



LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

Valor pronóstico del BNP Postoperatorio tras cirugía de bypass coronario

Artículo original: Fox AA, Muehlschlegel JD, Body SC et al. Comparison of the utility of preoperative versus postoperative B-type natriuretic peptide for predicting hospital length of stay and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 2010;112:842-51. ([PubMed](#))

Mayo M, Barreiro JL.

Hospital Meixoeiro, Vigo, Pontevedra.

Resumen

Tanto el Péptido Atrial Natriurético tipo B (también llamado BNP, o Péptido Natriurético Cerebral, debido a que fue aislado por primera vez del cerebro de cerdo) como su parte inactiva amino-terminal (NT-proBNP), son el resultado de la descomposición de proBNP.

El BNP endógeno se sintetiza fundamentalmente en el corazón, principalmente en los ventrículos. Recientemente ha recibido la atención para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con disfunción cardíaca, particularmente insuficiencia cardíaca.

Los estudios de la literatura demuestran el valor diagnóstico y predictivo de los niveles de BNP en la ICC. El BNP también tiene un valor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo. Estudios recientes también han mostrado que los niveles de BNP preoperatorio son predictores útiles de eventos coronarios y muerte después de la intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria con y sin circulación extracorpórea.

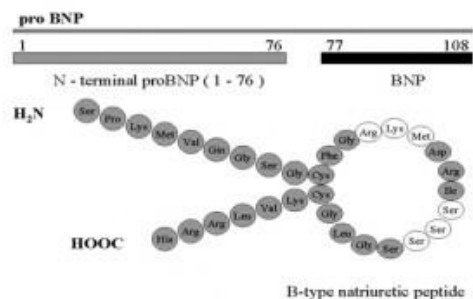
El valor pronóstico del BNP postoperatorio está menos definido y los autores, con estos antecedentes, partían de la siguiente hipótesis de trabajo: en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario el pico plasmático del BNP postoperatorio (medido todos los días del 1º al 5º del postoperatorio) predecirá la estancia hospitalaria (EPH) y la mortalidad tardía, incluso después de ajustar por el BNP preoperatorio, y los factores de riesgo clínico perioperatorios.

Introducción

Tanto el Péptido Atrial Natriurético tipo B (también llamado BNP, o Péptido Natriurético Cerebral, debido a que fue aislado por primera vez del cerebro de cerdo)¹ como su parte inactiva amino-terminal (NT-proBNP), son el resultado de la descomposición de proBNP.

El BNP endógeno se sintetiza fundamentalmente en el corazón, principalmente en los ventrículos. Recientemente ha recibido la atención para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con disfunción cardíaca, particularmente insuficiencia cardíaca.

Los estudios de la literatura demuestran el valor diagnóstico y predictivo de los niveles de BNP en la ICC. El BNP también tiene un valor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo.^{2, 3}



Estudios recientes también han mostrado que los niveles de BNP

preoperatorio son predictores útiles de eventos coronarios y muerte después de la intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria con y sin circulación extracorpórea.⁴

El valor pronóstico del BNP postoperatorio está menos definido y los autores⁵, con estos antecedentes, partían de la siguiente hipótesis de trabajo: en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario el pico plasmático del BNP postoperatorio (medido todos los días del 1º al 5º del postoperatorio) predecirá la estancia hospitalaria (EPH) y la mortalidad tardía, incluso después de ajustar por el BNP preoperatorio, y los factores de riesgo clínico perioperatorios.

Resumen

Material y Métodos

Se realizó un estudio prospectivo aleatorizado en dos centros hospitalarios. Se incluyeron pacientes de 20-89 años, que iban a ser sometidos a cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea. Se excluyeron pacientes con hematocrito preoperatorio menor de 25% o transfundidos los 30 días anteriores a la intervención, cirugía cardíaca previa, si se trataba de una cirugía emergente o se precisó recambio valvular en la misma intervención, si precisó fármacos inotropos, balón de contrapulsación o asistencia ventricular en el preoperatorio, los pacientes con insuficiencia renal previa con creatinina > 3 mg/dl o que precisaban diálisis para tratamiento de su insuficiencia renal, y aquellos en los que no se recogió la muestra de BNP preoperatorio.

