrombi AB, Afolabi BI. Ultrasonographic quantification of pleural effusion: comparison of four formulae. *Ultrasonography* 2017 Oct 18. doi: 10.1466/usg.17050
- [74] Dancel R, Schnobrich D, Puri N, Franco-Sadud R, Cho J, Grikis L et al. Recommendations on the use of ultrasound guidance for adult thoracentesis: a position statement of the Society of Hospital Medicine. *J Hosp Med* 2018 Feb;13(2):126-135. doi: 10.12788/jhm.2940
- [75] Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017 Dec;152(6):1140-1150. doi: 10.1016/j.chest.2017.08.028
- [76] Chou EH, Dickman E, Tsou PY, Tessaro M, Tsai YM, Ma MH et al. Ultrasonography for confirmation of endotracheal tube placement: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2015 May;90:97-103. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.02.013
- [77] Sim SS, Lien WC, Chou HC, Chong KM, Liu SH, Wang CH et al. Ultrasonographic lung sliding sign in confirming proper endotracheal intubation during emergency intubation. *Resuscitation* 2012 Mar;83(3):307-12. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.11.010.

- [78] Nazerian P, Vanni S, Volpicelli G, Gigli C, Zanobetti M, Bartolucci M et al. Accuracy of point-of-care multiorgan ultrasonography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 2014 May;145(5):950-957. doi: 10.1378/chest.13-1087
- [79] Anderson KL, Jenq KY, Fields JM, Panebianco NL, Dean AJ. Diagnosing heart failure among acutely dyspneic patients with cardiac, inferior vena cava, and lung ultrasonography. *Am J Emerg Med* 2013 Aug;31(8):1208-14. doi: 10.1016/j.ajem.2013.05.007
- [80] Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiological sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol* 2004;93:1265-1270
- [81] Gargani L, Doveri M, D'Errico L, Frassi F, Bazzichi ML, Delle Sedie A et al. Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: a chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. *Rheumatology* 2009;48:1382-1387
- [82] Yu et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005 Aug 9;112(6):841-8
- [83] Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(5):1640-6. doi: 10.1164/ajrccm.156.5.96-07096
- [84] Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A et al. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest* 2005 May;127(5):1690-5
- [85] Lichtenstein et al. A-Lines and B-Lines. Lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill. *Chest* 2009;136:1014-1020
- [86] Volpicelli et al. Lung ultrasound predicts well extravascular lung water but is of limited usefulness in the prediction of wedge pressure. *Anesthesiology* 2014;121:320-7
- [87] Jögi J, Al-Mashat M, Rådegran G, Bajc M, Arheden H. Diagnosing and grading heart failure with tomographic perfusion lung scintigraphy: validation with right heart catheterization. *ESC Heart Fail* 2018 Oct;5(5):902-910. doi: 10.1002/ehf2.12317

- [88] Maw AM, Hassanin A, Ho PM, McInnes MDF, Moss A, Juarez-Colunga E, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care lung ultrasonography and chest radiography in adults with symptoms suggestive of acute decompensated heart failure. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019 Mar;2(3):e190703
- [89] Celutkienė et al. Imaging in patients with suspected acute heart failure: timeline approach position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019 Dec 9. doi: 10.1002/ejhf.1678
- [90] Lichtenstein D a, Mezière G a: Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest* 2008, 134:117–125
- [91] Rivas-Lasarte et al. Lung ultrasound-guided treatment in ambulatory patients with heart failure: a randomized controlled clinical trial (LUS-HF study). *Eur J Heart Fail* 2019 Oct 31. doi: 10.1002/ejhf.1604
- [92] Struthers AD. The diagnosis of heart failure. *Heart* 2000;84:334-8
- [93] Davie AP, Francis CM, Love MP, Carauana L, Starkey JR, Shaw TR et al. Value of the ECG in identifying heart failure due to LV systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312:222-9
- [94] Volpicelli G, Caramello V, Cardinale L, Mussa A, Bar F, Frascisco MF. Detection of sonographic B-lines in patients with normal lung or radiographic alveolar consolidation. *Med Sci Monit* 2008;14(3):CR122-128
- [95] Frasure SE, Matilsky DK, Siadecki SD, Platz E, Saul T, Lewiss RE. Impact of patient positioning on lung ultrasound findings in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015 Aug;4(4):326-32
- [96] Gargani L, Volpicelli G. How I do it: lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound* 2014;12:25
- [97] Frassi F, Gargani L, Gligorova S, Ciampi Q, Mottola G, Picano E. Clinical and echocardiographic determinants of ultrasound lung comets. *Eur J Echocardiogr* 2007 Dec;8(6):474-9
- [98] Miglioranza MH, Gargani L, Sant'Anna RT, Rover MM, Martins VM, Mantovani A et al. Lung ultrasound for the evaluation of pulmonary congestion in outpatients: a comparison with clinical assessment, natriuretic peptides and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013 Nov;6(11):1141-51

- [99] Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004;100:9-15
- [100] Neskovic et al. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging Recommendations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013 Jan;14(1):1-11. doi: 10.1093/ehjci/jes193
- [101] Gargani L, Frassi F, Soldati G, Tesorio P, Gheorghiade M, Picano E. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnea: A comparison with natriuretic peptides. *Eur J Heart Fail* 2008;10:70-77
- [102] Bayes-Genis A, Januzzi JL, Gaggin HK, et al. ST2 Pathogenetic Profile in Ambulatory Heart Failure Patients. *J Cardiac Fail* 2015;21:355-361
- [103] Wollert KC, Kempf T, Wallentin L. Growth Differentiation Factor 15 as a Biomarker in Cardiovascular Disease. *Clin Chem* 2017;63:140-151.
- [104] Santhanakrishnan R, Chong JP, Ng TP, et al. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2012;14:1338-1347
- [105] Myhre PL, Claggett B, Ballantyne CM, Selvin E, Røsjø H, Omland T, Solomon SD, Skali H, Shah AM. Association Between Circulating Troponin Concentrations, Left Ventricular Systolic and Diastolic Functions, and Incident Heart Failure in Older Adults. *JAMA Cardiol* 2019. doi: 10.1001/jamacardio.2019.3113
- [106] Chiem AT, Chan CH, Ander DS, Kobylivker AN, Manson WC. Comparison of expert and novice sonographers' performance in focused lung ultrasonography in dyspnea (FLUID) to diagnose patients with acute heart failure syndrome. *Acad Emerg Med* 2015 May;22(5):564-73. doi: 10.1111/acem.12651
- [107] Gullet J, Donnelly JP, Sinert R, Hosek B, Fuller D, Hill H et al. Interobserver agreement in the evaluation of B-lines using bedside ultrasound. *J Crit Care* 2015 Dec;30(6):1395-9. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.08.021
- [108] Sicari R, Sicari R, Galderisi M, Voigt J-U, Habib G, Zamorano JL, Lancellotti P, Badano LP: The use of pocket-size imaging devices: a position statement of the European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011, 12:85–87

- [109] Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, Flachskampf FA, Popescu BA, Gargani L, Zamorano JL, others: Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013, 14:1–11
- [110] Cogliati C, Antivalle M, Torzillo D, Birocchi S, Norsa A, Bianco R, Costantino G, Ditto MC, Battellino M, Sarzi Puttini PC, Montano N: Standard and pocket-size lung ultrasound devices can detect interstitial lung disease in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)* 2014, 1–7
- [111] Platz E, Hempel D, Pivetta E, Rivero J, Solomon SD. Echocardiographic and lung ultrasound characteristics in ambulatory patients with dyspnea or prior heart failure. *Echocardiography*. 2014 Feb;31(2):133-9. doi: 10.1111/echo.12346
- [112] Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovasc Ultrasound*. 2011;9:6. doi: 10.1186/1476-7120-9-6
- [113] Öhman J, Harjola VP, Karjalainen P, Lassus J. Focused echocardiography and lung ultrasound protocol for guiding treatment in acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2018 Feb;5(1):120-128. doi: 10.1002/ehf2.12208
- [114] Mozzini C, Di Dio Perna M, Pesce G, Garbin U, Fratta Pasini AM, Ticinesi A et al. Lung ultrasound in internal medicine efficiently drives the management of patients with heart failure and speeds up the discharge time. *Intern Emerg Med*. 2018 Jan;13(1):27-33. doi: 10.1007/s11739-017-1738-1
- [115] Coiro S, Porot G, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Tritto I, et al. Prognostic value of pulmonary congestion assessed by lung ultrasound imaging during heart failure hospitalisation: A two-center cohort study. *Sci Rep*. 2016 Dec 20;6:39426. doi: 10.1038/srep39426
- [116] Platz E, Merz AA, Jhund PS, Vazir A, Campbell R, McMurray JJ. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2017 Sep;19(9):1154-1163. doi: 10.1002/ejhf.839
- [117] Gargani L, Pang PS, Frassi F, Miglioranza MH, Dini FL, Landi P et al. Persistent pulmonary congestion before discharge predicts rehospitalisation in heart failure: a lung ultrasound study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015 Sep 4;13:40. doi: 10.1186/s12947-015-0033-4

- [118] Miglioranza MH, Picano E, Badano LP, Sant'Anna R, Rover M, Zaffaroni F et al. Pulmonary congestion evaluated by lung ultrasound predicts decompensation in heart failure outpatients. *Int J Cardiol.* 2017 Aug 1;240:271-278. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.02.150
- [119] Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR et al. Expert consensus document: echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2017 Jul;14(7):427-440. doi: 10.1038/nrcardio.2017.56
- [120] Spencer KT, Kimura BJ, Korcarz CE, Pellikka PA, Rahko PS, Siegel RJ. Focused Cardiac Ultrasound: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* Elsevier; 2015 Sep 11;26(6):567–81
- [121] Evangelista A, Galuppo V, Méndez J, Evangelista L, Arpal L, Rubio C et al. Hand-held cardiac ultrasound screening performed by family doctors with remote expert support interpretation. *Heart* 2016 Mar;102(5):376-82
- [122] Sicari R, Galderisi M, Voigt J-U, Habib G, Zamorano JL, Lancellotti P et al. The use of pocket-size imaging devices: a position statement of the European Association of Echocardiography. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging.* 2011 Feb 9;12(2):85–7
- [123] Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, Goldstein SA, Jones R, Kort S, et al. Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. *J Am Soc Echocardiogr.* United States; 2010 Dec;23(12):1225–30
- [124] Witting MD, Euerle BD, Butler KH. A comparison of emergency medicine ultrasound training with guidelines of the Society for Academic Emergency Medicine. *Ann Emerg Med.* United States; 1999 Nov;34(5):604–9
- [125] Evangelista A. Formación en ecocardiografía: recomendaciones para otras especialidades. *II Libro blanco de la Sección de Imagen Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología.* Sociedad Española de Cardiología; 2010
- [126] Carlino MV, Paladino F, Sforza A, Serra C, Liccardi F, de Simone G et al. Assessment of left atrial size in addition to focused cardiopulmonary ultrasound improves diagnostic accuracy of acute heart failure in the Emergency Department. *Echocardiography.* 2018 Jun;35(6):785-791

