

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

**Intensidad y evolución de la disnea durante el ingreso
hospitalario en pacientes con insuficiencia cardiaca y
enfermedades respiratorias**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

M^a Lourdes Vicent Alaminos

Directores

**Manuel Martínez-Sellés
Francisco Fernández-Avilés**

Madrid 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Intensidad y evolución de la disnea durante el ingreso hospitalario
en pacientes con insuficiencia cardiaca y enfermedades
respiratorias.**

M^a Lourdes Vicent Alaminos

Directores

Manuel Martínez-Sellés

Francisco Fernández-Avilés

Madrid, Junio 2017

Agradecimientos

A Manuel por su perseverancia, por sus soluciones para todo y por mantenerme ocupada. Sin su ayuda este proyecto no hubiera sido posible.

A mi padre, por enseñarme electrocardiografía. A mi madre por su apoyo.

A mi abuela Encarna por las tardes de lectura, y por el café.

A Alfonso, por estar siempre conmigo, también en la distancia.

A Francisco Fernández-Avilés, por darme la oportunidad de realizar este trabajo, la tesis doctoral, y disfrutar de la cardiología durante estos años. Al Servicio de Cardiología del Hospital Gregorio Marañón.

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	6
I.A. Abstract	8
II. INTRODUCCIÓN.....	10
II.A. Conceptos.	10
II.A.1. La disnea como experiencia vital.....	11
II.A.2. Tipos de disnea.....	12
II.A.3. Epidemiología.	14
II.A.4. El género como factor modificador.....	17
II.A.5. Implicaciones en el pronóstico.....	18
II.B. Bases fisiopatológicas de la disnea.....	19
II.B.1. Interacción entre dolor y disnea	24
II.B.2. Tratamiento basado en los fundamentos neurofisiológicos	24
II.B.3 Disnea en Cardiología	26
II.B.4. Disnea en las enfermedades respiratorias.....	27
II.C. Medida del grado de disnea. Relevancia clínica.....	28
II.C.1. Escalas de medida de disnea	31
II.D. Valoración clínica y exploraciones complementarias que deben realizarse en un paciente con disnea	38
II.E. Tratamiento de la disnea	39
II.E.1. Estudio de causas reversibles	39
II.E.2. Medidas no farmacológicas.	39
II.E.3. Tratamiento farmacológico.	41
II.F. Cuidados Paliativos en la comunidad. Objetivos y situación actual.....	44

III. HIPÓTESIS	48
IV. OBJETIVOS.....	49
V. MATERIAL Y MÉTODOS	50
VI. RESULTADOS	57
VII. DISCUSIÓN	79
VII.1. Prevalencia y gravedad.....	79
VII.2. Tratamiento de la disnea.....	86
VII.3. Limitaciones	88
VII.4. Aportación de nuestro trabajo para las investigaciones futuras	89
VIII. CONCLUSIONES.....	90
IX. . REFERENCIAS	91
Anexo I. Encuesta hospitalaria administrada al alta.....	108
Anexo II. Documento de Consentimiento Informado.	111
Anexo III. Hoja de recogida de datos.	114
Anexo IV. Publicaciones y trabajos aceptados en congresos relacionados con la tesis	118

I. Resumen

Introducción. La disnea es un síntoma incapacitante en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y enfermedades respiratorias. Su prevalencia probablemente se encuentra infraestimada, ya que no se cuantifica de manera habitual en la práctica diaria, a pesar de que existen herramientas de medición específicamente diseñadas. El principal objetivo de nuestro estudio es evaluar la intensidad de la disnea al ingreso y al alta hospitalaria, así como determinar la relación con la calidad de vida de estos pacientes. También hemos hecho una descripción de su tratamiento y la evolución de este síntoma en la insuficiencia cardíaca y respiratoria.

Métodos. En este estudio descriptivo trasversal hemos incluido de manera prospectiva todos los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)/Fibrosis pulmonar a lo largo de 4 meses. Se administraron cuestionarios para cuantificar la disnea (Escala de Valoración Numérica 1-10) y la calidad de vida (EuroQoL 5d) en el momento del alta.

Resultados. Se incluyeron un total de 258 pacientes: 190 (73,6%) con insuficiencia cardíaca y 68 (26,4%) con enfermedades respiratorias (62 EPOC y 6 fibrosis pulmonar). La edad media fueron $74,0 \pm 1,2$ años y 157 (60,6%) eran varones. La disnea antes del ingreso fue de $7,5 \pm 0,1$ puntos globalmente. Los pacientes con enfermedades respiratorias tuvieron una disnea más intensa que aquellos con insuficiencia cardíaca, tanto antes del ingreso ($8,1 \pm 0,2$ vs. $7,3 \pm 0,2$, $p=0,01$) como al alta ($3,2 \pm 0,3$ vs. $2,0 \pm 0,2$, $p=0,0001$). También los enfermos de patología respiratoria presentaron una mayor proporción de casos de disnea severa (≥ 5 puntos) al alta (23 [34,3%] vs. 36 [19,1%], $p=0,02$). Otros predictores independientes de presentar disnea severa fueron la edad avanzada (OR 1,1 [95% IC: 1,02-1,2], $P=0,004$), el sexo femenino (OR 2,2 [95% IC: 1,2-2,3], $P=0,005$), la depresión (OR 3,9 [95% IC: 2,1-7,2], $P=0,001$) y no ingresar en

una unidad de cuidados críticos (OR 3 [95% IC: 1,1-8,3], P= 0,05). Los opioides se utilizaron sólo en 41 pacientes (15,9%), dosis media equivalente de morfina $8,7 \pm 0,8$ mg. Los pacientes con insuficiencia cardiaca tenían peor puntuación en el índice de EuroQoL 5d que aquellos con enfermedades respiratorias, debido a problemas de movilidad (118 [62,1%] vs. 28 [41,8%], $p=0,004$), y una puntuación más baja en la Escala Visual Analógica sobre 100 puntos ($57,9 \pm 1,6$ vs. $65,6 \pm 1,0$, $p=0,006$).

Conclusiones. Aproximadamente un cuarto de los pacientes ingresados con insuficiencia cardiaca o enfermedades respiratorias persisten con un grado de disnea severa al alta hospitalaria. Los opioides están probablemente infrautilizados. Los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen menos disnea que los casos de enfermedades respiratorias, pero la calidad de vida es peor en los primeros.

IA. Summary

Background. Dyspnoea is a disabling symptom in patients admitted with heart failure (HF) and respiratory diseases (RD). Its prevalence is probably underestimated, as it is not routinely quantified in daily practice, although there are specifically designed measurement tools. The main aim of this study is to evaluate its intensity at admission and discharge and the relation with quality of life. We also describe its management, intensity, and evolution in HF and RD.

Methods. In this descriptive, cross-sectional study, we included prospectively all patients admitted with decompensated HF and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/pulmonary fibrosis during 4 months. Surveys quantifying dyspnoea (Numerical Rating Scale 1-10) and quality of life (EuroQoL 5d) were administered at discharge.

Results. A total of 258 patients were included: 190 (73.6%) with HF and 68 (26.4%) with RD (62 COPD and 6 pulmonary fibrosis). Mean age was 74.0 ± 1.2 years, and 157 (60.6%) were men. Dyspnoea before admission was 7.5 ± 0.1 . Patients with RD showed greater dyspnoea than those with HF both before admission (8.1 ± 0.2 vs. 7.3 ± 0.2 , $p=0.01$) and at discharge (3.2 ± 0.3 vs. 2.0 ± 0.2 , $p=0.0001$). They also presented a higher rate of severe dyspnoea (≥ 5) at discharge (23 [34.3%] vs. 36 [19.1%], $p=0.02$). Other independent predictors of severe dyspnea were advanced age (OR 1.1 [95% CI: 1.02-1.2], $P=0.004$), female gender (OR 2.2 [95% CI: $P=0.005$], depression (OR 3.9 [95% CI: 2.1-7.2], $P=0.001$) and non-admission in a intensive care unit (OR 3 [95% CI: 1.1-8.3], $P=0.05$). Opioids were used in 41 (15.9%), mean dose 8.7 ± 0.8 Morphine Equivalent Daily Dose. HF patients had worse EuroQoL 5d scores than those with RD,

due to mobility problems (118 [62.1%] vs. 28[41.8%], $p=0.004$), and lower punctuation in Visual Analogue Scale (57.9 ± 1.6 vs. 65.6 ± 1.0 , $p=0.006$).

Conclusions. About a quarter of patients admitted with HF or RD persist with severe dyspnoea at discharge. Opioids are probably underused. HF patients have less dyspnoea than patients with RD but present worse quality of life.

II. Introducción

II.A. Conceptos.

La disnea es el síntoma más frecuente y, posiblemente, el más limitante de la insuficiencia cardíaca las enfermedades respiratorias. A lo largo de los años, se han expuesto diferentes definiciones, siendo la más aceptada la propuesta en 2009 por la *American Thoracic Society* que la define como una “sensación subjetiva de falta de aire constituida por sensaciones cualitativamente distintas que varían en su intensidad”.¹ La ambigüedad de esta definición hace ver la dificultad de precisar en palabras la naturaleza del síntoma.

Por todo esto, podemos afirmar que la disnea no es una sensación aislada, y que existen numerosos factores moduladores que transforman la experiencia sensorial original. Los avances en neurociencia han permitido establecer diferentes estímulos aferentes y circuitos neuronales que modifican la sensación inicial, sin olvidar que nunca es un hecho aislado y que existe un contexto emocional y personal.

Los estudios iniciales sobre la disnea en los años 1950 y 1960 se centraron en la mecánica de la respiración para explicar el síntoma, haciendo énfasis en la fuerza necesaria para respirar como la más determinante de esta sensación.²

A partir de 1980 el desarrollo de la neurociencia permitió una mejor comprensión de las bases neurofisiológicas de la disnea,^{3,4} gracias a experiencias realizadas con técnicas de neuroimagen. Los avances en esta época se centraron en intentar mejorar la comunicación con los pacientes elaborando un glosario de términos que facilitaran un entendimiento mutuo entre el paciente y el personal sanitario, entender el papel de los mecanorreceptores pulmonares y de la caja torácica⁴⁻⁶ y poder establecer las causas que motivan la limitación funcional en los pacientes con disnea intensa.^{3,7}

II.A.1. La disnea como experiencia vital.

Los factores psicológicos y culturales pueden influir en la reacción a la sensación de falta de aire y modificar su intensidad y características. Así, en pacientes con asma se ha establecido una correlación entre el grado de ansiedad medido mediante escalas específicas con la disnea referida después del tratamiento y fuera del episodio de reagudización.⁸ Además, se ha podido establecer que sujetos con trastorno de pánico y resultados normales en las pruebas funcionales respiratorias, presentaban síntomas respiratorios de un grado de severidad similar a pacientes asmáticos.⁹

La Psicofisiología respiratoria, como rama de la Fisiología centrada establecer las bases fisiológicas de los procesos psicológicos humanos, ha intentado dilucidar la relación entre las crisis de pánico y la aparición de disnea (como causa desencadenante o consecuencia).¹⁰ Además, se ha descrito una prevalencia elevada de pánico en pacientes con enfermedades respiratorias.¹¹ Una interpretación inadecuada de sensaciones corporales, particularmente a nivel pulmonar, podría precipitar un ataque de pánico, manifestándose como disnea súbita o empeoramiento de la basal.¹²

La disnea, por su naturaleza de síntoma (percepción de una sensación interna), debe distinguirse de los signos objetivables indirectos de dificultad para respirar, como el empleo de musculatura accesorio o retracción de intercostales. Su valoración es de carácter subjetivo y está sujeta a los términos utilizados por los pacientes, que recurren a diferentes expresiones para describir la cualidad del síntoma. Los descriptivos más empleados serían “falta de aliento”, “contener la respiración”, “hambre de aire”, “inspiraciones pequeñas e insuficientes”, “sofocación”, “ahogo”, “tirantez, opresión”, “necesidad de más aire” o “ser incapaz de coger el aire necesario”.¹ Hay experiencias que han mostrado una asociación entre el tipo de afectación cardiorrespiratoria (asma,

enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis pulmonar, insuficiencia cardíaca o enfermedades neuromusculares) y la expresión utilizada por el paciente como descriptivo de la disnea que presentaban.¹³ Es posible que la sensación de disnea estuviera mediada por receptores o vías neurosensoriales específicas en los pacientes que comparten la misma descripción.¹⁴

Los pacientes que sufren disnea presentan gran ansiedad vital y el diagnóstico de la enfermedad subyacente puede suponer para ellos una sentencia de muerte. Las vivencias y el afrontamiento de la situación puede ser diferente según la enfermedad de base. A menudo, los pacientes con EPOC presentan sentimientos de culpabilidad derivados de hábitos de vida no saludables previos, como el tabaquismo. Los que sufren insuficiencia cardíaca atribuyen el síntoma a un problema mecánico de bomba cardíaca. Sin embargo, comparten rasgos comunes, como la desesperación de depender de un tratamiento para el alivio sintomático y el temor a que éste pueda no ser suficiente.¹⁵

II.A.2. Tipos de disnea.

Según su evolución y forma de presentación, podemos distinguir varios tipos de disnea, ya que los pacientes la describen por su relación temporal.

La *disnea crónica refractaria* aparece en reposo o con mínimos esfuerzos, y persiste de manera crónica pese a administrar un tratamiento optimizado de la causa subyacente. Tradicionalmente existe un importante nihilismo terapéutico¹⁶ en torno a este síntoma por parte del personal sanitario, que lo considera como una consecuencia inevitable de la enfermedad causal, y una resignación por parte del paciente, que limita la capacidad funcional y de interacción con el entorno y los demás.¹⁷ Sin embargo, el alivio de la disnea crónica refractaria debe considerarse un derecho humano,¹⁸ ya que

existen herramientas que han demostrado eficacia para su alivio, como en el caso del dolor crónico, y que trataremos más adelante.

La disnea crónica refractaria produce una merma en las capacidades físicas del paciente a causa de una limitación autoimpuesta, que conlleva un aumento del grado de dependencia y una pérdida de la interacción social.¹⁹ Es un síntoma muy invalidante que se asocia a sintomatología depresiva en muchos casos y a sentimientos de culpabilidad. El papel del personal sanitario es muy importante ya que la evaluación de la presencia e intensidad de la disnea tienen un impacto positivo sobre los pacientes.¹⁵

La *disnea irruptiva* consiste en un incremento en la sensación de disnea que ocurre intermitentemente en pacientes con y sin disnea continua de base.²⁰ Estos episodios pueden aparecer tras un desencadenante específico (por ejemplo la actividad física, que ocurre en la práctica totalidad de los casos) o como un empeoramiento impredecible y sin causa aparente.²¹ Se caracteriza por su prevalencia elevada en enfermedades avanzadas (81 – 85%), frecuencia elevada de aparición (diaria en algunos casos), duración breve²⁰ e intensidad severa.²² A menudo precisa del empleo de medicación de rescate para su control.²³ Estas crisis de disnea producen gran ansiedad en los pacientes que las sufren, estableciéndose un círculo vicioso disnea – ansiedad – disnea, difícil de romper y que dificulta el tratamiento. Una terapia de perfil cognitivo-conductual puede ser útil para modificar percepciones y reacciones maladaptativas.²⁴

La cronología de la sensación disneica permitiría por tanto establecer los dos tipos de disnea antes descritos: disnea crónica como aquella que presenta una duración prolongada en el tiempo y disnea irruptiva como la que muestra una duración breve, fácil de precisar en inicio y fin por el paciente. Sin embargo hay autores que definen un tercer tipo llamado *disnea episódica* y que tiene una duración intermedia (de días a

semanas), pudiendo coincidir con un episodio de reagudización de la enfermedad de base.²⁵

II.A.3. Epidemiología.

El envejecimiento poblacional y el aumento de la expectativa de vida ha llevado aparejado un incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas, que en la actualidad son la primera causa de mortalidad.²⁶ En el año 2030 se prevé que las enfermedades crónicas serán responsables de hasta un 69% de la mortalidad mundial,²⁷ y se habla de una epidemia de insuficiencia cardíaca,²⁸ que se ha descrito como el síndrome geriátrico del siglo XXI.²⁹ Las enfermedades cardiovasculares y respiratorias por consiguiente, ocupan los primeros puestos de la lista de mortalidad. Estas patologías producen un sufrimiento en los pacientes que puede compararse o superar al de los enfermos de cáncer.^{30, 31} Por este motivo, se ha propuesto que los cuidados paliativos deberían extenderse a todos los pacientes con enfermedades progresivas e incurables también de causa no tumoral.^{32, 33} A pesar de ello, existen importantes barreras para la generalización de los cuidados paliativos en estos enfermos, por el pronóstico incierto de la insuficiencia cardíaca o la patología respiratoria, la elevada incidencia de muerte súbita y por existir una gran variedad de tratamientos más extendidos.³⁴

Los síntomas en enfermedades crónicas son muy variados, aunque tres: dolor, disnea y fatiga, se consideran universales y aparecen en más de la mitad de los pacientes a lo largo del curso evolutivo.³⁵ En pacientes con EPOC e insuficiencia cardíaca, la falta de aire puede constatarse hasta en el 95% de casos. La depresión es también muy frecuente, y alcanza cifras de hasta el 77% en pacientes con cáncer o EPOC.³⁵

Un estudio realizado en pacientes hospitalizados en diferentes servicios (Oncología, Cardiología y pacientes intervenidos de cirugía bariátrica en el servicio de

Cirugía) mostró una prevalencia de disnea grave (> 4/10 puntos en la escala de valoración numérica) en un 16% de pacientes a lo largo del ingreso. Estos enfermos tenían mayor riesgo de mortalidad y de mala evolución.³⁶ Es posible que la prevalencia de disnea en otros servicios hospitalarios (Cardiología, Neumología, Medicina Interna y Geriátrica) sea superior a la descrita en esta experiencia. Así, en estudios que incluyen sólo a pacientes con enfermedad avanzada, la prevalencia de disnea alcanza el 51%.³⁷

Los pacientes hospitalizados por enfermedades graves presentan a menudo agrupaciones de síntomas. En un estudio multicéntrico realizado en cinco hospitales de Estados Unidos (*Study to Understand Prognosis and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment*³⁸) que incluyó 4301 pacientes, hasta en un 67.3% se pudo objetivar en grado moderado o severo la presencia de disnea, dolor, ansiedad, depresión o náuseas. Se incluyeron pacientes con diagnósticos muy diversos, no limitado a enfermedades cardiovasculares o respiratorias. Aproximadamente la mitad, tuvo disnea en algún momento del ingreso, que fue severa durante el 24% del tiempo que duró la estancia hospitalaria. No se encontró asociación entre la severidad de la enfermedad causal y la gravedad de los síntomas referidos, posiblemente porque muchos de ellos eran crónicos.

En otra experiencia que comparó pacientes con enfermedad tumoral terminal y otros diagnósticos con enfermedad avanzada de origen no tumoral³⁹, se objetivó una prevalencia mayor de disnea (86% vs. 38%) en pacientes no tumorales en relación a pacientes con enfermedad oncológica. En cambio, la prevalencia de dolor, náusea, estreñimiento y vómitos fue superior en enfermos de cáncer. Ambos grupos de pacientes tuvieron una frecuencia similar de problemas psicológicos como la falta de sueño, depresión, irritabilidad o dificultad para concentrarse.

En pacientes hospitalizados por enfermedad no terminal de origen cardiovascular o respiratorio, un estudio ha objetivado que al ingreso los pacientes presentan una disnea de grado muy severo, por encima de 9 puntos en la escala de valoración numérica (de 0 a 10, como la disnea mayor imaginable) pero que mejora rápidamente los primeros días del ingreso, con gran una mejoría al alta hospitalaria (mediana de 2.75 puntos en la escala numérica). El grado de mejoría dependía del grado de disnea basal que presentaba el paciente, así como de la enfermedad causal, siendo los pacientes con EPOC los que presentaron una resolución más lenta de los síntomas. Casi la mitad de los enfermos respiratorios se encontraban más sintomáticos en el momento del alta que en su situación basal.⁴⁰

Las enfermedades respiratorias y cardíacas se caracterizan por un curso crónico con episodios de reagudización periódicos que motivan ingresos hospitalarios coincidiendo con los momentos de mayor disnea.⁴¹ La multimorbilidad es muy frecuente. De hecho, hay poca evidencia de que un trastorno sea el dominante y cause el resto. Es más probable que varias enfermedades crónicas se desarrollen de manera simultánea en respuesta a factores de riesgo comunes.⁴² La presencia de varios procesos patológicos dificulta el diagnóstico, puede tener influencia en la respuesta al tratamiento y en los efectos adversos esperables.⁴³ En el ámbito ambulatorio, entre todos los pacientes con EPOC el 50% refiere disnea la mayor parte de los días, con independencia de la severidad de la enfermedad pulmonar. Esta proporción es variable, y oscila en un rango de un 70% en Estados Unidos hasta el 22% en España.⁴⁴ En el caso de la insuficiencia cardíaca, el grado de disnea es variable según el estadio de la enfermedad⁴⁵ aunque prácticamente todos los pacientes presentan disnea de esfuerzo y en la mitad de los casos el diagnóstico se hace en Atención Primaria.⁴⁶ El grado de disnea es independiente de la fracción de eyección ventricular izquierda.⁴⁷

A modo de resumen, diremos que las experiencias realizadas en el medio hospitalario muestran una prevalencia elevada de síntomas indeseables que merman significativamente la calidad de vida en pacientes con enfermedades avanzadas, y que requieren un manejo terapéutico específico. La prevalencia de estos síntomas podría ser aún mayor en pacientes ambulatorios. En el caso concreto de la disnea, en torno al 50% de pacientes con enfermedades crónicas pueden padecerla antes del fallecimiento⁴⁸, y esta proporción supera el 80% en pacientes afectados de enfermedades cardíacas o respiratorias. Sin embargo, existen pocos estudios^{36, 49} que cuantifiquen la intensidad y prevalencia del síntoma de manera específica en estos grupos de pacientes y en fases más tempranas de la enfermedad.

II.A.4. El sexo como factor modificador.

Existen notables diferencias en la experiencia vivida en torno a la sensación de disnea en función del sexo de los pacientes. Las mujeres son un colectivo de riesgo que presenta una sintomatología más grave, con independencia de la causa. En insuficiencia cardíaca, las mujeres presentan diferencias en comparación a los varones en lo relativo a epidemiología, factores de riesgo cardiovascular, causas y mecanismo causal.⁵⁰ Además se ha podido establecer diferente respuesta a algunos tratamientos.⁵¹ La disfunción diastólica es más común en las mujeres, destacando la hipertensión arterial y la diabetes mellitus como factores más comunes.⁵² El diagnóstico se realiza a una edad más avanzada, aunque la duración de la supervivencia tras el diagnóstico es también superior.⁵² En el caso de presentar disfunción ventricular, la etiología isquémica es menos frecuente que la no isquémica y el pronóstico de supervivencia es mejor que en el varón, aunque en el caso específico de la cardiopatía isquémica, no se observan diferencias en la mortalidad.⁵³ Por tanto, podemos rechazar el

mito preexistente de que la mejor supervivencia en las mujeres es atribuible a una mejor función ventricular. Es destacable que las mujeres presentan síntomas más severos, peor clase funcional y mayor frecuencia de depresión que los hombres.^{51, 53, 54}

En el ámbito de las enfermedades respiratorias, la prevalencia de EPOC en mujeres está aumentando de manera alarmante, con un inicio más precoz y mayor severidad que en el varón.⁵⁵ Como posible factor causal se ha señalado una mayor susceptibilidad a los efectos perniciosos del tabaco. Aunque el tratamiento administrado es similar en ambos sexos, las mujeres presentan síntomas más graves que los hombres, particularmente disnea y refieren peor calidad de vida (incluso a igualdad de función pulmonar).⁵⁶

II.A.5. Implicaciones en el pronóstico.

La disnea es un factor de mal pronóstico, con independencia de la enfermedad causal, ya que implica un estadio avanzado de la misma, siendo más intensa en las semanas previas al fallecimiento.^{32, 33, 57, 58}

En pacientes con EPOC, aunque en las guías clínicas se define la severidad en función del valor del volumen espiratorio forzado, éste se correlaciona escasamente con las consecuencias de la enfermedad y las limitaciones en las actividades de los pacientes. En cambio, escalas como la *Medical Research Council*⁵⁹ son capaces de cuantificar la discapacidad ocasionada por la sensación de disnea. Valores superiores a 3 puntos en esta escala implican muy mal estado de salud, predicen un mayor riesgo de ingreso por descompensación y de comorbilidad.⁶⁰ Además, la escala *Medical Research Council* tiene gran capacidad de discriminación. Un mayor grado de disnea en esta escala es mejor predictor de mortalidad que el grado de obstrucción aérea cuantificado mediante el volumen espiratorio forzado en el primer segundo.⁶¹ Por tanto, este síntoma, pese a estar sujeto a la subjetividad, debería valorarse de manera sistemática como parte

de la atención a estos pacientes, por su implicación en el pronóstico y su impacto en la calidad de vida. La cuantificación de la disnea en pacientes afectos de fibrosis pulmonar idiopática también ha demostrado ser útil para determinar la severidad de la enfermedad y como indicador del pronóstico.⁶²

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad crónica y progresiva. Con independencia de la función ventricular, la disnea se asocia a un mal pronóstico y puede establecerse una relación entre los estadios de la clasificación de la *American Heart* y la mortalidad.⁴⁵ La disnea irruptiva, episódica o el mal control de una disnea crónica refractaria ocasionan ingresos hospitalarios frecuentes y prolongar la estancia hospitalaria. Además, como se ha señalado anteriormente, existe una gran proporción de pacientes que persiste con un grado de disnea moderado o severo al alta, que incluso es superior al basal en algunos casos.⁴⁰

II.B. Bases fisiopatológicas de la disnea.

En los últimos años, se ha propuesto un modelo neurobiológico que involucra al sistema respiratorio y nervioso para describir las bases fisiológicas de la disnea: receptor → impulso aferente → integración/procesamiento en el sistema nervioso central → impulso eferente → disnea.⁶³ La evidencia actual sugiere que existe una discordancia entre la eferencia motora nerviosa y la información aferente obtenida de los mecanorreceptores y quimiorreceptores.⁶⁴ (Figura1) Los elementos implicados son los siguientes:

Aumento de impulsos procedentes de los centros respiratorios: en muchos casos existe un aumento de la ventilación como respuesta a un desequilibrio de la relación ventilación/perfusión, un aumento del espacio muerto anatómico, la

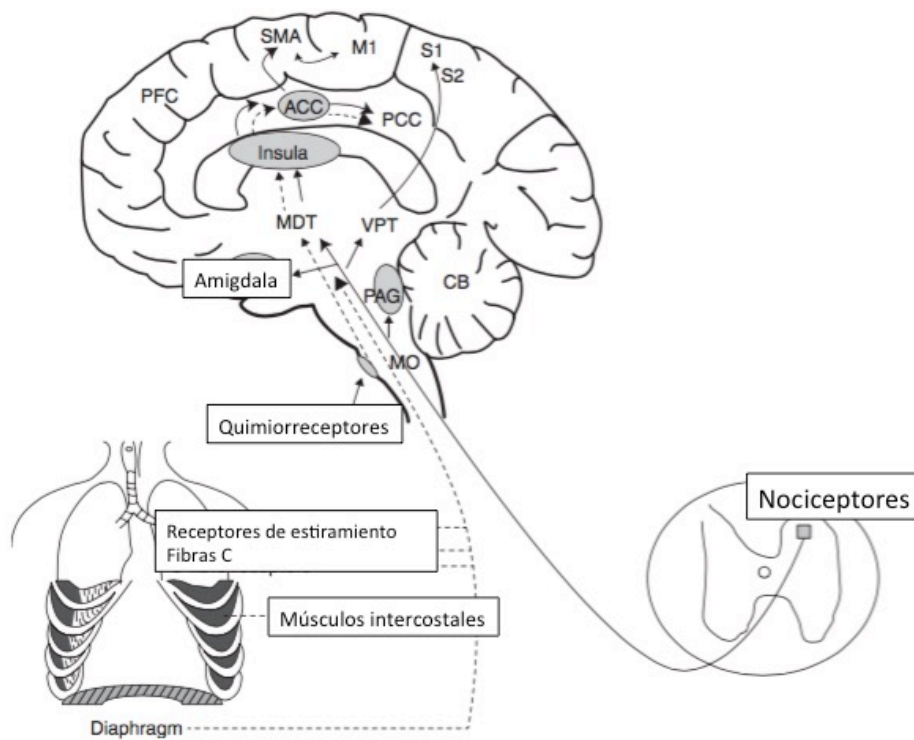


Figura 1. Ilustración esquemática de las vías ascendentes, estructuras subcorticales y corticales responsables del procesamiento de la disnea y el dolor. ACC, corteza cingulada anterior; CB, cerebelo; MDT, núcleo medio-dorsal talámico; MO, médula; M1, corteza motora primaria; PAG, sustancia gris periacueducal; PCC, corteza cingulada posterior; PFC, corteza prefrontal; SMA, córtex motor suplementario; S1, corteza somatosensitiva primaria; S2, corteza somatosensitiva secundaria; VPT, núcleo ventral-posterior talámico. Adaptado de Nishino, et al.⁶⁵

presencia de acidosis respiratoria o la estimulación de los mecanorreceptores de la caja torácica.

- Receptores periféricos (mecanorreceptores, quimiorreceptores y receptores pulmonares). Transmiten el impulso aferente en respuesta a estímulos de diversos tipos hasta la corteza sensorial.
- Procesamiento central de los impulsos: la información procedente de los receptores periféricos se procesa en núcleos del sistema nervioso central y se transforma en la sensación de disnea. Las aferencias sensitivas periféricas llevan la información hasta el núcleo del tracto solitario medular, que es clave para transmitir la información hasta núcleos superiores. Desde aquí se dirige al tálamo, pudiendo existir conexiones con distintas áreas cerebrales y también conexiones con el sistema límbico.

Podría decirse que la sensación de disnea se genera cuando existe un aumento de la información aferente de los sensores periféricos transmitida por vía vagal y procesada a nivel cortical e insular, y que genera una respuesta eferente dirigida al sistema respiratorio. Si esta eferencia no produce el efecto deseable (p. e. sobre la ventilación), por un problema muscular (p. e. parálisis diafragmática) o pulmonar (p. e. obstrucción de la vía aérea) se produce la percepción de disnea. La discordancia generada entre la información aferente y eferente (Figura 2) y una memoria preexistente (p. e. Una desproporción en la relación entre el impulso respiratorio motor y la información aferente, como el pH sanguíneo) determina la intensidad de la disnea.

