

Eponímia mèdica catalana. La calculadora Barcelona del risc de la insuficiència cardíaca (Calculadora BCN Bio-HF)

Josep-Eladi Baños, Elena Guardiola

Departament de Ciències Experimentals i de la Salut. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

L'epònim

“La calculadora Barcelona del risc de la insuficiència cardíaca (Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator, BCN Bio-HF calculator, Calculadora BCN Bio-HF) és una eina que serveix per a calcular la probabilitat de mort en pacients amb insuficiència cardíaca (a 1, 2 i 3 anys i l'esperança de vida) utilitzant les característiques basals del pacient i els biomarcadors NTproBNP, ST2 i hs-cTnT”¹.

La calculadora BCN Bio-HF

Segons el *Diccionari Enciclopèdic de Medicina*, el pronòstic es defineix com “acte de conjecturar pel qual el metge preveu el curs i el final de la malaltia i totes les eventualitats possibles; averany, prognosi.”² Aquest és potser l'element més important, tant pel metge com pel pacient, després de fet el diagnòstic i instaurat el tractament. Per al malalt acabat de ser diagnosticat d'una malaltia, el que li és justificadament més important és conèixer quina serà la seva evolució, quines situacions indicaran que millora o empitjora i què pot esperar a curt i llarg del termini del tractament que el metge acaba de decidir. Aquesta preocupació ho ha estat sempre i mai el metge ha disposat d'elements precisos per fer-ho més enllà de les estadístiques, referides sempre a poblacions, arriscades d'aplicar a un pacient en particular. En els darrers anys, però, l'existència de biomarcadors, de proves d'imatge d'elevada resolució i la realització d'estudis epidemiològics amb grans mostres d'individus afectats ha permès una aproximació més individualitzada a la situació de cada pacient.

L'elevada prevalença de les cardiopaties i la seva notable contribució a la mortalitat han portat a nombrosos estudis sobre com les intervencions mèdiques i quirúrgiques podrien canviar la prognosi de cadascuna d'elles. En tots els casos, la determinació de com cada factor mòrbid podia contribuir a la seva evolució (estratificació del risc) és

un element clau que ocupa a aquells interessats en l'epidemiologia cardiovascular. En el cas de la insuficiència cardíaca, la situació es complica pels canvis ràpids en el tractament en les darreres dècades així com en l'aparició de marcadors bioquímics que poden contribuir a avaluar millor quina pot ser l'evolució dels pacients³. Entre els models desenvolupats per establir el risc el més conegut ha estat el *Seattle HF model*⁴, publicat l'any 2006. No-gensmenys, a l'actualitat el seu ús presentava diverses limitacions ja que la seva cohort de pacients va ser extreta d'assaigs clínics realitzats fa més de vint anys i no contemplava els biomarcadors que han estat disponibles més recentment¹. Davant d'aquestes limitacions, un grup de recercadors de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Figura 1) i de l'Institut de Recerca Mèdica de l'Hospital del Mar - IMIM (Figura 2) van desenvolupar un model que permetés l'estratificació del risc dels pacients amb insuficiència cardíaca. L'anomenaren Calcula-



FIGURA 1. Membres del Servei de Cardiologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol en el temps en què es va crear la calculadora BCN Bio-HF. De baix a dalt i d'esquerra a dreta: Josep Lupón, Marta de Antonio, Agustín Urrutia, Sònia Jiménez, Laura Astier, M^a Jesús Ríos, Bea González, Teresa Pascual, Miquel Arenas, Ramon Coll, Salvador Altimir, Mar Domingo, Roser Cabanes, Lucía Cano, Crisanto Díez, Elisabet Zamora, Paloma Gastelurrutia, M^a Isabel Gimeno, Eva Crespo i Antoni Bayés-Genís (reproduïda amb autorització)

Correspondència: Dr. Josep-Eladi Baños
Departament de Ciències Experimentals i de la Salut
Universitat Pompeu Fabra
Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona
C/ Dr. Aiguader, 88
08003 Barcelona
Adreça electrònica: josepeladi.banos@upf.edu



FIGURA 2. Joan Vila i Judith Peñafiel, els membres de l'IMIM que participaren en el disseny i avaluació de la calculadora BCN Bio-HF (reproduïda amb autorització)

dora Barcelona del Risc de la Insuficiència Cardíaca (*Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator*, BCN Bio-HF Calculator). Una visió del seu aspecte real es pot veure a la Figura 3. El nom li ve que va estar realitzada per dos equips d'investigadors treballant al Barcelonès i el prefix Bio li va ser posat per reconèixer la importància dels biomarcadors en la seva gènesi conceptual.