- [127] Pellicori P, Carubelli V, Zhang J, Castiello T, Sherwi N, Clark AL, Cleland JG. IVC diameter in patients with chronic heart failure: relationships and prognostic significance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Jan;6(1):16-28
- [128] Curbelo J, Aguilera M, Rodriguez-Cortes P, Gil-Martinez P, Suarez C. Usefulness of inferior vena cava ultrasonography in outpatients with chronic heart failure. *Clin Cardiol*. 2018 Apr;41(4):510-517
- [129] Khandwalla RM, Birkeland KT, Zimmer R, Henry TD, Nazarian R, Sudan M et al. Usefulness of serial measurements of inferior vena cava diameter by VScan™ to identify patients with heart failure at risk of hospitalization. *Am J Cardiol*. 2017 May 15;119(10):1631-1636
- [130] Gundersen GH, et al. Adding point of care ultrasound to assess volume status in heart failure patients in a nurse-led outpatient clinic. A randomized study. *Heart* 2016;102:29–3

12. ANEXOS

PUBLICACIONES

Conangla L, Domingo M, Lupon J, Wilke A, Juncà G, Tejedor X, Volpicelli G, Evangelista L, Pera G, Toran P, Mas A, Cediell G, Verdú-Rotellar JM, Bayes A. Lung Ultrasound for heart failure diagnosis in primary care. J Card Fail.

Q1. IF:3,8. Status: Accepted

Lung ultrasound for heart failure diagnosis in primary care

Laura Conangla, MD,^{1,2,3} Mar Domingo, MD, PhD,^{1,2,3} Josep Lupón, MD, PhD,^{2,4,5} Asunción Wilke, MD, PhD,^{1,2,4} Gladys Juncà, MD,² Xavier Tejedor, MD,⁶ Giovanni Volpicelli, MD,⁷ Lidia Evangelista, MD, PhD,⁸ Guillem Pera³, Pere Toran, MD,³ Ariadna Mas, MD,^{1,4} Germán Cediell MD, PhD,² José María Verdú, MD, PhD,^{3,4,8} Antoni Bayes-Genis MD, PhD, FESC^{2,4,5}.

From: ¹Primary Care service Barcelonès Nord i Maresme, Badalona. Catalan HealthInstitute. Spain.²Heart Failure Unit and Cardiology Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain. ³Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Spain. ⁴Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. ⁵CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain, ⁶Biochemistry Service, University Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain. ⁷Emergency Department, University Hospital San Luigi Gonzaga, Torino, Italy. ⁸Primary Care service Barcelona. Catalan Health Institute. Spain.

Funding: This work was supported by La Marató de TV3 (PI 201510.10), the Primary Healthcare University Research Institute IDIAP-Jordi Gol, and the Catalan Society of Family Physicians (CAMFiC).

Conflicts of interest: None to declare.

Structured abstract

Background: lung ultrasound (LUS) is useful for diagnosing pulmonary congestion, but its value in primary care (PC) remains unclear. We investigated whether LUS improved diagnostic accuracy in outpatients with heart failure (HF) suspicion.

Methods and results: LUS was performed on 2 anterior (A), 2 lateral (L), and 2 posterior (P) areas per hemithorax. An area was positive when ≥ 3 B-lines were observed. Two diagnostic criteria were used: LUS-C1, 2 positive areas of 4 (A-L) on each hemithorax; and LUS-C2, 2 positive areas of 6 (A-L-P) on each hemithorax. A cardiologist blinded to LUS validated HF diagnosis. 162 patients were included (age 75.6 ± 9.4 , 70.4% women). Both LUS criteria, alone and combined with other HF diagnostic criteria, were accurate for identifying HF. LUS-C2 outperformed LUS-C1, showing remarkable specificity (0.99) and positive predictive value (0.92). LUS-C2, together with Framingham criteria, NT-proBNP, and ECG, added diagnostic value (AUC 0.90 with LUS-C2 vs. 0.84 without; $p=0.006$). In the absence of NT-proBNP, LUS-C2 significantly reclassified one-third of patients above Framingham criteria and ECG [NRI 0.65 (0.04–1.1)].

Conclusions: LUS was accurate enough to rule-in HF in a PC setting. The accuracy of diagnostic work-up for HF in PC is enhanced by incorporating LUS, irrespective NT-proBNP availability.

Keywords Heart failure • Lung ultrasound • B-lines • Primary care • Diagnosis

1. Introduction

Heart failure (HF) affects to $\geq 10\%$ people aged ≥ 70 years¹ in developed countries. Notably, HF is associated with poor prognosis^{2,3}, and early diagnosis is critical to improve survival and reduce early hospital admissions, since patients hospitalized around the time of diagnosis had worse survival rates than those diagnosed and managed in the community⁴. As a health system gatekeeper, primary care (PC) has a key role in HF diagnosis⁵, which can be difficult at early stages, as signs and symptoms may be mild and nonspecific⁶. Thus, it is not surprising that 25% to 34% of patients with clinical suspicion of HF in PC are finally diagnosed with current strategies^{7,8,9,10}.

As per guidelines, accurate determination of HF suspicion, including Framingham criteria, electrocardiogram (ECG) and chest X-ray findings, and natriuretic peptides (NP), are useful for establishing HF diagnosis in PC, thereby identifying patients who require a confirmatory echocardiogram and further cardiovascular work-up^{11,12}. Nevertheless, the diagnostic tests available in PC have limitations, and NP are not always accessible to PC physicians. In this context, PC physicians would welcome novel non-invasive diagnostic tools that can be used in PC to improve current HF diagnostic accuracy.

Hand-held lung ultrasound (LUS) evaluates pulmonary congestion by visualization of B-line. The quantity and distribution of B-lines denotes the amount of extravascular fluid in the lung. B-lines are sonographic artifacts due to the interaction of alveolar air and fluid in the lung interstitial space, and have been showed to be highly sensitive for congestion assessment in HF^{13,14}.

The International Consensus of LUS recommendations¹⁵ are used in the acute care setting, where LUS has provided the most evidence to date. Specifically, 8 scanning areas are analyzed, 2 anterior (A) and 2 lateral (L) per side; in outpatient setting, because there may be mild signs of congestion, some researchers suggest that LUS should be more

comprehensive and include the lower posterior (P) areas¹⁶. Major advantages of LUS include its bedside availability, high feasibility¹⁷ and interobserver agreement¹⁸, and a short training period¹⁹.

LUS has been widely evaluated in emergency and critical care by in-hospital specialists, both to confirm the diagnosis and to assess diuretic response²⁰. However, to our knowledge there are few data on outpatients and no application of LUS in the first diagnosis of HF in PC. Accordingly, we investigated the diagnostic accuracy of LUS for ruling-in *de novo* HF in PC when combined with conventional diagnostic work-up. We hypothesized that LUS could improve HF diagnosis in ambulatory patients with suspected HF and serve as an alternative diagnostic measure if NP are not available.

2. Methods

2.1 Study design and patients

Prospective study of LUS in ambulatory patients >50 years old referred by their PC physician to N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) test for suspected new onset non-acute HF. From July 2015 to January 2018, we recruited patients from 10 PC urban centers attending 197.670 inhabitants (69.185 over 50 years). The study excluded patients with established HF diagnosis, advanced lung disease, pulmonary fibrosis or radiological pachypleuritis, and patients with changes in diuretic treatment prior to LUS. The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki., the locally ethics committee approved the research protocol and informed consent was obtained from all study subjects.

2.2 Procedures

All blood tests were scheduled once a week in a centralized setting, where the PC physician investigator (LC, MD, AW) evaluated the patients. A clinical history and physical examination, with a focus on Framingham criteria, were performed and patient's demographics, clinical data, and treatments were recorded. At the same visit, NT-proBNP, ECG, chest X-ray, and LUS (LC, MD, AW) were done. At a subsequent visit, a cardiologist investigator (GJ) performed a transthoracic Doppler-echocardiogram and evaluated all participants at the referral hospital. This physician was in charge of confirming HF diagnosis, following the European Society of Cardiology guidelines¹¹, based on typical symptoms and/or signs and objective evidence of a structural and/or functional cardiac abnormality at rest. Patients with HF symptoms/signs and EF<40% were diagnosed as HF with reduced EF. In absence of a validated gold standard^{3,11}, patients with HF symptoms/signs, NT-proBNP>125 pg/mL, EF ≥50% and cardiac abnormality [left atrial volume index >34 mL/m² or left ventricular mass index ≥115 g/m² for males and ≥95 g/m² for females and/or E/e' ≥13 and a mean e'septal and lateral wall <9 cm/s] were diagnosed as HF with preserved EF. The cardiologist had access to patient's electronic records, including the PC investigator visit and tests, but was blinded to LUS findings.

2.3 Assays

Chest X-ray

A conventional x-ray was done to all patients and images were informed by a radiologist to rule-out severe pulmonary or pleural involvement.

N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

Blood samples were obtained between 8:00-11:00 am, collected in heparinized tubes and analyzed in a central laboratory by a single biochemist (XT). NT-proBNP levels were

determined using an electrochemiluminescence immunoassay (Elecsys®, Roche Diagnostics, Switzerland). Cut-off value was set at 125 ng/L.