La percepción de disnea es muy variable entre individuos y puede estar regulada por factores psicológicos como el estado de ánimo, la sensación de ansiedad o la atención prestada, y que pueden agravar el síntoma.⁶⁶ La activación de las estructuras

córtico-límbicas se ha propuesto como el patrón que regula esta sensación. Como hemos señalado anteriormente, existen diferentes descriptores de la sensación de disnea empleados por los pacientes, y hay varios estudios que han profundizado en los mecanismos que subyacen a estos descriptores.⁶⁵

En estudios de tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética funcional, se ha observado activación en diferentes regiones corticales y subcorticales en individuos sometidos a estímulos disneizantes como la hipercapnia. La mayoría de estas regiones entran dentro del circuito límbico o paralímbico y pueden superponerse a activaciones observadas durante la sensación de dolor, sed, hambre o miedo.¹

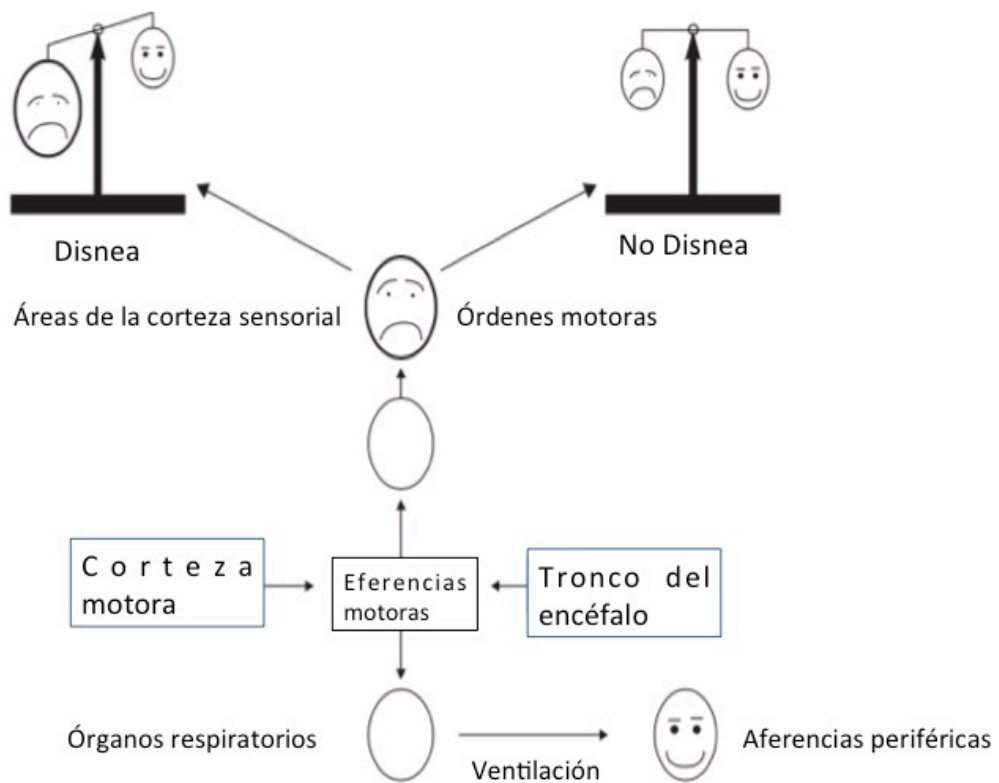


Figura 2. Desequilibrio entre orden motora y aferencia sensitiva. La disnea es el resultado de una desproporción entre la amplitud de la descarga eferente motriz y los impulsos aferentes (retroalimentación) de los mecanorreceptores periféricos. Adaptado de Nishino, et al.⁶⁵

La disnea es tan habitual como el dolor en muchas enfermedades, y estas sensaciones comparten muchos rasgos comunes, así como áreas de procesamiento neural.⁶⁵ Además, el empeoramiento del dolor lleva a menudo aparejado un aumento de la intensidad percibida de la disnea. En cambio, la disnea severa puede inhibir la sensación dolorosa. Esta analgesia inducida por disnea se explicaría por una activación de mecanismos inhibidores controlados por el sistema nervioso central.⁶⁷

La relación entre estas sensaciones queda de manifiesto en el ámbito terapéutico, ya que hay fármacos que han demostrado ser útiles en el tratamiento de ambos síntomas, por ejemplo los opioides.

II.B.1. Tratamiento basado en los fundamentos neurofisiológicos.

Aunque el objetivo inicial del tratamiento sea la corrección de la causa desencadenante, muchos pacientes refieren disnea persistente o el tratamiento de la enfermedad de base no es efectivo. Las dianas del tratamiento farmacológico de la disnea serían las que se muestran en la tabla 1⁶⁵.

Tabla 1. Dianas terapéuticas y tratamientos con base fisiológica.

Disminución del impulso ventilatorio	Opioides
Cambio en la sensación percibida	Opioides y ansiolíticos
Cambio en la información vagal aferente	Furosemida inhalada
Modificación de la información aferente originada en los músculos respiratorios y la caja torácica	Rehabilitación cardiaca y pulmonar

En estos apartados hemos descrito los fundamentos comunes de la disnea, con independencia de la enfermedad causal. A continuación, especificaremos características distintivas de las patologías cardíaca y respiratoria.

II.B.2. Disnea en cardiopatías.

En el caso específico de la insuficiencia cardíaca, la sensación de disnea está muy relacionada con la fisiopatología de la enfermedad.⁴⁷ Aunque se ha intentado relacionar la función ventricular con el esfuerzo físico que un individuo puede realizar, algunos estudios no han conseguido mostrar una correspondencia.⁶⁸ Pese a ser un factor de mal pronóstico en insuficiencia cardíaca, la disfunción ventricular derecha aislada tampoco se ha podido relacionar con la capacidad de esfuerzo. La hipertensión pulmonar, a través de unas resistencias vasculares pulmonares elevadas sí pueden influir negativamente en algunos casos, más aún cuando existe afectación del ventrículo derecho. La función pulmonar es otra variable influyente, ya que el edema intersticial conduce a un peor intercambio de gases alveolar por una menor difusión, y a una mayor rigidez pulmonar. En situaciones de descompensación, puede existir obstrucción de las vías aéreas, por ejemplo, en el edema pulmonar agudo. Una escasa eficiencia ventilatoria, puesta de manifiesto por una alteración de la relación ventilación/perfusión (V/Q) por un aumento del espacio muerto debido a alteraciones ventilatorias en pacientes con insuficiencia cardíaca, es otra hipótesis. No obstante, la normalización del patrón V/Q durante el ejercicio y la persistencia de disnea hace sospechar que puedan existir otros mecanismos añadidos.

Una reserva ventricular disminuida, por pérdida de contractilidad o un aumento de rigidez del músculo cardíaco, producen una reducción de la eficiencia miocárdica.⁶⁹ Durante el ejercicio físico, el aumento de las resistencias vasculares sistémicas aseguran

la presión de perfusión y el incremento de la tensión arterial, a expensas de un aumento de la rigidez vascular y una disminución de la compliancia. La pérdida de la vasodilatación del músculo esquelético produce una reducción del flujo a las fibras sarcoméricas y con ello aparece la fatigabilidad precoz. Esta irrigación inadecuada conlleva atrofia muscular por predominio de los fenómenos catabólicos que se ha llamado *miopatía de la insuficiencia cardiaca*.⁷⁰

II.B.3. Disnea en las enfermedades respiratorias.

En el caso de la EPOC, la limitación al flujo aéreo espiratorio es el sello distintivo, y se produce por los efectos duales de la disfunción de la vía aérea (por inflamación, fibrosis y remodelado de la misma) y la destrucción permanente del parénquima pulmonar (enfisema), con una pérdida de las fibras elásticas que produce una reducción de la fuerza de retroceso elástica del pulmón, dificultando aún más la salida de aire a través de una vía aérea cerrada y con gran resistencia.⁷¹ El resultado de esta dificultad al vaciamiento del pulmón, es una hiperinsuflación en reposo que se agrava con el esfuerzo. Los pacientes adoptan una típica expresión facial con los labios fruncidos para vencer esta resistencia. Al alcanzarse precozmente el límite del volumen de reserva inspiratorio, se reduce peligrosamente el volumen corriente, y existe una carga adicional para los músculos respiratorios, que pueden debilitarse progresivamente. En las fases terminales de la enfermedad, cuando la disnea alcanza límites intolerables, las fibras de los músculos inspiratorios están acortadas al máximo y debilitadas, y el desplazamiento del tórax se ve enormemente limitado por la pérdida del retroceso elástico fisiológico, frente a un esfuerzo muscular muy poco eficiente y con unos estímulos químicos persistentes sobre los receptores periféricos.

En el caso de la fibrosis pulmonar idiopática, el reemplazo del parénquima pulmonar por tejido fibroso e inflamatorio conlleva una marcada disminución de la difusión de gases a nivel alveolar y produce cambios en la mecánica respiratoria por un aumento de la rigidez que reduce el volumen pulmonar y ofrece gran resistencia a la expansión torácica.^{62, 72}

II.C. Medición del grado de disnea. Relevancia clínica.

Como se ha dicho en apartados anteriores, la disnea es el síntoma más frecuente y característico de las enfermedades cardiológicas y pulmonares. Además de ser muy invalidante, ha demostrado tener un importante papel como predictor del pronóstico de estos pacientes. La disnea como síntoma, está sujeta a la percepción individual y a un alto grado de subjetividad. Durante décadas, los médicos han relegado su valoración a un papel secundario, otorgando una importancia capital a la fisiopatología de la enfermedad causal para explicar el origen y la evolución de la sensación de falta de aire. Sin embargo, aunque a menudo la mejoría de la disnea sea paralela a la evolución de la enfermedad de base, existen muchos casos en los que persiste pese a realizar un tratamiento adecuado del proceso causal. Los pacientes con enfermedades cardíacas y pulmonares crónicas suelen convivir con cierto grado de disnea basal (también llamada *disnea crónica refractaria*) que empeorará en los momentos de reagudización (*disnea episódica o irruptiva*), motivando ingresos hospitalarios frecuentes.

Hasta la fecha, la mayoría de los fármacos que han sido comercializados para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca no han establecido la mejora de la disnea como objetivo primario en sus ensayos clínicos.⁴⁹ Se ha dado una importancia muy superior a la supervivencia y mortalidad global, o por causas. Esto es un error ya que hacer un adecuado diagnóstico seguido de un tratamiento que permita el alivio de la disnea

crónica debe considerarse un derecho del paciente¹⁷ y, posiblemente, un indicador de calidad asistencial. En el caso de pacientes con disnea irruptiva, la mejora de la disnea puede considerarse también un éxito del tratamiento, por ejemplo, en un paciente que acude a urgencias en edema agudo de pulmón.

En ámbito de las enfermedades pulmonares, existe más experiencia en la medida de la disnea tanto en el campo de la investigación, en ensayos clínicos, como en la atención a los pacientes. De hecho, las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica se centran en hacer un abordaje terapéutico centrado en los síntomas, con un ajuste periódico de medicación en función de la disnea del paciente medida con escalas validadas.⁷³ La disnea es mejor predictor de mortalidad que otros parámetros objetivos, como la cuantificación del volumen espiratorio forzado en el primer segundo.⁶¹

En patologías cardiovasculares todavía es necesario un cambio de mentalidad para introducir la disnea como objetivo del tratamiento. Los profesionales sanitarios encuentran cierto grado de desmotivación, por la enorme variabilidad de este síntoma, la influencia del estado de ánimo y la respuesta al placebo.⁷⁴ Existen pocos estudios que valoren de manera específica la evolución de este síntoma en respuesta al tratamiento. Suelen ser análisis *post-hoc* de grandes ensayos clínicos y existe muy poca información sobre el impacto de la disnea en la calidad de vida, ya que no se evalúa de manera sistemática con escalas multidimensionales en este contexto. Encontrar una medida que permita capturar esta experiencia vital es un reto muy necesario.⁷⁵ Teniendo en cuenta que la insuficiencia cardíaca es un síndrome geriátrico en la actualidad,²⁹ es importante conseguir un adecuado control sintomático y una mejora en la calidad de vida y no solo un aumento de supervivencia. La utilidad de las escalas de medición de la disnea se fundamenta en los siguientes puntos, que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Aplicaciones y utilidad del empleo de escalas de valoración de disnea en la práctica clínica.

Como un medio de objetivar y cuantificar el síntoma y el impacto en la calidad de vida percibida.

Hacer comparaciones de la situación del paciente a lo largo del tiempo.

Establecer la eficacia de un tratamiento y comparaciones entre tratamientos.

Estimar el pronóstico de pacientes de alto riesgo candidatos a terapias avanzadas.

Detectar la necesidad de un abordaje multidisciplinar paliativo.

II.C.1. Escalas de medida de disnea.

Hemos expuesto la importancia de disponer de una herramienta fiable que permita cuantificar el grado de disnea en los pacientes. A continuación analizaremos las propiedades que debería tener la herramienta ideal (Tabla 3).⁷⁶

Tabla 3. Criterios para la evaluación de un indicador de disnea. Adaptado de Bausewein et al.⁷⁶

Validez	
Validez de Contenido	¿Recoge aspectos importantes para el paciente y los cuidadores?
Validez de Criterio	¿Se correlaciona con otras medidas y con el pronóstico?
Validez de Constructo	¿Confirman los resultados un patrón de hipótesis o conocimientos previos?
Fiabilidad	
Consistencia Interna	¿Existe una correlación entre los elementos de la medida de manera individual y también global a través de la puntuación total?
Fiabilidad re-test	¿Produce la medida resultados iguales cuando se aplica en las mismas condiciones pero en un momento diferente?
Respuesta al cambio y aceptabilidad	
	¿Existe una discriminación adecuada entre diferentes grados de severidad de la enfermedad?
	¿Esta medida ha tenido impacto en

	ensayos clínicos y en el seguimiento de los pacientes?
Pertinencia	
	¿Se ha podido establecer la validez de la medida en la práctica clínica y en otros contextos?
	¿Requiere emplear mucho tiempo para completarla?

Existe una gran variedad de escalas que se han diseñado para cuantificar el grado de disnea, lo que sugiere que no disponemos de ninguna que sea perfecta. Estas herramientas se clasifican según el número de aspectos que valoran en dos tipos: *unidimensionales* o *multidimensionales*. Las primeras gradúan la intensidad de la disnea exclusivamente y tienen la ventaja de requerir menos tiempo para completar la evaluación (Tabla 4). En cambio, las escalas multidimensionales miden diferentes aspectos de la sensación de disnea, como el impacto en la calidad de vida o las limitaciones que ocasiona. Hay escalas genéricas y otras que son específicas de patologías concretas. Estas herramientas pueden ser autoadministradas por el propio paciente. En otras ocasiones el personal sanitario es el que realiza las preguntas. Citaremos a continuación algunos ejemplos:⁴⁹

- Escalas unidimensionales: Escala Visual Analógica (EVA), Escala de Valoración Numérica (EVN), Medical Research Council modificada (MRC), escala de Borg modificada, New York Heart Association (NYHA).

- Escalas multidimensionales: índice de disnea de Fenstein, Breathlessness Assessment Guide, Chronic Heart Failure Questionnaire – dyspnea subscale, Pulmonary Function Status Scale.

Tabla 4. Escalas unidimensionales más empleadas.^{49, 76}

Escala	Comentario
Escala Visual Analógica (EVA)⁷⁷	Constituida por una línea horizontal numerada de 100 mm. Se indica 0 = “nada de disnea” y 100 = “la peor disnea imaginable”. Se le solicita al paciente señalar en qué punto se encuentra en ese momento y se hace una medición.
Escala de Valoración Numérica (EVN)⁷⁸	Numerada de 0 a 10, siendo 10 = “la peor disnea imaginable” y 0 = “nada de disnea”. Se le pregunta al paciente en qué punto se encuentra. Puede administrarse por vía telefónica.
Escala Modificada de Borg⁷⁹	Es una escala numérica con indicaciones verbales referidas a los números que ayuda a hacer comparaciones y es más consistente que la EVA. Tiene una graduación de 0 a 10, donde el 0 representa la ausencia de disnea y el 10 es la máxima disnea.
Escala de la Medical Research Council Modificada⁸⁰	Es una escala numérica de cinco puntos con una graduación de 0 = “disnea sólo con ejercicio muy intenso” a 4 = “disnea que aparece con mínimos esfuerzos y que le impide vestirse y salir del domicilio”. Es muy empleada en enfermedades respiratorias, y ha demostrado utilidad para predecir el pronóstico, aunque se ha sugerido que puede ser poco sensible para detectar cambios tras modificaciones en

el tratamiento.

Escala de la <i>New York Heart Association (NYHA)</i>⁸¹	Dividida en cuatro categorías, establece la limitación para la actividad física del paciente con insuficiencia cardiaca. I = “sin limitación para la actividad física habitual”, IV = “limitación severa, síntomas en reposo”.
---	--

Como hemos señalado, no existe la herramienta perfecta. La población de pacientes que experimentan disnea es altamente heterogénea y la manera de cuantificarla puede estar muy influida por factores como el contexto del estudio, el diagnóstico de los pacientes, el estadio de la enfermedad y la sensibilidad que se le exige a la escala de medida.⁷⁶ Otra puntualización que debe considerarse es si la medición se realizará en reposo o durante el esfuerzo. Algunos autores suplen esta limitación recurriendo al empleo combinado de varias escalas.⁸²

Cuando se valora el alivio de la disnea como objetivo de una intervención terapéutica en un estudio, surge la duda de si la diferencia estadísticamente significativa implica una mejoría clínica significativa para el paciente. En este sentido, se ha demostrado que pequeños cambios pueden suponer diferencias importantes de bienestar para el paciente.⁸³ Un alivio de 1 punto sobre 10 en la escala de valoración numérica o del 20% de la puntuación inicial en esta escala, es clínicamente relevante en la disnea crónica refractaria. Sin embargo, se precisa un alivio de 2/10 en la misma escala de valoración numérica en la disnea aguda para que tenga importancia clínica.⁸⁴

Tiene también gran interés hacer una correlación de la disnea del paciente con la calidad de vida percibida. Estimar el impacto sobre ella puede considerarse de mayor importancia que otros objetivos en algunos pacientes, especialmente dentro del colectivo de las enfermedades crónicas, en las que no es esperable que tenga lugar una curación completa de la enfermedad causal. Para ello, pueden recurrirse a escalas genéricas (como Euroqol 5d⁸⁵ o *Short Form 36* entre otras) o específicas de la enfermedad (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire⁸⁶ en insuficiencia cardíaca o *St George's Respiratory Questionnaire*⁸⁷ en EPOC).

Las recomendaciones de práctica clínica establecen la necesidad de hacer una valoración regular de la disnea de los pacientes.¹ La periodicidad de las mediciones es

variable y debería estar sujeta a criterio médico, de acuerdo con el estado del paciente. Aquellos que presenten mayor grado de disnea requerirían un seguimiento más exhaustivo. Entrenar al paciente para realizar por sí mismo la mediciones tiene gran aplicación dentro de programas educativos de rehabilitación cardíaca o pulmonar y aumenta el autodomínio percibido, es el primer paso para planificar el tratamiento y tiene implicaciones pronósticas mayores que la fracción de eyección ventricular izquierda.⁸⁸

II.D. Valoración clínica y exploraciones complementarias que deben realizarse en un paciente con disnea.

La disnea es un síntoma muy común en enfermedades crónicas, pero una disnea de reciente aparición o el empeoramiento de la crónica que previamente presentaba un paciente, debe hacer sospechar de una causa tratable subyacente y debe de hacerse un diagnóstico adecuado ya que un tratamiento específico puede mejorar enormemente la sensación del paciente, como el tratamiento de la anemia mediante transfusión sanguínea, la administración de antibióticos en una infección concurrente y otros muchos casos. La preexistencia de una enfermedad cardiorrespiratoria crónica previa no garantiza que los síntomas sean debidos a esa condición, y más de una etiología pueden estar presentes.^{42, 43} El primer paso de la valoración es realizar una cuantificación de la intensidad del síntoma por medio de escalas validadas, la anamnesis y la historia clínica. Según la sospecha diagnóstica inicial se solicitarán exploraciones complementarias dirigidas a confirmar la sospecha diagnóstica inicial. Hay que hacer un esfuerzo especial en detectar posibles hábitos que empeoren el síntoma, como el tabaquismo o las exposiciones laborales. Las exploraciones generales iniciales incluyen un recuento sanguíneo con hemograma, bioquímica básica y pruebas de función tiroidea,

espirometría con test broncodilatador, pulsioximetría, radiografía de tórax y un electrocardiograma. Según los resultados de estas exploraciones y el nivel de sospecha se solicitarán otras más específicas⁸⁹.

II.E. Tratamiento de la disnea.

II.E.1. Estudio de causas reversibles.

En primer lugar hay que descartar causas potencialmente reversibles para optimizar en la medida de lo posible los factores contribuyentes y potencialmente reversibles.⁹⁰ En el tratamiento de un paciente con disnea podremos distinguir entre las medidas dirigidas mejorar la disnea crónica refractaria y a las empleadas para el tratamiento del episodio de disnea irruptiva en aquellos enfermos que la presenten.

II.E.2. Medidas no farmacológicas.

- Rehabilitación cardiaca y pulmonar.

Existe suficiente evidencia acumulada para recomendar estos programas en pacientes con insuficiencia cardiaca⁹¹ y enfermedades pulmonares.^{92, 93} Aunque tienen una base hospitalaria, se realizan de manera ambulatoria y con una participación multidisciplinar. El número de sesiones es variable y cada sesión consta de 3 a 4 horas de ejercicio aeróbico supervisado durante tres días a la semana. Mejoran la capacidad de esfuerzo, la disnea y la calidad de vida percibida.⁹⁴

- Oxigenoterapia.

Aunque la evidencia es escasa y persiste cierto grado de controversia, el empleo de oxígeno es una medida rutinaria en los cuidados paliativos de pacientes con enfermedades respiratorias, cáncer e insuficiencia cardiaca.⁹⁵ Existen escasos ensayos

clínicos aleatorizados que evalúen de manera directa la disnea como objetivo primario (estudios previos se han centrado en los beneficios de mortalidad) en pacientes sin hipoxemia.

En un estudio multicéntrico aleatorizado internacional mostró en 2014 que la oxigenoterapia dirigida a pacientes con EPOC no mostró beneficio adicional sobre la administración de aire ambiente, ya que ambos grupos experimentaron mejoría en un grado similar.⁸² Un estudio previo sí encontró una tendencia a la mejoría medida mediante el test de la marcha de los 6 minutos, estadísticamente significativa, pero con escaso impacto en la vida diaria de los pacientes.⁹⁶ Por tanto, la administración de oxígeno debe individualizarse y adaptarse a cada caso en concreto y no podemos hacer una recomendación general sobre su uso en pacientes que no presentan hipoxemia. Entre otras medidas que han demostrado utilidad destaca el empleo de ventilación mecánica no invasiva. En pacientes con apnea obstructiva del sueño e insuficiencia cardiaca, el empleo de CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) ha mostrado beneficios en la función ventricular y la sintomatología.⁹⁷ En el caso de la EPOC, el tratamiento con CPAP merece la misma atención, y ha demostrado mejoría en la supervivencia.⁹⁸

Un interesante estudio aleatorizado en pacientes con enfermedad terminal objetivó una mejoría significativa en la disnea percibida por los pacientes en el grupo asignado a recibir aire dirigido a la cara mediante un ventilador.⁹⁹ Esta medida además de eficaz, no produce efectos adversos, es barata, y debería de contemplarse en todas las Unidades de Cuidados Paliativos.

- Psicoterapia y técnicas de relajación.

Las técnicas de control de la respiración y relajación pueden ser de utilidad para romper el círculo vicioso de disnea → ansiedad → disnea y ayudar al paciente a subyugar una

crisis de disnea irruptiva. Las estrategias de afrontamiento permiten un mejor control sintomático de la disnea crónica refractaria. Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de comorbilidad psicológica en pacientes con disnea avanzada, estas terapias pueden reducir y mejorar la ansiedad y depresión que limitan también la calidad de vida percibida.^{24, 75} Actualmente se está llevando a cabo un ensayo clínico con el objetivo de valorar el impacto de ejercicios alternativos a la rehabilitación pulmonar, como el Tai-Chi, sobre la disnea y la calidad de vida.¹⁰⁰

II.E.3. Tratamiento farmacológico.

El tratamiento farmacológico de la enfermedad causal debe realizarse de acuerdo a las recomendaciones vigentes. Por tanto, en la insuficiencia cardiaca deberá realizarse un adecuado tratamiento de la sobrecarga hídrica con el empleo de diuréticos, un bloqueo del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAs) y antialdosterónicos así como un tratamiento de la hiperactividad simpática con betabloqueantes.^{91, 101} Otros tratamientos potencialmente útiles serían el Neseritide, que es un péptido recombinante del BNP, la relaxina y los fármacos inotrópicos.⁷⁵

En pacientes con obstrucción de las vías aéreas, los broncodilatadores producen un alivio de la disnea por su efecto de relajación de la musculatura bronquial y la reducción de la hiperinsuflación pulmonar.⁷¹

- El papel de los opioides en el tratamiento de la disnea.

El empleo de opioides para el tratamiento de la disnea está sujeto a controversia por los temidos los efectos adversos de este grupo farmacológico, en especial la depresión respiratoria y la adicción, aunque la evidencia que existe para la recomendación de estos fármacos en guías de Cuidados Paliativos es de grado I, por vía oral o parenteral.¹⁰²

Existen dudas sobre la vía de administración nebulizada, ya que la mejoría obtenida no fue significativamente superior a placebo. Su uso se encuentra más extendido entre los enfermos con dolencias tumorales, pero hay experiencias que muestran beneficio en pacientes con una gran variedad de enfermedades crónicas. En un meta-análisis de la Cochrane de 2016 se incluyeron 26 estudios (un total de 526 participantes) y se concluyó que aunque el beneficio es claro, la evidencia es baja ya que los ensayos aleatorizados hasta la fecha han incluido pocos pacientes. Además sólo en 4 estudios se analizó el impacto en la calidad de vida, que resultó no significativo.¹⁰³ El empleo de este grupo farmacológico en la práctica diaria no ha sido adecuadamente cuantificado.¹⁰⁴

Algunos médicos especialistas que atienden a pacientes con disnea limitante lamentan el escaso uso que se hace de los opioides en estas patologías. Se trata de un grupo farmacológico que ha demostrado eficacia significativa en el tratamiento de la disnea, con seguridad y tolerabilidad adecuadas. La mejoría obtenida en la disnea referida por los pacientes alcanza la relevancia clínica (definida como un cambio entre 0.5 y 2.0 puntos en la escala de valoración numérica).¹⁰⁵ Los opioides actualmente recomendados, por la evidencia acumulada hasta la fecha, serían la morfina y el fentanilo. Hay que confirmar si los beneficios derivados del tratamiento con opioides son un efecto de clase, y también si podría conseguirse un resultado sinérgico combinado con antidepresivos o benzodiazepinas, para lo que deberían diseñarse ensayos aleatorizados específicos.

En el caso de la disnea crónica refractaria, se recomiendan formulaciones de liberación prolongada con inicio a dosis bajas, por ejemplo 10 mg diarios de morfina de liberación lenta, e ir titulando progresivamente si la respuesta es insuficiente o persiste un grado de disnea significativa.^{106, 107} Si el paciente no ha recibido tratamiento con

opioides y además no tiene dolor, podrían administrarse también preparados de morfina de liberación rápida inicialmente, ya que el dolor es el antagonista fisiológico de los opioides. La ventana terapéutica de la morfina es muy estrecha y la dosis eficaz estará muy cerca de la dosis tóxica en pacientes con disnea sin dolor. El objetivo del tratamiento con opioides en la disnea crónica no es la desaparición del síntoma, sino permitir un aumento de la tolerancia al esfuerzo con el objetivo de mejorar la capacidad funcional. Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan una disminución de la excreción del fármaco y la dosis debería reducirse a la mitad.

En el caso de la disnea aguda (irruptiva o episódica), podrían administrarse dosis de rescate de morfina por vía intravenosa o subcutánea, aunque encontramos la limitación de que este tratamiento parenteral sólo podría hacerse en el ámbito hospitalario. Existe un estudio realizado en pacientes con EPOC que ha tenido resultados beneficiosos con la administración de fentanilo nebulizado de rescate para aumentar la tolerancia al esfuerzo.¹⁰⁸

En cualquier caso, el tratamiento con opiáceos para el alivio de la disnea crónica requiere supervisión periódica para garantizar la seguridad, detectar precozmente los efectos adversos que puedan ocurrir y hacer un aumento de dosis si persisten síntomas significativos. La mayoría de los efectos indeseables pueden paliarse con el empleo de medicación adicional (p.e. antieméticos, procinéticos y laxantes) o mediante un reajuste de dosis. La depresión respiratoria en este tratamiento crónico es anecdótica, y no es una justificación para no administrar estos fármacos en el tratamiento de la disnea.¹⁰⁵

- Benzodiazepinas y tratamiento antidepresivo.

Las benzodiazepinas también han demostrado utilidad en combinación con opiáceos en pacientes con disnea crónica,^{109, 110} aunque existen menos estudios en patología no

tumoral. Se ha postulado que añadidos al tratamiento con opioides pudieran tener un efecto “ahorrador de dosis” de morfina.¹¹¹

La depresión es común en pacientes con dolencias crónicas, empeora la calidad de vida y produce un agravamiento de los síntomas de disnea. Aunque no se ha demostrado que exista un alivio significativo de la disnea con antidepresivos,¹ sí es adecuado investigar la presencia de trastornos del estado de ánimo, ya que el tratamiento es seguro y puede tener un impacto positivo.¹¹²

I.F. Cuidados paliativos. Objetivos y situación actual.

Los cuidados paliativos están dirigidos a pacientes que viven con enfermedades limitantes y tienen el objetivo de mejorar la calidad de vida en los pacientes y sus familiares promoviendo la salud física y psicosocial.³⁴ Debido a la elevada prevalencia de enfermedades cardíacas y pulmonares crónicas, parece más que justificada la actuación precoz del servicio de cuidados paliativos, ya que puede complementarse con el tratamiento habitual (Figura 3). Sin embargo, existen aún barreras importantes que han impedido el acceso a estos cuidados, que además no es equitativo y están infrautilizados en pacientes con dolencias no tumorales.

Los motivos de no administrar cuidados paliativos de manera continuada desde fases más tempranas de la insuficiencia cardíaca o enfermedades respiratorias es el pronóstico incierto de estos pacientes, la elevada mortalidad de causa súbita y la gran variedad de terapias específicas disponibles. Antes de planificar el inicio de los cuidados paliativos en estos pacientes, deberíamos respondernos dos preguntas: a) ¿cuándo deben iniciarse? y b) ¿cómo podrían integrarse dentro de los cuidados habituales?³⁴ Un abordaje holístico y multidisciplinar tendría mayores probabilidades de éxito. El tratamiento dirigido por una unidad especializada en el manejo de la disnea

también ha demostrado mejorar la supervivencia, en un estudio aleatorizado realizado en pacientes ambulatorios y sin incrementar significativamente el coste global.¹¹³ Sin embargo, el número de pacientes con insuficiencia cardiaca que fueron incluidos fue bajo (sólo un 5%). Los autores concluyen que los resultados necesitan confirmarse en una experiencia que incluya un mayor número de pacientes para poder decidir el momento idóneo de iniciar un plan frente a la disnea de una manera integrada, con el tratamiento habitual.

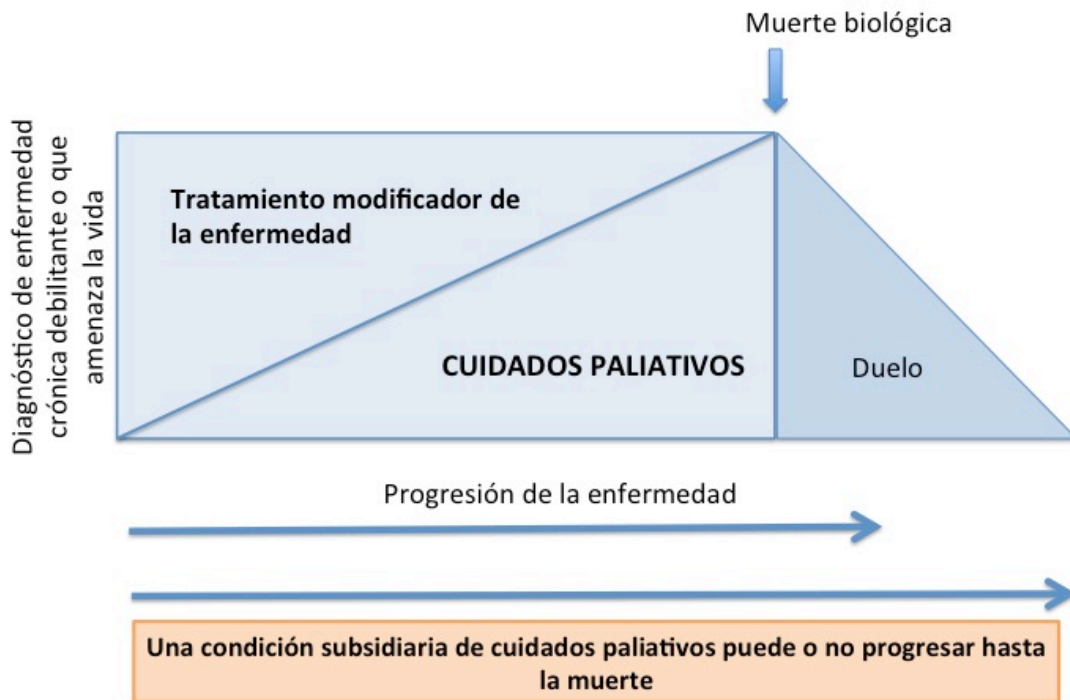
Otro de los beneficios derivados de instaurar un tratamiento guiado por especialistas en el manejo de la disnea es promover la sensación de control de la enfermedad en varios sentidos: conocer mejor su enfermedad, participar en sus cuidados, recuperar el autocontrol durante las crisis de disnea irruptiva y desarrollar técnicas para abortar la espiral ansiedad – disnea – ansiedad.¹¹⁴

Los Cuidados Paliativos integrados reúnen los aspectos administrativos, organizativos y clínicos con el fin de lograr la continuidad de la atención entre todos los implicados en la red de atención a los pacientes que reciben Cuidados Paliativos. Por desgracia, en España aún no se ha conseguido implementar este modelo de manera general y práctica en pacientes con insuficiencia cardiaca o enfermedades respiratorias. Podría decirse que se han dado unos primeros pasos, pero queda mucho trabajo por hacer, y la literatura existente carece de la evidencia suficiente acerca de la implementación de un modelo de Cuidados Paliativos.¹¹⁵

Es evidente que es necesario un cambio de mentalidad en la sociedad actual que permita una integración de los pacientes con enfermedades crónicas que sufren disnea. La instauración de cuidados paliativos en fases más precoces de la enfermedad y un abordaje multidisciplinar tomando en consideración los aspectos culturales, de comunicación y psicológicos, permitirá evitar el aislamiento social, los sentimientos de

culpa y la pérdida de identidad de estos enfermos, mejorando la calidad de vida. Estos beneficios se reflejarán también en los familiares y cuidadores.¹¹⁶ El tratamiento de la disnea tiene implicaciones sanitarias, sociales, culturales y políticas.