La calculadora BCN Bio-HF permet estratificar el risc de mort dels pacients amb insuficiència cardíaca i contempla onze variables, tres epidemiològiques (edat, gènere i classe funcional segons la New York Heart Association), quatre clíniques (fracció d'ejecció del ventricle esquerre, natrèmia, filtració glomerular estimada i hemoglobínia) i quatre terapèutiques [tractament amb diurètics de nansa, estatinas, blocadors dels β -adrenoceptors i fàrmacs inhibidors de l'enzim conversiu de l'angiotensina (IECA) i antagonistes del receptor de l'angiotensina II (ARA-II)]. Junt a aquests indicadors clàssics de risc, la calculadora inclou també tres biomarcadors: la fracció aminoterminal del propèptid natriurètic cerebral (NT-proBNP), que és un marcador d'estrès miocardiàc, la troponina T-cardíaca d'alta sensibilitat (hs-TnT), que indica el grau de lesió i necrosi dels miòcits, i el *soluble toll-like receptor-2* (ST2 soluble d'alta sensibilitat, ST2s), que assenyalava la presència de fibrosi, remodelatge i inflamació miocardiàca.

Per elaborar la calculadora, els autors van considerar inicialment 23 variables, amb les que van construir vuit models, un sense biomarcadors i els altres set amb combinacions dels tres esmentats, per estudiar la predicció de mortalitat a l'any, als dos i als tres anys. Els resultats obtinguts mostraren que l'addició dels biomarcadors al model de les variables clíniques permetia millorar de forma important el valor predictiu, especialment quan s'empraven dos o tres d'ells. La calculadora permet, en qualsevol cas, que el metge pugui introduir els valors de qualsevol o de tots ells a l'hora d'establir la prognosi del pacient. Entre les variables que no milloraven significativament el valor predictiu es trobaren la utilització dels blocadors de l'aldosterona i la pressió arterial sistòlica així com l'etio-

logia isquèmica de la insuficiència cardíaca o la presència de diabetis.

Posteriorment, els autors van publicar un nou estudi on realitzaren una validació externa de la calculadora amb pacients dels que es disposava dels tres biomarcadors⁶. Per aquest motiu, utilitzaren una cohort de validació d'un grup de 151 pacients de Boston que presentaven una disfunció sistòlica ventricular esquerra. Els resultats confirmaren el valor de la calculadora en la mortalitat observada a tres anys i permetia calcular el risc individual de mort en diferents moments del seguiment, així com predir l'expectativa de vida. Aquesta calculadora ja ha rebut reconeixement internacional com, per exemple, la de l'autor del model Seattle que ha escrit recentment: "An example of the appropriate methodology for adding single or multiple variables to a model is shown in the derivation of the Barcelona Bio-Heart Failure Risk Model, where all variables were derived with the combination of the 3 biological markers [...] alone and in various combinations."⁷ Recentment, els autors han preparat una aplicació mòbil (app) que permetrà utilitzar la calculadora des de qualsevol dispositiu de telefonia mòbil que tingui la capacitat d'utilitzar aquestes aplicacions. Aquesta app ha rebut la marca CE, un segell de qualitat europea que poques app sanitàries han rebut.

Els autors

La calculadora BCN Bio-HF és el resultat d'una col·laboració entre dos grups de recerca altament competitiu ubicats en dos centres importants de recerca biomèdica. El primer és la Unitat d'Insuficiència Cardíaca del Servei de Cardiologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona i el segon el Programa d'Epidemiologia i Salut Pública de l'Institut de Recerca Mèdica de l'Hospital del Mar - IMIM de Barcelona.