Lung ultrasound

LUS was performed with a pocket device (V-scan simple model with a single sector probe, General Electric®) and interpreted bench side. PC investigators (LC, MD, AW) performed LUS blinded to chest X-ray and NT-proBNP value. One investigator (LC) is certified by the International Network Winfocus as an Advanced LUS provider and trained the others (MD, AW) for 8 hours. LUS examined the 8 areas established by the expert Consensus¹⁵, plus 4 posterior lower areas (12 areas scanned, 6 in each hemithorax). Patient was in a seated position (Figure 1). LUS was performed using a phased array transducer, perpendicular to the ribs and an imaging depth of 14 cm, and 2-second clip videos were recorded. A B-line was defined as a laser-like vertical hyperechoic artifact that arose from the pleural line, extended to the bottom of the screen without fading, and moved synchronously with lung sliding¹⁵. Each of the 12 areas was classified according the number of B-lines in the sagittal scan. A thoracic area was considered positive if ≥ 3 B-lines were observed in the intercostal space. Pleural effusion was considered as 10 B-lines. We investigated 2 criteria (C) of LUS congestion: LUS-C1, 2 positive areas on each hemithorax out of 4 anterolateral areas (according to the Consensus)¹⁵; LUS-C2: 2 positive areas on each hemithorax out of 6 anterolateral and posterior areas (Figure 1).

Transthoracic Doppler echocardiography

Echocardiographic study was performed using an iE33 ultrasound system (Philips Medical Systems; Andover, Massachusetts) with a S5-1 sector transducer (5.1MHz bandwidth), and analyses were performed with an EchoPACW. A single cardiologist (GJ) performed the measurements.

2.4 Statistical analysis

Categorical values are described as absolute numbers (percentages) and continuous variables as means (standard deviations) or medians [interquartile ranges], depending on whether data distribution was normal as assessed by normal Q-Q plots. Differences between study groups were analyzed with the chi-square test for categorical variables and with a student t test or Mann–Whitney U test for quantitative variables. To assess the relationship of clinical data with the number of B-lines, the Mann–Whitney U test for categorical variables and Spearman rank-order correlation coefficient (ρ) for continuous variables were used. Sensitivity, specificity, and predictive values were calculated using the diagnosis of HF established by the cardiologist as a gold standard. Different diagnostic models were developed using combinations of HF diagnostic tests (Framingham criteria, ECG, NT-proBNP, and LUS-C2). The predictive models were obtained based on logistic regression analyses. All variables were included in a dichotomized way, as positive/negative. The area under the ROC curves (AUC) for these models were obtained and compared with the chi-square test. Accepting an alpha risk of 0.05, a beta risk of 0.20 (statistical power 80%), a correlation between models of 0.95 and a HF prevalence of 20%, 135 patients (27 with HF and 108 without HF) would be necessary to find a statistically significant difference in AUC of 0.05 points. Two reclassification tools were used to assess the incremental diagnostic value that LUS-C2 added to the standard test, namely the integrated discrimination improvement (IDI) and net reclassification improvement (NRI). Statistical analyses were performed using SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL) and STATA V.13.0 (College Station, TX). A two-sided $p < 0.05$ was considered significant.

Table S1 summarizes the methodological and LUS key elements of the study²¹.

3. Results

Of the 223 patients prospectively evaluated, 4 were excluded due to pulmonary fibrosis or advanced lung disease (post-hoc diagnosis), 54 due an increase in diuretic dose prior to LUS, and 3 did not undergo to echocardiogram (Figure S1). Median days between NT-proBNP request and inclusion visit was 4 [2-8]. Median days between inclusion visit and echocardiogram was 39 (Q1-Q2 25-60). Table 1 shows demographic, clinical characteristics and medical treatment of the 162 patients included. They were elderly, predominantly women, obese or overweight, and mainly in NYHA class II. There was not any patient on dialysis or with pulmonary infection. 17.3% of patients fulfilled Framingham criteria, 11% had crackles, 6% orthopnea, and 3.7% paroxysmal nocturnal dyspnea. Bilateral leg edema was present in 41.4%, and 9.3% were on chronic stable doses of loop diuretics. HF diagnosis was confirmed in 33 (20.4%) patients, and only 2 had EF<40%. Compared with patients in whom HF was not confirmed, HF patients were older and more symptomatic, had higher percentage of atrial fibrillation, hypertension or an abnormal ECG, and were more treated with beta-blockers and renin-angiotensin inhibitors (Table 1).

Positive LUS zones distribution in both groups is shown in figure 2. Remarkably, HF patients had higher percentages of positive lung scans in lower chest areas, especially in lateral and posterior zones. Table S2 shows AUCs for each area, as expected, lower thoracic areas reached the best results. Only one patient had pleural effusion.

LUS agreement between investigators was assessed by analyzing 115 recorded videos. For each patient exam (containing the twelve scanned areas) agreement was as high as 98% (113/115) and Kappa index was 0.49. With only 2 discordant exams, the Kappa value should be taken into account with caution due to the low prevalence of the disease.

The number of B-lines was not associated with sex ($p=0.73$) or with chronic treatment with loop diuretics ($p=0.92$). BMI (ρ 0.15, $p=0.07$) and NYHA class (ρ 0.13, $p=0.09$) showed non-significant trends towards association with the number of B-lines. In contrast, NT-proBNP (ρ 0.31, $p<0.001$), left atrial volume (ρ 0.20, $p=0.02$), age (ρ 0.20, $p=0.01$), chest x-ray pulmonary congestion ($p=0.003$) and HF diagnosis ($p<0.001$) (Figure 3) were significantly associated with the number of B-lines.

Table 2 shows the sensitivity, specificity, and predictive values of the two LUS criteria investigated. Both showed low sensitivity and excellent specificity (99%). Nevertheless, the recommended Consensus criterion (LUS-C1), showed less overall accuracy than LUS-C2, which included the lower posterior chest areas. LUS-C2 showed a positive predictive value of 0.92, showing that it is valuable for ruling-in HF diagnosis in PC. This table also shows, as a sensitivity analysis, the results obtained if only one positive area on each hemithorax had been used as a cut-off for HF diagnosis.

Figure 4 shows the AUCs of models combining different HF diagnostic tests. The AUC for the model that included Framingham criteria + ECG was 0.75 (95% CI 0.65–0.84) and increased to 0.85 (95% CI 0.77–0.92) when LUS-C2 was added ($p=0.006$). The AUC for Framingham criteria + ECG + NT-proBNP was 0.84 (95% CI 0.77–0.90) and increased to 0.90 (95% CI 0.84–0.93) when LUS-C2 was added ($p=0.006$). Supplementary Table 3 shows a sensitivity analysis comparing the AUC of the models containing LUS-C2 vs. those containing LUS-C1.

Importantly, the incremental value that LUS-C2 added to Framingham criteria + ECG allowed the correct reclassification of 33% of the patients [NRI 0.65 (95% CI 0.04–1.1), IDI 0.19 (95% CI 0.04–0.37)]. Similarly, the addition of LUS-C2 to Framingham criteria + ECG + NT-proBNP reclassified 29% of the patients [NRI 0.58 (95% CI -0.38–1.03), IDI 0.17 (95% CI 0.02–0.31)].

Discussion

LUS is increasingly being used to evaluate pulmonary edema and HF decompensation^{22,23}, but there are no data on its usefulness for early HF diagnosis in the outpatient PC setting. Our data show that LUS may be a valuable additional diagnostic tool to rule-in suspected HF in patients in PC in conjunction with clinical acumen, ECG, and NP. Integrating LUS with other tests in patients with HF clinical suspicion could improve diagnostic resolution in PC, especially when NP are not available. LUS is a friendly tool that could be integrated in PC practice since it is a short exploration, do not need dedicated training and it is a reliable tool (central illustration).

HF scenarios and lung ultrasound

LUS has been proven in acute and intensive care units, but its application in the primary care setting is novel. The LUS International Consensus using A-L ultrasound areas (LUS-C1) shows good sensitivity for lung congestion in acute HF, with sensitivity of 85.7% in the emergency setting²⁴ and 93.4% to 94% in the intensive care unit²⁵. In the PC setting, patients in the early stages of HF show only mild symptoms, and increase of the alveolar membrane resistance may delay or prevent pulmonary congestion²⁶. Thus, in the current study, we also investigated the use of LUS-C2 and included, in addition to the A-L areas, the 4 posterior thoracic areas, which classically are the first to show congestion. These areas are not required for an acute dyspnea diagnosis by LUS¹⁵, but in the community setting, most patients have few crackles that are only in the lower posterior lung zones. Thus, these zones added value in our outpatient study, even more than lateral areas which are the ones that add more accuracy to the diagnosis of congestion^{27,28}. Even using LUS-C2, sensitivity for diagnosing HF in our study was low when compared with that obtained in acute heart failure presenting with acute dyspnea to Emergency Departments²⁰. As the population examined in the current study is quite different (ambulatory patients

presenting to a Primary Care physician with HF suspicion), a less demanding cut-off value than used in previous consensus¹⁵ was also tested (1 positive area on each hemithorax instead of 2 positive areas on each hemithorax). As expected, sensitivity raised, but specificity, accuracy and particularly positive predictive value decreased,

Incremental value of lung ultrasound

Although LUS-C2 has limited sensitivity, it showed notable positive predictive value (92%) which allowed it to accurately rule-in a diagnosis of HF in a PC setting. Once these data are validated, LUS might easily be implemented in PC, and combined with other available diagnostic tests. LUS in the PC setting may thus be quite complementary to NP, which have a high negative predictive value (97%)²⁹ and are valuable for ruling-out HF. Indeed, a report on acute dyspnea found that the positive predictive value for HF seems to be slightly higher for LUS than for NP, whereas the negative predictive value is higher for NP than for LUS³⁰. This is similar to what we reported here. In our study, the combined use of NP and LUS reduced uncertainty and improved HF diagnostic accuracy. Moreover, since both NP and LUS provide information to PC physicians, physicians may be interested in both for the management of HF syndrome, avoiding diagnostic delays that may lead to treatment delays.