Figura 3. Modelo de aplicación de los cuidados paliativos en la comunidad. Adaptado de *National Consensus Project for Quality Palliative Care: Clinical Practice Guidelines for quality palliative care.*¹¹⁷



III. Hipótesis

La disnea es un síntoma invalidante en los pacientes con insuficiencia cardiaca y enfermedades respiratorias crónicas y su prevalencia se encuentra infraestimada debido a que no se realiza una medición sistemática y periódica en la práctica clínica diaria.

IV. Objetivos

Objetivo general:

El objetivo principal de este trabajo es cuantificar el grado de disnea en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca y enfermedades respiratorias, así como hacer una comparación de la intensidad del síntoma en ambos diagnósticos. Además, se evaluará el impacto que tiene la disnea sobre la calidad de vida, y el tratamiento administrado en el medio hospitalario para su control.

Objetivos Específicos:

1. Estimar la prevalencia e intensidad de la disnea en pacientes ingresados por descompensación de insuficiencia cardiaca, EPOC y fibrosis pulmonar en los servicios de Cardiología y Neumología.
2. Determinar la calidad de vida relacionada con la salud percibida por los pacientes ingresados con estos diagnósticos.
3. Determinar el tipo y la prevalencia de comorbilidades más habituales en pacientes con insuficiencia cardiaca, EPOC o fibrosis pulmonar.
4. Describir las medidas no farmacológicas empleadas por los pacientes para el alivio de la disnea.
5. Describir los tratamientos farmacológicos administrados a los pacientes con disnea, con especial interés en la administración de derivados opiáceos: tipo, posología y duración del tratamiento.

V. **Material y métodos**

A. Tipo de estudio. Diseño.

Este trabajo tiene un diseño prospectivo. El periodo de inclusión se realizó desde abril del año 2016 a septiembre de 2016. Se trata de un estudio trasversal para cuantificar las dimensiones del problema: análisis de la prevalencia e intensidad de la disnea. Se repartieron cuestionarios a todos los pacientes que han recibido el alta hospitalaria por descompensación de insuficiencia cardiaca, EPOC o fibrosis pulmonar en los servicios de Cardiología y Neumología. Estos cuestionarios se administraron el día del alta o 24-48 horas antes en caso de recibir el alta en el fin de semana.

B. Población a estudiar.

Los criterios de inclusión y exclusión se encuentran recogidos en la Tabla 5.

Tabla 5. Criterios de inclusión y exclusión de los pacientes en el estudio.

Criterios de inclusión	Hospitalización en pacientes con insuficiencia cardiaca, EPOC o fibrosis pulmonar como diagnósticos de ingreso en Cardiología o Neumología. Consentimiento informado firmado para participar en el estudio
Criterios de exclusión	Deterioro cognitivo moderado-severo Negativa a participar en el estudio Exitus durante el ingreso

C. Muestra, muestreo y tamaño muestral.

Estudios previos han señalado que una mejoría de 1 punto sobre 10 o del 20% sobre el valor inicial medido en la Escala de Valoración Numérica es clínicamente significativo en la disnea crónica refractaria. Sin embargo, se precisa un alivio de 2 puntos sobre 10 en la misma Escala de Valoración Numérica en la disnea irruptiva para que sea clínicamente significativo.^{83, 84} Con este fin, para alcanzar esta diferencia significativa de al menos 1 punto en la Escala de Valoración Numérica o del 20% sobre el valor al ingreso, con un valor α del 5% bilateral, una potencia estadística del 90% y un porcentaje de pérdidas estimado de un 15% se ha calculado un tamaño muestral de al menos 96 pacientes. Puesto que el número de variables seleccionadas para el análisis era elevado, se intentó conseguir la inclusión del máximo número de pacientes con el fin de aumentar la potencia estadística. Debido al escaso número de pacientes con el diagnóstico de fibrosis pulmonar, se realizó un análisis conjunto con los pacientes diagnosticados de EPOC, como causas de descompensación respiratoria e ingreso en el servicio de Neumología.

D. Material. Recogida de datos.

La puesta en marcha de este proyecto no ha requerido aplicar medios materiales ni técnicas nuevas, y solo se ha recurrido a la generalización de los conocimientos basados en la evidencia y la buena práctica clínica. En la recogida de información han intervenido seis Médicos Internos Residentes de las especialidades de Neumología y Cardiología. El cuestionario administrado al alta se ha redactado en un lenguaje claro y conciso para facilitar su comprensión, con el fin de reducir el número de preguntas sin respuesta. Se ha planificado la aplicación en un solo momento (al recibir el alta hospitalaria) con el objetivo de minimizar la pérdida de información. En el **Anexo I** se

adjunta el cuestionario de administración a los pacientes. Se ha redactado también un documento de Consentimiento Informado con el fin de salvaguardar la autonomía del paciente y garantizar la voluntariedad de la participación en el registro, que se ha administrado junto al cuestionario (**Anexo II**).

La información de los datos clínicos del paciente y del tratamiento administrado durante la hospitalización se han extraído de la historia clínica electrónica, la plataforma informática del hospital, las gráficas de enfermería y los informes previos aportados por los pacientes. Estos datos y la información obtenida del cuestionario se han incluido en una hoja de recogida de datos, que se adjunta en el **Anexo III**. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

E. Medida de las variables.

- *Variables relacionadas con la disnea referida por los pacientes:* es la variable de valoración principal, y para ello se ha recurrido a una Escala de Valoración Numérica de 0 a 10 puntos (0 = “nada de disnea”, 10 = “la peor disnea imaginable”), que ha sido un instrumento ampliamente utilizado para la gradación de la disnea referida por los pacientes en experiencias anteriores.⁴⁹ También se ha incluido la Clase Funcional de la *New York Heart Association* y se indicó directamente mediante preguntas binarias (Sí / No) que respondieran si su disnea había mejorado significativamente durante el ingreso, si solicitaron ayuda médica por este motivo y si opinaban que el tratamiento recibido con este fin era mejorable. Se indicó a los pacientes que señalaran los métodos que empleaban de manera habitual para aliviar su disnea antes del ingreso (dormir

con el cabecero elevado, inhaladores, ventilador, oxígeno, humidificadores, CPAP o ninguno).

- *Variables de calidad de vida relacionada con la salud:* se ha empleado la versión española del cuestionario Euroqol 5d. Se ha elegido esta herramienta por su sencillez y la gran información que proporciona. Este instrumento de valoración ha demostrado validez en experiencias previas de pacientes con insuficiencia cardíaca, EPOC y fibrosis pulmonar.¹¹⁸⁻¹²⁰ Euroqol 5d evalúa el estado de salud en cinco dimensiones diferentes: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Para ello dispone de 3 niveles de gravedad (1 = “no tengo problemas” a 3 = “muchos problemas o incapaz”). Euroqol 5d incluye una Escala de Valoración Visual de 0 a 100 (0 = “el peor estado de salud imaginable” y 100 = “el mejor estado de salud imaginable”). La interpretación de Euroqol 5d puede hacerse analizando la limitación directamente en cada una de las dimensiones, estableciendo el % de pacientes con limitación, analizando la puntuación obtenida de la Escala de Valoración Visual o calculando el índice de valores preferencias, que se ha obtenido a partir de estudios de la población general. Este índice oscila entre 1 (mejor estado de salud), 0 (la muerte) o -1 (peor que la muerte). Euroqol 5d ha demostrado ser un instrumento sensible capaz de reflejar los cambios de calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes.¹¹⁸
- *Variables relacionadas con datos demográficos y antecedentes médicos:* se ha recogido el sexo, edad exacta, diagnóstico de ingreso (insuficiencia cardíaca, EPOC o fibrosis pulmonar), historia cardiológica previa, ritmo (sinusal u otro), cardiopatía isquémica o valvular, fracción de eyección ventricular izquierda, disfunción ventricular derecha, hipertensión pulmonar, severidad del EPOC,

apnea obstructiva del sueño, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular con secuelas, deterioro cognitivo y hospitalizaciones previas por descompensación. Se analizó además la situación basal de los pacientes (si vivían solos, con familiares o en residencia) y en el momento del alta hospitalaria, y también si habían consultado previamente a su médico de Atención Primaria por disnea, de manera ambulatoria.

- *Variables relacionadas con el tratamiento:* pacientes que recibieron tratamiento con opioides para alivio de la disnea, especificando el tipo, dosis administrada y si el tratamiento se realizó de manera mantenida o fue una administración puntual. Otras variables analizadas son el tratamiento con benzodiazepinas, antidepresivos, si precisó ingreso en unidad de cuidados intensivos, oxigenoterapia, necesidad de ventilación mecánica no invasiva (bilevel positive airway pressure (BiPAP), Optiflow[®]) y diuréticos.

F. Evaluación estadística de los resultados.

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se presentan como valores absolutos y relativos. Las comparaciones entre grupos con variables continuas se realizaron mediante la prueba de la t para datos con distribución normal o la suma de rangos de Wilcoxon en el caso de los datos no paramétricos. Las variables categóricas se analizaron con la prueba de χ^2 y la prueba exacta de Fischer. Mediante la evaluación de variables clínicas relacionadas con la disnea al alta, se llevaron a cabo modelos de regresión logística y modelos de regresión lineal, en los que las variables dependientes consideradas fueron la presencia de disnea severa al alta, el índice de EuroQoL 5d con la escala de valoración visual analógica, y las variables independientes fueron factores clínicos demográficos y relacionados con la historia médica previa.

Aunque la disnea al alta hospitalaria según la escala de valoración numérica es una variable continua, la consideramos como una variable dicotómica en este análisis (presencia o ausencia de disnea grave), ya que las intervenciones terapéuticas para el alivio de la disnea, especialmente el tratamiento con opioides, se dirigen principalmente a la población con disnea grave. No obstante, también se realizó un análisis considerando la disnea como una variable de respuesta continua, mediante regresión lineal.

En el análisis de regresión logística se incluyeron todas las variables con un valor $p < 0.10$ en el análisis univariante. Todos los análisis fueron bilaterales.

En el caso de EuroQoL 5D, los resultados obtenidos en las 5 dimensiones del cuestionario (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas y dolor/malestar), se han analizado como variables categóricas, obteniendo el valor absoluto y porcentaje de respuestas obtenidas para los tres niveles de gravedad (1-3). El índice de EuroQoL 5D y las puntuación de la escala visual analógica de EuroQoL 5D y las escalas numéricas de disnea se presentan como variables continuas.

El software estadístico empleado para el análisis de los datos fue STATA (versión 14.0).

VI. Resultados.

VI.1. Análisis descriptivo

- Características basales y antecedentes médicos

El periodo de inclusión duró 4 meses (desde mayo hasta agosto de 2016, ambos meses incluidos). Durante esta fase se hizo el screening a 268 pacientes candidatos a participar en el estudio, pero finalmente se incluyeron un total de 258 pacientes (6 pacientes fueron excluidos por presentar deterioro cognitivo severo y 4 rechazaron firmar el consentimiento para entrar en el registro). El proceso de inclusión se describe en la **figura 4**. La distribución por servicios fue la siguiente: 190 (73,6%) ingresaron en el servicio de Cardiología por descompensación de insuficiencia cardiaca y 68 (26,4%) en Neumología, de los cuales 62 presentaron EPOC y 6 fibrosis pulmonar. El número de preguntas sin respuesta fue muy bajo: sólo 8 pacientes tuvieron dificultades significativas para responder a las preguntas de la encuesta, y todos dejaron en blanco la escala de valoración numérica. La distribución por sexos mostró una predominancia de varones (157 pacientes: 60,6%), aunque existieron diferencias significativas entre servicios: 104 varones (54,7%) en Cardiología y 53 varones (78,0%) en Neumología ($p=0,0001$). La edad media fue $74,0 \pm 1,2$ años, sin diferencias entre servicios de hospitalización, y 36 (14%) eran octogenarios. La presencia de antecedentes cardiológicos (episodios previos de descompensación de insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, alteraciones del ritmo o cardiopatía valvular) fue más común en los pacientes con insuficiencia cardiaca, tal y como se recoge en la **Tabla 6**. En más de la cuarta parte de los pacientes con enfermedad respiratoria (26,5%) no se disponía de un ecocardiograma previo y por tanto, la función ventricular era desconocida. Los enfermos afectos de insuficiencia cardiaca presentaron con mayor frecuencia una fracción de eyección moderada o severamente deprimida ($\leq 45\%$) [52,1 vs. 6,0%,

p=0,001]. No encontramos diferencias significativas de comorbilidad no cardiológica entre ambos servicios de ingreso, con una prevalencia similar de deterioro cognitivo y enfermedad vascular periférica. Las características basales de los pacientes aparecen resumidas en la **Tabla 6**. Una gran proporción había tenido ingresos por descompensación previos. No existieron diferencias entre servicios en el soporte social, aunque más de la cuarta parte de los pacientes vivían solos en su domicilio.

Figura 4. Proceso de inclusión de pacientes en el registro.

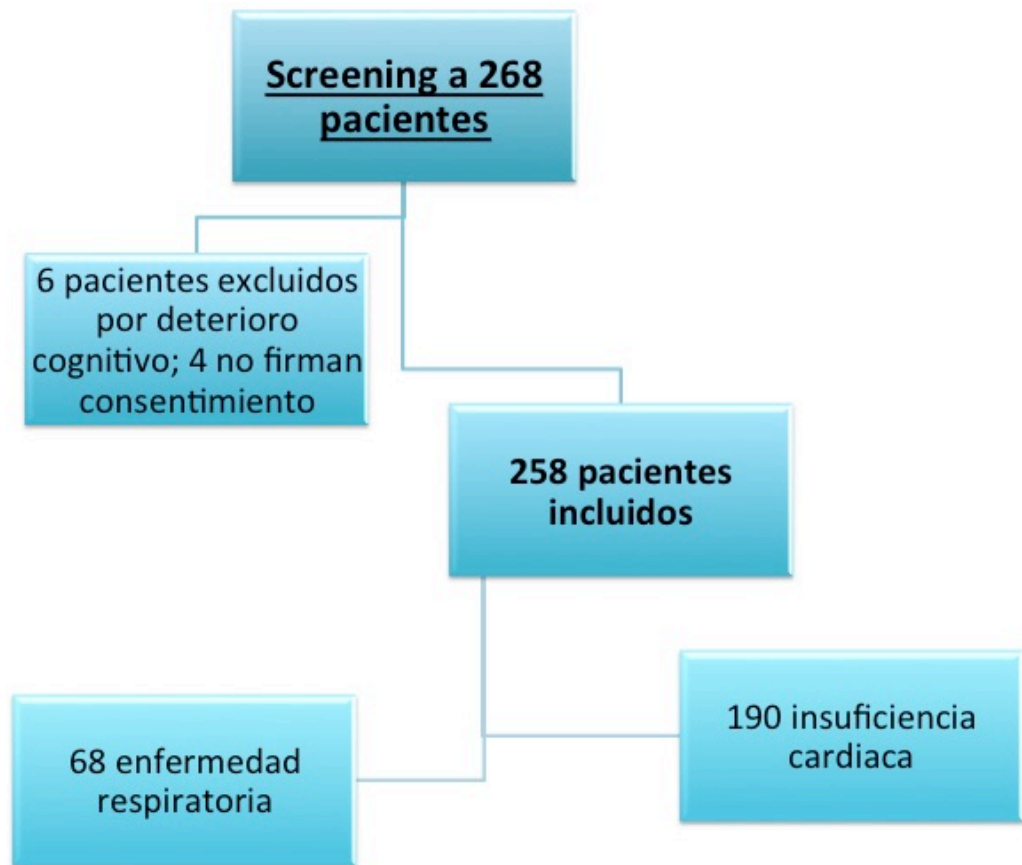


Tabla 6. Características basales y comorbilidad según el servicio de ingreso.

	Total N=258	Insuficiencia Cardiaca N=190	Enfermedades Respiratorias N=68	p
Edad, años	74,0±1,2	73,5±1,4	75,1±1,9	0,53
Sexo masculino	157 (60,9)	104 (54,7)	53 (78,0)	0,0001
Historia cardiológica previa	170 (66,2)	149 (78,4)	21 (31,3)	0,0001
Ritmo sinusal	138 (53,5)	78 (41,1)	60 (88,2)	0,001
Cardiopatía isquémica	106 (41,6)	91 (47,9)	15 (23,1)	0,001
Cardiopatía valvular	87 (34,8)	73 (38,6)	14 (23,0)	0,02
Fracción de eyección ventricular izquierda <45%	102 (42,5)	99 (52,1)	3 (6,0)	0,0001
Fracción de eyección ventricular izquierda desconocida	18 (7,0)	0	18 (26,4)	0,0001
Disfunción ventricular derecha conocida previa	62 (25,5)	59 (31,1)	3 (5,7)	0,001
Hipertensión pulmonar conocida previa	104 (43,2)	82 (49,0)	12 (22,6%)	0,001
Sd. de apnea obstructiva del sueño	30 (11,6)	17 (9,0)	13 (19,1)	0,03
Enfermedad arterial periférica	31 (12,0)	24 (12,6)	7 (10,3)	0,67
Ictus con secuelas	16 (6,2)	15 (7,9)	1 (1,5%)	0,03
Deterioro cognitivo	8 (3,1)	5 (2,6)	3 (4,4%)	0,48
Ingresos hospitalarios previos				0,0001
- Insuficiencia cardiaca	102 (39,7)	101 (53,2)	1 (1,5)	
- EPOC o fibrosis pulmonar	49 (19,1)	1 (0,5)	48 (71,6)	
Oxígeno domiciliario	32 (12,5)	5 (2,6)	27 (40,3)	0,0001
<i>Continuous Positive Airway Pressure</i> (CPAP) domiciliaria	24 (9,3)	13 (6,8)	11 (16,4)	0,03
Duración del ingreso (días)	8,7±0,5	9,3±0,6	7,3±0,4	0,06
Vive solo	64 (24,9)	46 (24,2)	18 (26,9)	0,87
Vive con su familia	190 (73,9)	142 (74,7)	48 (71,6)	
Vive en una residencia	3 (1,2)	2 (1,1)	1 (1,5)	

Vive con su familia	190 (73.9)	142 (74.7)	48 (71.6)	
Vive en una residencia	3 (1.2)	2 (1.1)	1 (1.5)	

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

*Los datos se muestran como número de pacientes y porcentajes (media±desviación estándar para la edad).

- Disnea percibida y calidad de vida

El grado de disnea referido por los pacientes en tres momentos del ingreso hospitalario (el día del ingreso, la máxima durante el ingreso y el momento del alta) según el tipo de patología se resume en la **Figura 5**. En la escala de valoración numérica, la puntuación de disnea fue muy elevada en el momento del ingreso (7.5 ± 0.2 puntos), y mejoró de manera progresiva a lo largo de la hospitalización con una reducción similar en ambos grupos (diferencia absoluta en la Escala de Valoración numérica [puntuación al ingreso – puntuación al alta] $5,2 \pm 0,2$ puntos en la insuficiencia cardiaca vs. $4,9 \pm 0,3$ puntos en enfermedades respiratorias, $p = 0,41$). No obstante, los pacientes con enfermedad pulmonar presentaron un grado de disnea más intenso en el momento del ingreso y del alta hospitalaria. El empeoramiento de la disnea, definido como presentar una intensidad de máxima disnea durante el ingreso, superior a la disnea antes de la hospitalización (disnea máxima durante el ingreso—disnea al ingreso ≥ 0) apareció en 30 pacientes (12,1%), y fue significativamente más común en cardiología que en ingresos por descompensación respiratoria (27 [14,9%] con insuficiencia cardiaca vs. 3 [4,5%] en enfermedades respiratorias, $p=0,028$). Al alta, la intensidad media de disnea referida fue 2.4 ± 0.2 puntos, aunque 59 pacientes (23.1%) aún presentaba disnea severa (≥ 5 puntos) (36 [19.1%] con insuficiencia cardiaca vs. 23 [34.3%] con enfermedades respiratorias, $p=0.02$).

Los pacientes ingresados previamente en unidades de cuidados intensivos presentaron menor disnea al alta ($1,9 \pm 0,3$ frente a $2,5 \pm 0,2$ puntos en los ingresados en la planta de hospitalización convencional, $p=0,02$), aunque tenían un grado similar de disnea al ingreso ($7,5 \pm 0,2$ frente a $7,5 \pm 0,3$ puntos, respectivamente, $p=0,98$). La intensidad de la disnea al alta hospitalaria fue también diferente según la gravedad de la EPOC ($2,4 \pm 0,1$ puntos en leve, $2,5 \pm 0,2$ puntos en moderado, $3,6 \pm 0,2$ puntos en

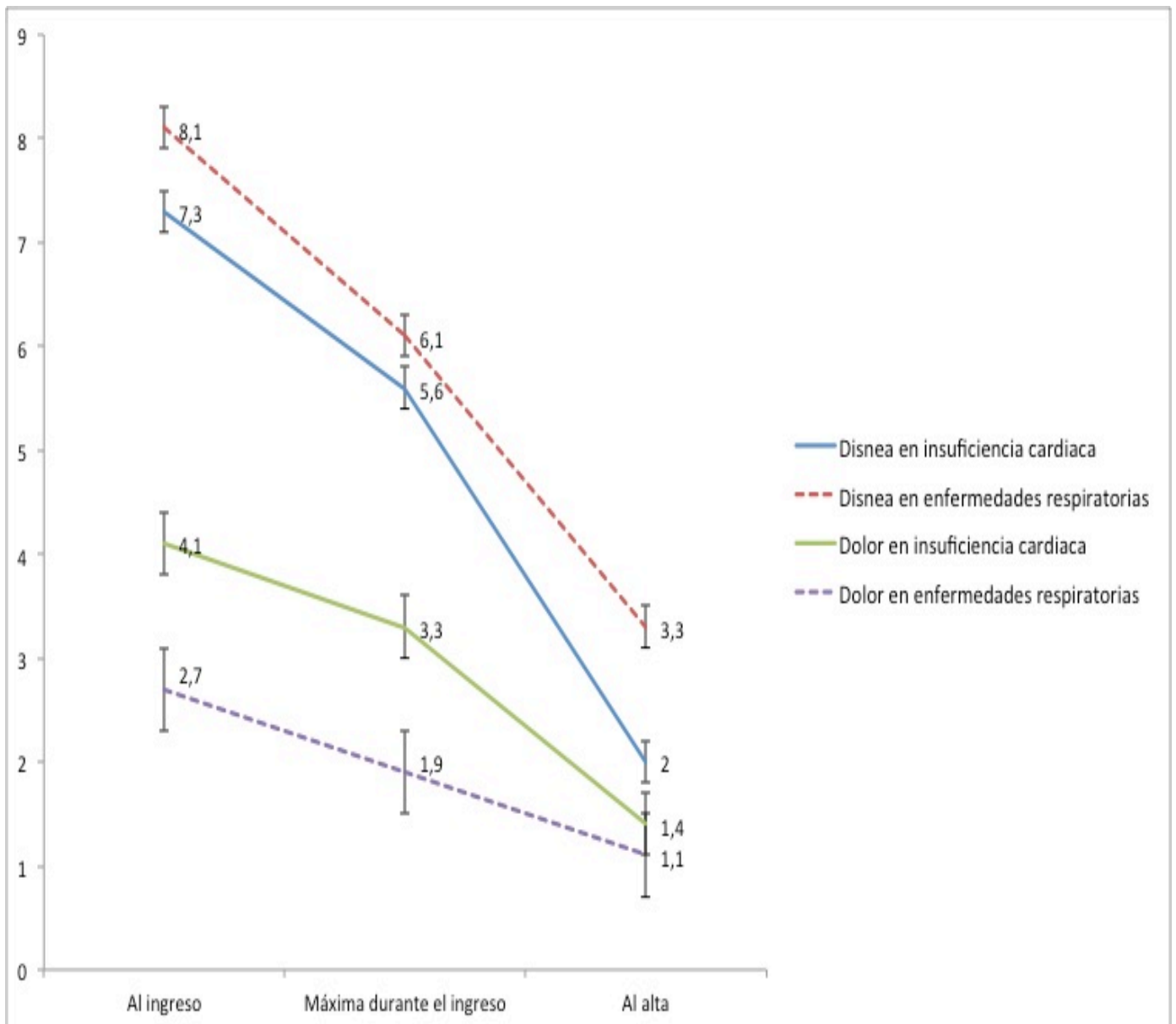
grave/muy grave, $p=0,02$). Los pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda preservada presentaron una mayor intensidad de disnea al momento del alta ($2,7\pm 0,2$ puntos) en comparación con los que tenían disfunción ventricular ($2,0\pm 0,3$ puntos), $p=0,03$. Sin embargo, el tipo de insuficiencia cardíaca (con fracción de eyección ventricular izquierda reducida o preservada) no resultó un predictor independiente de disnea severa al alta en el análisis multivariante (**Tabla 6**).

La clase funcional de la *New York Heart Association* en el momento del alta hospitalaria fue similar en los dos grupos: clase funcional I o II: 142 [74,7%] en insuficiencia cardíaca vs. 48 [71,6%] en enfermedades respiratorias ($p=0,62$) y 67 (26,1%) del total se encontraban en clase funcional III o IV (48 [25,3%] en insuficiencia cardíaca y 19 [28,4%] en enfermedades respiratorias, $p = 0,62$). La disnea al alta fue mayor en los pacientes con depresión que en los que no presentaban ánimo deprimido ($3,3\pm 0,3$ frente a $1,6\pm 0,2$ puntos, $p<0,0001$), sin diferencias relevantes respecto a la intensidad de la disnea en el momento del ingreso ($7,7\pm 0,2$ frente a $7,3\pm 0,2$ puntos respectivamente, $P=0,12$), ni en la máxima intensidad de disnea referida durante la hospitalización ($5,9\pm 0,3$ vs. $5,6\pm 0,2$ puntos, respectivamente, $p=0,33$). Los factores asociados con presentar disnea severa (≥ 5 puntos) al alta en un análisis univariante se representan en la **tabla 7**.

Al contrario de lo expuesto para la intensidad de disnea, la puntuación de dolor en la escala de valoración numérica fue superior en los pacientes con insuficiencia cardíaca, y también mostró una mejoría progresiva durante la hospitalización ($3,8\pm 0,3$ puntos el día del ingreso y $1,3\pm 0,2$ puntos al alta). En ambos servicios la puntuación otorgada a la sensación de disnea fue más intensa que para el dolor. No obstante, un total de 31 pacientes (12,2%) presentaron dolor incapacitante al alta (puntuación en la escala numérica ≥ 5 puntos).

Las puntuaciones en las diferentes dimensiones de EuroQoL 5d se describen en la **tabla 8**. En comparación con los pacientes con enfermedad respiratoria, aquellos con insuficiencia cardíaca tuvieron más problemas de movilidad, una puntuación más baja en la escala visual analógica y obtuvieron un valor más bajo en el cálculo del Índice de EuroQoL.

Figura 5. Evolución de la disnea y el dolor durante el ingreso.



La figura muestra la evolución de la disnea y el dolor durante el ingreso en pacientes con insuficiencia cardiaca (línea continua) y enfermedades respiratorias (línea discontinua). Los datos representan el valor medio de acuerdo con la Escala de Valoración Numérica en tres momentos: al ingreso, el máximo valor percibido durante el ingreso y alta hospitalaria. Las barras de error representan la desviación estándar. El valor “máximo durante el ingreso” se refiere a la intensidad más alta de disnea o dolor percibidos durante el curso de la hospitalización, después de excluir los síntomas en el momento del ingreso.

Tabla 6. Análisis univariante de los factores relacionados con presentar disnea severa al alta.

	Disnea <5 puntos N=199	Disnea ≥5 puntos N=59	p
Edad >70 años	44 (22,1)	18 (30,5)	0,221
Sexo femenino	86 (45,3)	15 (22,1)	0,009
Enfermedad respiratoria	44 (22,5)	23 (39,0)	0,017
Historia cardiológica previa	129 (65,8)	40 (67,8)	0,876
Ritmo sinusal	103 (52,3)	34 (57,6)	0,552
Fracción de eyección preservada	86 (46,0)	17 (32,7)	0,08
EPOC severo	26 (13,3)	16 (27,1)	0,016
Ingresos previos por descompensación	103 (52,3)	47 (79,7)	<0,0001
Oxígeno domiciliario	17 (8,6)	16 (27,1)	0,001
Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos	56 (28,4)	14 (23,7)	0,21
Ventilación mecánica no invasiva	33 (16,8)	14 (23,7)	0,38
Tratamiento con opioides	32 (16,2)	20 (33,9)	0,003
Problemas de movilidad	100 (50,8)	47 (79,7)	<0,0001
Depresión	73 (37,1)	41 (69,5)	<0,0001

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

*Los datos se muestran como el número de pacientes y los porcentajes.

Tabla 7. Pacientes con limitaciones en las dimensiones de EuroQoL 5d.

	Total N=258	Insuficiencia cardiaca N=190	Enfermedades respiratorias N=68	p
Movilidad	146 (56,8)	118 (62,1)	28 (41,8)	0,004
Autocuidado	96 (37,4)	73 (38,4)	23 (34,3)	0,55
Actividades básicas	160 (62,3)	119 (62,6)	41 (61,2)	0,88
Dolor	105 (40,1)	82 (43,2)	23 (34,3)	0,25
Ansiedad/Depresión	114 (44,4)	86 (45,3)	28 (41,8)	0,62
Escala Visual analógica	59,9±1,3	57,9±1,6	65,6±1,0	0,006
Índice de EuroQoL	0,63±0,02	0,60±0,03	0,73±0,04	0,01

*Los datos se muestran como el número de pacientes y porcentaje y la media±desviación estándar para la escala analógica visual y el índice de EuroQoL.

- Tratamiento y alivio de la disnea

Los métodos utilizados por los pacientes para el alivio de la disnea antes del ingreso hospitalario se recogen en la **tabla 8 y Figura 6**. Los pacientes ingresados por descompensación respiratoria habían consultado anteriormente con su médico de cabecera por esta razón con mayor frecuencia que aquellos con insuficiencia cardíaca. El método más frecuentemente utilizado para el alivio de la disnea en pacientes con insuficiencia cardíaca fue dormir con más de una almohada o con el cabecero de la cama elevado. Por otro lado, el tratamiento con CPAP (*Continous Positive Airway Pressure*), los inhaladores y el oxígeno suplementario fueron más frecuentes en pacientes con enfermedades respiratorias. Una gran proporción de pacientes (22,5%) no recurrían a ningún método específico para aliviar la sensación de disnea, sobre todo los que padecían insuficiencia cardíaca.