La Unitat va ser creada l'any 2001 amb metges de diferents especialitats⁸ i actualment en Josep Lupón n'és el director. Des de la seva creació els seus membres han treballat en diferents projectes dirigits a millorar l'atenció i el pronòstic dels pacients amb insuficiència cardíaca. Cap a l'any 2008, la Unitat va començar a interessar-se pel valor dels biomarcadors com a factors predictius de l'evolució de la malaltia i de la seva resposta al tractament mèdic⁹. Poc després, va arribar Antoni Bayés-Genís com a cap del Servei de Cardiologia de l'Hospital de Germans Trias i Pujol. Bayés-Genís havia estat coordinador de la Unitat d'Insuficiència Cardíaca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i el seu interès per l'ús dels biomarcadors en la insuficiència cardíaca venia de lluny¹⁰. De l'experiència de tots ells va néixer el desig d'obtenir un instrument útil en la predicció de la mortalitat per insuficiència cardíaca. Fins aleshores, el més emprat era el model de Seattle ja comentat, però l'experiència acumulada en l'ús de diversos bio-



FIGURA 3. Captura de pantalla de la calculadora BCN Bio-HF, disponible a www.bcnbiohfcalculator.cat. Una vegada introduïdes les variables, la calculadora permet calcular el risc de mortalitat a 1, 2 i 3 anys, així com l'expectativa de vida. El model permet aquests càlculs amb o sense la inclusió dels biomarcadors (reproduïda amb autorització)

marcadors els va portar a pensar en millorar-lo. Per fer-ho es van posar en contacte amb Joan Salvador Vila i Judith Peñafiel, estadístics del Grup d'Epidemiologia i Genètica Cardiovascular de l'IMIM - Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques. Vila col·laborava des de feia temps en el grup REGICOR¹¹ i en la confecció d'una calculadora que permet determinar el risc cardiovascular¹², millorant l'antic model de Framingham.

La col·laboració entre aquests dos equips va permetre obtenir la calculadora motiu del present article. Potser l'aportació per ara més important de l'instrument ha estat la utilització d'alguns dels nous biomarcadors com a factors predictius, després d'un profund treball d'anàlisi per descartar-ne d'altres. Una frase que resumeix molt bé tota aquesta feina la van escriure recentment els propis autors: "The introduction of novel biomarkers has to be considered in new-generation prediction models."¹³ Cal agrair a aquests grups la contribució a què el nom de Barcelona sigui també conegut per una important contribució científica, a més de per la seva monumentalitat o pels èxits dels seus esportistes.

Agraïments: Els autors volen agrair la revisió del manuscrit, la informació sobre la gènesi de la calculadora i el lliurament de les imatges de les figures a Josep Lupón, Antoni Bayés-Genís, Joan Salvador Vila i Judith Peñafiel.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Lupón J, de Antonio M, Vila J, Peñafiel J, Galán A, Zamora E, et al. Development of a novel heart failure risk tool: the Barcelona bio-heart failure risk calculator. PLOS one. 2014;9(1):385466. Doi:10.1371/journal.pone.0085466
2. Foz i Sala M, Llauredó i Miret E, Ramis i Coris J (coord.). Diccionari enciclopèdic de medicina. 2ª ed. Barcelona: Enciclopèdia Catalana; 2000. p. 1476.
3. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. N Eng J Med. 2008;358:2148-59.
4. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anke SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction and survival in heart failure. Circulation. 2006;113:1424-33.
5. Ky B, French B, Levy WC, Sweitzer NK, Fang JC, Wu AH, et al. Multiple biomarkers for risk prediction in chronic heart failure. Circ Heart Fail. 2012;5:183-90.
6. Lupón J, Januzzi JK, de Antonio M, Vila J, Peñafiel J, Bayés-Genís A. Validación de la Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator en una cohorte de Boston. Rev Esp Cardiol. 2015;68:80-1.
7. Levy WC, Anand IS. Heart failure risk prediction models. What have we learned? JACC Heart Failure. 2014;2:437-9.
8. Lupón J, Parajón T, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, et al. Reducción de los ingresos por insuficiencia cardíaca en el primer año de seguimiento en una unidad multidisciplinaria. Rev Esp Cardiol. 2005;58:374-80.
9. Zamora E, Simó R, Lupón J, Galán A, Urrutia A, González B, et al. Niveles séricos de miostatina en insuficiencia cardíaca crónica. Rev Esp Cardiol. 2010;63:992-6.
10. Bayés-Genís A, Santaló Bel M, Zapico-Muñoz E, López L, Cotes C, Bellido J, et al. N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. Eur J Heart Fail. 2004;6:301-8.
11. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Girona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR Investigators. J Epidemiol Community Health. 1998;52:707-15.
12. Calculadora de risc cardiovascular REGICOR. Disponible a: <http://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/regicor/?1>. Accés el 30 de març de 2015.
13. Lupón J, Vila J, Bayés-Genís A. Risk prediction tools in patients with heart failure. JACC Heart Failure. 2015;3:267.