Furthermore, monitoring lung congestion in real time, us a helpful tool for outpatient HF management in PC and, integrated with clinical assessment, supports the patients' needs for hospital referral. Finally, new portable and ultraportable devices allow accessibility in any setting, avoiding the limitation of scenarios such are patients' homes or residences.

Another notable finding of the current study was that LUS added significant value beyond that of conventional diagnostic tools in PC, which are often limited to clinical acumen and ECG. Indeed, 1 of 3 patients was correctly reclassified when LUS was added to clinical suspicion + ECG. These data are relevant since PC physicians do not have

universal access to NP peptide assays. In the emergency setting, LUS has shown a significantly higher accuracy to distinguish HF from non-cardiac causes of acute dyspnea, with a correct reclassification of 19.1% of the patients compared with standard workup²⁰

Lung ultrasound association with clinical data

As other studies, in the PC setting we observed that the number of B-lines increased with worsening NYHA functional class and significantly correlated with NT-proBNP levels^{31,32} and left atrial volume³³ but not with baseline loop diuretic treatment or BMI³⁴. This was not surprising, since a significant number of patients in our outpatient cohort were women with high BMI and hypertension who were on long-lasting treatment with diuretics.

Limitations.

LUS was not widely available in PC offices, and it was not possible to perform it as a point-of-care test. Accordingly, patients that were considered for enrolment in the study were referred to dedicated PC investigators (LC, MD, AW); in the interim, the PC in charge could modify treatments before the study visit, and 54 patients increased their diuretic dose and became non-eligible. Importantly, a sensitivity analysis of LUS performance including such patients showed similar improvement in diagnostic accuracy; the AUC increased from 0.80 to 0.87 when LUS was added to Framingham criteria + abnormal ECG and from 0.84 to 0.90 when LUS was added to Framingham criteria + abnormal ECG + NT-proBNP. HF diagnosis was performed by a single cardiologist as other studies regarding HF diagnosis in the community^{7,8}, and following HF guidelines. Echocardiogram was performed with a median delay of 39 days (Q1-Q2 25-60), a waiting-time quite usual in Primary Care. The number of B-lines may be impacted by the clip duration³⁵ or patient position³⁶; in our study, LUS interpretation was

performed bench side and a small sample (n=25) underwent examination in both supine and seated positions, and no significant differences were found.

Conclusion

In conclusion, our data show that LUS, particularly comprehensive LUS involving ultrasound examination of the A, L, and P chest areas, is a valuable test to rule-in HF in the community. LUS had diagnostic value above and beyond the use of clinical acumen, ECG, and NP, with about one-third of patients being appropriately reclassified. LUS appeared to be a good diagnostic alternative in the absence of NP, which is not widely available in all PC offices. Furthermore, LUS reclassified one-third of patients compared with Framingham criteria and ECG in absence of NP. This study could change clinical practice, since our data could be extended to outpatients attended in PC. NP has some limitations in PC, which LUS can avoid. Practical advantages of LUS are low cost, portability, easy-to-learn application and quick evaluation of pulmonary congestion in situ. Its limitations are essentially patient-dependent. Additional studies are needed to further document the usefulness of LUS in HF diagnosis in the PC setting.

Acknowledgements

Funding: This work was supported by La Marató de TV3 (PI 201510.10), the Primary Healthcare University Research Institute IDIAP-Jordi Gol, and the Catalan Society of Family Physicians (CAMFiC).

The authors appreciate the expert help of the primary care teams involved in patient recruitment (EAP Sant Adrià de Besòs, EAP Dalt de la Vila, EAP El Gorg, EAP Sant Roc, EAP Llefià, EAP La Salut, EAP Gran Sol, EAP Bufalà, EAP El Masnou, and EAP Ocata-Teià).

References

1. Van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2016;18(3):242–252.
2. Laribi S, Aouba A, Nikolaou M, Lassus J, Cohen-Solal A, Plaisance P, Pavillon G, Jois P, Fonarow GC, Jouglu E, Mebazaa A; GREAT network. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail* 2012;14(3):234–239.
3. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 2017;14(10):591-602.
4. Taylor CJ, Roalfe AK, Iles R, Hobbs FD. Ten-year prognosis of heart failure in the community: follow-up data from the Echocardiographic Heart of England Screening (ECHOES) study. *Eur J Heart Fail* 2012;14(2):176-184.
5. Jorge AL, Rosa ML, Martins WA, Correia DM, Fernandes LC, Costa JA, Moscavitch SD, Jorge BA, Mesquita ET. The Prevalence of Stages of Heart Failure in Primary Care: A Population-Based Study. *J Card Fail.* 2016 Feb;22(2):153-176.
6. Vijaykrishnan R, Steinhubl SR, Ng K, Sun J, Byrd RJ, Daar Z, Williams BA, deFilippi C, Ebadollahi S, Stewart WF. Prevalence of heart failure signs and symptoms in a large primary care population identified through the use of text and data mining of the electronic health record. *J Card Fail.* 2014 Jul;20(7):459-464.
7. Verdú JM, Comín-Colet J, Domingo M, Lupón J, Gómez M, Molina L, Casacuberta JM, Muñoz MA, Mena A, Bruguera-Cortada J. Rapid point-of-care NT-proBNP optimal cut-off point for heart failure diagnosis in primary care. *Rev Esp Cardiol* 2012 (Engl Ed);65(7):613-6199.
8. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in

patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7(4):537–541.

9. Taylor CJ, Roalfe AK, Iles R, Hobbs FR; REFER investigators, Barton P, Deeks J, McCahon D, Cowie MR, Sutton G, Davis RC, Mant J, McDonagh T, Tait L Primary care REFerral for Echocardiogram (REFER) in heart failure: a diagnostic accuracy study. *Br J Gen Pract* 2017;67(655):e94-e102.

10. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail.* 2005 Jun;11(5 Suppl):S15-20.

11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(27):2129–2200.

12. Campbell SM, Fuat A, Summerton N, Lancaster N, Hobbs FR. Diagnostic triage and the role of natriuretic peptide testing and echocardiography for suspected heart failure: an appropriateness ratings evaluation by UK GPs. *Br J Gen Pract* 2011;61(588):e427-35.

13. Piccoli A, Codognotto M, Cianci V, Vettore G, Zaninotto M, Plebani M, Maisel A, Peacock WF. Differentiation of cardiac and noncardiac dyspnea using bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *J Card Fail.* 2012 Mar;18(3):226-3214.

14. Volpicelli G, Melniker LA, Cardinale L, Lamorte A, Frascisco MF. Lung ultrasound in diagnosing and monitoring pulmonary interstitial fluid. *Radiol Med* 2013;118(2):196-205.

15. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, Melniker L, Gargani L, Noble VE, Via G, Dean A, Tsung JW, Soldati G, Copetti R, Bouhemad B, Reissig A, Agricola E, Rouby JJ, Arbelot C, Liteplo A, Sargsyan A, Silva F, Hoppmann R, Breikreutz R, Seibel A, Neri L, Storti E, Petrovic T; International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38(4):577–591.
16. Gargani L, Volpicelli G. How I do it: Lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound* 2014;12:25.
17. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic value of extravascular lung water assessed with ultrasound lung comets by chest sonography in patients with dyspnea and/or chest pain. *J Card Fail.* 2007 Dec;13(10):830-35.
18. Gullett J, Donnelly JP, Sinert R, Hosek B, Fuller D, Hill H, Feldman I, Galetto G, Auster M, Hoffmann B. *J Crit Care* 2015;30(6):1395–1399.
19. Mozzini C, Fratta Pasini AM, Garbin U, Cominacini L. Lung ultrasound in internal medicine: training and clinical practice. *Crit Ultrasound J* 2016;8:10.
20. Pivetta E, Goffi A, Lupia E, Tizzani M, Porrino G, Ferreri E, Volpicelli G, Balzaretto P, Banderali A, Iacobucci A, Locatelli S, Casoli G, Stone MB, Maule MM, Baldi I, Merletti F, Cibinel GA, Baron P, Battista S, Buonafede G, Busso V, Conterno A, Del Rizzo P, Ferrera P, Pecetto PF, Moiraghi C, Morello F, Steri F, Ciccone G, Calasso C, Caserta MA, Civita M, Condo' C, D'Alessandro V, Del Colle S, Ferrero S, Griot G, Laurita E, Lazzerio A, Lo Curto F, Michelazzo M, Nicosia V, Palmari N, Ricchiardi A, Rolfo A, Rostagno R, Bar F, Boero E, Frascisco M, Micossi I, Mussa A, Stefanone V, Agricola R, Cordero G, Corradi F, Runzo C, Soragna A, Sciallo D, Vercillo D, Allione

A, Artana N, Corsini F, Dutto L, Lauria G, Morgillo T, Tartaglino B, Bergandi D, Cassetta I, Masera C, Garrone M, Ghiselli G, Ausiello L, Barutta L, Bernardi E, Bono A, Forno D, Lamorte A, Lison D, Lorenzati B, Maggio E, Masi I, Maggiorotto M, Novelli G, Panero F, Perotto M, Ravazzoli M, Saglio E, Soardo F, Tizzani A, Tizzani P, Tullio M, Ulla M, Romagnoli E; SIMEU Group for Lung Ultrasound in the Emergency Department in Piedmont. Lung Ultrasound-Implemented Diagnosis of Acute Decompensated Heart Failure in the ED: A SIMEU Multicenter Study. *Chest* 2015;148(1):202-210.

21. Platz E, Jhund PS, Girerd N, Pivetta E, McMurray JJV, Peacock WF, Masip J, Martin-Sanchez FJ, Miró Ò, Price S, Cullen L, Maisel AS, Vrints C, Cowie MR, DiSomma S, Bueno H, Mebazaa A, Gualandro DM, Tavares M, Metra M, Coats AJS, Ruschitzka F, Seferovic PM, Mueller C, on behalf of the Study Group on Acute Heart Failure of the Acute Cardiovascular Care Association and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Expert consensus document: Reporting checklist for quantification of pulmonary congestion by lung ultrasound in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jul;21(7):844-851.