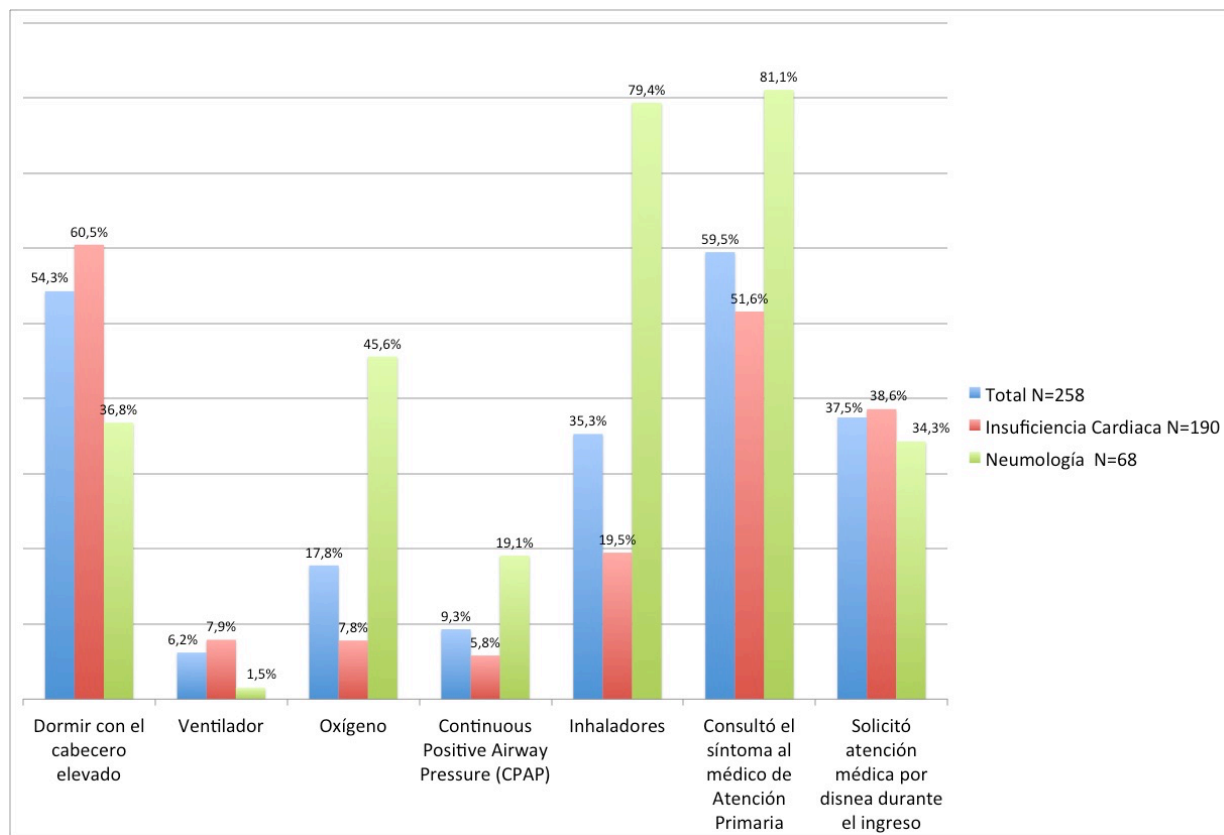
Tabla 8. Métodos utilizados por los pacientes para el alivio de la disnea antes del ingreso.

	Total N=258	Insuficiencia cardiaca N=190	Enfermedades respiratorias N=68	p
Dormir con el cabecero elevado	140 (54,3)	115 (60,5)	25 (36,8)	0,001
Ventilador	16 (6,2)	15 (7,9)	1 (1,5)	0,03
Oxígeno	46 (17,8)	15 (7,8)	31 (45,6)	0,0001
CPAP	24 (9,3)	11 (5,8)	13 (19,1)	0,003
Inhaladores	91 (35,3)	37 (19,5)	54 (79,4)	0,0001
Ninguno	58 (22,5)	51 (26,8)	7 (10,3)	0,003
Comunicación con el médico de AP en relación a la disnea	153 (59,5)	98 (51,6)	54 (82,1)	0,0001
Solicitaron atención médica durante el ingreso por disnea aguda	96 (37,5)	73 (38,6)	23 (34,3)	0,53
Piensa que el tratamiento recibido podría mejorar	91 (36,0)	65 (35,0)	26 (38,8)	0,57

AP: Atención Primaria. CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

Los datos se muestran como el número de pacientes y los porcentajes. Todas las variables son contrastadas usando la prueba χ^2 y la prueba exacta de Fisher.

Figura 6. Métodos utilizados por los pacientes para el alivio de la disnea antes del ingreso.



El tratamiento administrado durante el ingreso se recoge en la **Tabla 9**. Los pacientes que padecían insuficiencia cardiaca fueron más frecuentemente ingresados en unidades de cuidados intensivos y recibieron diuréticos y benzodiazepinas con mayor frecuencia que los pacientes con enfermedades respiratorias. La dosis de opiáceos se calculó en base a la dosis equivalente diaria de morfina según las recomendaciones (*Morphine Equivalent Daily Dose* [MEDD]) y para los dos derivados con indicación actual para el tratamiento de la disnea, es decir, morfina y fentanilo. La equivalencia se extrajo de tablas de dosis que especifican la posología con equipotencia analgésica. También se recogió el tratamiento con otros opioides: 8 pacientes recibieron tramadol (3,1%) y un paciente fue tratado con codeína (0,4%).

En pacientes tratados con opiáceos, 15 (36,6%) recibieron tratamiento continuo y 26 (63,4%) sólo una administración puntual para el manejo de una crisis de disnea. La dosis media de opioides fue de $8,7 \pm 0,8$ mg MEDD, con dosis más altas en pacientes con enfermedades respiratorias ($12,4 \pm 3,3$ mg frente a $8,0 \pm 0,6$ mg en insuficiencia cardiaca, $p=0,03$). Los pacientes ingresados en unidades de cuidados críticos fueron más comúnmente tratados con opiáceos (17 [23,9%] vs. 24 [12,8%] que los ingresados directamente en la planta de hospitalización convencional, $p=0,04$).

La prescripción de opiáceos fue también más frecuente en pacientes que persistían con disnea severa al alta (16 [27,1%] frente a 25 [12,7%] en pacientes con disnea leve al alta, $p = 0,01$), y también fue más habitual en los que tenían disnea grave la administración continua de opioides durante el ingreso (9 [56,3%] frente a 6 [24,0], respectivamente, $p = 0,04$). La dosis de opioides fue mayor en los pacientes con tratamiento continuo ($11,3 \pm 1,8$ mg frente a $7,2 \pm 0,5$ mg en los que recibieron una administración puntual, $p=0,01$), pero la dosis equivalente diaria de fármaco administrado no estaba relacionada con el grado de disnea al momento del alta ($9,6 \pm 1,7$

mg en disnea severa vs. $8,3 \pm 0,7$ mg en disnea leve, $p=0,41$). Al alta hospitalaria, sólo 16 pacientes con disnea severa (27,1%) recibieron tratamiento específico con opiáceos para el alivio de la disnea. A pesar de que el 44,4% de pacientes refería encontrarse deprimido, el uso de antidepresivos fue poco frecuente.

Tabla 9. Lugar de ingreso y tratamiento para la disnea administrado durante la hospitalización.

	Total N=258	Insuficiencia cardiaca N=190	Enfermedades respiratorias N=68	p
Ingreso en unidad de cuidados intensivos	71 (27,6)	62 (32,6)	9 (13,4)	0,002
Ventilación mecánica no invasiva	48 (18,7)	31 (16,3)	17 (25,4)	0,11
Diuréticos	216 (84,0)	187 (98,4)	29 (43,3)	0,0001
Broncodilatadores	85 (36,5)	32 (19,3)	53 (79,1)	0,0001
Benzodiazepinas	138 (53,7)	112 (59,0)	26 (38,8)	0,004
Opioides	41 (15,9)	34 (17,9)	7 (10,3)	0,17
MEDD (mg)	8,7±0,8	8,0±0,6	12,4±3,3	0,03
Antidepresivos	34 (13,2)	24 (12,6)	10 (14,9)	0,67

* Los datos se muestran como el número de pacientes y porcentaje y media±desviación estándar para la dosis media diaria equivalente de morfina [MEDD].

VI.2. Análisis multivariado

Los predictores independientes de disnea severa en el momento del alta por el modelo de regresión logística fueron la edad, el sexo femenino, la depresión, no ingresar en una unidad de cuidados intensivos y presentar enfermedad respiratoria como causa de la descompensación (**Tabla 10**). En cuanto a la reducción absoluta de la intensidad de disnea medida en la escala de valoración numérica (disnea al ingreso – disnea al alta) durante la hospitalización y su relación con el tratamiento administrado, el único predictor independiente de una mayor disminución de la disnea durante el curso del ingreso fue la edad (**tabla 11**), por lo que una edad avanzada se asoció a una mejoría menos notable en la intensidad de la disnea. En la **tabla 12** se recoge el análisis por regresión lineal múltiple considerando la variable disnea como cuantitativa continua, según la puntuación en la escala de valoración numérica. La edad y los problemas de movilidad fueron los únicos predictores independientes de la severidad de la disnea al alta hospitalaria (como variable continua).

Tabla 10. Predictores independientes de presentar disnea severa (≥ 5 puntos) al alta en un modelo de regresión logística.

Variable	OR (95% IC)	P
Edad	1,1 (1,02-1,2)	0,004
Sexo femenino	2,2 (1,2-2,3)	0,005
Depresión	3,9 (2,1-7,2)	0,001
No ingreso en unidad de cuidados intensivos	3 (1,1-8,3)	0,05
Enfermedad respiratoria	1,2 (1,1-1,4)	0,001

IC: Intervalo de Confianza; OR: Odds Ratio

Tabla 11. Análisis por regresión lineal múltiple, de la variable “reducción absoluta de la disnea durante el ingreso en la escala de valoración numérica”.

Variable	Coefficiente de regresión (95% IC)	P
Edad	-0,1 (0,0—0,1)	0,003
Sexo	0,5 (-1,3—1,4)	0,94
Enfermedad respiratoria	-0,4 (-2,7—1,8)	0,7
Antecedentes cardiológicos	-1,0 (-2,5—0,6)	0,2
Fracción de eyección ventricular izquierda	-1,2 (-2,7—0,3)	0,12
Ingreso en una unidad de cuidados intensivos	0,5 (-1,2—2,2)	0,6
Ventilación mecánica no invasiva	0,2 (-1,8—2,1)	0,9
Tratamiento con opioides	0,1 (-2,2—2,2)	0,9
Problemas de movilidad	-0,7 (-1,9—0,5)	0,9
Depresión	-0,02 (-1,0—1,0)	0,9

IC: Intervalo de Confianza

Tabla 12. Análisis por regresión lineal múltiple, tomando la variable “disnea al alta hospitalaria” como cuantitativa continua.

Variable	Coefficiente de regresión (95% IC)	P
Edad	0,05 (0,0—0,1)	0,05
Sexo	-0,51 (-1,6—0,5)	0,33
Enfermedad respiratoria	1,4 (-0,1—2,9)	0,07
Antecedentes cardiológicos	0,22 (-0,9—1,3)	0,69
Fracción de eyección ventricular izquierda	-0,2 (-1,2—1,1)	0,97
Ingreso en una unidad de cuidados intensivos	-0,9 (-2,2—0,5)	0,19
Ventilación mecánica no invasiva	0,6 (-0,9—2,1)	0,43
Tratamiento con opioides	0,44 (-0,99—1,9)	0,50
Problemas de movilidad	1,1 (0,1—2,0)	0,033
Depresión	0,5 (-0,3—1,2)	0,22

IC: Intervalo de Confianza

VII. Discusión

En el presente estudio se analiza la importancia de la disnea en pacientes hospitalizados por descompensación de insuficiencia cardiaca y enfermedades respiratorias. Hemos encontrado que la prevalencia de disnea es elevada en este grupo de enfermos, siendo de mayor intensidad en pacientes con enfermedades respiratorias. Al alta casi un cuarto presentan una disnea severa. Los opioides están infrautilizados, a pesar de la elevada intensidad de disnea que hemos observado. Realizaremos a continuación una discusión pormenorizada de nuestros resultados basándonos en los tres aspectos más relevantes, ya que el enfoque realizado en esta experiencia ha permitido valorar la prevalencia del problema, el impacto en la calidad de vida y la respuesta del personal médico a través de las medidas terapéuticas instauradas. La inclusión de pacientes con enfermedades respiratorias y cardiológicas nos ha proporcionado una idea más precisa de este síntoma, ya que no debemos olvidar que en muchas ocasiones los pacientes de la práctica clínica diaria padecen comorbilidades¹²¹ que condicionan la gravedad y forma de presentación de la disnea.

VII. 1. Prevalencia y gravedad

Hemos encontrado que los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca y enfermedades respiratorias tienen una importante pérdida de calidad de vida, en parte como resultado de la disnea. La disnea es grave al ingreso en la mayoría de los casos, y mejora durante la hospitalización pero continúa siendo intensa al alta en aproximadamente un cuarto de los pacientes. En el caso de las enfermedades respiratorias su intensidad es significativamente mayor que en la insuficiencia cardiaca en el momento del ingreso y al alta hospitalaria. En esta diferencia podría influir el

hecho de que la disnea en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca está a menudo relacionada con el grado de congestión pulmonar, que mejora rápidamente gracias al tratamiento con diuréticos. De hecho, en los casos con insuficiencia cardiaca derecha exclusiva, la disnea es menos intensa y predomina la congestión periférica. En los pacientes con EPOC el tiempo necesario hasta resolver la inflamación y obstrucción del árbol bronquial sería mayor.

La medición de la evolución de la disnea es de utilidad en el ámbito de la investigación, como objetivo de valoración de intervenciones o fármacos experimentales⁴⁹, y también en la práctica diaria, como marcador pronóstico y de respuesta al tratamiento instaurado.¹²² El empeoramiento de la disnea es un factor de mal pronóstico que se asocia a un mayor riesgo de mortalidad y a un ingreso hospitalario más prolongado.¹²³ En nuestra experiencia, un 12% de pacientes presentaron aumento de la intensidad del síntoma durante la hospitalización en comparación con el momento del ingreso. Sorprendentemente, el empeoramiento fue más habitual en pacientes con descompensación de insuficiencia cardiaca que en enfermedades respiratorias, aunque estos últimos tuvieron una disnea más intensa al ingreso y al alta hospitalaria.

El análisis de los predictores independientes de presentar disnea severa al alta en nuestro estudio mostró que el sexo femenino duplica la probabilidad de tener disnea grave. Estudios previos han demostrado que las mujeres son un grupo especialmente vulnerable^{55, 56}, con un riesgo aumentado de síntomas depresivos añadidos a la disnea.¹⁹ De hecho, aunque muchos pacientes estaban deprimidos o padecían ansiedad, el tratamiento con antidepresivos se utilizó en una proporción muy baja (13,2%). Hemos visto que la depresión fue un predictor independiente que cuadruplicó la probabilidad de disnea grave al alta, aunque probablemente estuvo infradiagnosticada, ya que suele estar

enmascarada por otros síntomas comunes de la insuficiencia cardiaca y enfermedades respiratorias,^{124, 125} y el diagnóstico se realizó utilizando un cuestionario diseñado específicamente para evaluar la disnea, pero no los trastornos anímicos. Los beneficios derivados del tratamiento de la depresión son substanciales, dado que mejora la morbilidad y la mortalidad¹¹² y los fármacos antidepresivos son seguros en la insuficiencia cardiaca.¹²⁶ Es difícil aclarar si la disnea era la causa de la depresión, o si el estado de ánimo bajo fue, en parte, responsable de la sensación de disnea. En cualquier caso, existe un margen de mejora importante en su tratamiento.

Resulta interesante que el ingreso en una unidad de cuidados intensivos fue un factor protector de disnea al alta, aun cuando los pacientes ingresados en estas unidades tenían una intensidad de disnea similar a los ingresados en la planta de hospitalización convencional. El motivo de esta diferencia no está claro, pero podría estar en relación con un mayor empleo de opioides (el doble en este caso) en las unidades de críticos. Además, debemos tener en cuenta que los pacientes con enfermedades muy avanzadas no se consideran habitualmente candidatos a ingresar en una unidad de cuidados intensivos.

En nuestro estudio, la presencia de disnea de intensidad grave al ingreso no se asoció de manera independiente con tener disnea severa al alta. Por tanto, existe un grupo de pacientes que ingresa con una disnea muy intensa y que responde de manera muy favorable al tratamiento médico convencional. Es posible que los pacientes con disnea grave al alta hospitalaria presenten la enfermedad en un estadio evolutivo más avanzado y que la convivencia crónica con este síntoma lleve aparejado el desarrollo de mecanismos adaptativos para minimizar su impacto o reducir su intensidad en su estado basal ambulatorio. La intensidad de la disnea al alta hospitalaria en globalmente puede considerarse elevada, pero además existe un porcentaje elevado (cerca al 25%) de

pacientes que tiene una disnea de grado severo. Es importante detectar estos casos porque pueden beneficiarse de un tratamiento específico de la disnea.

A pesar de la prevalencia de la disnea en estos servicios existe una escasa familiaridad con las escalas de cuantificación del síntoma, y rara vez se realiza una medición sistemática en los departamentos hospitalarios, tanto en urgencias como la planta de hospitalización convencional.¹²⁷ En el ámbito ambulatorio, el estudio de Weber et al¹²⁸ demostró la utilidad de cuantificar el grado de disnea (usando una escala Likert de 5 puntos) para predecir el grado de congestión pulmonar, así como la posibilidad de identificar a unos pacientes con mayor riesgo de decompensación, en los que el tratamiento debiera intensificarse. Nuestros datos también señalan la importancia de medir y objetivar el síntoma, y de tener una actitud activa en su tratamiento. En este sentido, el primer paso debe ser mejorar las habilidades de los profesionales sanitarios (tanto médicos como personal de enfermería) en reconocer, cuantificar y tratar la disnea. Un estudio aleatorizado realizado en Atención Primaria de pacientes con EPOC tuvo resultados positivos¹²⁹ en la valoración de una intervención que incluía la medición sistemática de la intensidad de la disnea, junto con otras medidas básicas como el cese del hábito tabáquico y hábitos de vida. En este sentido, la instauración de programas de educación dirigidos al personal médico de unidades de hospitalización con elevada prevalencia de disnea tiene buena acogida entre los profesionales¹³⁰ y debería considerarse como uno de los indicadores de calidad de la asistencia sanitaria.

Existen pocos estudios que analicen la evolución de la disnea durante el ingreso por descompensación de enfermedades cardiorrespiratorias no terminales. Dinino et al⁴⁰ demostraron que mejora rápidamente durante la hospitalización, y que en los pacientes con enfermedad respiratoria es más intensa de manera basal, y la mejoría es más lenta. En el citado estudio, uno de cada cuatro pacientes con EPOC presentaba disnea de

grado severo al alta (puntuación en la escala de valoración numérica igual o superior a 5 sobre 10), siendo estos resultados superponibles a los encontrados en nuestra experiencia. Este dato es de gran importancia, ya que el grado de disnea es uno de los criterios utilizados para precisar el momento del alta hospitalaria, y según las recomendaciones de la *American Thoracic Society*, su intensidad debería alcanzar el estado basal.¹

La trayectoria de la disnea depende de la enfermedad causal. Nuestros hallazgos ayudarán a fijar las expectativas para tratar la disnea en pacientes ingresados por enfermedades respiratorias o descompensación de insuficiencia cardíaca.

VII.2. Tratamiento de la disnea

A pesar de la elevada prevalencia de disnea severa y de que existen fármacos eficaces para su tratamiento, como los opioides,^{102, 131} existe un nihilismo terapéutico extendido en pacientes que presentan disnea persistente.¹⁷ En nuestro estudio, sólo el 27% de los que presentaban disnea severa al alta recibieron tratamiento específico con opioides. Este nihilismo es un fenómeno bidireccional, dado que el 23% de pacientes no utilizaban ningún método específico para intentar aliviar la disnea y el 41% no había mencionado el síntoma en las consultas previas ambulatorias con el médico de Atención Primaria.

Cuando analizamos el manejo terapéutico de la disnea debemos distinguir entre medios farmacológicos y no farmacológicos. Muchos pacientes tenían antecedentes de ingresos anteriores por descompensación cardíaca (40%) y respiratoria (19%), por lo que ya estaban familiarizados con el síntoma. Vivir con disnea lleva aparejada la adopción de estrategias para minimizar su impacto y aliviar la sensación de falta de aire. Entre los métodos más comúnmente reportados por los pacientes, el más popular fue dormir con el cabecero elevado, sobre todo en pacientes con insuficiencia cardíaca,

como dato indirecto de ortopnea y disnea paroxística nocturna. Es destacable que sólo el 37% de enfermos refirieron a los médicos responsables del tratamiento este síntoma. Teniendo en cuenta que el alivio de la disnea es un derecho,¹⁷ es necesario favorecer una mejor comunicación del síntoma al personal sanitario. De hecho, en nuestra experiencia, más de un tercio de pacientes reconoció que el tratamiento recibido para aliviar la disnea podría ser mejorable. No hemos encontrado registros previos que evalúen específicamente este dato como reflejo de calidad asistencial, pero sería interesante incluir esta medición, por lo incapacitante del síntoma y también su importante impacto en el pronóstico.

Ya hemos señalado anteriormente que el lugar de ingreso es un factor determinante de la intensidad de la disnea al alta hospitalaria, considerando el ingreso en unidades de cuidados intensivos como un factor protector. Si analizamos el tratamiento médico administrado, el tratamiento etiológico se utilizó en la inmensa mayoría de los casos, con diuréticos en la insuficiencia cardíaca (84%) y broncodilatadores en enfermedades pulmonares (78%). Los fármacos específicos para el alivio de la disnea se emplearon de manera minoritaria, excepto las benzodiacepinas, utilizadas sobre todo por su potencial ansiolítico e hipnótico, aunque su eficacia para el tratamiento de la disnea está menos contrastada.¹⁰⁹

En lo referente al tratamiento con opiáceos, existe evidencia a favor de su eficacia^{102, 103} en el alivio de la disnea. Esta evidencia es superior en el ámbito de pacientes afectados de EPOC y enfermedades tumorales^{102, 132, 133}. En la insuficiencia cardíaca disponemos de pocos estudios aleatorizados dirigidos a evaluar el impacto del tratamiento con opioides. Tres pequeños ensayos mostraron que el tratamiento con opioides era más eficaz que el placebo.^{131, 134, 135} A pesar de esto, en nuestro estudio sólo se prescribieron en el 16%, y tan sólo en un 27% del total de pacientes con disnea

severa al alta (≥ 5 puntos en la escala de valoración numérica). Sólo un 5% recibieron este tratamiento de manera continuada. El resto fue tratado con dosis puntuales para alivio de disnea episódica o irruptiva. Tomando en consideración que más del 20% de pacientes tuvieron una disnea de grado severo al alta, la proporción que recibieron tratamiento con opiáceos es claramente insuficiente. Aunque nuestro estudio es de carácter unicéntrico, es probable que la situación en los servicios de hospitalización de otros centros sea similar. Entre las limitaciones que encontramos a la generalización del uso de opiáceos en pacientes con disnea refractaria o irruptiva se encuentra el hecho de que los estudios realizados hasta la fecha con este perfil de enfermos¹³⁶ ha incluido un número de participantes bajo, se han empleado preparaciones y principios activos diferentes en cada estudio a dosis relativamente bajas, y con intervalos de titulación de dosis excesivamente prolongados.¹⁰² Además, en la mayoría de los ensayos aleatorizados se hizo una provocación de la disnea de los participantes mediante esfuerzo físico,¹⁰² salvo en uno que evaluó el efecto sobre la disnea de reposo.¹³⁷ Existe también un temor generalizado por parte de los facultativos al empleo de los opiáceos, por los temidos efectos adversos asociados con este tratamiento, en especial la dependencia, la abstinencia y la depresión respiratoria.¹³⁶ No obstante, es importante señalar que en los enfermos con insuficiencia cardíaca o enfermedades respiratorias con una clase funcional avanzada estos temores son poco relevantes y no constituyen un problema en la vida real, teniendo en cuenta que los beneficios esperables sobre los síntomas y la calidad de vida pueden ser grandes.

El tratamiento con opioides en nuestro estudio no se asoció a una menor incidencia de disnea severa al alta hospitalaria. Este hecho podría ser debido a varios motivos: en primer lugar, la prescripción de opioides fue muy baja, por lo que es posible que exista una falta de potencia estadística que pudiera demostrar la superioridad de este

tratamiento, aunque no fue uno de los objetivos principales de nuestro registro. En segundo lugar, es probable que exista un sesgo de indicación, y que el tratamiento con opioides se hubiera empleado sólo en los casos con una enfermedad en un estadio avanzado o terminal, por lo que el beneficio esperable sería inferior.

VII.3. Impacto en la calidad de vida

La calidad de vida de los pacientes ingresados por descompensación de insuficiencia cardíaca y enfermedades respiratorias es mala. La baja puntuación observada en el cuestionario de EuroQoL 5d en nuestro estudio podría tener un origen multifactorial, ya que la comorbilidad en esta población es muy común, aunque la disnea tiene una gran importancia. De hecho, si comparamos el dolor (medido también en una escala de valoración numérica) con la disnea, fue mayor la intensidad de esta última en todos los momentos del ingreso. El dolor es más intenso en los enfermos que sufren de insuficiencia cardíaca. Es posible que la realización de intervenciones invasivas durante el ingreso o síntomas como el angor sean la causa de la diferencia que hemos observado.

Aunque la disnea fue más intensa en los pacientes con enfermedades respiratorias, la calidad de vida percibida por los enfermos de insuficiencia cardíaca fue significativamente peor. Podemos deducir por tanto que la disnea no es el único factor que explicaría estos resultados. Al analizar los pacientes que presentaron limitación en las dimensiones de EuroQoL 5d, los problemas de movilidad fueron más comunes en la insuficiencia cardíaca.

De manera global, el 37% de pacientes refirieron tener problemas para el autocuidado, y el 62% dificultades para realizar sus actividades diarias. Este dato es de gran interés para planificar el seguimiento y la continuidad de cuidados al alta hospitalaria, ya que el 24% viven solos y podría existir una falta de adherencia a las

medidas básicas higiénico-dietéticas y al tratamiento. Casi el 75% viven acompañados de sus familiares. En estos casos es importante establecer contacto con el cuidador principal. La creación de “unidades de disnea” con la instauración de un plan de cuidados paliativos de manera precoz es una necesidad, debido a la gran frecuencia del síntoma, el impacto sobre la calidad de vida y al esperable aumento en la prevalencia de enfermedades cardíacas y pulmonares en los próximos años.¹⁵

VII.3. Limitaciones

Este es un estudio de diseño trasversal en el ámbito hospitalario, sin seguimiento al alta. Además, su carácter monocéntrico limita la generalización de los resultados, que podrían no ser representativos de la práctica diaria de otros centros.

Nuestro objetivo objetivo principal fue cuantificar la intensidad de la disnea como sensación subjetiva, y por tanto, se evaluaron sólo las variables de tratamiento y la disnea referida por los propios pacientes, pero no se incluyeron pruebas específicas como la espirometría o la ergometría con consumo de gases para objetivar la limitación funcional atribuible a este síntoma.

Con el fin de facilitar la recogida de información y minimizar la pérdida de datos, administramos un único cuestionario el día del alta, por lo que los pacientes podrían haber exagerado o subestimado la intensidad de la disnea en el momento del ingreso. El diseño de este estudio tuvo como fin acercarse lo máximo posible a la práctica clínica habitual. Dado que se incluyeron todos los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca (también los casos con insuficiencia cardiaca exclusivamente derecha), es posible que se haya infraestimado la intensidad media de la disnea medida. Finalmente, la mayoría de nuestros pacientes presentaron insuficiencia cardiaca por lo que podría existir una falta de potencia estadística para encontrar diferencias significativas en la comparación con el grupo de enfermedades respiratorias en algunas variables.

VII.4. Aportación de nuestro trabajo para las investigaciones futuras

Este trabajo ha analizado la disnea desde tres perspectivas complementarias y con una visión multidisciplinar, comenzando con la cuantificación de la intensidad del síntoma, su trayectoria evolutiva, los medios (farmacológicos y no farmacológicos) utilizados para el tratamiento y el impacto que ejerce sobre la calidad de vida de pacientes cardiológicos y con enfermedades respiratorias. El proyecto tiene relevancia por su carácter innovador y la gran aplicabilidad clínica, y ha sido recientemente publicado.¹³⁰

Los resultados de este estudio sientan las bases para el desarrollo de experiencias futuras, ya que ha sido posible determinar la prevalencia y gravedad del problema. Esto es sólo la punta del iceberg, ya que es previsible que en otros contextos del ámbito hospitalario y ambulatoriamente el problema tenga aún mayores dimensiones. Creemos que debe continuarse haciendo una detección sistemática por medio de la cuantificación del síntoma con el empleo escalas específicas y reforzando la comunicación con el paciente. La instauración de protocolos y el establecimiento de Unidades de Disnea permitirán un manejo médico, psicológico y social y contribuirá a una mejor atención y calidad de vida.

VIII. Conclusiones.

1. Aproximadamente un cuarto de pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca o descompensación de enfermedades respiratorias persiste con una disnea de grado severo al alta hospitalaria.
2. Los opioides son infrautilizados, tomando en consideración la elevada prevalencia de disnea grave.
3. Los enfermos que padecen insuficiencia cardiaca tienen menos disnea que los que sufren de patologías respiratorias, pero a pesar de esto, los primeros tienen peor calidad de vida.
4. Por todo esto, nuestros datos sugieren que existe un margen importante de mejoría, y que es necesario un cambio de planteamiento en lo que se refiere al diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Bibliografia

1. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, Calverley PM, Gift AG, Harver A, Lareau SC, Mahler DA, Meek PM, O'Donnell DE. An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:435-452.
2. Howell JBL. *Breathlessness*. . London: Blackwell Scientific Publications; 1966.
3. Highlights: ATS Symposia Summaries and Topics. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138:1040-1069.
4. Altose MD. Psychophysics—An approach to the study of respiratory sensation and the assessment of dyspnea. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:1227-1228.
5. O'Donnell DE, Hong HH, Webb KA. Respiratory sensation during chest wall restriction and dead space loading in exercising men. *J Appl Physiol.* 2000;88:1859-1869.
6. Mendonca CT, Schaeffer MR, Riley P and Jensen D. Physiological mechanisms of dyspnea during exercise with external thoracic restriction: Role of increased neural respiratory drive. *J Appl Physiol.* 2014;116:570-581.
7. Altose M, Cherniack N, Fishman AP. Respiratory sensations and dyspnea. *J Appl Physiol.* 1985;58:1051-1054.
8. Lavietes MH. The interpretation of dyspnea in the patient with asthma. *Pulm Med.* 2015;2015:869673.
9. Carr RE, Lehrer PM, Hochron SM. Panic symptoms in asthma and panic disorder: A preliminary test of the dyspnea-fear theory. *Behav Res Ther.* 1992;30:251-261.

10. Ley R. Pulmonary function and dyspnea/suffocation theory of panic. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1998;29:1-11.
11. Livermore N, Sharpe L, McKenzie D. Panic attacks and panic disorder in chronic obstructive pulmonary disease: A cognitive behavioral perspective. *Respir Med*. 2010;104:1246-1253.
12. Moore MC, Zebb BJ. The catastrophic misinterpretation of physiological distress1. *Behav Res Ther*. 1999;37:1105-1118.
13. Mahler DA, Harver A, Lentine T, Scott JA, Beck K, Schwartzstein RM. Descriptors of breathlessness in cardiorespiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1357-1363.
14. Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencel V, Teghtsoonian M, Weinberger SE. Distinguishable Types of Dyspnea in Patients with Shortness of Breath. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:1009-1014.
15. Gysels M, Higginson I. The lived experience of breathlessness and its implications for care: a qualitative comparison in cancer, COPD, heart failure and MND. *BMC Palliat Care*. 2011;10:15.
16. Gysels M, Higginson IJ. Experiences of breathlessness: a systematic review of the qualitative literature. *Palliat Support Care*. 2007;5:281-302.
17. Currow DC, Abernethy AP and Ko DN. The active identification and management of chronic refractory breathlessness is a human right. *Thorax*. 2014;69:393-394.
18. Assembly UG. International covenant on economic, social and cultural rights, 16 December 1966, United Nations, Treaty Series. 993:3.
19. Hayen A, Herigstad M, Pattinson KTS. Understanding dyspnea as a complex individual experience. *Maturitas*. 2013;76:45-50.