22. Miglioranza MH, Picano E, Badano LP, Sant'Anna R, Rover M, Zaffaroni F, Sicari R, Kalil RK, Leiria TL, Gargani L. Pulmonary congestion evaluated by lung ultrasound predicts decompensation in heart failure outpatients. *Int J Cardiol* 2017;240:271-278.

23. Gargani L, Pang PS, Frassi F, Miglioranza MH, Dini FL, Landi P, Picano E. Persistent pulmonary congestion before discharge predicts rehospitalization in heart failure: a lung ultrasound study. *Cardiovasc Ultrasound* 2015;13:40.

24. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G Perotto F, Fava C, Frascisco M. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med* 2006;24:689-96.

25. Xirouchaki N, Magkanas E, Vaporidi K, Kondili E, Plataki M, Patrianakos A, Akoumianaki E, Georgopoulos D. Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography. *Intensive Care Med* 2011;37(9):1488-1493.
26. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;68(4):331-337.
27. Sforza A, Carlino MV, Guarino M, Romano G, Paladino F, de Simone G, Mancusi C. Anterior vs lateral symmetric interstitial syndrome in the diagnosis of acute heart failure. *Int J Cardiol* 2019;280:130-132.
28. Cogliati C, Casazza G, Ceriani E, Torzillo D, Furlotti S, Bossi I, Vago T, Costantino G, Montano N. Lung ultrasound and short-term prognosis in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2016;218:104-108.
29. Hildebrandt P, Collinson P. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing to Assist the Diagnostic Evaluation of Heart Failure in Symptomatic Primary Care Patients. *Am J Cardiol* 2008;101[suppl]:25A-28A.
30. Gargani L, Frassi F, Soldati G, Tesorio P, Gheorghide M, Picano E. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: A comparison with natriuretic peptides. *Eur J Heart Fail* 2008;10(1):70-77.
31. Miglioranza MH, Gargani L, Sant'Anna RT, Rover MM, Martins VM, Mantovani A, Weber C, Moraes MA, Feldman CJ, Kalil RAK, Sicari R, Picano E, Leiria TL. Lung ultrasound for the evaluation of pulmonary congestion in outpatients. A comparison with clinical assessment, natriuretic peptides and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6(11):1141-1151.
32. Gustafsson M, Alehagen U, Johansson P. Imaging Congestion With a Pocket Ultrasound Device: Prognostic Implications in Patients With Chronic Heart Failure. *J Card Fail.* 2015 Jul;21(7):548-554.

33. Platz E, Hempel D, Pivetta E, Rivero J, Solomon SD. Echocardiographic and lung ultrasound characteristics in ambulatory patients with dyspnea or prior heart failure. *Echocardiography* 2014;31(2):133-139.
34. Dwyer KH, Merz AA, Lewis EF, Claggett BL, Crousillat DR, Lau ES, Silverman MB, Peck J, Rivero J, Cheng S, Platz E. Pulmonary Congestion by Lung Ultrasound in Ambulatory Patients With Heart Failure With Reduced or Preserved Ejection Fraction and Hypertension. *J Card Fail.* 2018 Apr;24(4):219-226
35. Platz E, Pivetta E, Merk A, Peck J, Rivero J, Cheng S. Impact of device selection and clip duration on lung ultrasound assessment in patients with heart failure. *Am J Emerg Med* 2015;33(11):1552-1556.
36. Frasure SE, Matilsky DK, Siadecki SD, Platz E, Saul T, Lewiss RE. Impact of patient positioning on lung ultrasound findings in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(4):326-332.

Table 1 Demographic and clinical characteristics of patients.

	Total <i>n</i> = 162	HF diagnosis <i>n</i> = 33	No HF diagnosis <i>n</i> = 129	p-value
Age, years	75.6 ± 9.4	80.6 ± 7.6	74.3 ± 9.3	<0.001
Female sex, <i>n</i> (%)	114 (70.4)	23 (69.7)	91 (70.5)	0.92
Framingham criteria, <i>n</i> (%)	28 (17.3)	12 (36.4)	16 (12.4)	0.001
Co-morbidities, <i>n</i> (%)				
Hypertension	123 (75.9)	29 (87.9)	94 (72.9)	0.07
Diabetes mellitus	41 (25.3)	8 (24.2)	33 (25.6)	0.88
COPD	18 (11.1)	6 (18.2)	12 (9.3)	0.15
Valvular heart disease	5 (3.1)	3 (9.1)	2 (1.6)	0.03
Ischemic heart disease	10 (6.2)	2 (6.1)	8 (6.2)	0.98
Atrial fibrillation	28 (17.3)	16 (48.3)	12 (9.3)	<0.001
eGFR<60 ml/min/1.72m²	43 (26.5)	15 (45.5)	28 (21.7)	0.006
Obesity (BMI >30)	90 (55.9)	20 (60.6)	70 (54.3)	0.54
Smoker or former smoker	48 (29.6)	11 (33.3)	37 (28.7)	0.40
Functional Class, <i>n</i> (%)				
I	21 (13.0)	2 (6.1)	19 (14.7)	<0.001
II	115 (71.0)	18 (54.5)	97 (75.2)	
III	26 (16.0)	13 (39.4)	13 (10.1)	
Therapy, <i>n</i> (%)				
ACEI or ARB	99 (61.1)	25 (75.8)	74 (57.4)	0.05
Beta blockers	39 (24.1)	14 (42.4)	25 (19.4)	0.006
MRA	1 (0.6)	1 (3.0)	0 (0.0)	0.05
Loop diuretic	15 (9.3)	5 (15.2)	10 (7.8)	0.19
Tiazide	52 (32.1)	9 (27.3)	43 (33.3)	0.51
Digoxin	5 (3.1)	2 (6.1)	3 (2.3)	0.27
Calcium antagonists	28 (17.3)	24 (72.7)	19 (14.7)	0.09
Anticoagulants	20 (12.3)	12 (36.4)	8 (6.2)	<0.001
ASA	44 (27.2)	7 (21.2)	37 (28.7)	0.39

Dose of diuretic, mg				
Furosemide	42 ± 22	45 ± 25,2	40 ± 22	0.72
Toraseamide	6.4 ± 3.5	2 ± 0	7.5 ± 2.9	0.19
Thiazide	24.4 ± 15.3	20.6 ± 12.7	26 ± 16	0.42
Abnormal ECG, n (%)†	64 (41.6)	24 (72.7)	40 (31.0)	<0.001
NT-proBNP, pg/ml *	197 [102–556]	959 [518–1870]	145 [88–297]	<0.001
Echocardiography				
LVEF, %	62.9 ± 5.7	60 ± 7.3	63.6 ± 5.0	<0.001
ILAV, ml/m²	37 [32–43]	44 [40–55]	36 [31–41]	<0.001
ILVM, g/m²	104 ± 27	118 ± 36	101 ± 23	0.007
Mitral E/A ratio, %				
E/A ratio=1	77.2	39.4	86.8	
E/A ratio=2	1,2	6.1	0	
PAP^s, mm Hg	36 [32–40]	45 [37–56]	34 [31–38]	<0.001
LVEDD, mm	42.8 ± 6.0	44.2 ± 7.7	42.4 ± 5.4	0.12
LVESD, mm	28.6 ± 5.5	30.8 ± 7.1	28.1 ± 5.0	0.14
IVS, mm	12.3 ± 1.6	12.6 ± 2.0	12.2 ± 1.5	0.16
LVPW, mm	11.2 ± 1.5	11.6 ± 2.0	11.1 ± 1.4	0.01
LUS data				
Number of positive lung areas	0 [0-1]	2 [0-5]	0 [0-0]	<0.001

Data are expressed as means (standard deviations), medians [percentiles 25th–75th], or absolute numbers (percentages).

ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; ASA, acetylsalicylic acid; BMI, body mass index; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; ECG, electrocardiogram; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, heart

failure; ILAV, indexed left atrial volume; ILVM, indexed left ventricular mass; *IVS*, *interventricular septum*; *LVEDD*, left ventricular end-diastolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; *LVESD*, left ventricular end-systolic diameter; LVPW, left ventricular posterior wall, MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; NYHA, New York Heart Association; PAP, pulmonary artery pressure

&Abnormal ECG: rhythm disturbances, intraventricular conduction disorders, enlargement of the cardiac chambers, established necrosis, and repolarization abnormalities.

*n=161, †n=154, ‡n=136, §n=82.

Table 2 The two lung ultrasound protocols (LUS-C1, LUS-C2) investigated in a population of patients with suspicion of heart failure ($n=162$).

	Se	Sp	PPV	NPV	Accuracy
<u>Two positive areas on each hemithorax</u>					
LUS-C1	0.12	0.99	0.80	0.82	0.81
LUS-C2	0.33	0.99	0.92	0.85	0.86
<u>One positive area on each hemithorax</u>					
LUS-C1	0.36	0.96	0.71	0.86	0.84
LUS-C2	0.45	0.94	0.65	0.87	0.84

LUS-C1: 8 areas were scanned, 4 in each hemithorax (anterior-lateral); LUS-C2: 12 areas were scanned, 6 in each hemithorax (anterior-lateral-posterior). NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; LR: likelihood ratio