20. Reddy SK, Elsayem A, Palmer JL, Bruera E. Characteristics and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer. *J Palliat Med.* 2009;12:29-36.
21. Simon ST, Higginson IJ, Benalia H, Gysels M, Murtagh FE, Spicer J, Bausewein C. Episodes of breathlessness: Types and patterns – a qualitative study exploring experiences of patients with advanced diseases. *Palliat Med* 2013;27:524-532.
22. Simon ST, Bausewein C, Schildmann E, Higginson IJ, Magnussen H, Scheve C, Ramsenthaler C. Episodic breathlessness in patients with advanced disease: A systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45:561-578.
23. Bailey PH. The dyspnea-anxiety-dyspnea cycle—COPD patients’ stories of breathlessness: “It’s scary when you can’t breathe”. *Qual Health Res.* 2004;14:760-778.
24. Smith S, Sonogo S, Ketcheson L, Larson JL. A review of the effectiveness of psychological interventions used for anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open Respir Res* 2014;1.
25. Simon ST, Higginson IJ, Benalia H, Gysels M, Murtagh FEM, Spicer J, Bausewein C. Episodic and continuous breathlessness: a new categorization of breathlessness. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45:1019-1029.
26. World Health Organization (2014). The top 10 causes of death. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> [consultado el 17/06/2017].
27. Mathers C, Boerma JT. The global burden of disease: 2004 Update. *Geneva: World Health Organization.* 2008.
28. Bui AL, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30-41.
29. Rich MW. Heart Failure in the 21st Century: A Cardiogeriatric Syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M88-M96.

30. Hinton JM. The physical and mental distress of the dying. *Q J Med.* 1963;32:1-21.
31. Gibbs J, Gibbs L, Rogers A, Addington-Hall J. Living with and dying from heart failure: the role of palliative care. *Heart.* 2002;88:ii36-39.
32. Levenson JW, Lynn J, Davis RB, Phillips RS. The last six months of life for patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48:S101-S109.
33. Lynn J, Zhong Z, McNiff KL, Dawson NV, Connors A, Desbiens NA, Claessens M, McCarthy EP. Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48:S91-S100.
34. Siouta N, Preston N, Hasselaar J, Hughes S, Payne S, Garralda E, Centeno C, van der Eerden M, Groot M, Hodiament F, Radbruch L, Busa C, Csikos A, Menten J. Towards integration of palliative care in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review of European guidelines and pathways. *BMC Palliat Care.* 2016;15:18.
35. Solano JP, Gomes B and Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31:58-69.
36. Stevens JP, Baker K, Howell MD and Banzett RB. Prevalence and Predictive Value of Dyspnea Ratings in Hospitalized Patients: Pilot Studies. *PLoS ONE.* 2016;11:e0152601.
37. Kutner JS, Kassner CT, Nowels DE. Symptom burden at the end of life: hospice providers' perceptions. *J Pain Symptom Manage.* 2001;21:473-480.
38. Desbiens NA, Mueller-Rizner N, Connors Jr AF, Wenger NS, Lynn J. The symptom burden of seriously ill hospitalized patients. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17:248-255.

39. Tranmer JE, Heyland D, Dudgeon D, Groll D, Squires-Graham M, Coulson K. Measuring the symptom experience of seriously ill cancer and noncancer hospitalized patients near the end of life with the memorial symptom assessment scale. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25:420-429.
40. DiNino E, Stefan MS, Priya A, Martin B, Pekow PS, Lindenauer PK. The trajectory of dyspnea in hospitalized patients. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51:682-689.e1.
41. Brunner-La Rocca HP, Fleischhacker L, Golubnitschaja O, Heemskerk F, Helms T, Hoedemakers T, Alliances SH, Jaarsma T, Kinkorova J, Ramaekers J, Ruff P, Schnur I, Vanoli E, Verdu J, Zippel-Schultz B. Challenges in personalised management of chronic diseases—heart failure as prominent example to advance the care process. *EPMA J*. 2016;7:1-9.
42. Clini EM, Beghé B, Fabbri LM. Chronic obstructive pulmonary disease is just one component of the complex multimorbidities in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:668-671.
43. Rutten FH, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur J Heart Fail*. 2006;8:706-711.
44. Rabe KF. Improving Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:270-275.
45. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, Rodeheffer RJ. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007;115:1563-1570.

46. King M, Casey B. Diagnosis and evaluation of heart failure. *Am Fam Physician*. 2012;15:1161-1168.
47. Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure cause breathlessness and fatigue? *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;49:366-384.
48. Klinkenberg M, Willems DL, Wal Gvd, Deeg DJH. Symptom burden in the last week of life. *J Pain Symptom Manage*. 2004;27:5-13.
49. Johnson MJ, Cleland JG, Clark AL. Measurement of breathlessness in clinical trials in patients with chronic heart failure: the need for a standardized approach: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:137-147.
50. Lund LH, Mancini D. Heart failure in women. *Med Clin North Am*. 2004;88:1321-1345.
51. Hsich EM, Piña IL. Heart Failure in Women: A need for prospective data. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:491-498.
52. Kimmelstiel C, Konstam MA. Heart failure in women. *Cardiology*. 1995;86:304-309.
53. Frazier CG, Alexander KP, Newby LK, Anderson S, Iverson E, Packer M, Cohn J, Goldstein S, Douglas PS. Associations of gender and etiology with outcomes in heart failure with systolic dysfunction: a pooled analysis of 5 randomized control trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1450-1458.
54. Regitz-Zagrosek V, Brokat S, Tschope C. Role of gender in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;49:241-251.
55. Sørheim IC, Johannessen A, Gulsvik A, Bakke PS, Silverman EK, DeMeo DL. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax*. 2010;65:480-485.

56. Watson L, Vestbo J, Postma DS, Decramer M, Rennard S, Kiri VA, Vermeire PA, Soriano JB. Gender differences in the management and experience of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2004;98:1207-1213.
57. Dudgeon DJ, Kristjanson L, Sloan JA, Lertzman M, Clement K. Dyspnea in cancer patients: prevalence and associated factors. *J Pain Symptom Manage.* 2001;21:95-102.
58. Gallagher R. An approach to dyspnea in advanced disease. *Can Fam Physician.* 2003;49:1611-1616.
59. Stenton C. The MRC breathlessness scale. *Occup Med.* 2008;58:226-227.
60. Paladini L, Hodder R, Cecchini I, Bellia V, Antonelli Incalzi R. The MRC dyspnoea scale by telephone interview to monitor health status in elderly COPD patients. *Respir Med.* 2010;104:1027-1034.
61. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest.* 2002;121:1434-1440.
62. Manali ED, Stathopoulos GT, Kollintza A, Kalomenidis I, Emili JM, Sotiropoulou C, Daniil Z, Roussos C, Papiris SA. The Medical Research Council chronic dyspnea score predicts the survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2008;102:586-592.
63. Mahler DA. Mechanisms and measurement of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:234-238.
64. Burki NK. Mechanisms of Dyspnea. *Chest.* 2010;138:1196-1201.
65. Nishino T. Dyspnoea: underlying mechanisms and treatment. *Br J Anaesth.* 2011;106:463-474.

66. Laviates MH, Tiersky LA, Cherniack NS, Natelson BH. Psychological profile and ventilatory response to inspiratory resistive loading. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:737-744.
67. Morélot-Panzini C, Demoule A, Straus C, Zelter M, Derenne JP, Willer JC, Similowski T. Dyspnea as a noxious sensation: inspiratory threshold loading may trigger diffuse noxious inhibitory controls in humans. *J Neurophysiol.* 2007;97:1396-1404.
68. Cardl ES, Murali S, Schulman DS, Estrada-Quintero T, Uretsky BF. Maximal exercise tolerance in chronic congestive heart failure: relationship to resting left ventricular function. *Chest.* 1994;106:1746-1752.
69. Warburton D, Taylor A, Bredin S, Esch B, Scott JM, Haykowsky MJ. Central haemodynamics and peripheral muscle function during exercise in patients with chronic heart failure. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007;32:318-331.
70. Mancini DM, Walter G, Reichek N, Lenkinski R, McCully KK, Mullen JL and Wilson JR. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation.* 1992;85:1364-1373.
71. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, Casaburi R, Davenport PW, Gandevia SC, Gelb AF, Mahler DA, Webb KA. Pathophysiology of Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:145-168.
72. Rosalind F, Griss B, Burnett BJ, DeJesus M, Esajian N. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:646-664.
73. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, Barnes PJ, Fabbri LM, Martinez FJ, Nishimura M, Stockley RA, Sin DD, Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:347-365.

74. Ekman I, Cleland J, Swedberg K, Charlesworth A, Metra M, Poole-Wilson PA. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: insights from COMET. *J Card Fail.* 2005;11:288-292.
75. Johnson M. The management of dyspnoea in chronic heart failure. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2010;4:63-68.
76. Bausewein C, Farquhar M, Booth S, Gysels M, Higginson IJ. Measurement of breathlessness in advanced disease: A systematic review. *Respir Med.* 2007;101:399-410.
77. Wewers ME LN. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health.* 1990;13:227-236.
78. Gift AG and Narsavage G. Validity of the numeric rating scale as a measure of dyspnea. *Am J Crit Care.* 1998;7:200-4.
79. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-381.
80. Perez T, Paillasseur JL, Caillaud D, Deslée G, Chanez P, Roche N. Modified Medical Research Council scale vs. baseline dyspnea index to evaluate dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:1663–1672.
81. Holland R, Stepien K, Harvey I, Brooksby I. Patients' self-assessed functional status in heart failure by New York Heart Association Class: a prognostic predictor of hospitalizations, quality of life and death. *J Card Fail.* 2010;16:150-156.
82. Abernethy A, Frith P, Fazekas B, McHugh A, Bui C. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ.* 2003;327.

83. Oxberry SG, Bland JM, Clark AL, Cleland JGF, Johnson MJ. Minimally clinically important difference in chronic breathlessness: Every little helps. *Am Heart J*. 2012;164:229-235.
84. Johnson MJ, Bland JM, Oxberry SG, Abernethy AP, Currow DC. Clinically Important Differences in the Intensity of Chronic Refractory Breathlessness. *J Pain Symptom Manage*. 2013;46:957-963.
85. Balestroni G. EuroQol-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2012;78:155-159.
86. Green CP, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1245-1255.
87. Jones PW, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991;85(suppl B).
88. Ekman I, Andersson B. Self-assessed symptoms in chronic heart failure — Important information for clinical management. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:424-428.
89. Suzuki T, Lyon A, Saggar R, Heaney LM, Aizawa K, Cittadini A, Mauro C, Citro R, Limongelli G, Ferrara F, Vriza O, Morley-Smith A, Calabrò P, Bossone E. Biomarkers of acute cardiovascular and pulmonary diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5:416-433.
90. Wiseman R, Allcroft P, Abernethy A, Currow DC. Chronic refractory dyspnoea—evidence based management. *Aust Fam Physician*. 2013;42:137-140.
91. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure

2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:803-869.

92. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009;360:1329-1335.

93. Rochester CL VI, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhan MA, Spruit MA, Masefield S, Casaburi R, Clini EM, Crouch R, Garcia-Aymerich J, Garvey C, Goldstein RS, Hill K, Morgan M, Nici L, Pitta F, Ries AL, Singh SJ, Troosters T, Wijkstra PJ, Yawn BP, ZuWallack RL; ATS/ERS task force on policy in pulmonary rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192:1373-1386.

94. Kamal AH, Wheeler JL, Currow DC, Abernethy AP. Dyspnea review for the palliative care professional: treatment goals and therapeutic options. *J Palliat Med* 2012;15:106-114.

95. Uronis HE, Currow DC, Abernethy AP. Palliative management of refractory dyspnea in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:289-304.

96. McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD, Marschner I, Barter CE. Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1616-1619.

97. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley TD. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2003;348:1233-1241.

98. Machado M, Vollmer WM, Togeiro SM, Bilderback AL, Oliveira M, Leitão FS, Queiroga F, Lorenzi-Filho G, Krishnan JA. CPAP and survival in moderate-to-severe

obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD. *Eur Respir J* 2010;35:132-137.

99. Galbraith S, Fagan P, Perkins P, Lynch A, Booth S. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39:831-838.

100. Fu J, Min J, Yu P, McDonald VM, Mao B. Study design for a randomised controlled trial to explore the modality and mechanism of Tai Chi in the pulmonary rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open*. 2016;6.

101. Goodlin SJ. Palliative care in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:386-396.

102. Jennings A, Davies A, Higgins J, Gibbs J, Broadley K. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax*. 2002;57:939-944.

103. Barnes H, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;31:CD011008.

104. Currow DC, Abernethy AP. Advances in the pharmacological management of breathlessness. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009;3:103-106.

105. Johnson MJ, Abernethy AP, Currow DC. Gaps in the evidence base of opioids for refractory breathlessness. A future work plan? *J Pain Symptom Manage*. 2012;43:614-624.

106. Currow DC, Quinn S, Greene A, Bull J, Johnson MJ, Abernethy AP. The longitudinal pattern of response when morphine is used to treat chronic refractory dyspnea. *J Palliat Med*. 2013;16:881-886.

107. Currow DC, Ekstrom M, Abernethy AP. Opioids for chronic refractory breathlessness: right patient, right route? *Drugs*. 2014;74:1-6.

108. Jensen D, Alshail A, Viola R, Dudgeon DJ, Webb KA, O'Donnell DE. Inhaled fentanyl citrate improves exercise endurance during high-intensity constant work rate cycle exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *J Pain Symptom Manage*. 2012;43:706-719.
109. Allcroft P, Greene A, Agar MR, Clark K, Abernethy AP, Currow DC. The role of benzodiazepines in breathlessness: a single site, open label pilot of sustained release morphine together with clonazepam. *J Palliat Med*. 2013;16:741-744.
110. Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31:38-47.
111. Currow DC, Abernethy A. Potential opioid-sparing effect of regular benzodiazepines in dyspnea: longer duration of studies needed. *J Pain Symptom Manage*. 2010;40:e1-e2.
112. Shapiro PA. Treatment of depression in patients with congestive heart failure. *Heart Fail Rev*. 2009;14:7-12.
113. Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M, McCrone P, Booth S, Jolley CJ, Moxham J. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2:979-987.
114. Reilly CC, Bausewein C, Pannell C, Moxham J, Jolley CJ, Higginson IJ. Patients' experiences of a new integrated breathlessness support service for patients with refractory breathlessness: Results of a postal survey. *Palliat Med* 2015;30:313-322.
115. Garralda E, Hasselaar J, Carrasco JM, Van Beek K, Siouta N, Csikos A, Menten J, Centeno C. Integrated palliative care in the Spanish context: a systematic review of the literature. *BMC Palliat Care*. 2016;15:1-17.

116. Oxley R. Inspiring change: humanities and social science insights into the experience and management of breathlessness. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2016;10:256-261.
117. National Consensus Project for Quality Palliative Care: clinical practice guidelines for quality palliative care, executive summary. *Journal of Palliative Medicine*. 2004;7:611-627.
118. Berg J, Lindgren P, Mejhert M, Edner M, Dahlström U, Kahan T. Determinants of utility based on the EuroQol five-dimensional questionnaire in patients with chronic heart failure and their change over time: results from the Swedish heart failure registry. *Value in Health*. 18:439-448.
119. Nolan CM, Longworth L, Lord J, Canavan JL, Jones SE, Kon SS, Man WD. The EQ-5D-5L health status questionnaire in COPD: validity, responsiveness and minimum important difference. *Thorax*. 2016.
120. Behr J, Hoepfer MM, Kreuter M, Klotsche J, Wirtz H, Pittrow D. Investigating significant health trends in idiopathic pulmonary fibrosis (INSIGHTS-IPF): rationale, aims and design of a nationwide prospective registry. *BMJ Open Respiratory Research*. 2014;1.
121. Vicent L, Ayesta A, Vidan MT, Miguel-Yanes JM, Garcia J, Tamargo M, Gomez V, Veliz S, Fernandez-Aviles F, Martinez-Selles M. Profile of heart failure according to the department of admission. Implications for multidisciplinary management. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016; pii: S0211-139:30159-7.
122. Metra M, Weatherley BD, Dittrich HC, Givertz MM, Massie BM, O'Connor CM, Ponikowski P, Teerlink JR, Voors AA, Cotter G. Dyspnoea in patients with acute heart failure: an analysis of its clinical course, determinants, and relationship to 60-day outcomes in the PROTECT pilot study. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:499-507.

123. AlFaleh H, Ullah A, AlHabib KF, Hersi A, Mimish L, Almasood A, Al Ghamdi S, Ghabashi A, Malik A, Hussein GA, Al-Murayeh M, Abuosa A, Al Habeeb W, Kashour T. Worsening heart failure in 'real-world' clinical practice: predictors and prognostic impact. *Eur J Heart Fail*. 2016. [Epub ahead of print]
124. Echols MR. Clinical trial evidence for treatment of depression in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2011;7:81-8.
125. Caraceni A, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, Dale O, De Conno F, Fallon M, Hanna M, Haugen DF, Juhl G, King S, Klepstad P, Laugsand EA, Maltoni M, Mercadante S, Nabal M, Pigni A, Radbruch L, Reid C, Sjogren P, Stone PC, Tassinari D, Zeppetella G; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC); European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012;13:e58-68.
126. Parissis J, Paraskevaidis I, Kremastinos DT. Sertraline for the treatment of depression in coronary artery disease and heart failure. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:1529-37.
127. Baker K, Barsamian J, Leone D, Donovan BC, Williams D, Carnevale K, Lansing R and Banzett R. Routine dyspnea assessment on unit admission. *Am J Nurs*. 2013;113:42-50.
128. Weber CK, Moraes MA, Sant'anna RT, Rover MM, Kalil RA, Leiria TL. The five-point Likert scale for dyspnea can properly assess the degree of pulmonary congestion and predict adverse events in heart failure outpatients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69:341-346.
129. Godycki-Cwirko M, Zakowska I, Kosiek K, Wensing M, Krawczyk J, Kowalczyk A. Evaluation of a tailored implementation strategy to improve the

management of patients with chronic obstructive pulmonary disease in primary care: a study protocol of a cluster randomized trial. *Trials*. 2014;15:1-8.

130. Vicent L, Puente-Maestu L, Artajona E, Fernández-Avilés F, Martínez-Sellés M. Hospital without dyspnea: rationale and design of a multidisciplinary intervention. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13:625-631.

131. Johnson M, McDonagh TA, Harkness A, McKay SE, Dargie HJ. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure—a pilot study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:753-6.

132. Marciniuk DD, Hernandez P, Rocker G, Balter M, Bailey P, Ford G, Bourbeau J, O'Donnell DE, Maltais F, Mularski RA, Cave AJ, Mayers I, Kennedy V, Oliver TK, Brown C; Canadian Thoracic Society COPD Committee Dyspnea Expert Working Group. Managing dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*. 2011;18:69-78.

133. Vozoris NT, Fischer H, Gershon AS, Bell C, Gill S, O'Donnell DE, Austin PC, Stephenson AL, Rochon PA. Incident opioid drug use among older adults with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:161-170.

134. Chua TP, Ponikowski P, Webb-Peploe K, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Effects of dihydrocodeine on chemosensitivity and exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:147-52.

135. Williams SG, Marshall P, Reese A, Tzeng BH, Coats AJ, Tan LB. Safety and potential benefits of low dose diamorphine during exercise in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2003;89:1085-1086.

136. Černíček V, Gřiva M, Hegmonová E, Coufal Z. Opioids for the treatment of dyspnoea in patients with chronic heart failure. *Cor et Vasa*. 2017;In press.
137. Bruera E, Ripamonti C. Subcutaneous morphine for dyspnea in cancer patients. . *Ann Intern Med*. 1993;119:906-907.

Anexo I. Encuesta hospitalaria administrada al alta.

ENCUESTA HOSPITALARIA AL ALTA: POR FAVOR RELLENE TODAS

LAS PREGUNTAS POR LAS DOS CARAS, SI NECESITA AYUDA

SOLICITELA (VERSIÓN 1. 30/03/2016)

Nombre y

apellidos: _____ Fecha

 / /

¿Con quién vive usted? (marque la opción que considere más adecuada)

Solo

Con mi familia

En una residencia

¿Qué métodos utiliza para aliviar la sensación de falta de aire?(puede marcar más de uno)

Oxígeno

Aparato para dormir (CPAP)

Inhaladores

Ventilador

Humidificadores

Dormir con el cabecero elevado o varias almohadas

¿Ha consultado alguna vez a su médico de cabecera por falta de aire?

No Sí

¿Cree que se podría mejorar el tratamiento que ha recibido para el alivio de su falta de aire durante su estancia en el hospital?

No Sí

¿Cree que ha mejorado su falta de aire durante su estancia en el hospital?

No Sí

¿Solicitó ayuda a médicos o enfermeras por dificultades para respirar?

No Sí

Señale la afirmación que se ajusta mejor a la falta de aire que siente ahora

No siento limitación de mi actividad física por falta de aire.

Ligera limitación de mi actividad física por falta de aire

Gran limitación de mi actividad física por falta de aire

Siento falta de aire en reposo, muy limitado para hacer cualquier actividad

Grado de falta de aire de 0 a 10 (0 ninguna, 10 ahogarse en el mar)

Antes de ingresar

Máximo durante el ingreso

Ahora

Grado de dolor de 0 a 10 (0 ninguno, 10 dolor máximo)

Antes de ingresar

Máximo durante el ingreso

Ahora

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de hoy.

Movilidad:

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado personal:

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades cotidianas (por ejemplo trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/malestar:

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad o depresión

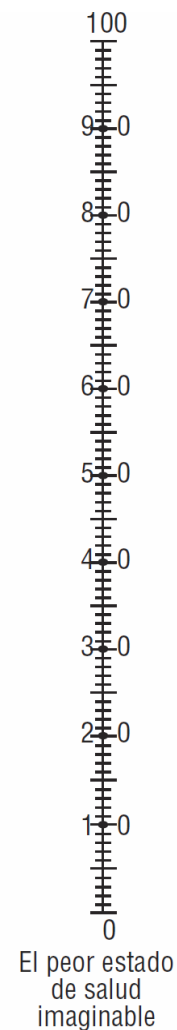
- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy



Anexo II. Documento de Consentimiento Informado.

Hospital sin Disnea (VERSIÓN 1. 30/03/2016)

Documento de consentimiento informado

Servicios de Neumología y Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Información:

La disnea, también conocido como “ahogo” o “falta de aire” es el síntoma más común de las enfermedades de pulmón y corazón. El objetivo de este registro es valorar su repercusión en los pacientes y la posible eficacia de un protocolo dirigido a su tratamiento. Es esperable que este protocolo mejore la atención de los pacientes ingresados por descompensación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar o insuficiencia cardiaca.

No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica diaria. El objetivo es realizar el análisis de los datos recogidos durante el ingreso hospitalario.

Los datos analizados en este estudio serán de carácter confidencial y únicamente accesibles para los investigadores del proyecto. No se incluirá ninguna referencia que permita identificar a los participantes a partir de los datos del estudio.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes.

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de

haberse iniciado el estudio.

Formulario de Consentimiento

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en este registro como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____ Día/mes/año

Nombre Representante Legal _____

Firma del Representante Legal _____

Fecha _____

Día/mes/año

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento

Informado _____(iniciales del investigador)

Anexo III. Hoja de recogida de datos.

Hoja recogida de datos AL ALTA, si no posible 24-48h antes

Nombre/apellidos: _____

Fecha de nacimiento: ____/____/____ **NHC:** _____

Fecha de ingreso: ____/____/____ **Fecha de alta:** ____/____/____

Destino al alta: Domicilio (1)/ IPR-Rehabilitación (2) / Residencia (3)

Sexo: Varón (0)/ Mujer (1)

Diagnóstico principal de ingreso: ICC (1)/ EPOC (2)/ Fibrosis pulmonar (3)

Historia cardiológica previa: No (0)/ Sí (1)

Ritmo: Sinusal (0)/ Otro (1)

Cardiopatía isquémica: No (0)/Sí (1)

Cardiopatía valvular: No (0) / Sí (1)

FEVI: Normal (0) / Deprimida ($\leq 45\%$) (1)

Disfunción de ventrículo derecho: No (0) / Sí (1)

Hipertensión pulmonar: No (0)/Sí (1)

EPOC: No (0)/ Leve (1) / Moderado (2) / Severo (3)

SAOS: No (0) / Sí (1)

Enfermedad vascular periférica: No (0)/Sí (1)

ACV previo con secuelas: No (0)/Sí (1)

Deterioro cognitivo: No (0) / Sí (1)

Hospitalización previa por reagudización: No (0) /IC (1) / EPOC o fibrosis P (2)

Oxigenoterapia crónica domiciliaria No (0)/Sí (1)

Empleo de CPAP nocturna: No (0)/Sí (1)

Unidad de cuidados agudos (UVI, UCCA) en ing actual: No (0)/Sí(1)

Tratamiento administrado durante el ingreso:

Ventilación mecánica: No (0)/ Sí (no invasiva: CPAP, Optiflow) (1)/ Sí (invasiva) (2)

Diuréticos: No (0) / Sí (1)

Benzodiazepinas: No (0) / Sí (1)

DETALLAR _____

Derivados opioides: No (0)/ Sí (1)

DETALLAR _____

Dosis equivalente de morfina: _____

Tratamiento antidepresivo: No (0) / Sí (1)

Datos del Cuestionario del Paciente

¿Con quién vive usted? Solo (0) /Con mi familia (1)/ En una residencia (2)

¿Qué métodos utiliza para aliviar la sensación de falta de aire? Ninguno
(0)/Oxígeno (1)/ Aparato para dormir (CPAP) (2)/Inhaladores (3) / Ventilador (4) /
Humidificadores (5) / Dormir con el cabecero elevado o varias almohadas (6)

¿Alguna consulta al médico de cabecera por falta de aire? No (0)/Sí (1)

¿Cree que se podría mejorar el tratamiento que ha recibido para el alivio de su falta de aire durante su estancia en el hospital? No (0) /Sí (1)

¿Ha mejorado su falta de aire durante su estancia en hospital? No (0)/ Sí (1)

¿Solicitó ayuda de los médicos o enfermeras por falta de aire? No (0)/Sí (1)

Señale la afirmación que se ajusta mejor a la falta de aire que siente ahora

- I) No siento limitación de mi actividad física por falta de aire.
- II) Ligera limitación de mi actividad física por falta de aire
- III) Gran limitación de mi actividad física por falta de aire
- IV) Siento falta de aire en reposo, muy limitado para hacer cualquier actividad.

Grado de falta de aire (0 ninguna, 10 ahogarse como si estuviese bajo el mar)

**Antes de ingresar:_____ Máxima durante el ingreso_____ Al
alta_____**

Grado de dolor (0 ninguno, 10 dolor máximo)

Antes de ingresar: _____ Máxima durante el ingreso _____ Al
alta _____

Movilidad:

- No tengo problemas para caminar 1
- Tengo algunos problemas para caminar 2
- Tengo que estar en la cama 3

Cuidado personal:

- No tengo problemas con el cuidado personal 1
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme 2
- Soy incapaz de lavarme o vestirme 3

Actividades cotidianas (por ejemplo trabajar, estudiar, tareas domésticas, actividades familiares o actividades tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas 1
- Tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas 2
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas 3

Dolor/malestar:

- No tengo dolor ni malestar 1
- Tengo moderado dolor o malestar 2
- Tengo mucho dolor o malestar 3

Ansiedad o depresión

- No estoy ansioso ni deprimido 1
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido 2
- Estoy muy ansioso o deprimido 3

ANEXO IV. Publicaciones y trabajos aceptados en congresos relacionados con la tesis.



Hospital without dyspnea: rationale and design of a multidisciplinary intervention

Lourdes Vicent¹, Juan Manuel Nuñez Olarte², Luis Puente-Maestu³, Esther Artajona²,
Francisco Fernández-Avilés¹, Manuel Martínez-Sellés^{1,4,5}

¹Department of Cardiology, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain

²Department of Palliative Care, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain

³Department of Respiratory, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain

⁴European University of Madrid, Madrid, Spain

⁵Complutense University of Madrid, Madrid, Spain

Abstract

Dyspnea is a common and disabling symptom of respiratory and heart diseases, which is growing in incidence. During hospital admission, breathlessness is under-diagnosed and under-treated, although there are treatments available for controlling the symptom. We have developed a tailored implementation strategy directed to medical staff to promote the application of these pharmacological and non-pharmacological tools in dealing with dyspnea. The primary aim is to decrease the rate of patients that do not receive an adequate relief of dyspnea. This is a four-stage quasi-experimental study. The intervention consists in two teaching talks that will be taught in Cardiology and Respiratory Medicine Departments. The contents will be prepared by Palliative Care specialists, based on available tools for management of dyspnea and patients' needs. A cross-sectional study of dyspnea in hospitalized patients will be performed before and after the intervention to ascertain an improvement in dyspnea intensity due to changes in medical practices. The last phase consists in the creation of consensus protocols for dyspnea management based in our experience. The results of this study are expected to be of great value and may change clinical practice in the near future and promote a changing for the better of dyspnea care.

J Geriatr Cardiol 2016; 13: 625–631. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.07.008

Keywords: Chronic pulmonary disease; Dyspnea; Heart failure; Palliative care

1 Background

Breathing difficulty is the most typical and common symptom of heart failure and lung diseases.^[1–3] Often this symptom is under diagnosed and patients do not receive an adequate treatment.^[3,4] Moreover, dyspnea is a poor prognostic factor and also carries mental and functional impairments in patients who suffer from it.^[5,6] In fact, the symptom dimension transcends the physical to the emotional sphere with remarkable decline in the quality of life.^[7]

There are now treatments that have shown a significant improvement of dyspnea when added to standard treatment, such as opioids,^[3,6] but routine use of these tools in daily practice is not extended, and physicians' attitudes towards

prescribing opioids for refractory dyspnoea vary widely, mainly due to fears about side effects.^[4,8] However, the relief of dyspnea should be considered a right of the patient within the healthcare received.^[9] Other non-pharmacological tools are widely extended and utilized by patients and families, such as oxygen supplementation,^[10] ventilators and non-conventional medicines, even though their efficacy seems to be more than questionable.

Dyspnea in heart failure has often a multifactorial origin and, in the majority of cases, persists even after pulmonary congestion has been successfully treated.^[11] Opioid therapy has widely been implemented in Palliative Care units. Its beneficial effects largely exceed the expectable harmful effects. The most feared one is respiratory depression, but it is uncommon in patients who present strong pain or dyspnea.^[12] The most frequent side effects, such as constipation, drowsiness and nausea, often get better after dosage adjustment or adjuvant medications implementation (laxatives and antiemetic drugs). Moreover, sedative effects of opioids can be useful for reducing tachypnea and respiratory distress.

Correspondence to: Manuel Martínez-Sellés, MD, PhD, Department of Cardiology, Gregorio Marañón General Hospital, 46 Doctor Esquerdo Road, Madrid 28007, Spain. E-mail: mmselles@secardiologia.es

Telephone: +34915868276

Fax: +34915868286

Received: November 2, 2015

Revised: January 20, 2016

Accepted: March 15, 2016

Published online: July 28, 2016

The benefit of opioid treatment for dyspnea in heart failure has been suggested in several trials with a decrease in the intensity of the symptom, quality of life improvement, and better exercise performance.^[13–15]

In the next years, an increase in the prevalence of dyspnea is expected, given the appearance of new treatments that have prolonged survival of patients with advanced heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. Due to this reason, more patients will have to live with a chronic refractory dyspnea (CRD),^[15,16] and occasional acutely exacerbations, also called irruptive dyspnea (ID).^[5,17] They will also present frequent hospital admissions due to this reason.^[5,14,17]

In order to improve the management of patients with dyspnea in our centre, we formed a multidisciplinary working group that involves three departments (Palliative Care, Cardiology, and Respiratory Medicine). A protocol intervention was designed to estimate the magnitude of the problem and to perform changes in daily clinical practice, aimed for improving dyspnea in patients with advanced heart failure and in those with pulmonary disease.

The control of dyspnea in patients with advanced cancer has recently been studied in a randomized controlled trial.^[18] This same project continues currently assessing the symptomatic impact and costs savings of these interventions on dyspnea of non-advanced cancer patients. It will help to evaluate the effectiveness and efficiency of the use of pharmacological and non-pharmacological measures in this setting.^[10,19] As there are few references in the literature of learning models to improve the management of dyspnea,^[20,21] we have designed a diffusion model of skills specifically addressed to medical and nursing staff. In this regard, this is an original and innovative proposal. This method might be a breakthrough for dissemination of therapeutic strategies for healthcare professionals.^[18,22] We decided to apply the specific model of cancer dyspnea in palliative care.^[18,23] There are also some studies of learning approaches addressed to palliative care's nurses that have resulted effective, specifically in cancer patients with chronic pain.^[24–26]

In 2014, we conducted two pilot experiences of transfer of knowledge in the palliative management of dyspnea. Two teaching sessions were presented in the Departments of Respiratory Medicine and Cardiology. The great acceptance among cardiologists, respiratory medicine specialists and the rest of medical staff, encouraged us to develop this initiative, which is detailed below. Furthermore, in 2013 the Palliative Care Unit has been responsible for teaching about pain management intervention in the “Comprehensive Care Program pain associated with end stage renal disease in

dialysis units”. A preliminary analysis has shown promising results: more than half of patients experienced a significant pain relief after medical workout.

In 2010, the American College of Chest Physicians published a consensus document which concerns the management of dyspnea in patients with advanced pulmonary or heart disease, which has provided the basis of our approach.^[27]

2 Objective

Our main aim is to decrease the rate of the following primary outcomes: (1) rate of patients with advanced heart and respiratory diseases that present CRD and do not receive adequate symptomatic relief during hospital admission; and (2) rate of patients with advanced heart and lung diseases that present ID and do not receive adequate rescue medication.

Our secondary aims are: (1) to detect the prevalence, intensity and functional impact of dyspnea (CRD and ID) in patients admitted to our hospital; (2) to describe the therapeutic tools (pharmacological and no pharmacological) employed for symptomatic treatment of dyspnea; (3) to improve diagnosis and therapeutic skills of medical staff regarding dyspnea treatment; (4) To evaluate the subjective perception of CRD and ID of our patients and the impact associated with an implementation of educational talks addressed to medical staff; (5) to ascertain whether a specific educational talk would be cost-effective for dyspnea management, based on previous experiences on chronic pain in oncology patients; and (6) to evaluate the efficacy and the side effects derived from a chronic treatment with opioids for CRD and ID.

When we refer to dyspnea relief we should keep in mind that a strategy aimed at reducing intensity is more realistic than a complete healing. There is general consensus on the evaluation of this subjective symptom by Verbal Numerical Scale 0–10,^[28] taking into account that often dyspnea intensity is more important than functional capacity and a 1/10 relief in the score or 20% of the initial value is clinically significant in the RCD. However, 2/10 relief is required in the same scale in ID.^[16]

3 Methods

3.1 Design

A quasi-experimental study plus cross-sectional study of dyspnea in hospitalized patients has been planned. Educational talks will be conveyed to medical staff of our hospital in the Departments of Cardiology and Respiratory Medicine

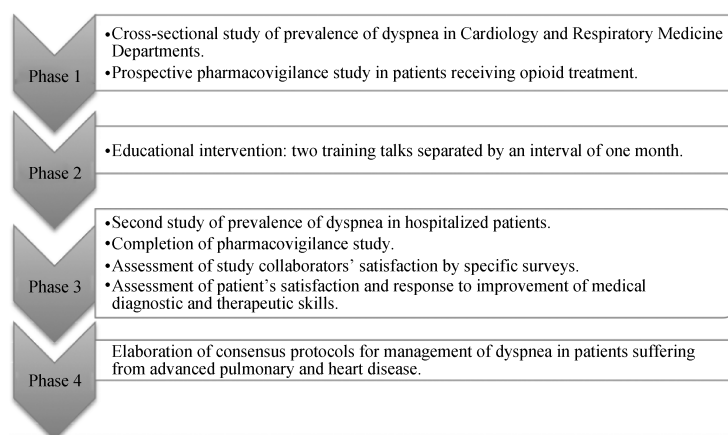


Figure 1. Project phases.

directed to the improvement of quality of life and breathlessness reduction. We will join forces with the Palliative Care Department for a permanent active cooperation in order to provide a comprehensive care of patients with dyspnea. Furthermore, we have planned a prospective pharmacovigilance phase for patients receiving treatment with opioids.

3.2 Setting

This project will take place in a University hospital. Our target population are patients admitted with chronic heart failure, chronic obstructive respiratory disease or other respiratory processes presenting with an exacerbation episode. The candidates will be selected by consecutive sampling. Every patient that meets the inclusion criteria will be included until reaching the sample size of 100. The inclusion and exclusion criteria can be viewed in Table 1.

3.3 Usual care

Patients admitted to Respiratory Medicine and Cardiology units will receive the appropriate treatment for exacer-

bation, according to evidence-based Clinical Guidelines.^[29,30]

Routine medications may include diuretics, vasodilators, bronchodilators, antibiotics, corticosteroids or other deemed necessary by doctors. Non-pharmacological measures, such as mechanical or non-invasive ventilation, oxygen supplementation and diagnostic/therapeutic procedures will be carried out: echocardiography, coronary angiography, bronchoscopy, blood tests, chest X-rays or other required according to medical judgement. Psychological support to patients and families will also be offered.

3.4 Intervention

Our study is divided in four phases, with two educational talks taught by experts on Palliative Care Medicine (Figure 1). These talks will mark a before and an after of the project. We propose a comprehensive approach, with combined non-pharmacological and pharmacological measures and periodic reassessment of patient's symptoms. These measures will be provided in addition to standard treatment. Opioids will be prescribed in an optimized manner for those patients requiring it, with an individualized adjustment of dosage and periodic counselling.

Those patients requiring post-discharge medical supervision will be scheduled for a date in day hospital. Day hospital is a healthcare platform that enables medical assistance during several hours on an outpatient basis. Blood analysis and chest X-ray are performed and, most importantly, changes and adjustment of medication are made. This close monitoring can avoid hospital readmissions but also it would be the best way to adjust opioid dosage (titration or lowering if needed) and solve the patient and family's queries.

Table 1. Inclusion and exclusion criteria.

Inclusion criteria	
	Hospital admission with dyspnea as main symptom
	Acceptance of participation in the study
	Diagnosis of chronic respiratory disease
	Diagnosis of chronic heart failure
	Dyspnea with CRD higher than 1/10 and ID higher than 2/10 degree by Rating Numerical Scale
Exclusion criteria	
	Cognitive impairment
	Voluntary dropout

CRD: chronic refractory dyspnea; ID: irruptive dyspnea.

The main objective of this approach is a reduction of intensity and disability associated with dyspnea, also promoting the patient self-management of the symptom. None intervention itself guarantees the relief of dyspnea but multimodal assessment by physical, psychological and pharmacologic means improves the patient's mastery and wellbeing.^[26]

The first step of this process is the training of the medical staff. Doctors and nurses take care of breathless patients during hospital admission, when the symptoms are acutely exacerbated. Unfortunately, dyspnea is an under diagnosed condition, so patients are often undertreated. Hospitalization is a singular chance to introduce a change in habits in patients and families, so doctors must be able to recognize the symptom and start the treatment. The educational program is expected to improve the medical response. The contents will be standardized and divided in three areas: general knowledge, attitudes and skills. Two interventions of 2 h duration will be provided, in order to reinforce the information and solve queries. The slides and a practical summary will be given to the audience.

The educational program is designed to improve general knowledge, attitude, and skills. This will be done in the following way: (1) General knowledge. Description of dyspnea mechanisms in order to give a better understanding of the physiological and psychological causes. Dyspnea therapies apply this basic physiological and cognitive knowledge for patient relief in daily practice (i.e., opioid counterbalancing response to sympathetic overactivity). (2) Attitude. A high level of motivation and commitment is desirable. Communication skills will be reinforced. We will convey psychological support in all phases of the trial. Physicians and nursing staff must be able to identify and anticipate problems and manage the patient's symptoms. Patients should take part in the decisions that affect them. The importance of daily clinical assessment of dyspnea intensity by validated tools [such as Numerical Rating Scale (NRS) and modified Borg Dyspnea Scale] will be underlined. (3) Skills. During this educational programme clinical cases based on daily practice will be discussed. Working in groups will enable the exchange of ideas and proposals. Physicians and nursery staff will be encouraged to expose their own clinical challenges.

Non-pharmacological tools will also include these interventions: behavioural therapy, self-management reinforcement, tailored exercise, family psychotherapy and communication and day hospital visits. The results of these measures will be assessed by periodical evaluations of the program.

3.5 Pharmacologic treatment

Opioid therapy will be started after informed consent, in-

cluding advice regarding side effects and their management. There is no unanimous agreement about the initial dose or opioid type utilisation,^[23] but it is reasonable to prescribe the lower dose to keep the symptoms under control and individualise according to patients characteristics and response.

Anxiolytic medications will also be added on individual bases. Opioid treatment will be increased gradually if needed. Patient symptoms should be evaluated during hospital admission and after dosage adjustment, taking into account treatment efficacy and side effects. The opioid selected in our study is morphine sulphate due to previous experience and broad use. Other morphine derivatives (such as codeine, tramadol and oxycodone) will be used as second choice in selected patients. In those suffering from irruptive dyspnea short-acting preparations of low dose morphine (2–3 mg every 6 h) will be used to subjugate the crisis. In patients affected predominantly by refractory dyspnea long-acting and sustained release formulations will be preferred, taking an initial dose of 5 mg twice daily. Changes in dosage will be performed only if the patient remains symptomatic. If the patient is taking a sustained release formulation, the dose will be increased by 5 mg each time and therapeutic benefit will be assessed in a two-week period. For those patients receiving an immediate release or short-acting formulation, the titration dose used will be a 1 mg increase over the previous dose, every week until an effective dose is achieved.

3.6 Prospective pharmacovigilance study

During phases 1 and 3, we will perform a pharmacovigilance study. Oral and parenteral morphine is currently considered the opioid of choice in the management of dyspnea in palliative care,^[31,32] and there is abundant literature that supports its use, but the data-sheet limits it outside of pain indications to cardiogenic dyspnea, and procedural anxiety. Therefore, and although it is not essential for the project, we added a pharmacovigilance study to our design. Such studies are being carried out recently in the context of palliative care when they have unquestionable efficacy data from certain drugs, and seek to confirm known data security in the long-term employment.^[33]

During the pharmacovigilance phase, we will assess the following variables: (1) Number of patients that receive opioid treatment at three months of inclusion; (2) opioid dosage; (3) changes of dosage; and (4) adverse effects derived from opioids that lead to discontinuation of treatment

3.7 Recruitment

An informed consent will be administered to each patient before the interview. All patients must give voluntary consent to use their clinical data for the purpose of the study,

but they will receive the treatment or interventions in accordance with the standard practice in any case. The patients included will not perceive financial reward whether they sign consent or not.

The information collected for the study will be treated according to the provisions of established norms regulating patient autonomy and obligations regarding clinical information and documentation, with particular respect to privacy of the participants.

3.8 Data collection

The patients will be included the same day of hospital admission. It is difficult to define a sample size, as the number of variables that will be assessed is high. However, a total of about 100 subjects are expected to be needed. Regarding the study of the effect of the educational intervention on the intensity of dyspnea, to detect a difference of 1 point on the NRS, with a standard deviation of 2.22, a statistical power of 0.90 and an alpha value of 0.05, 39 subjects are needed.

We have developed a data sheet including those variables required for the cross-sectional study in both phases (before and after educational talks). The variables that will be assessed are listed in the next paragraph. Investigators of Cardiology and Respiratory Medicine Departments will pass a questionnaire to patients admitted on the first 24 h of admission.

The evaluating tools we have selected include well-validated dyspnea scales, quality of life and functional capacity indexes and measurements of respiratory and cardiac parameters, listed in Table 2. We will measure the impact of dyspnea by both unidimensional Numerical Rating Scales and the Medical Research Council scale to estimate the impact on daily activities.

Table 2. Evaluating tools.

Severity and functional impact	Unidimensional measure of overall dyspnea: NRS Impact on basic daily live activities: MRC. ^[33]
Health-related quality of life	Measures of quality of life related to HRQOL such as SF-12 or EQ-5
Functional capacity	Measures of functional capacity—Karnofsky Index, BMI, NYHA classification
Mood state	Anxiety and depression: hospital anxiety and depression scale
Palliative measure needs	Palliative outcome scale
Unidimensional measurement of the intensity of pain	Numerical rating pain scale

BMI: body mass index; EQ-5: EuroQuol 5; HRQOL: health related quality of Life; MRC: medical research council; NRS: numerical rating scale; NYHA: New York Heart Association; SF-12: short form 12 health survey.

During the cross-sectional phase, the following variables will be assessed. Independent variables: (1) demographic data: age, sex; (2) Charlson comorbidity index; (3) main clinical diagnosis and etiology of chronic lung or heart disease; (4) non-pharmacological interventions for dyspnea management: position, environment, ventilators, humidifier, non-invasive mechanical ventilation, supplementary oxygen, etc; (5) pharmacological interventions: opioids consumption (expressed by morphine equivalent daily dose), benzodiazepines consumption (expressed by midazolam equivalent daily dose); (6) laboratory parameters (haemoglobin levels); (7) functional capacity by New York Heart Association class; (8) functional parameters: left ventricular ejection fraction in chronic heart failure, forced expiratory volume in chronic respiratory diseases; (9) functional status: Karnofsky scale, body mass index; (10) quality of life: Short Form 12 Health Survey (SF-12), EuroQuol; (11) palliative needs: Profile of Moods Scale; (12) mood and depression state: Hospital Anxiety and Depression Scale; and (13) pain: Numerical Rating scale.

Dependent variables: (1) presence of CRD and ID; (2) dyspnea intensity; (3) functional impact of dyspnea; and (4) impact of dyspnea on quality of life.

3.9 Statistical analysis

During the cross-sectional phase (study of dyspnea prevalence), we will use descriptive statistics to describe the study population. We have established the following categories for analysis: (1) dyspnea with a Numerical Rating Scale score over 1 point in CRD and over 2 points in ID; and (2) any dyspnea amenable for pharmacological treatment (a score of 3 or 4 on the scale modified Medical Research Council dyspnea).

The assessment of the effect of the educational intervention will be analysed through multiple linear regression and a multiple logistic regression model adjusting for other qualitative variables acting as possible confounders (sex, age, underlying disease, etc).

3.10 Phases

The project is set around a classic model of quasi-experimental study of transfer of knowledge “observation-educational intervention-observation”. The design also includes a study of prevalence of dyspnea and pharmacovigilance of opioids treatment.

We are aware of the challenge of trying to modify habits and behaviours in a dynamic environment like the hospital. This implies a prior systematic analysis and establishment of critical priorities, as well as the possible causes of the “usual” clinical behaviours.

This project will be divided in 4 phases (Figure 1). Phase 1: evaluation in the Cardiology and Respiratory Medicine Departments. Cross-Sectional study. During this phase, we will estimate the prevalence and severity of dyspnea in patients admitted to the hospital with heart failure or respiratory disease exacerbation. Phase 2: teaching Intervention conducted by Palliative Care specialists in both departments. The objective is to achieve an improvement in diagnostic and therapeutic skills of doctors and nurses who take care of these patients. Phase 3: evaluation of the impact of the teaching intervention in both departments and pharmacovigilance study. Phase 4: development of consensus protocols Cardiology-Respiratory Medicine-Palliative Care for dealing with dyspnea. Reduce the incidence of patients who suffer from CRD or ID, and develop rescue strategies is a priority in these departments.

3.11 Budgets and estimated costs

The estimated costs are those inherent of hospitalisation and may vary according to the medical centre. The teaching intervention is not expected to increase significantly the health care spending and is highly feasible, because it will promote making a better use of system resources already available.

4 Discussion

Nowadays, we have several tools available for dealing with our patient's breathlessness, but underused.^[5] It's therefore regrettable that one of the reasons of this therapeutic apathy is the lack of knowledge and experience of the medical staff.^[34] We propose an innovative method to enhance the medical training on dyspnea, so patients will experience an improvement in quality of life. With this design we try to apply methods that have proved effective in other Palliative Care related areas, such as oncological pain.^[26] As we previously stated, quality interventions of knowledge transfer have a powerful and positive impact in medical skills and reflected in patients' relief.

One of the objectives of our project is the elaboration of multidisciplinary consensus protocols. In the future, we hope to further extent these protocols to other hospital services, such as geriatrics or internal medicine, and even to primary health care, where the prevalence of CRD is very high. A fluid and close communication between practitioners and families is highly desirable, and being aware of the needs of patients dealing with chronic dyspnea might prevent undesirable hospital admissions for symptoms exacerbations.

This is an innovative model of medical training in dyspnea management, a widespread problem. We propose a

multidisciplinary approach including pharmacological treatment with drugs with a well-known potential benefit, such as opioids, and also non-pharmacological measures (i.e., chest physiotherapy and behavioural therapy). The study will start in 2016, and the first data analysis will be available in 2017.

References

- 1 Simon ST, Higginson IJ, Benalia H, et al. Episodes of breathlessness: types and patterns—a qualitative study exploring experiences of patients with advanced diseases. *Palliat Med* 2013; 27: 524–532.
- 2 Parikh RB, Kirch RA, Smith TJ, Temel JS. Early specialty palliative care—translating data in oncology into practice. *N Engl J Med* 2013; 369: 2347–2351.
- 3 Mahler DA, O'Donnell DE. Recent advances in dyspnea. *Chest* 2015; 147: 232–241.
- 4 Johnson MJ, Abernethy AP, Currow DC. Gaps in the evidence base of opioids for refractory breathlessness. A future work plan? *J Pain Symptom Manage* 2012; 43: 614–624.
- 5 Hui D, Morgado M, Vidal M, et al. Dyspnea in hospitalized advanced cancer patients: subjective and physiologic correlates. *J Palliat Med* 2013; 16: 274–280.
- 6 Currow DC1, Abernethy AP. Pharmacological management of dyspnoea. *Curr Opin Support Palliat Care* 2007; 1: 96–101.
- 7 Moens K, Higginson IJ, Harding R. Are there differences in the prevalence of palliative-care related problems in people living with advanced cancer and eight non-cancer conditions? A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2014; 48: 660–677.
- 8 Viola R, Kiteley C, Lloyd NS, et al. The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 2008; 16: 329–337.
- 9 Currow DC, Abernethy AP, Ko DN. The active identification and management of chronic refractory breathlessness is a human right. *Thorax* 2014; 69: 393–394.
- 10 Johnson MJ, Abernethy AP, Currow DC. The evidence base for oxygen for chronic refractory breathlessness: issues, gaps and a future work plan. *J Pain Symptom Manage* 2013; 45: 763–775.
- 11 The official statement of the American Thoracic Society. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 321–340.
- 12 Oxberry SG, Bland JM, Clark AL, et al. Repeat dose opioids may be effective for breathlessness in chronic heart failure if given for long enough. *J Palliat Med* 2013; 3: 250–255.
- 13 Williams SG, Wright DJ, Marshall P, et al. Safety and potential benefits of low dose diamorphine during exercise in patients with chronic heart failure. *Heart* 2003; 89: 1085–1086.
- 14 Johnson MJ, McDonagh TA, Harkness A, et al. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart

- failure—a pilot study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 753–756.
- 15 Currow DC, Higginson IJ, Johnson MJ. Breathlessness—current and emerging mechanisms, measurement and management: a discussion from an European Association of Palliative Care workshop. *Palliat Med* 2013; 27: 932–938.
 - 16 Johnson MJ, Bland JM, Oxberry SG, et al. Clinically important differences in the intensity of chronic refractory breathlessness. *J Pain Symptom Manage* 2013; 46: 957–963.
 - 17 Simon ST, Bausewein C, Schildmann E, et al. Episodic breathlessness in patients with advanced disease: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2013; 45: 561–578.
 - 18 Farquhar MC, Prevost A, McCrone P, et al. Is a specialist breathlessness service more effective and cost-effective for patients with advanced cancer and their carers than standard care? Findings of a mixed-method randomised controlled trial. *BMC Med* 2014; 12: 194.
 - 19 Farquhar MC, Prevost AT, McCrone P, et al. Study protocol: phase III single-blinded-fast-track pragmatic randomised controlled trial of a complex intervention for breathlessness in advanced disease. *Trials* 2011; 12: 130.
 - 20 Kamal AH, Miriovsky BJ, Currow DC, Abernethy AP. Improving the management of dyspnea in the community using rapid learning approaches. *Chron Resp Dis* 2012; 9: 51–61.
 - 21 Abernethy AP, Kamal AH, Wheeler JL, Cox C. Management of dyspnea within a rapid learning healthcare model. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011; 5: 101–110.
 - 22 Godycki-Cwirko M, Zakowska I, Kosiek K, et al. Evaluation of a tailored implementation strategy to improve the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease in primary care: a study protocol of a cluster randomized trial. *Trials* 2014; 15: 109.
 - 23 Mahler DA. Opioids for refractory dyspnea. *Expert Rev Respir Med* 2013; 7: 123–134.
 - 24 Phillips JL, Heneka N, Hickman L, et al. Impact of a novel online learning module on specialist palliative care nurses' pain assessment competencies and patients' reports of pain: results from a quasi-experimental pilot study. *Palliat Med* 2014; 28: 521–529.
 - 25 Dahlin C. It takes my breath away end-stage COPD. Part 2: pharmacologic and nonpharmacologic management of dyspnea and other symptoms. *Home Healthc Nurse* 2006; 24: 218–224.
 - 26 Cummings GG, Armijo Olivo S, Biondo PD, et al. Effectiveness of knowledge translation to improve cancer pain management. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 915–939.
 - 27 Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest* 2010; 137: 674–691.
 - 28 Hjermsstad MJ1, Fayers PM, Haugen DF, et al; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 1073–1093.
 - 29 Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 347–365.
 - 30 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 147–239.
 - 31 Currow DC, McDonald C, Oaten S, et al. Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42: 388–399.
 - 32 Simon ST, Koskeroglu P, Bausewein C. Pharmacological therapy of refractory dyspnoea: a systematic literature review. *Schmerz* 2012; 26: 515–522.
 - 33 Crawford GB, Agar MM, Quinn SJ, et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: net effect of haloperidol for delirium. *J Palliat Med* 2013; 16: 1335–1341.
 - 34 Hadjiphilippou S, Odogwu SE, Dand P. Doctors' attitudes towards prescribing opioids for refractory dyspnoea: a single-centred study. *BMJ Support Palliat Care* 2014 Mar 6. [Epub ahead of print].
 - 35 Bestall JC, Paul EA, Garrod R et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 581–586.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Degree of dyspnoea at admission and discharge in patients with heart failure and respiratory diseases

Lourdes Vicent¹, Juan Manuel Nuñez Olarte^{2,3}, Luis Puente-Maestu^{3,4}, Alicia Oliva⁴, Juan Carlos López¹, Andrea Postigo¹, Irene Martín¹, Raquel Luna¹, Francisco Fernández-Avilés^{1,3} and Manuel Martínez-Sellés^{1,3,5*}

Abstract

Background: Dyspnoea is a disabling symptom in patients admitted with heart failure (HF) and respiratory diseases (RD). The main aim of this study is to evaluate its intensity at admission and discharge and the relation with quality of life. We also describe its management, intensity, and evolution in HF and RD.

Methods: In this descriptive, cross-sectional study, we included prospectively all patients admitted with decompensated HF and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/pulmonary fibrosis during 4 months. Surveys quantifying dyspnoea (Numerical Rating Scale 1-10) and quality of life (EuroQoL 5d) were administered at discharge.

Results: A total of 258 patients were included: 190 (73.6%) with HF and 68 (26.4%) with RD (62 COPD and 6 pulmonary fibrosis). Mean age was 74.0±1.2 years, and 157 (60.6%) were men. Dyspnoea before admission was 7.5±0.1. Patients with RD showed greater dyspnoea than those with HF both before admission (8.1±0.2 vs. 7.3±0.2, $p=0.01$) and at discharge (3.2±0.3 vs. 2.0±0.2, $p=0.0001$). They also presented a higher rate of severe dyspnoea (≥ 5) at discharge (23 [34.3%] vs. 36 [19.1%], $p=0.02$). Opioids were used in 41 (15.9%), mean dose 8.7±0.8 mg Morphine Equivalent Daily Dose. HF patients had worse EuroQoL 5d scores than those with RD, due to mobility problems (118 [62.1%] vs. 28 [41.8%], $p=0.004$), and lower punctuation in Visual Analogue Scale (57.9±1.6 vs. 65.6±1.0, $p=0.006$).

Conclusions: About a quarter of patients admitted with HF or RD persist with severe dyspnoea at discharge. Opioids are probably underused. HF patients have less dyspnoea than patients with RD but present worse quality of life.

Keywords: Dyspnoea, Heart failure, Chronic obstructive pulmonary disease, Morphine, EuroQoL 5d

Background

Dyspnoea is one of the most disabling symptoms of heart failure (HF) and respiratory diseases (RD), [1] and the main reason that leads to hospital admission [2]. This symptom surpasses the physical dimension and has a major social and emotional impact [3]. Despite its importance and the well-validated scales available, dyspnoea is not routinely assessed [4, 5]. The way to express breathlessness by patients is variable, and it can be difficult

to assess objectively the intensity of dyspnoea [6]. In addition, many patients tend to self-limit the intensity of their physical activity and might not feel incapacitating dyspnoea despite being in poor functional class [7]. An effort to quantify the severity of breathlessness is justified, since it is a factor of poor prognosis and is associated with worse outcomes, higher mortality rates, and longer hospital stay [8]. Due to these reasons dyspnoea has been recently recommended as a main endpoint of clinical trials [4]. However, there are few studies that specifically assess the severity of breathlessness, especially in the cardiovascular field [4, 5]. Most of the studies of dyspnoea that have been carried out in HF

* Correspondence: mmselles@secardiologia.es

¹Department of Cardiology, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Doctor Esquerdo 46, 28007 Madrid, Spain

³Universidad Complutense, Madrid, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

have been derived from post hoc analysis of large randomized trials [2, 9]. There are few studies designed specifically to measure the intensity and impact of breathlessness on quality of life and the potential improvement that can be achieved after hospital admission [10]. Some patients remain symptomatic at hospital discharge, and would be eligible to receive additional treatment over standard therapies. Some patients' and treatment characteristics may be associated with a higher probability of presenting severe dyspnea. The identification of these characteristics could be useful to prescribe medications with proven benefit, such as opioids.

The main aim of this study is to evaluate the intensity of dyspnoea in patients hospitalised for HF and RD (chronic obstructive pulmonary disease [COPD] and pulmonary fibrosis) at admission and discharge, and its relation with quality of life. We also describe dyspnoea management (especially taking into account the use of opioids) and compare its intensity and evolution in the two groups. Additionally, we aim to ascertain the factors associated with the persistence of a severe intensity of dyspnea at hospital discharge.

Methods

We performed a descriptive study of dyspnoea performed in Cardiology and Respiratory Medicine Departments using a cross-sectional design in order to assess the magnitude of the problem of dyspnea.

"Hospital without dyspnoea" is a multidisciplinary initiative started in 2014 that aims to reduce the prevalence of dyspnoea in hospitalised patients in our centre with a multidisciplinary approach that includes the departments of Palliative Care, Cardiology, and Respiratory Medicine [11]. We have designed a multiphase quasi-experimental study with a teaching intervention addressed to healthcare professionals. The first phase of this protocol is the present one.

Study population, endpoints and data collection

We prospectively included all adult patients admitted for HF, and RD exacerbations in our centre from April to September 2016. Exclusion criteria were in-hospital death, severe cognitive impairment and not providing consent to participate in the study. All patients were being optimally treated according to standard disease management guidelines. We collected demographic variables, previous medical history (HF, valvular heart disease, ischemic heart disease, respiratory diseases, peripheral arteriopathy, stroke with sequelae, presence of cognitive impairment and previous hospital admissions), variables related with treatment before admission (oxygen and continuous positive airway pressure use) and hospitalization variables such as the cause of exacerbation, intensive care unit admission, invasive or non-invasive mechanical

ventilation, and diuretics, opioid, benzodiazepines or antidepressant drugs administration.

Medical history data were extracted from previous medical records. Heart failure was defined according to guidelines recommendations [12]. Patients were classified in two groups "preserved and reduced ejection fraction", with a cut-off point of 45%. All patients with heart failure and preserved ejection fraction had diastolic dysfunction defined as the presence of a dilated left atrium (left atrium volume index >34 mL/m²), increased left ventricular mass or functional abnormalities, such as an impaired relaxation pattern in echocardiography [12]. COPD was defined as the presence of a post-bronchodilator forced expiratory volume/forced vital capacity relationship less than 0.70. Severity was graded according to post-bronchodilator predicted forced expiratory volume in three groups (mild $\geq 80\%$, moderate 50-80% and severe/very severe $<50\%$) [13]. Pulmonary fibrosis [14, 15] was diagnosed if a reticular pattern was present in imaging tests and gas exchange at rest and during exercise was reduced (predicted single-breath carbon monoxide transference $\leq 60\%$ and desaturation during 6 minutes walk test).

All patients who were admitted for respiratory disease or heart failure were invited to participate in the registry.

Informed consent was obtained from each patient and the study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki as reflected in a priori approval by the institution's human research committee.

Dyspnoea measurement

In order to quantify the intensity of dyspnoea, patients were asked to answer some questions from a questionnaire. Five physicians (JCL, RL, IM, AP, AO) recruited the patients and administered the questionnaires the day of hospital discharge. Patients were asked to select from a 0-10 numerical rating scale [16] the grade of dyspnea they felt at the moment of admission, the worse breathlessness during hospitalization, and at discharge. Severe dyspnoea at discharge was defined as the persistence of a dyspnoea intensity ≥ 5 points.

Additional assessments

The assessment also included New York Heart Association functional class, pain evaluation on a 0 to 10 scale (disabling degree was considered to be present if ≥ 5), methods used to relieve breathlessness and communication with primary care doctor about dyspnoea before admission.

Quality of life measurement

We used the EuroQoL 5d [17] quality of life classification. The questionnaire is detailed in Additional file 1: Appendix 1.

The EuroQol 5d is an instrument for measuring the quality of life related to health. The patient values his health in severity levels in five dimensions (mobility, personal care, daily activities, pain, anxiety) and also on a visual analog scale. Each of the 5 dimensions has 3 levels of potential severity: no problems, some problems or moderate problems and severe problems. The analog scale assessment consists of a millimetre line from 0 (worst imaginable health state) to 100 (best imaginable health state). A third element is the global index values obtained for each health status generated by the instrument, which can range from the value 1 (the better health possible) and 0 (death). There are also negative values that are rated as worse than death [18–20].

Depression was valued according to the degree of limitation noted by patients in the “anxiety/depression” dimension of EuroQoL 5d. In this questionnaire, the emotional state is measured in three levels of severity, from 1 (“no problems”) to 3 (“extreme problems”). Patients with 2 or 3 points in this dimension have a substantial mood disorder.

Utilization of opioids

Morphine was considered as the opioid of reference and is the only opioid currently indicated for dyspnoea relief. Other derivatives can be considered as an alternative to patients intolerant to morphine [21, 22]. We also recorded the number of patients receiving other opioid derives for chronic pain relief. In all cases opioids were used specifically to relieve dyspnoea. In order to quantify the effect of the administered dose in patients receiving treatment with other opioids and assuming the oral route of opioid administration as a point of reference for comparisons, the Morphine Equivalent Daily Dose (MEDD) was calculated. This equivalence was extracted from dose tables that specify dosage equianalgesic efficacy [23].

Statistical analysis

Continuous variables are presented as mean with standard deviation, 95% confidence intervals or median with interquartile range. Categorical data are showed as frequencies and percentages. Comparisons of continuous variables were made using the *t* test for normally distribution data or Wilcoxon rank sum in nonparametric data. Binary variables were contrasted using the χ^2 test and Fisher’s exact test. These statistical tests were used to make group comparisons in Tables 1, 2, 3, 4 and 5. Independent predictors of mortality were determined using a logistic regression model. The modelling process involved forward and backward stepwise methods with a threshold for exit set at *P* higher than 0.10 and for enter at *P* lower than 0.10. All statistical analysis were two-tailed.

Statistical analysis was performed with the statistical software of STATA (14.0 version).