Figures and legends

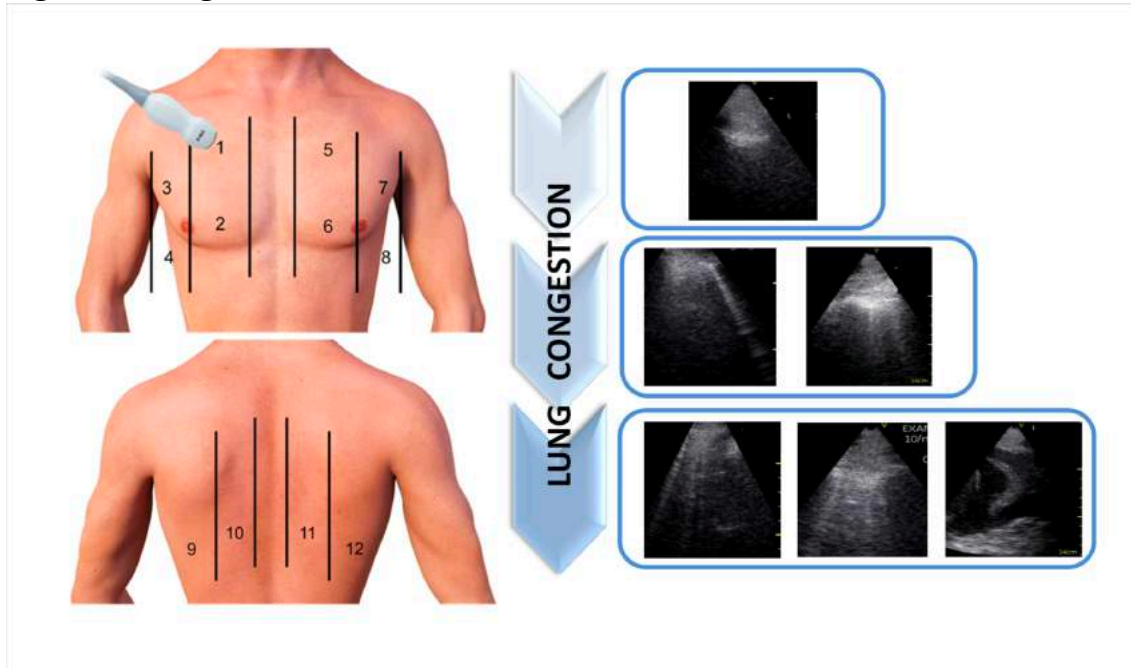


Figure 1. **Left:** The areas scanned using lung ultrasound (LUS). Twelve chest areas were scanned: 4 anterior (A), 4 lateral (L), and 4 posterior (P) areas. LUS Criteria 1 (LUS-C1) included 2 positive areas of 4 (1–8: A-L); LUS Criteria 2 (LUS-C2) included 2 positive areas of 6 (1–12: A-L-P) in each hemithorax. A scan was considered positive when ≥ 3 B-lines were observed. **Right:** from upper to lower LUS scans, increasing lung congestion and number of B-lines; no B-lines on top, progressive white screen in the middle and lowest line, and finally pleural effusion (last scan).

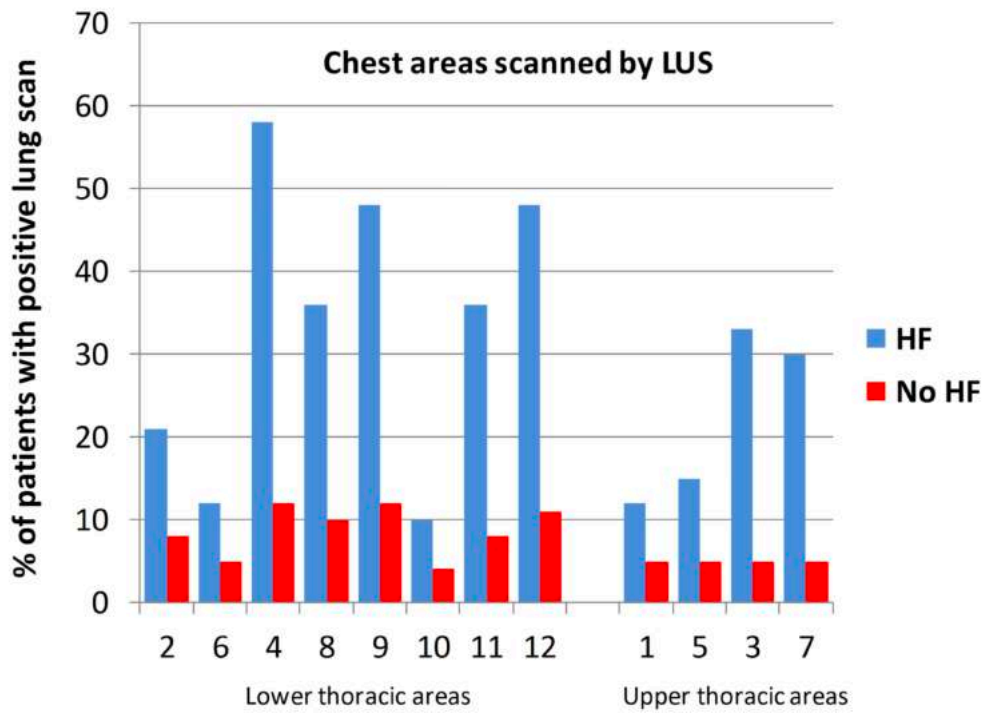


Figure 2: LUS positive chest areas distribution regarding HF diagnosis. Lower thoracic areas: anterior: 2 and 6, lateral: 4 and 8, and posterior: 9 to 12; Upper thoracic areas: anterior: 1 and 3, lateral: 5 and 7

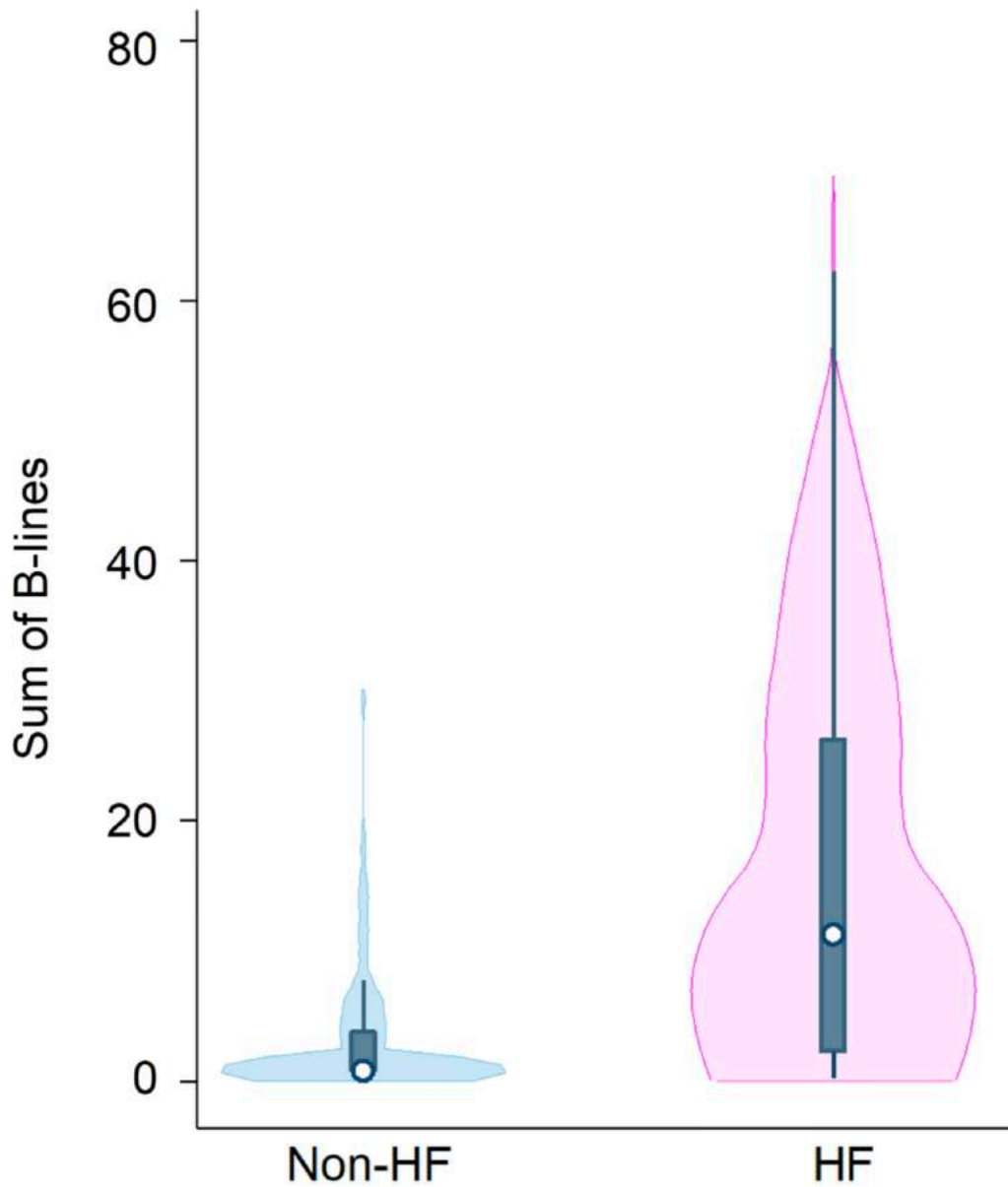


Figure 3. Association between B-lines and heart failure (HF). Violin plot of B-lines (sum of B-lines of all scanned areas) relative to HF diagnosis. Median B-lines (number) in patients with HF: 11 [1.5–28]; median B-lines (number) in patients without HF: 0 [0–3].