Results

During the study period, 268 patients were screened to participate. Finally 258 patients (157 men, 60.6%) were included as six patients were excluded due to moderate or severe cognitive impairment and four refused to enter the registry. The number of unanswered questions was very low: only eight patients had significant difficulties to answer the survey questions, and all of them left blank the Numerical Rating Scale. A total of 190 (73.6%) were admitted in the Cardiology Department due to HF decompensation and 68 (26.4%) in the Respiratory Medicine Department due to RD (62 COPD and six pulmonary fibrosis). Mean age was 74.0 ± 1.2 years, and 36 (14.0%) were octogenarians. Baseline characteristics, medical history, and length of stay are shown in Table 1. Left ventricular dysfunction, ischemic or valvular heart disease, rhythm disturbances, right ventricular dysfunction, and pulmonary hypertension were more usual in patients suffering from HF, than in those with RD. The opposite happened with obstructive sleep apnoea and domiciliary oxygen therapy. We found a trend towards longer length of stay in patients who presented with severe dyspnoea at admission (11.4 ± 1.8 vs. 8.4 ± 0.5 days in those without severe dyspnoea at admission, $p=0.06$).

Dyspnoea management

Treatments administered during admission are detailed in Table 2. Patients suffering from HF were more often admitted to intensive care units and received diuretics and benzodiazepines more frequently than patients with RD. Eight patients received tramadol (3.1%) and one patient was treated with codeine (0.4%).

In patients treated with opioids, 15 (36.6%) received continuous treatment and 26 (63.4%) only intermittent administration for dyspnoea crisis management. The mean opioid dose was 8.7 ± 0.8 mg MEDD, with higher doses in patients with RD (12.4 ± 3.3 mg vs. 8.0 ± 0.6 mg in HF, $p=0.03$). Patients admitted to Critical Care Units were more commonly treated with opioids (17 [23.9%] vs. 24 [12.8%] in those admitted directly to general wards, $p=0.04$). Opioid prescription was also more frequent in patients that persisted with severe dyspnoea at discharge (16 [27.1%] vs. 25 [12.7%] in patients with milder dyspnoea at discharge, $p=0.01$), as was continuous opioid administration during admission (9 [56.3%] vs. 6 [24.0%], respectively, $p=0.04$). The dosage of opioids was higher in patients with a continuous treatment (11.3 ± 1.8 mg vs. 7.2 ± 0.5 mg in those without, $p=0.01$), but the amount of drug administered was not related to the degree of dyspnoea at discharge (severe dyspnoea 9.6 ± 1.7 mg vs. 8.3 ± 0.7 mg in milder dyspnoea, $p = 0.41$).

Table 1 Baseline characteristics and comorbidities

	Total N=258	Heart Failure N=190	Respiratory Disease N=68	<i>p</i>
Age, years	74.0±1.2	73.5±1.4	75.1±1.9	0.53
Male Sex	157 (60.9)	104 (54.7)	53 (78.0)	0.0001
Previous history of heart disease	170 (65.9)	149 (78.4)	21 (30.8)	0.0001
Sinus Rhythm	138 (53.5)	78 (41.1)	60 (88.2)	0.001
Ischemic Heart Disease	106 (41.1)	91 (47.9)	15 (22.1)	0.001
Valvular Heart Disease	87 (33.7)	73 (38.4)	14 (20.6)	0.02
Left ventricular ejection fraction <45%	102 (39.5)	99 (52.1)	3 (4.4)	0.0001
Unknown left ventricular ejection fraction	18 (7.0)	0	18 (26.4)	0.0001
Known Right ventricle dysfunction	62 (24.0)	59 (31.1)	3 (4.4)	0.001
Known Pulmonary Hypertension	104 (40.3)	82 (43.2)	12 (17.6)	0.001
Obstructive Sleep Apnea Syndrome	30 (11.6)	17 (8.9)	13 (19.1)	0.03
Peripheral Arterial Disease	31 (12.0)	24 (12.6)	7 (10.3)	0.67
Stroke	16 (6.2)	15 (7.9)	1 (1.5%)	0.03
Cognitive impairment	8 (3.1)	5 (2.6)	3 (4.4%)	0.48
Previous hospital admissions				0.0001
Heart Failure	102 (39.5)	101 (53.2)	1 (1.5)	
COPD or Pulmonary Fibrosis	49 (19.0)	1 (0.5)	48 (70.6)	
Domiciliary oxygen	32 (12.4)	5 (2.6)	27 (39.7)	0.0001
Continuous Positive Airway Pressure at home	24 (9.3)	13 (6.8)	11 (16.2)	0.03
Length of stay	8.7±0.5	9.3±0.6	7.3±0.4	0.06
Living alone	64 (24.8)	46 (24.2)	18 (26.5)	0.87
Lives with family	190 (73.6)	142 (74.7)	48 (70.6)	
Living in residency	3 (1.2)	2 (1.1)	1 (1.5)	

Data are shown as number of patients and percentages (mean±standard deviation for age). Categorical variables are contrasted using the χ^2 test and Fisher's exact test and comparison for age is made using the *t* test

At hospital discharge, only 16 patients with severe dyspnoea (27.1%) received specific treatment with opioids for dyspnoea relief.

Table 2 shows the methods used for dyspnoea relief prior to hospitalization, and former communication with the primary care physician regarding breathlessness. Patients admitted for RD had previously consulted with their general practitioner for this reason more frequently than those with HF. The most frequent method used for the relief of dyspnoea in HF patients was sleeping with more than one pillow or the head of the bed elevated. On the other hand, continuous positive airway pressure, inhalers, and supplemental oxygen were more common in RD patients.

Degree of perceived dyspnoea and quality of life impairment

Dyspnoea severity during hospital admission is shown in Fig. 1. Patients with RD reported higher intensity of breathlessness than those with HF. The degree of dyspnoea improved during hospitalization with a similar reduction in both groups (5.2±0.2 points in HF vs.

4.9±0.3 points in RD, $p=0.41$). Fifty-nine patients (23.1%) still presented severe dyspnoea (>5 points) at discharge (36 [19.1%] in HF vs. 23 [34.3%] in RD, $p=0.02$). Patients admitted to intensive care units presented lower level of dyspnoea at discharge (1.9±0.3 vs. 2.5±0.2 points in those admitted directly to the general ward, $p = 0.02$), although they presented a similar degree of dyspnoea at admission (7.5±0.2 vs. 7.5±0.3 points, respectively, $p = 0.98$). The intensity of dyspnoea at hospital discharge was different according to COPD severity (2.4±0.1 points in mild; 2.5±0.2 points in moderate; 3.6±0.2 points in severe/very severe, $p=0.02$). Patients with preserved left ventricular ejection fraction had higher intensity of dyspnoea at discharge (2.7±0.2 points) compared to reduced left ventricular ejection fraction (2.0±0.3 points), $p=0.03$.

New York Heart Association functional class at hospital discharge was similar in the two groups (I or II: 142 [74.7%] in HF vs. 48 [71.6%] in RD, $p = 0.62$), and 67 (26.1%) remained at discharge in functional class III or IV (48 [25.3%] in HF and 19 [28.4%] in RD, $p = 0.62$).

Table 2 Treatment administered during admission and methods recognized by the patients themselves for dyspnea relief prior to hospitalization

	Total N=258	Heart Failure N=190	Respiratory Disease N=68	<i>p</i>
Location and treatment administered during admission				
Intensive care unit admission	71 (27.5)	62 (32.6)	9 (13.2)	0.002
Non-invasive mechanical ventilation	48 (18.6)	31 (16.3)	17 (25.0)	0.11
Diuretics	216 (83.7)	187 (98.4)	29 (42.6)	0.0001
Bronchodilators	85 (33.0)	32 (16.8)	53 (77.9)	0.0001
Benzodiazepines	138 (53.4)	112 (58.9)	26 (38.2)	0.004
Opioids	41 (15.9)	34 (17.9)	7 (10.3)	0.17
MEDD (mg)	8.7±0.8	8.0±0.6	12.4±3.3	0.03
Antidepressants	34 (13.2)	24 (12.6)	10 (14.9)	0.67
Methods used for dyspnoea relief prior to hospitalization				
Sleeping with high headboard	140 (54.3)	115 (60.5)	25 (36.8)	0.001
Fan	16 (6.2)	15 (7.9)	1 (1.5)	0.03
Oxygen	46 (17.8)	15 (7.9)	31 (45.6)	0.0001
Continuous Positive Airway Pressure	24 (9.3)	11 (5.8)	13 (19.1)	0.003
Inhalers	91 (35.3)	37 (19.5)	54 (79.4)	0.0001
None	58 (22.5)	51 (26.8)	7 (10.3)	0.003
Communication with GP regarding dyspnoea	153 (59.3)	98 (51.6)	54 (79.4)	0.0001
Seeking for medical attention during admission due to acute dyspnoea	96 (37.2)	73 (38.4)	23 (33.8)	0.53
Thinks that treatment received could be better	91 (35.3)	65 (34.2)	26 (38.2)	0.57

GP General practitioner, MEDD, Morphine Equivalent Daily Dosage

Data are shown as number of patients and (mean±standard deviation for Mean Morphine Equivalent Daily Dosage [MEDD]). Categorical variables are contrasted using the χ^2 test and Fisher's exact test and comparison for MEDD is made using the *t* test

Table 3 Univariate analysis of severe dyspnoea-related factors at hospital discharge

	Dyspnoea <5 points N=199	Dyspnoea ≥5 points N=59	<i>p</i>
Age >70 years	44 (22.1)	18 (30.5)	0.221
Female Sex	86 (43.2)	15 (25.4)	0.009
Respiratory Disease	44 (22.1)	23 (39.0)	0.017
History of heart disease	129 (64.8)	40 (67.8)	0.876
Sinus rhythm	103 (51.8)	34 (57.6)	0.552
Preserved ejection fraction	86 (43.2)	17 (28.8)	0.08
Severe COPD	26 (13.1)	16 (27.1)	0.016
Previous admission for exacerbation	103 (51.8)	47 (79.7)	<0.0001
Domiciliary oxygen therapy	17 (8.5)	16 (27.1)	0.001
Admission in the intensive care unit	56 (28.1)	14 (23.7)	0.21
Non-invasive mechanical ventilation	33 (16.6)	14 (23.7)	0.38
Opioid treatment	32 (16.1)	20 (33.9)	0.003
Mobility problems	100 (50.3)	47 (79.7)	<0.0001
Depression	73 (36.7)	41 (70.5)	<0.0001

COPD Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Data are shown as number of patients and percentages. All variables are contrasted using the χ^2 test and Fisher's exact test

Table 4 Independent predictors of severe dyspnoea (≥ 5 points) at hospital discharge by logistic regression model

Variable	OR (95% CI)	P
Age	1.1 (1.02-1.2)	0.004
Female Sex	2.2 (1.2-2.3)	0.005
Depression	3.9 (2.1-7.2)	0.001
Non admitted in an intensive care unit	3 (1.1-8.3)	0.05
Respiratory Disease	1.2 (1.1-1.4)	0.001

N=258; CI Confidence Interval, OR Odds Ratio

Dyspnoea at discharge was higher in patients with depression than in those without (3.3 ± 0.3 vs. 1.6 ± 0.2 points, $p < 0.0001$), with no relevant differences regarding dyspnoea intensity at admission (7.7 ± 0.2 vs. 7.3 ± 0.2 points, respectively, $p = 0.12$), nor in the highest intensity during hospitalization (5.9 ± 0.3 vs. 5.6 ± 0.2 points, respectively, $p = 0.33$).

The independent predictors for severe dyspnoea at discharge by logistic regression modelling were age, female sex, depression, not admitted in an intensive care unit, and respiratory disease (Tables 3 and 4).

Age was also a predictor of higher degree of dyspnoea (as a continuous variable) at hospital discharge. Regarding the magnitude of dyspnoea decrease during hospital admission and its relation with treatment administered, the unique independent predictor of a larger decrease in dyspnoea during the course of hospitalisation was opioid treatment ($p=0.028$).

Data regarding the score of pain are also shown in Fig. 1. Patients with HF reported higher pain scores than those with RD, although the differences were not significant at discharge. A total of 31 patients (12.2%) presented with disabling pain at discharge. Scores on the different dimensions of EuroQoL 5d are described in Table 5. Compared with patients with RD, those with HF had more mobility problems and had lower scores in Visual Analogic Scale rating quality of life, and lower index values. They also presented more pain and felt more depressed, but these results did not reach statistical significance.

Table 5 Patients presenting limitations in EuroQoL 5d

	Total N=258	Heart Failure N=190	Respiratory Disease N=68	p
Mobility	146 (56.6)	118 (62.1)	28 (41.2)	0.004
Self-care	96 (37.2)	73 (38.4)	23 (33.8)	0.55
Usual activities	160 (62.0)	119 (62.6)	41 (60.3)	0.88
Pain/discomfort	105 (40.7)	82 (43.2)	23 (33.8)	0.25
Anxiety/depression	114 (44.2)	86 (45.3)	28 (41.2)	0.62
Visual analogic scale	59.9 ± 1.3	57.9 ± 1.6	65.6 ± 1.0	0.006
EuroQoL Index	0.63 ± 0.02	0.60 ± 0.03	0.73 ± 0.04	0.01

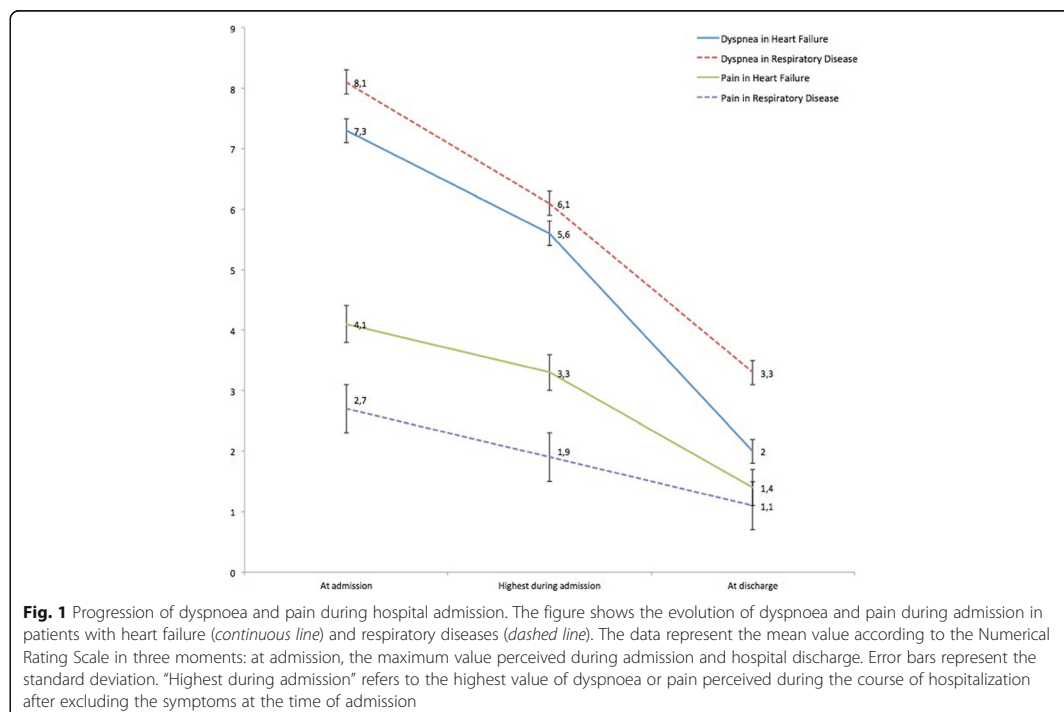
Data are shown as number of patients and mean \pm standard deviation for Visual analogic scale and EuroQoL Index. Categorical variables are contrasted using the χ^2 test and Fisher's exact test. Comparisons for Visual analogic scale and EuroQoL Index are made using the t test

Discussion

We found that patients admitted for HF and RD had an important reduction in health-related quality of life, in part as a result of dyspnoea. Dyspnoea is severe in the majority of patients at admission and improves during hospitalization, but remains intense at hospital discharge in about a quarter of patients. Opioids were seldom prescribed. Interestingly, HF patients had less dyspnoea than patients with RD but, despite that, they presented worse quality of life.

The higher burden of dyspnoea among patients admitted for RD could be expected, as HF patients present this symptom mainly in relation with pulmonary congestion. In fact, in those suffering from right-sided HF, dyspnoea is less notable and peripheral congestion prevails. Few studies have assessed the progress of dyspnoea during hospital admission. Dinino et al. [24] showed that dyspnoea severity improved rapidly during hospitalization. These authors found higher dyspnoea at baseline and admission and slower resolution of dyspnoea symptoms in patients with RD with respect to HF. Our results are consistent with this previous experience.

We also found that female sex was an independent predictor of severe dyspnoea at discharge. Previous studies have shown that women are a particularly vulnerable group [25, 26], with an increased risk of depressive symptoms added to breathlessness [1]. In fact, although many patients were anxious or depressed, treatment with antidepressants was administered to a low proportion of patients (13.2%). Depression was probably underdiagnosed too, as it can be masked by other symptoms common in HF and RD [27, 28], and diagnosis was performed using a questionnaire mainly designed to quantify dyspnoea. The benefits derived from depression treatment are substantial, as it improves morbidity and mortality [29] and antidepressants are safe in patients with HF and RD [30]. It is difficult to establish if dyspnoea caused depression or if low mood was responsible, in part, for the sensation of shortness of breath. In any case it seems to be room for improvement in its management.



Despite the frequency of severe dyspnoea and the fact that there are effective tools for treatment, such as opioids [31, 32], an extended therapeutic nihilism in patients with persistent dyspnoea has been described [33]. In our study only 27% of patients with severe dyspnoea at discharge received a medical action addressed to improve it. This is a two-way phenomenon, as 23% used no method for dyspnoea relief before admission and 41% had no previous communication with their general practitioner regarding dyspnoea.

There is a widespread non-familiarity with the use of scores to quantify the intensity of dyspnoea [34]. Our data emphasize the importance of quantifying dyspnoea and to have a proactive attitude in its management. In this regard, the first step should be to improve the professional skills to recognize, quantify, and treat dyspnoea. A previous experience in primary care with COPD has shown positive outcomes [35]. Even a small difference in the degree of dyspnoea is important and 1 point of perceived improvement in the numerical scale can be a great relief for the patient [6]. In spite of this data, we found that opioid use was unusual and only 5% received continuous treatment.

Interestingly, admission to an intensive care unit was a protective factor for dyspnoea at discharge, even though dyspnoea at admission was similar to patients admitted

directly to the general ward. The justification of this effect is not clear, but is probably related with the twice-higher rate of opioids prescription in intensive care with respect to general ward.

Although patients suffering from HF had less dyspnoea at discharge than those with RD, they had a worse quality of life, mainly due to mobility limitations. Mobility problems are more common in HF and have a multifactorial origin, including skeletal muscle anomalies due to reduced blood supply, also called HF-related myopathy [36]. Pain was also more frequent in HF patients compared to the ones with RD. This could be, in part, explained by the occurrence of angina, as almost half of our HF patients had ischemic heart disease.

Our study supports the need for improvement in the caregiving to patients with HF and RD, in whom dyspnoea is a disabling symptom that worsens quality of life and surpasses the importance of other symptoms, like pain.

Limitations

This is a cross-sectional study in a hospital setting, with no after-discharge follow-up. Also, due to its monocentric nature, its generalizability may be limited and our data might not represent daily practice and reality of other hospitals. In order to facilitate information collection and minimize data loss we administered a single

survey on the day of discharge, so patients may have overstated or minimized the intensity of dyspnoea at hospital admission. This design had a more focused approach with daily practice. We included all patients admitted with HF, so the prevalence of dyspnoea may have been underestimated, due to the presence of strictly right-sided HF in some patients. Finally, most of our patients presented HF so there may have been a lack of statistical power to find significant differences between those patients and the low number of patients RD in some variables.

Conclusions

About a quarter of patients admitted with HF or RD persist with severe dyspnoea at discharge. Opioids are probably underused. HF patients have less dyspnoea than patients with RD but, despite this fact, present worse quality of life.

Additional file

Additional file 1: Appendix 1: Survey administered the day of hospital discharge to patients admitted for heart failure, COPD or pulmonary fibrosis. Patient's questionnaire administered the day of hospital discharge to quantify quality of life, dyspnea assessment and relief methods. (DOCX 106 kb)

Abbreviations

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; HF: Heart failure; MEDD: Morphine equivalent daily dose; NRS: Numerical rating scale; RD: Respiratory disease

Acknowledgements

Other investigators from the Hospital Without Dyspnoea initiative: Ingrid Frías, José Rafael Terán.

Funding

This study was supported in part by the grant FIS PI 012_2734, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Authors' contributions

LV, JMNO, LPM, MMS, AO, RL, JCL, FFA, IM, AP made substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; LV, JMNO, LPM, MMS, AO, RL, JCL, FFA, IM, AP have been involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content; LV, JMNO, LPM, MMS, AO, RL, JCL, FFA, IM, AP given final approval of the version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content; and LV, JMNO, LPM, MMS, AO, RL, JCL, FFA, IM, AP agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication

Non applicable.

Ethics approval and consent to participate

The study received approval by the institution's human research committee (Gregorio Marañón Institutional Review Board and Ethics Committee). Informed consent was obtained from each patient and the study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Department of Cardiology, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Doctor Esquerdo 46, 28007 Madrid, Spain. ²Department of Palliative Care, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain. ³Universidad Complutense, Madrid, Spain. ⁴Department of Respiratory Medicine, University Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain. ⁵Universidad Europea, Madrid, Spain.

Received: 7 March 2017 Accepted: 14 May 2017

Published online: 22 May 2017

References

- Hayen A, Herigstad M, Pattinson KTS. Understanding dyspnea as a complex individual experience. *Maturitas*. 2013;76:45–50.
- Metra M, Teerlink JR, Felker GM, Greenberg BH, Filippatos G, Ponikowski P, Teichman SL, Unemori E, Voors AA, Weatherley BD, et al. Dyspnoea and worsening heart failure in patients with acute heart failure: results from the Pre-RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:1130–9.
- Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, Calverley PM, Gift AG, Harver A, Lareau SC, et al. An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:435–52.
- Johnson MJ, Cleland JG, Clark AL. Measurement of breathlessness in clinical trials in patients with chronic heart failure: the need for a standardized approach: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:137–47.
- Johnson MJ. The management of dyspnoea in chronic heart failure. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2010;4:63–8.
- Oxberry SG, Bland JM, Clark AL, Cleland JGF, Johnson MJ. Minimally clinically important difference in chronic breathlessness: Every little helps. *Am Heart J*. 2012;164:229–35.
- Sassi-Damborn DE, Eakin EG, Ries AL, Kaplan RM. Treatment of Dyspnea in COPD: A Controlled Clinical Trial of Dyspnea Management Strategies. *Chest*. 1995;107:724–9.
- Stevens JP, Baker K, Howell MD, Banzett RB. Prevalence and Predictive Value of Dyspnea Ratings in Hospitalized Patients: Pilot Studies. *PLoS ONE*. 2016;11:e0152601.
- Metra M, Weatherley BD, Dittrich HC, Givertz MM, Massie BM, O'Connor CM, Ponikowski P, Teerlink JR, Voors AA, Cotter G. Dyspnoea in patients with acute heart failure: an analysis of its clinical course, determinants, and relationship to 60-day outcomes in the PROTECT pilot study. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:499–507.
- Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M, McCrone P, Booth S, Jolley CJ, Moxham J. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2:979–87.
- Vicent L, Puente-Maestu L, Artajona E, Fernández-Avilés F, Martínez-Sellés M. Hospital without dyspnea: rationale and design of a multidisciplinary intervention. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13:625–31.
- Ponikowski P, 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; Authors/Task Force Members; Document Reviewers: 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 J Heart Fail* 2016, 18:891–975.
- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, Barnes PJ, Fabbri LM, Martínez FJ, Nishimura M, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347–65.

14. Raghu G, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, Brozek JL, Collard HR, Cunningham W, Homma S, Johkoh T, Martinez FJ, Myers J, Protzko SL, Richeldi L, Rind D, Selman M, Theodore A, Wells AU, Hoogsteden H, Schönemann HJ; American Thoracic Society; European Respiratory Society; Japanese Respiratory Society; Latin American Thoracic Association.: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2015, 192:e3-19.
15. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:646-664.
16. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-81.
17. Euro QoL 5D. Euro QoL Research Foundation. User guide. Euro QoL 5D. 2016. http://www.euroqol.org/fileadmin/user_upload/Documenten/PDF/Folders_Flyers/EQ-5D-3L_UserGuide_2015.pdf. Accessed 15 Oct 2016.
18. Balestroni G. Euro QoL-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2012;78:155-9.
19. Rabin R1: EQ-5D: a measure of health status from the Euro QoL Group. *Ann Med*. 2001;33:337-343.
20. Herdman M, Badia X, Berra S. Euro QoL-5D: a simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care. *Aten Primaria*. 2016;48:425-30.
21. Simon ST, Köskeroglu P, Gaertner J, Voltz R: Fentanyl for the Relief of Refractory Breathlessness: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*, 46:874-886.
22. Barnes H, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;31:CD011008.
23. Pereira J, Lawlor P, Vigano A, Dorgan M, Bruera E. Equianalgesic Dose Ratios for Opioids. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22:672-87.
24. DiNino E, Stefan MS, Priya A, Martin B, Pekow PS, Lindenauer PK: The Trajectory of Dyspnea in Hospitalized Patients. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51:682-689.e681.
25. Watson L, Vestbo J, Postma DS, Decramer M, Rennard S, Kiri VA, Vermeire PA, Soriano JB. Gender differences in the management and experience of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respir Med*. 2004;98:1207-13.
26. Sørheim I-C, Johannessen A, Gulsvik A, Bakke PS, Silverman EK, DeMeo DL. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax*. 2010;65:480-5.
27. Echols MR. Clinical trial evidence for treatment of depression in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2011;7:81-8.
28. Caraceni A, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, Dale O, De Conno F, Fallon M, Hanna M, Haugen DF, Juhl G, King S, Klepstad P, Laugsand EA, Maltoni M, Mercadante S, Nabal M, Pigni A, Radbruch L, Reid C, Sjogren P, Stone PC, Tassinari D, Zeppetella G; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC); European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012, 13:e58-e68.
29. Shapiro PA. Treatment of depression in patients with congestive heart failure. *Heart Fail Rev*. 2009;14:7-12.
30. Parisiss J, Paraskevaidis I, Kremastinos DT. Sertraline for the treatment of depression in coronary artery disease and heart failure. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:1529-37.
31. Johnson M, McDonagh TA, Harkness A, McKay SE, Dargie HJ. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure—a pilot study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:753-6.
32. Jennings A, Davies A, Higgins J, Gibbs J, Broadley K. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax*. 2002;57:939-44.
33. Currow DC, Abernethy AP, Ko DN. The active identification and management of chronic refractory breathlessness is a human right. *Thorax*. 2014;69(4):393-4.
34. Baker K, Barsamian J, Leone D, Donovan BC, Williams D, Carnevale K, Lansing R, Banzett R. Routine dyspnea assessment on unit admission. *Am J Nurs*. 2013;113:42-50.
35. Godycki-Cwirko M, Zakowska J, Kosiek K, Wensing M, Krawczyk J, Kowalczyk A. Evaluation of a tailored implementation strategy to improve the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease in primary care: a study protocol of a cluster randomized trial. *Trials*. 2014;15:1-8.
36. Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure cause breathlessness and fatigue? *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;49:366-84.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit





ORIGINAL

Perfil de la insuficiencia cardíaca en función del servicio de ingreso. Implicaciones para el manejo multidisciplinar

Lourdes Vicent^a, Ana Ayesta^a, María Teresa Vidán^{b,c}, José María de Miguel-Yanes^d, Jorge García^a, María Tamargo^a, Víctor Gómez^a, Samuel Véliz^a, Francisco Fernández-Avilés^{a,c} y Manuel Martínez-Sellés^{a,c,e,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España

^b Servicio de Geriatria, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España

^d Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^e Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud, Universidad Europea, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de septiembre de 2016

Aceptado el 8 de noviembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Insuficiencia cardíaca

Comorbilidad

Edad

R E S U M E N

Introducción: El envejecimiento poblacional ha producido notables cambios en los ingresos por insuficiencia cardíaca. Nuestro objetivo fue comparar las características, comorbilidad, manejo y pronóstico de estos pacientes en tres servicios.

Material/métodos: Registro prospectivo de 45 días de duración. Se incluyeron todos los ingresos por insuficiencia cardíaca en Medicina Interna, Cardiología y Geriatria.

Resultados: De 235 pacientes, 124 (52,7%) ingresaron en Medicina Interna, 83 (35,3%) en Cardiología y 28 (11,9%) en Geriatria. La edad media fue 77,0 ± 20,2 años (Cardiología 71,5 ± 13,5; Medicina Interna 79,2 ± 21,1; Geriatria 89,9 ± 5,1; p < 0,001). La fracción de eyección estaba conservada en 121 pacientes (51,5%) y este porcentaje era mayor en Medicina Interna (62,5%) y Geriatria (70,0%) que en Cardiología (31,3%), p < 0,001. En comorbilidad destacaba fibrilación auricular (126; 53,6%), enfermedad renal (89; 37,8%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (65; 27,7%). Las infecciones fueron el motivo de descompensación más común en Medicina Interna (56; 45,2%) y frecuentemente no tenían desencadenantes los pacientes ingresados en Cardiología (45; 54,2%) y Geriatria (14; 50,0%), p < 0,001. La prescripción de inhibidores del sistema renina-angiotensina, betabloqueantes y espironolactona en pacientes con disfunción sistólica fue mayor en Cardiología. A los 45 días de seguimiento 23 pacientes (9,9%) reingresaron y esto fue más frecuente en Medicina Interna que en Cardiología (odds ratio 3,0 [intervalo de confianza 95%: 1,1 a 8,6], p = 0,03), sin diferencias significativas para las demás comparaciones entre servicios.

Conclusiones: Los pacientes que ingresan por insuficiencia cardíaca tienen edad avanzada y elevada comorbilidad. Existen grandes diferencias entre los servicios en lo relativo a edad y perfil clínico.

© 2016 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Profile of heart failure according to the department of admission. Implications for multidisciplinary management

A B S T R A C T

Introduction: Population aging has led to notable changes in heart failure admissions. The aim of this study was to analyse the characteristics, comorbidity, management, and outcomes of this patient population in three hospital departments.

Methods: An analysis was made of a prospective register that included all patients admitted due to heart failure in Internal Medicine, Cardiology, and Geriatrics over a period of 45 days.

Keywords:

Heart failure

Comorbidity

Age

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmselles@secardiologia.es (M. Martínez-Sellés).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.11.002>

0211-139X/© 2016 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Vicent L, et al. Perfil de la insuficiencia cardíaca en función del servicio de ingreso. Implicaciones para el manejo

multidisciplinar. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.11.002>

Descargado para Anónimo Usar (ci) en Consejería de Sanidad de Madrid Biblioteca Virtual de ClinicalKey.es por

Para uso personal exclusivamente. No se permiten otros usos sin autorización. Copyright ©2017. Elsevier Inc. Todos los derechos reservados.

Abstract number: P01-086**Abstract type:** Poster Exhibition

Dyspnea in Patients Admitted for Heart Failure and Respiratory Disease

Martín I.¹, Vicent L.¹, Nuñez Olarte J.M.², Puente-Maestu L.³, Oliva A.³, Postigo A.¹, López J.C.¹, Luna R.¹, Fernández-Avilés F.¹, Martínez-Sellés M.⁴

¹Cardiology, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain, ²Palliative Care Medicine, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain, ³Respiratory Medicine, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain, ⁴Madrid, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain

Background: Dyspnea is a disabling symptom of heart failure (HF) and respiratory diseases (RD). Dyspnea quantification is essential to guide treatment, but specific rating scales are underused in the hospital setting, and the data regarding its impact on quality of life are scarce.

Aims: The objectives of this study are to estimate the degree of dyspnea at hospital admission, the maximum during hospitalization, and at discharge. Health-related quality of life and pain quantification were also assessed.

Methods: This is a registry in the hospital setting, aimed at patients admitted for HF and RD (chronic obstructive pulmonary disease/lung fibrosis). Dyspnea and pain were assessed using the verbal 0-10 numerical scale. Quality of life was determined by EuroQoL 5d.

Results: From April to September 2016 a total of 258 patients (157 men [60.6%]) were included. Mean age was

74.0±1.2 years, 190 had HF and 68 RD. Mean dyspnea at hospital admission by numerical scale was 7.5±0.2 points (7.3±0.2 in HF vs. 8.1±0.2 in RD, p=0.01). Dyspnea at hospital discharge was 2.4±0.2 points (2.0±0.2 in HF vs. 3.3±0.3 in RD, p=0.0005). Pain was more severe in HF patients at admission (4.1±0.3 vs. 2.8±0.5 in RD, p=0.01), but similar at discharge (1.4±0.2 vs. 1.1±0.3, respectively). Scores in five dimensions of EuroQoL 5d are summarized in **Table 1**.

At discharge 59 patients (23.1%) still presented severe dyspnea (≥5 points in numerical scale).

Conclusion: Patients admitted for HF and RD present a heavy degree of dyspnea at hospital admission that improves during hospitalization but remains severe in almost a quarter of cases. Pain is perceived less intense than dyspnea. Compared with RD, HF patients presented less dyspnea but worse quality of life.

	Total N=258	Heart Failure N=190	Respiratory Medicine N=68	p
Mobility	146 (56.8)	118 (62.1)	28 (41.8)	0.004
Self-care	96 (37.4)	73 (38.4)	23 (34.3)	0.55
Usual activities	160 (62.3)	119 (62.6)	41 (61.2)	0.88
Pain/discomfort	105 (40.1)	82 (43.2)	23 (34.3)	0.25
Anxiety/depression	114 (44.4)	86 (45.3)	28 (41.8)	0.62
Visual Analogic Scale	59.9±1.3	57.9±1.6	65.6±1.0	0.006
EuroQoL Index	0.64±0.1	0.6±0.1	0.7±0.1	0.02

[Impairments in quality of life by EuroQoL 5d.]

Abstract number: P02-324

Abstract type: Poster Exhibition

Management of Dyspnea in Hospitalized Patients. Time for a Paradigm Shift

Vicent L.¹, Nuñez Olarte J.M.², Puente-Maestu L.³, Oliva A.³, Luna R.¹, Postigo A.¹, López J.C.¹, Martin I.⁴, Fernández-Avilés F.¹, Martínez-Sellés M.¹

¹Cardiology, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain, ²Palliative Care Medicine, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain, ³Respiratory Medicine, Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain, ⁴Gregorio Marañón General Hospital, Madrid, Spain

Background: Dyspnea is frequent and disabling in patients with heart failure (HF) and respiratory diseases (RD). In spite of the availability of effective treatments that improve of this symptom, such as opioids, these drugs are probably underused in non-cancer related dyspnea management.

Aims: We aimed to describe and quantify the use of non-pharmacological and pharmacological measures for dyspnea relief in HF and RD patients.

Methods: Prospective longitudinal registry performed in the hospital setting. The electronic notes and prescriptions were reviewed. Patients were also asked to mark in a questionnaire the methods they used for dyspnea relief.

Results: Between April and September 2016, 259 patients were included (190 HF and 68 RD). Mean age was 74.0±1.2 years, and 157 (60.6%) were male. A total of 71 (27.6%) required admission in an intensive care unit, (62[32.6%] HF vs. 9 [13.4%] RD, p=0.001); and 48 (18.7%) required non-invasive ventilation, (31 [16.3%] HF vs. 17 [25.4%] RD,

p=0.10). Benzodiazepines were prescribed in 138 [53.7%], (112 [58.9%] HF vs. 26 [38.8%] RD, p=0.04). Opioids were used in 41 [15.9%] (34 [17.9%] HF vs. 7 [10.3%] RD, p=0.1). Mean dose by Morphine Equivalent Daily Dose was 8.7±0.8 mg (8.0±0.6 in HF vs. 12.3±3.3 mg in RD, p=0.03). Continued treatment for refractory dyspnea was only used in 15 patients (36.6%),

(10 [29.4%] in HF vs. 5 [7.4%] in RD, p=0.04). The methods used by patients for dyspnea relief previous to hospitalization are described in **Table 1**.

In 59 patients with severe dyspnea at discharge (≥5 points in a 0–10 numerical scale) opioids were used only in 16 (27.1%).

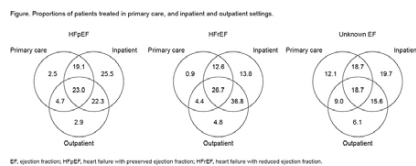
Conclusion: Effective treatments for dyspnea are underused in patients with HF and RD, especially opioids. Few patients received a continued treatment for chronic refractory dyspnea. Our data suggest a great room for improvement and the need to a paradigm shift regarding dyspnea assessment and management in these patients.

	Total N=258	Heart Failure N=190	Respiratory Medicine N=68	p
Sleeping with high headboard	140 (54.3)	115 (60.5)	25 (36.8)	0.001
Fan	16 (6.2)	15 (7.9)	1 (1.5)	0.03
Oxygen	46 (17.8)	15 (7.8)	31 (45.6)	0.0001
Continuous Positive Airway Pressure	24 (9.3)	11 (5.8)	13 (19.1)	0.003
Inhalers	91 (35.3)	37 (19.5)	54 (79.4)	0.0001
Communication with GP regarding dyspnea	153 (59.5)	98 (51.6)	54 (82.1)	0.0001
Seeking for medical attention during admission due to acute dyspnea	96 (37.5)	73 (38.6)	23 (34.3)	0.53

[Methods used by patients for dyspnea relief]

25.5%; HFREF, 13.8%; unknown EF, 19.7%). Most patients received CVD-related care in multiple settings, most commonly inpatient + outpatient (HFpEF, 22.3%; HFREF, 36.8%; unknown EF, 15.6%) and primary care + inpatient + outpatient (HFpEF, 23.0%; HFREF, 26.7%; unknown EF, 18.7%) settings. Patients with HFREF were less commonly seen in only one setting than those with HFpEF or unknown EF (Figure). In secondary care, internal medicine wards were the most common settings for visits by patients with HFpEF (outpatient, 17.0%; inpatient, 30.7%), while cardiology clinics were the most common settings for visits by patients with HFREF (outpatient, 26.6%; inpatient, 37.9%).

Conclusions: Patients with HFpEF, HFREF and unknown EF are managed differently in terms of the healthcare settings in which they receive care. Patients with HFREF are more commonly managed in an inpatient setting than those with HFpEF and unknown EF, possibly reflecting more frequent hospitalization of these patients.



P285 Long-term effects of patiromer for hyperkalaemia treatment in patients with HFREF and diabetic nephropathy on RAASI

B Pitt¹; D Garza²; R Zawadzki³; A Romero⁴; A Conrad⁵; M Lainscak⁶
¹University of Michigan, Ann Arbor, United States of America; ²Relypsa, Inc., Clinical Development, Redwood City, United States of America; ³Relypsa, Inc., Biometrics, Redwood City, United States of America; ⁴Relypsa, Inc., Medical Affairs, Redwood City, United States of America; ⁵General Hospital Murška Sobota, Murška Sobota, Slovenia

Purpose: Renin angiotensin aldosterone system inhibitors (RAASI) are indicated in patients (pts) with heart failure with reduced ejection fraction (HFREF). RAASI increase the risk of hyperkalaemia (HK), particularly in pts with chronic kidney disease (CKD) and/or diabetes, and are often discontinued in HFREF pts. Patiromer, a nonabsorbed, sodium-free potassium (K⁺)-binder, was previously shown in the AMETHYST-DN study to lower serum K⁺ (s-K⁺) through 52 weeks in pts with HK and diabetic nephropathy on RAASI. In this post-hoc analysis we examined the effects of patiromer on s-K⁺ in HK patients with HFREF.

Methods: Patients with type-2 diabetes, CKD, and HK (baseline s-K⁺ >5.0–<6.0 mmol/L) were randomized to patiromer starting doses of 8.4–33.6 g/day, divided twice daily. All pts were receiving RAASI during study treatment. Changes in mean s-K⁺ from baseline through Week 52 were evaluated in the subgroup with HFREF (EF ≤40%). Results: Of 306 randomized pts, 26 had HFREF (100% Caucasian, 62% male, 69% ≥65 yr of age, mean [SD] EF: 37 [3]%, mean [SD] eGFR: 43.6 [17.7] mL/min/1.73m². Mean s-K⁺ was reduced to <5.0 mmol/L at the first post-baseline visit (day 3, 48 hr after first patiromer dose) through Week 52 and stopping patiromer led to a rise in s-K⁺ (Table). No pts discontinued due to high s-K⁺. Patiromer was generally well tolerated, with 17 (65%) pts reporting ≥1 adverse event (AE) during the study. Mild or moderate gastrointestinal AEs were the most common class (occurring in 2 pts) of patiromer-related AEs, with abdominal discomfort, nausea and vomiting each occurring in 1 pt. No pts had s-K⁺ <3.5 mmol/L, 1 pt had serum magnesium <1.4 mg/dL (<0.57 mmol/L), and there were no reports of edema. From a baseline mean (SE) of 151.1 (2.0)/90.8 (2.1) mmHg, systolic/diastolic BP decreased by 17.0 (2.2)/16.2 (2.3) mmHg at Week 52. Conclusions: Patiromer decreased s-K⁺ through 52 weeks in HFREF pts with HK and diabetic nephropathy. These post-hoc results, suggesting that patiromer allows continuous management of HK in HFREF pts on RAASI, require further prospective evaluation.

Serum K ⁺ Over 52 Weeks in HFREF Patients	
Baseline (n=26)	5.23 (0.5)
Day 3 (n=26) Δ from baseline	4.82 (0.07) -0.41 (0.07)
Week 4 Δ from baseline	4.60 (0.08) -0.58 (0.09)
Week 24 (n=19) Δ from baseline	4.62 (0.06) -0.55 (0.09)
Week 52 (n=19) Δ from baseline	4.57 (0.08) -0.61 (0.07)
End of treatment (EOT) (n=20)	4.57 (0.10)
Follow-up Day +28 (n=17) Δ from EOT	4.97 (0.10) +0.49 (0.08)

Values are mean (SE) in mmol/L.

P286 Drug treatment patterns in patients newly diagnosed with heart failure: a retrospective population-based cohort study in Sweden

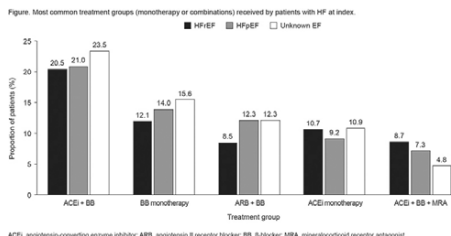
G Wikstrom¹; K Lindmark²; M Olofsson³; J Stalhammar⁴; G J Bergman⁵; M Tornblom⁵; V Wintzell⁶; S Bruce Wirta⁶; B Balas⁶; K Boman⁷
¹Uppsala University, Institute for Medical Sciences, Uppsala, Sweden; ²Umea University, Heart Centre, Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea, Sweden; ³Umea University, Research Unit, Medicine, Skellefteå, Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea, Sweden; ⁴Uppsala University, Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala, Sweden; ⁵QuintilesIMS, Solna, Sweden; ⁶Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

Background and purpose: Limited data are available on longitudinal drug treatment patterns in newly diagnosed patients with heart failure (HF) with preserved (HFpEF), reduced (HFREF) and unknown ejection fraction (EF) in Sweden. We evaluated drug treatment patterns in these patients based on ESC 2012 guidelines, which recommend treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi), angiotensin II receptor blockers (ARBs), β-blockers (BBs) and mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) for HFREF (ESC does not make recommendations for HFpEF or unknown EF).

Methods: Patients were identified via electronic medical records from primary and/or secondary care in Västerbotten, linked via unique identifiers to the National Patient Register and Swedish Prescribed Drug Register. Local echocardiography data identified HFREF (<50%) and HFpEF (≥50%). Patients aged ≥18 years with ≥2 diagnoses of HF between 01/01/2010 and 31/03/2015 and an ICD-10 diagnostic code of I50 (inclusive of all granular codes), I42.0, I42.6, I42.7, I42.9, I110, I130 or I132 in any position were included. The date of the first diagnosis was defined as the index date. A 10-year look-back period was used to exclude prevalent HF cases. ATC codes were identified from drug prescriptions. Patients with a 4-year look-back and 2 years of follow-up were included.

Results: Overall, 4357 patients were included (mean ± SD age, 76.6 ± 12.6 years; 27.7% aged ≥85 years; HFREF, 24.6%; HFpEF, 12.9%; unknown EF, 62.5%). At the index date, 63.0% of patients were treated with an ACEi or an ARB, 62.3% with a BB and 16.0% with an MRA; 18.5% were not receiving treatment. The most common treatment groups (monotherapy or combinations) were: ACEi + BB (HFREF, 20.5%; HFpEF, 21.0%; unknown EF, 23.5%); BB monotherapy (HFREF, 12.1%; HFpEF, 14.0%; unknown EF, 15.6%); and ARB + BB (HFREF, 8.5%; HFpEF, 12.3%; unknown EF, 12.3%) (Figure). The majority of patients receiving an ACEi or ARB at the index date continued to do so for the following 2 years (ACEi, 63.6%; ARB, 60.9%); most of these were receiving doses lower than those recommended by the ESC (70.8% and 88.9%, respectively). A small proportion of patients receiving an ACEi at the index date switched to an ARB over the 2-year period (4.1%) and vice versa (2.6%). Most patients were not receiving the recommended ESC dose before switching (ACEi, 81.8%; ARB, 77.8%). Similarly, most patients who discontinued an ACEi (37.3%) or ARB (39.1%) were not receiving the recommended dose before discontinuation (ACEi, 64.8%; ARB, 87.4%).

Conclusions: A large proportion of patients with HF in Sweden do not receive drug combinations recommended by the ESC. Furthermore, few patients are prescribed ESC-recommended doses of HF drugs and few undergo up-titration of treatment before switching. These findings are remarkable for HFREF, for which guidelines are established. These findings may be partly reflective of the high proportion of elderly patients studied.



P287 Degree of dyspnoea at admission and discharge in patients with heart failure and respiratory diseases

L Vicent¹; JM Nunez Olarte¹; L Puente-Maestu¹; A Oliva¹; JC Lopez¹; R Luna¹; A Postigo¹; I Martin¹; F Fernandez-Aviles¹; M Martinez-Selles¹
¹University Hospital Gregorio Marañon, Cardiology, Madrid, Spain

Background: Dyspnoea is a disabling symptom in patients admitted with heart failure (HF) and respiratory diseases (RD).

Aims: The main aim of this study is to evaluate its intensity at admission and discharge and the relation with quality of life. We also describe its management, intensity, and evolution in HF and RD.

Methods: We included prospectively all patients admitted with decompensated HF and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/pulmonary fibrosis during 4 months. Surveys quantifying dyspnoea (Numerical Rating Scale 1-10) and quality of life (EuroQoL 5d) were administered.

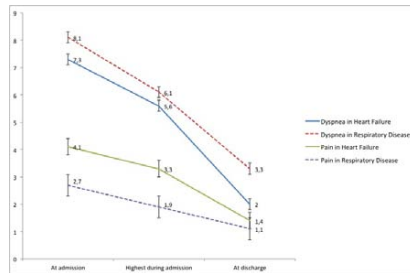
Results: A total of 258 patients were included: 190 (73.6%) with HF and 68 (26.4%) with RD (62 COPD and 6 pulmonary fibrosis). Mean age was 74.0 ± 1.2 years, and 157 (60.6%) were men. Dyspnoea before admission was 7.5 ± 0.1 . Patients with RD showed greater dyspnoea than those with HF both before admission (8.1 ± 0.2 vs. 7.3 ± 0.2 , $p=0.01$) and at discharge (3.2 ± 0.3 vs. 2.0 ± 0.2 , $p=0.0001$). They also presented a higher rate of severe dyspnoea (≥ 5) at discharge (23 [34.3%] vs. 36 [19.2%], $p=0.02$). Opioids were used in 36 (15.5%), mean dose 10.3 ± 1.8 mg Morphine Equivalent Daily Dose. HF patients had worse EuroQoL 5d punctation than those with RD, due to mobility problems (118 [62.1%] vs. 28[41.8%], $p=0.004$), and lower punctation in Visual Analogue Scale (57.9 ± 1.6 vs. 65.6 ± 1.0 , $p=0.006$). Progression of dyspnea and pain during hospital admission by Numerical Rating Scale are resumed in the figure. The independent predictors of severe dyspnea at hospital discharge are depicted in the table.

Conclusions: About a quarter of patients admitted with HF or RD persist with severe dyspnoea at discharge. Opioids are probably underused. HF patients have less dyspnoea than patients with RD but present worse quality of life.

Predictors of severe dyspnea

Variable	OR (95% CI)	P
Age	1.1 (1.02-1.2)	0.004
Female Sex	2.2 (1.2-2.3)	0.005
Depression	3.9 (2.1-7.2)	0.001
Non admitted in a intensive care unit	3 (1.1-8.3)	0.05
Respiratory disease	1.2 (1.1-1.4)	0.001

Independent predictors of severe dyspnea (≥ 5 points) at hospital discharge by logistic regression model. CI: Confidence Interval; OR: Odds Ratio



Progression of dyspnea and pain

P288

The role of IGFBP7, mimecan and osteopontin in the management of heart failure with preserved and reduced ejection fraction.

N G H M Nick Marcks¹; S Sanders-Van Wijk²; HP Brunner-La Rocca²

¹Cardiovascular Research Institute Maastricht (CARIM), Cardiology, Maastricht, Netherlands; ²Maastricht University Medical Centre (MUMC), Cardiology, Maastricht, Netherlands

On behalf of: TIME-CHF

Background/Objectives: Biomarkers are increasingly used in the management of heart failure (HF), where different pathophysiological pathways are involved. Thus, it is not surprising that the value is not uniform and new biomarkers are sought to better determine the underlying pathophysiology and to predict outcome. Therefore, we investigated three newly discovered biomarkers that were found to be linked with

HF in a well described population to determine levels, progression and prognostic value of these biomarkers in comparison to the best established biomarker in HF, i.e. NT-proBNP.

Methods: We performed a retrospective analysis of the TIME-CHF trial, including a total of 622 patients with symptomatic HF (NYHA \geq II), aged 60 years or older, who either received NT-proBNP or symptom-guided therapy. 462 blood samples were available at baseline (BL) for analysis. Echocardiography was performed at baseline to objectively left ventricular ejection fraction (LVEF), dividing the population in 366 patients with reduced (HFpEF, i.e. $\leq 45\%$) and 96 with preserved LVEF (HFpEF, i.e. $>45\%$). Osteopontin (OPN), Mimecan and insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP7) together with NT-proBNP were measured at baseline and after 1, 3, 6, 12 and 18 months. Follow-up (FU) was up to 5 1/2 years.

Results: At baseline, NT-proBNP and OPN differed significantly between HFpEF and HFpEF, whereas IGFBP7 and Mimecan did not. In HFpEF patients, IGFBP7 levels showed a non-significant fluctuation between FU visits. OPN levels also showed a fluctuating progression, with a non-significant decrease after the 1-month visit and a non-significant increase after the 12-month visit. No significant differences were found between BL and month 18 for IGFBP7 and OPN. Mimecan levels showed a non-significant increase between each individual FU visit, but with an overall significant increase from BL to month 18. Secondly in HFpEF, IGFBP7 levels however did show significant fluctuations over time, with a significant change between BL and month 18. OPN levels showed a significant decrease between the 1 and 3-month visit, but no significant differences between the other individual visits. Like in HFpEF, no significant differences were found between BL and the 18-month visit. Mimecan levels did not significantly in HFpEF change during individual FU visits or the 18-month FU. OPN turned out to be the strongest predictor for overall survival without deaths due to cancer in HFpEF, shortly followed by IGFBP7, NT-proBNP, and Mimecan. In HFpEF, no of the biomarkers reached statistical significance in predicting overall survival without deaths due to cancer.

Conclusion: The three new biomarkers showed a pattern different to that of NT-proBNP despite comparable prognostic values. This supports a different underlying pathophysiological mechanism and suggests that they may be helpful in addition to NT-proBNP and stratifying new therapeutic targets, which needs to be further investigated in future studies.

P289

Coenzyme Q-10 in treatment of patients with heart failure: Results Russian multicenter double blind placebo controlled study

V Y Mareev¹; Y V Minina²; Y V Mareev³

¹Medical Scientific Educational Center of M V Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation; ²Russian Society of Heart Failure Specialists, Moscow, Russian Federation; ³Royal Brompton & Harefield Hospitals, Imperial College, London, United Kingdom

Background: Q-10 was showed the ability to reduce mortality in HF patients in several clinical studies; however, the drug is still is not in ESC guidelines this why additional information about its effects and safety is needed to find its role in HF treatment.

Aim: To estimate clinical effects and safety of water soluble Q-10 in the form of nasal drops (90 mg/day = equivalent 225 mg/day for liposoluble tablets) in patients with heart failure.

Materials: patients with NYHA I-IV and LVEF $< 45\%$ who was on optimal medical therapy. Patients were randomized on Q-10 and placebo group. It was multicenter, randomized (ratio 2:1), placebo-controlled, double-blinded study. The Duration of study was 24 weeks. The primary endpoints were: dynamics of NYHA, and scale for HF to Optimize Clinical Status (SHOCS), distance of 6 minutes walking test.

Results: 148 patients were enrolled into the study: 101 in the Q10 group and 47 in the placebo group. There was no statistically significant difference in clinical characteristics and therapy of patients in Q10 and placebo groups. Patients in the Q10 group had greater positive dynamics of NYHA during the study (- 0.16 vs. - 0.08, $=0.002$), SHOCS (-1.06 vs -0.53, $p=0.036$) and 6 minute walk distance (+ 32m vs + 13m, $p=0.044$). Also, there were greater positive dynamics of LVEF in Q10 group (+ 3.1% in Q10 vs + 1.3 placebo, $p=0.038$). Patients in the Q10 group have a reduction of BNP level during the study and there was an increase in BNP levels in placebo group (- 34 pg/ml vs + 34 pg/ml, $p=0.032$). Safety analysis showed a similar rate of adverse reaction in Q-10 and placebo groups.

Conclusion: Results of our study support, that Q 10 showed clinical, functional, and hemodynamic improvement in clinical relevant CHF. These results can explain mechanisms by which this treatment can improve prognosis in CHF

P290

Effects of angiotensin receptor blocker at discharge in patients with heart failure with reduced ejection fraction

KH Ki Hong Choi¹; GY Lee¹; JO Choi¹; YJ Lee¹; ES Ju¹; ES Jeon¹

¹Samsung Medical Center, Division of Cardiology, Seoul, Korea Republic of

© 2017 The Authors

European Journal of Heart Failure © 2017 European Society of Cardiology, 19 (Suppl. S1), 5–601

or BMI < 18.5, or with end stage renal failure, as these factors were associated with an increased thrombolytic bleeding risk. The patients were assessed regarding the bleeding risk by major and minor bleeding events and the severity of the bleeding event was calculated by the Hb decrease compared to inclusion status. There were no differences regarding the sex distribution in the two groups but there was a significant difference between the medium age (68.48 +/- 12.3 y.o. in control group vs 63.32 +/- 17.4 y.o. in study group (p 0.05)). This difference can be explained by the inclusion and exclusion criteria.

Results : Regarding the major bleedings there was only one major bleeding in the study group (intracerebral hematoma) and no major bleedings in the control group. Meanwhile the minor bleeding rate was 1:7 in the study group vs 1: 9.25 (p 0.075). The medium Hb value on admission in the study group was 13.32 +/- 1.1 g/dl vs 12.91 +/- 1.24 g/dl in the control group, with no statistical difference. Comparing the Hb value between the two groups in the fifth day we noticed a decrease of 6.08% in the study group vs 3.87% in control group(p 0.04).

Conclusion: These data prove the safety use of thrombolytics in selected patients with intermediary-high risk PE, these leading to an optimal risk/benefit ratio which may identify the best patient profile for receiving this therapy.

P224
Clinical profile of heart failure admissions in a tertiary hospital. Implications for multidisciplinary management

L Vicent¹; A Ayesta¹; MT Vidan¹; JM De Miguel-Yanes¹; J Garcia¹; V Gomez-Carrillo¹; S Veliz¹; M Tamargo¹; H Gonzalez-Saldivar¹; F Fernandez-Aviles¹; M Martinez-Selles¹

¹University Hospital Gregorio Maranon, Cardiology, Madrid, Spain

Introduction. Population aging has produced notable changes in heart failure admissions.

Purpose: Our aim was to analyse the characteristics, comorbidity, management, and outcomes of these patients in three departments.

Methods: Prospective registry during 45 days. All patients admitted for heart failure in Internal Medicine, Cardiology and Geriatrics were included.

Results: From 235 patients, 124 patients (52.7%) were admitted in Internal Medicine, 83 (35.3%) in Cardiology, and 28 (11.9%) in Geriatrics. Mean age was 77.0 ± 20.2 years (Cardiology 71.5 ± 13.5; Internal Medicine 79.2 ± 21.1; Geriatrics 89.9 ± 5.1; p < 0.001). Preserved ejection fraction was found in 121 patients (51.5%) and this rate was higher in Internal Medicine (62.5%) and Geriatrics (70.0%) than in Cardiology (31.3%), p < 0.001. Comorbidity was frequent, especially atrial fibrillation (126; 53.6%) renal disease (89; 37.8%), and chronic obstructive pulmonary disease (65; 27.6%). Infections were the most common decompensating trigger in Internal Medicine (56; 45.2%) and frequently there was no trigger in Cardiology (45; 54.2%) and Geriatrics (14; 50.0%), p < 0.0001. Treatment administered is resumed in the table. During 45 days follow-up 23 patients (9.9%) were readmitted, this was more frequent in Internal Medicine than in Cardiology (odds ratio 3.0 [95% confidence interval: 1.1 - 8.6], p = 0.03), without other significant comparisons.

Conclusions: Patients admitted for decompensated heart failure are elderly and present frequent comorbidity. There are major differences between services with respect to age and clinical profile.

Treatment in patients with LVEF<40%

	Total (n = 70, 31.5%)	Cardiology (n = 44, 53.0%)	Internal Medicine (n = 23, 18.5%)	p
Pre admission				
Renin-angiotensin system inhibitors	45 (64.3%)	30 (68.2%)	14 (60.9%)	0.32
Betablockers	42 (60.0%)	24 (54.5%)	16 (69.6%)	0.07
Spirolactone	29 (41.4%)	24 (54.5%)	4 (17.3%)	0.001
At discharge				
Renin-angiotensin system inhibitors	52 (74.3%)	35 (79.5%)	13 (56.5%)	0.001
Betablockers	45 (64.3%)	29 (65.9%)	12 (52.1%)	0.003
Spirolactone	46 (65.7%)	39 (88.6%)	6 (26.1%)	< 0.0001

Treatment in patients with left ventricular ejection fraction <40% according to the department of admission. Geriatrics data are not presented since only 3 patients of this department had ventricular dysfunction, and at discharge all were treated with beta-blockers and ACE inhibitors (angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin-2 receptor blockers).

P225

Current use and impact on 30-day mortality of pulmonary artery catheter in cardiogenic shock patients: results from the CardShock Study.

M Rivas Lasarte¹; J Sans-Rosello¹; M Vila¹; H Tolppanen²; J Lassus²; M Lindholm³; A Mebazaa⁴; V-P Harjola²; A Sionis¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Cardiology Department, Barcelona, Spain; ²Helsinki University Central Hospital, Cardiology department, Helsinki, Finland; ³Rigshospitalet - Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; ⁴Inserm UMR-S 942, Paris, France

On behalf of: CardShock Investigators

Background: Cardiogenic Shock (CS) is the most life-threatening manifestation of heart failure (HF). Its complexity and high mortality, would justify the need for invasive monitoring with a pulmonary artery catheter (PAC) that may allow the clinician to establish an accurate diagnosis at all times and to guide treatment. Randomized clinical trials have failed to demonstrate clinical benefit of PAC use in critically ill patients, but CS patients were grossly underrepresented.

Purpose: This study aims to describe the real-world use of PAC in a contemporary cohort of patients with CS and to evaluate its prognostic impact on 30-day mortality.

Methods: This is a sub-study of the previous published CardShock study an observational, prospective, multicenter cohort of patients with CS. The use of PAC was within the discretion of the physician in charge.

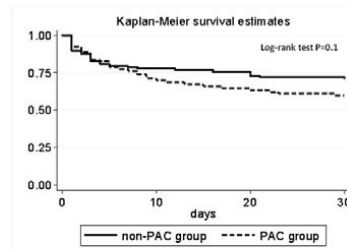
Results: The CardShock study included 219 patients; PAC was used in 82 patients (37.4%). The management was more aggressive in those with PAC (table). Overall 30-day mortality was 38.6%, with no differences between PAC and non-PAC patients (figure). PAC use did not affect mortality [OR: 1.24 (95% CI 0.60-2.56) p = 0.56], in a multivariate analysis adjusted by a propensity score (including the history of prior myocardial infarction, inotropic use at admission, etiology of shock, mechanical ventilation, and assist device use).

Conclusions: This study revealed that PAC is used in 1/3 of CS patients. They are characterized by a prior poorer prognosis and by more aggressive management. PAC use was not associated with 30-day mortality.

Characteristics of the study population

	PAC group (82 patients, 37.4%)	Non-PAC group (137 patients, 62.6%)	P value
SBP at admission, mean (SD)	79.61 (1.75)	76.47 (1.05)	0.10
Inotrope use at admission*, n (%)	41 (50.00)	36 (26.28)	0.000
Confusion at admission, n (%)	63 (77.78)	85 (62.96)	0.02
Baseline LVEF, mean (SD)	31.43 (1.73)	33.94 (1.20)	0.22
IABP, n (%)	56 (76.71)	57 (46.34)	0.000
ECMO and LVAD, n (%)	6 (7.41)	5 (3.73)	0.23
Mechanical ventilation, n (%)	73 (89.02)	64(47.06)	0.000
30-day mortality, n (%)	35 (42.68)	49 (35.77)	0.31

PAC: pulmonary artery catheter; SD: standard deviation; SBP: systolic blood pressure; HR: heart rate; ACS: acute coronary syndrome, LVEF: left ventricular ejection fraction, IABP: intra-aortic balloon pump; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; LVAD: left ventricular assist device, CRR: continuous renal replacement. *Inotrope use refers to dobutamine, adrenaline, levosimendan or milrinone use.



Kaplan-Meier curves for 30-day survival

European Society of Cardiology Congress 2017. → *Aceptado para su presentación en el próximo congreso que tendrá lugar los días 26 de agosto – 30 agosto en Barcelona.*

Management of dyspnea in patients admitted for heart failure and respiratory disease. Time for a paradigm shift.

L. Vicent¹, JM. Nunez-Olarte², L. Puente-Maestu³, A. Oliva³, JC. Lopez¹, A. Postigo¹, I. Martin¹, R. Luna¹, F. Fernandez-Aviles¹, M. Martinez-Selles¹

(1) University Hospital Gregorio Maranon, Cardiology, Madrid, Spain (2) University Hospital Gregorio Maranon, Palliative Medicine, Madrid, Spain (3) University Hospital Gregorio Maranon, Respiratory Medicine, Madrid, Spain

Background/Introduction. Dyspnoea is a disabling symptom in patients admitted with heart failure (HF) and respiratory diseases (RD).

Purpose. The main aim of this study is to evaluate its intensity at admission and discharge and the relation with quality of life. We also describe its management, intensity, and evolution in HF and RD.

Methods. We included prospectively all patients admitted with decompensated HF and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/pulmonary fibrosis during 4 months. Surveys quantifying dyspnoea (Numerical Rating Scale 1-10) and quality of life (EuroQoL 5d) were administered.

Results. A total of 258 patients were included: 190 (73.6%) with HF and 68 (26.4%) with RD (62 COPD and 6 pulmonary fibrosis). Mean age was 74.0±1.2 years, and 157 (60.6%) were men. Dyspnoea before admission was 7.5±0.1. Progression of dyspnea and pain during hospital admission by Numerical Rating Scale are resumed in the figure. Patients with RD showed greater dyspnoea than those with HF both before admission and at discharge. They also presented a higher rate of severe dyspnoea (≥5) at discharge (23 [34.3%] vs. 36 [19.2%], p=0.02). Treatment administered is presented in the table. HF patients had worse EuroQoL 5d punctuation than those with RD, due to mobility problems (118 [62.1%] vs. 28[41.8%], p=0.004), and lower punctuation in Visual Analogue Scale (57.9±1.6 vs. 65.6±1.0, p=0.006). Independent predictors of severe dyspnea at discharge were older age, female sex, depression, non-admission in an intensive care unit and respiratory disease.

Conclusions. About a quarter of patients admitted with HF or RD persist with severe dyspnoea at discharge. Opioids are probably underused. HF patients have less dyspnoea than patients with RD but present worse quality of life.