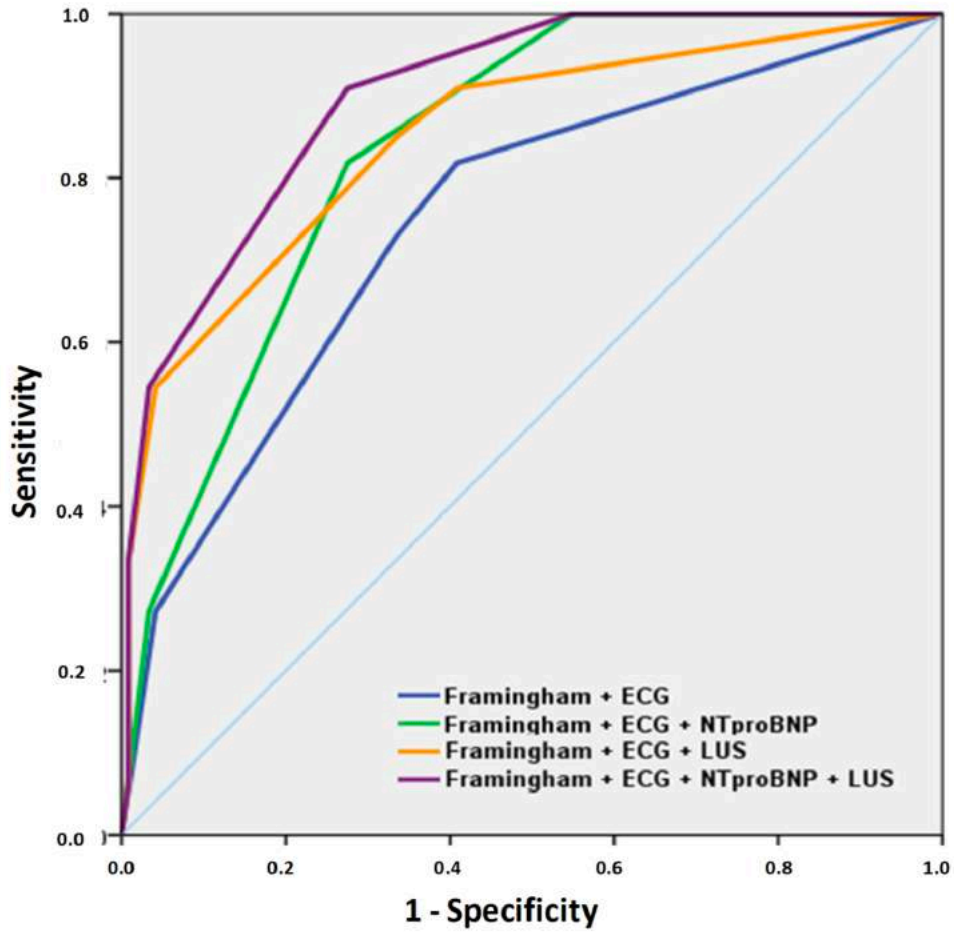
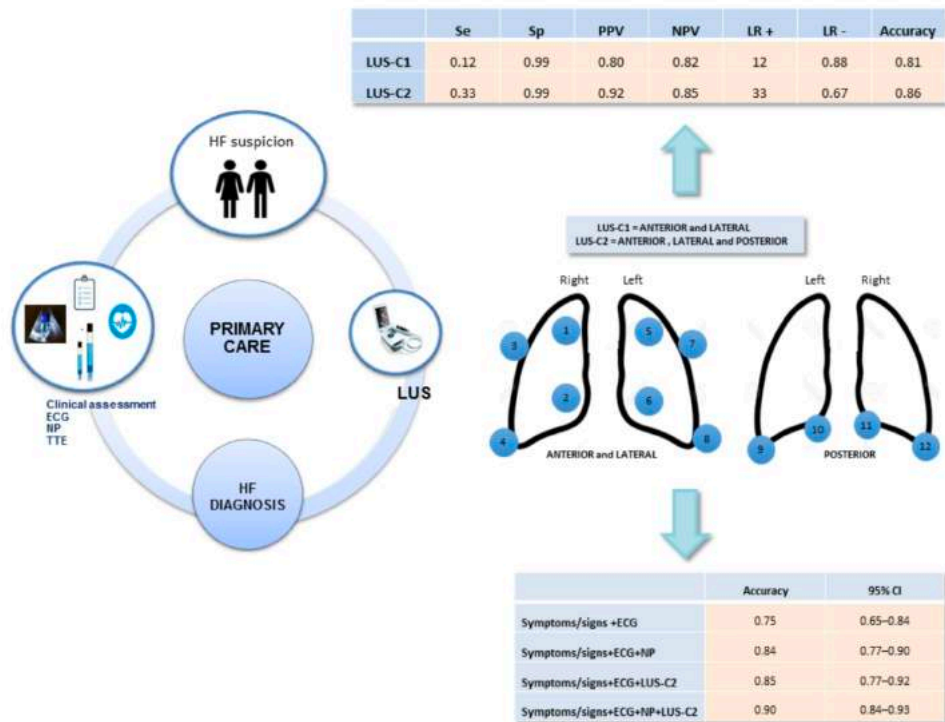


Figure 4. Area under the curve (AUC) for different combination models that include standard test for heart failure (HF) diagnosis in primary care. 1. Framingham criteria + ECG: 0.75 (0.65–0.84); 2. Framingham criteria + ECG + NT-proBNP: 0.84 (0.77–0.90); 3. Framingham criteria + ECG + LUS-C2: 0.85 (0.77–0.92); 4. Framingham criteria + ECG + NT-proBNP + LUS-C2: 0.90 (0.77–0.93). 3 versus 1: $p=0.006$; 4 versus 2: $p=0.006$.



Central illustration: Incremental added value of lung ultrasound (LUS) for heart failure (HF) diagnosis in primary care. LUS accuracy was explored applying two criteria (C): LUS-C1 included 8 standardized anterolateral zones established by consensus, LUS-C2 added 4 posterior lower thoracic areas. LUS-C2 was valuable enough for ruling-in HF diagnosis. Moreover, LUS-C2 in combination with HF clinical suspicious and ECG, added diagnostic value regardless of natriuretic peptides (NP) availability. In the absence of NP, LUS-C2 significantly reclassified one-third of patients compared with Framingham criteria and ECG.

HF: heart failure; LR: likelihood ratio; LUS: lung ultrasound; NP: natriuretic peptides; NPV: negative predictive value; PPV: positive predictive value; Se: sensitivity; Sp: specificity.

Supplementary material

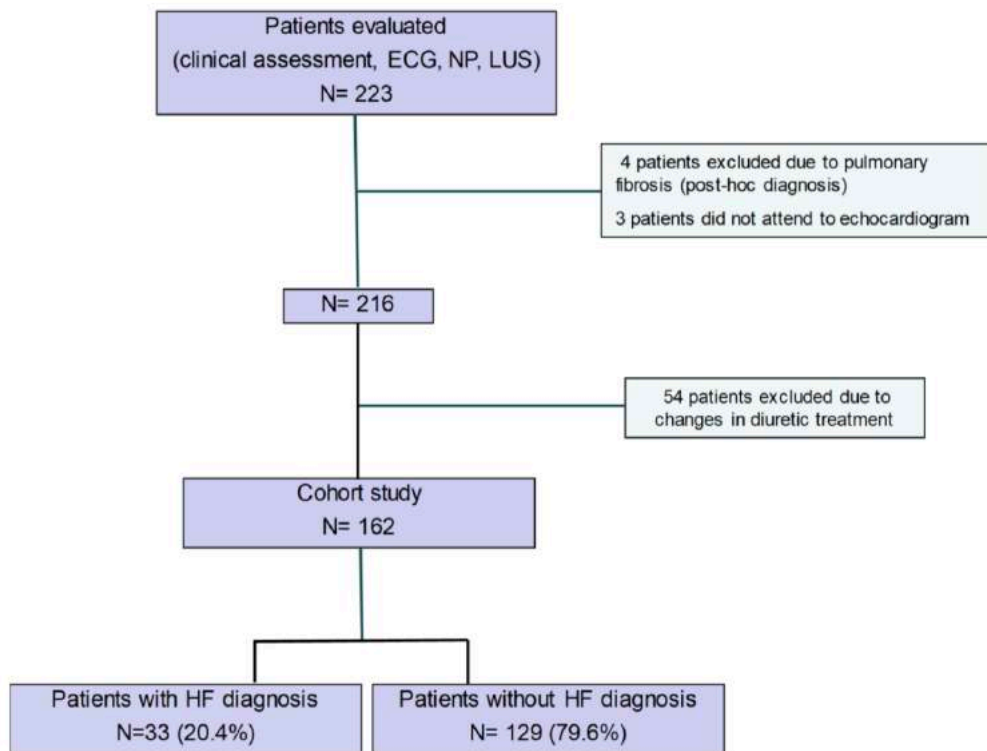


Figure S1: Flow-chart of the study. LUS, lung ultrasound; NP, natriuretic peptides.

Table S1. Study design, LUS-specific components and results.

Table S2. AUCs for each of the twelve LUS thoracic areas scanned.

Table S3. AUCs of predictive models according to LUS protocol used.

Conangla L, Domingo M, Lupón J, Wilke A, Juncà G, Volpicelli G, Tejedor X, Mas A, Torán P, Pera G, Verdú JM, Evangelista L, Moliner P, De Antonio M, Bayes-Genís A. Exploring the role of lung ultrasound in the diagnostic process of heart failure in Primary Care. *European Journal of Heart Failure* 2018 20 (Suppl. S1):577-578

Exploring the role of lung ultrasound in the diagnostic process of heart failure in primary care

Conangla L¹, Domingo M^{1,2}, Lupón J², Wilke A¹, Juncà G², Volpicelli G³, Tejedor X², Mas A¹, Torán P¹, Pera G¹, Verdú JM¹, Evangelista L¹, Moliner P², De Antonio M², Bayes-Genís A²

¹ Primary Healthcare Research Institute IDIAP-Jordi Gol, Barcelona, Spain. ² Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain. ³ Emergency Department of University Hospital San Luigi Gonzaga, Torino, Italia.

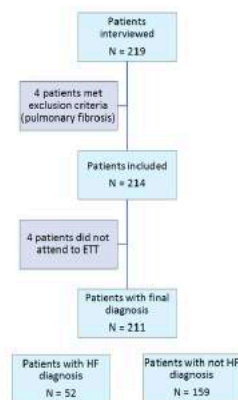
Introduction: Detection of B-lines at lung ultrasound (LUS) is emerging in recent years as a new complementary tool in the diagnostic process for heart failure (HF). However, there are no data on the application of LUS in the first diagnosis of HF in primary care (PC).

Purpose: To explore if detection of pulmonary congestion by LUS may improve the efficiency of the diagnostic process in outpatients with first suspicion of HF.

Methods:

- Consecutive patients referred by their PC physician to NT-proBNP test for suspected HF were included. We performed all the standard tests, including LUS with a pocket device, and echocardiography.
- LUS was applied by examining 6 chest areas per side, including 2 anterior (A), 2 lateral (L) and 2 posterior (P). Each area was considered positive when $\geq 30\%$ of the corresponding scan showed B-lines.
- We applied 4 different criteria of positivity for pulmonary congestion (on both sides): C1 = 2 positive out of 4 AL areas (as recommended by the International Consensus in acute dyspnea); C2 = 2 positive out of 6 ALP; C3 = 3 positive out of 12 ALP (involving both hemithorax); C4 = sum of B-lines' percentage of 12 ALP ($\geq 30\%$ affection in each hemithorax).
- We measured the accuracy of these criteria in predicting the final diagnosis of HF adjudicated by a cardiologist blinded to LUS results who had access to echocardiography and NT-proBNP data.

Results: 211 patients were studied (66.8% women; median 75.8 years [IQR 69-83]), 55.6% already under diuretic treatment. LUS was positive in 7 (C1), 19 (C2), 37 (C3) and 45 (C4) patients. HF diagnosis was confirmed in 52 patients (24.6%), mean LVEF 59.5%.



	Total N = 211	HF diagnosis N = 52	Not HF diagnosis N = 159	p
Age, years	75.7 ± 9.9	80.3 ± 8.7	74.1 ± 9.7	<0.001
Female sex, n (%)	141 (66.8)	34 (65.4)	107 (67.3)	0.8
Frangibility criteria, n (%)	52 (24.7)	25 (48.1)	27 (17.0)	<0.001
Co-morbidities, n (%)				
Hypertension	162 (76.8)	48 (92.3)	114 (71.7)	0.002
Diabetes mellitus	52 (24.6)	16 (30.8)	36 (22.6)	0.24
COPD	26 (12.3)	9 (17.3)	17 (10.7)	0.21
Valvular heart disease	8 (3.8)	5 (9.6)	3 (1.9)	0.01
Ischemic heart disease	16 (7.6)	7 (13.5)	9 (5.7)	0.07
Atrial fibrillation	42 (19.9)	26 (50.0)	16 (10.1)	<0.001
eGFR < 60 ml/min/1.73m ²	62 (29.4)	27 (51.9)	35 (22.0)	<0.001
Obesity (IMC > 30)	111 (52.6)	27 (51.9)	84 (52.8)	0.88
Smoker or former smoker	56 (26.5)	15 (28.8)	41 (25.9)	0.22
Functional class, n (%)				<0.001
I	28 (13.3)	3 (5.8)	25 (15.7)	
II	140 (66.4)	24 (46.2)	116 (73.0)	
III	43 (20.4)	25 (48.1)	18 (11.3)	
Therapy, n (%)				
ACEI or ARB	121 (57.3)	35 (67.3)	86 (54.1)	0.09
Beta blockers	59 (27.9)	25 (48.1)	34 (21.4)	<0.001
MRA	3 (1.4)	2 (3.8)	1 (0.6)	0.09
Loop diuretic	66 (31.3)	24 (46.1)	42 (26.4)	0.008
Thiazide	51 (24.2)	10 (19.2)	41 (25.8)	0.34
Digoxin	8 (3.8)	5 (9.6)	3 (1.9)	0.01
Calcium antagonists	38 (18.0)	13 (25.0)	25 (15.7)	0.11
Anticoagulants	28 (13.3)	19 (36.5)	9 (5.7)	<0.001
ASA	54 (25.6)	13 (25.0)	41 (25.8)	0.91
Dose of diuretic, mg				
Furosemide		58 ± 78	46 ± 25	0.10
Thiazide		20 ± 12	28 ± 16	0.26
Abnormal ECG, n (%)	84 (39.8)	41 (78.8)	43 (27.0)	<0.001
NT-proBNP, pg/ml	1280 (631-3000)	344 (81-568)		<0.001
LVEF, %		59.5 ± 8.1	63.5 ± 5.0	<0.001

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	AUC
C1 = 8 areas (2 per hemithorax)	0.12	0.99	0.86	0.77	0.78	0.55 (0.46-0.65)
C2 = 12 areas (2 per hemithorax)	0.29	0.97	0.79	0.80	0.80	0.63 (0.54-0.72)
C3 = 12 areas (3 involving both hemithorax)	0.44	0.91	0.62	0.83	0.80	0.68 (0.59-0.78)
C4 = 12 areas ($\geq 30\%$ per hemithorax)	0.54	0.88	0.62	0.86	0.81	0.72 (0.62-0.80)

Conclusions:

- In a PC setting, LUS showed low sensitivity for HF but excellent specificity. Our patients are mainly scarcely symptomatic and already treated. For these reasons, a possible role of LUS may be to confirm the disease, while it is insufficient to rule-out it.
- Integration of LU with clinical evaluation and other tests may be a promising strategy, as well as defining criteria for patients in the community.

This work was supported by grants from La Marató de TV3 (PI 201516.10), the Catalan Society of Family Physicians (CAMFIC) and the Primary Healthcare University Research Institute IDIAP-Jordi Gol. Disclosures: No.



Conangla L, Domingo M, Lupón J, Wilke A, Juncà G, Volpicelli G, Tejedor X, Mas A, Torán P, Pera G, Verdú JM, Evangelista L, Moliner P, De Antonio M, Bayes-Genís A. Ecografía pulmonar en el diagnóstico de insuficiencia cardiaca en Atención Primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71 (Supl. S1):456

Rev Esp Cardiol. 2018;71(Supl 1):456



Revista Española de Cardiología

<http://www.revespcardiol.org>



7009-2 - ECOGRAFÍA PULMONAR EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Laura Conangla Ferrin¹, María del Mar Domingo Teixidor², Josep Lupón Rosés², Asunción Wilke Trinxat¹, Gladys Juncà Puig², Giovanni Volpicelli³, Xavier Tejedor², Ariadna Mas Casals¹, Pere Toran Montserrat¹, Guillem Pera Blanco¹, José María Verdú Rotellar¹, Lúdia Evangelista Robleda¹, Pedro Moliner Borja², Marta de Antonio Ferrer² y Antoni Bayes-Genís², del ¹Institut Català de la Salut, Badalona (Barcelona), ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona) y ³San Luigi Gonzaga Ospedale, Turín (Italia).

Resumen

Introducción y objetivos: La ecografía permite detectar congestión pulmonar mediante la presencia de líneas B. Su utilidad ha sido demostrada en el diagnóstico diferencial de la disnea aguda y en la descompensación de la insuficiencia cardiaca (IC), pero faltan estudios sobre sus aplicaciones en el diagnóstico precoz de IC en atención primaria.

Métodos: Diseño multicéntrico, en 10 equipos de atención primaria. Los pacientes con primera sospecha de IC fueron derivados según ruta asistencial para determinación de NT-proBNP. En una visita única se realizó anamnesis, exploración física, ECG, radiografía de tórax, ecografía pulmonar y analítica. En la ecografía se registraron las 8 áreas avaladas por el Consenso Internacional de expertos en ecografía pulmonar, más 4 áreas posteriores. Se consideraron positivas las áreas con $\geq 30\%$ de afección por líneas B. El diagnóstico de IC fue establecido por Cardiología mediante visita y ecocardiografía y acceso a toda la información salvo ecografía pulmonar. Se compararon 4 criterios de positividad para congestión pulmonar: C1 = 2 áreas positivas por hemitórax (criterio del Consenso para disnea aguda), C2 = 2 áreas positivas por hemitórax considerando también las áreas posteriores, C3 = 3 áreas positivas con del total de 12 (con afección bilateral), C4 = $\geq 30\%$ líneas B en cada hemitórax.

Resultados: 211 pacientes (66,8% mujeres, media 75,8 años [IQR 69-83]), 55,6% en tratamiento diurético. La ecografía fue positiva en 7, 19, 37 y 45 pacientes según el criterio aplicado. Se estableció el diagnóstico de IC en 52 pacientes (24,6%) con FEVI media de 59,3%.

Criterios de congestión ecográfica

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Accuracy	AUC
C1 = 8 áreas (2 por hemitórax)	0,12	0,99	0,86	0,77	0,78	0,55 (0,46-0,65)
C2 = 12 áreas (2 por hemitórax)	0,29	0,97	0,79	0,80	0,80	0,63 (0,54-0,72)
C3 = 12 áreas (3, bilateral)	0,44	0,91	0,62	0,83	0,80	0,68 (0,59-0,78)
C4 = 12 áreas ($\geq 30\%$ por hemitórax)	0,54	0,88	0,62	0,86	0,81	0,72 (0,62-0,80)

Conclusiones: La detección de congestión pulmonar por ecografía presenta alta especificidad pero baja sensibilidad en los pacientes con sospecha de IC en atención primaria, escasamente sintomáticos, con múltiples comorbilidades asociadas y a menudo en tratamiento diurético previo. El criterio que mejor se ajusta a estos pacientes es C3, con una sensibilidad del 0,44 y especificidad de 0,91. Aquellos pacientes con congestión hemodinámica sin congestión pulmonar no presentarán alteraciones ecográficas. Falta definir criterios de congestión para pacientes crónicos sin diagnóstico previo atendidos de forma ambulatoria. Por ello, la ecografía puede usarse para confirmar la congestión pulmonar pero es insuficiente para descartar IC y debe asociarse a otras herramientas diagnósticas.

RECONOCIMIENTOS Y BECAS CONCEDIDOS

- **Ajut La Marató 2014, Fundació La Marató de TV3 (2015)** por el proyecto *“In site Lung Ultrasound to rule in Heart Failure Patients: diagnostic accuracy and correlation with emergent cardiac biomarkers”*
- **Beca de Retención de Talentos post-residencia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (2015)** por el proyecto *“Validesa de l’ecografia pulmonar en el diagnòstic d’Insuficiència Cardíaca a Atenció Primària”*
- **XVI Ajut de Recerca de la Societat Catalana de Medicina de Família, CAMFIC (2015)** por el proyecto *“Validesa de l’ecografia pulmonar en el diagnòstic d’Insuficiència Cardíaca a Atenció Primària”*
- **Beca pre-Doc 2016, IDIAP-Jordi Gol (2016)** por el proyecto de tesis doctoral *“Validesa de l’ecografia pulmonar en el diagnòstic d’Insuficiència Cardíaca a Atenció Primària”*

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona



Universitat Autònoma de Barcelona