Se reclutaron un total de 1.519 pacientes.

Se recogieron variables demográficas, comorbilidades, tratamientos previos,

características de la intervención quirúrgica, complicaciones postoperatorias, BNP preoperatorio, BNP y troponina I postoperatorias (todos los días del 1º al 5º del postoperatorio), los días de estancia hospitalaria y mortalidad.

La mortalidad fue definida como todas las causas de muerte dentro de los 5 años siguientes a la cirugía.

El análisis de riesgos proporcionales de Cox se usó para evaluar la asociación univariable entre la mortalidad y la estancia hospitalaria y el pico de BNP postoperatorio. El modelo multivariable fue ajustado por los factores de riesgo clínico, BNP preoperatorio y datos demográficos del paciente. Las mediciones de BNP fueron transformadas mediante el log₁₀ antes del análisis.

Resultados

El número final de pacientes que completó el estudio fue de 1.183.

La duración de la estancia (EPH) (hazard ratio [HR]: 1,22) y la mortalidad (HR: 1,99) se relacionaron en el análisis univariante con el log₁₀ del BNP preoperatorio.

El BNP postoperatorio era mayor que el BNP preoperatorio.

Los valores del BNP postoperatorio aumentaron hasta el 3er día del postoperatorio y luego se estabilizaron.

Los pacientes con mayor estancia hospitalaria tenían valores de BNP mayores y, del mismo modo, los que fallecieron en los siguientes 5 años.

- Estancia:

El pico de BNP postoperatorio se relacionó con la EPH (HR: 2,04).

En el análisis multivariante tras ajustar el pico de BNP postoperatorio con BNP preoperatorio y las variables recogidas obtuvieron un HR: 1,28.

El modelo multivariante, que incluía como variables de ajuste el pico de BNP postoperatorio y las variables clínica previas, también observaron que predecía la EPH (HR: 1,09).

El mejor modelo multivariante que predice la estancia es el modelo multivariante que incluye variables clínicas y el BNP preoperatorio y el pico postoperatorio.

El área bajo la curva ROC que evalúa la capacidad del BNP postoperatorio para predecir el aumento de la estancia hospitalaria fue de 0.69 y el punto de corte de BNP postoperatorio de 303,7pg/ ml tiene una especificidad de 77% y una sensibilidad de 46%.

- Mortalidad:

El número de pacientes que murieron durante los 5 años siguientes a la cirugía fueron 115 (9,7%), con un tiempo medio entre la cirugía y la muerte de 2,5 años.

No se evaluó la mortalidad durante los primeros 30 días postoperatorios ya que solo había 7 pacientes.

El pico de BNP postoperatorio se relacionó con la mortalidad (HR: 5,89).

En el análisis multivariante tras ajustar el pico de BNP postoperatorio con BNP preoperatorio y los datos clínicos y demográficos de los pacientes ni el pico de BNP postoperatorio ni el preoperatorio fueron predictores independientes de mortalidad.

Cuando en el análisis multivariante no se incluyó en el BNP preoperatorio el pico de BNP postoperatorio fue un

predictor independiente de mortalidad (HR: 2,29).

El mejor modelo multivariante que predice la mortalidad es el modelo multivariante que incluye variables clínicas y el BNP preoperatorio.

El área bajo la curva ROC que evalúa la capacidad del BNP postoperatorio para predecir mortalidad a 2,38 años (la duración mínima de seguimiento de toda la corte) fue de 0.64 y el punto de corte de BNP postoperatorio de 303,7pg/ ml tiene una especificidad de 76 % y una sensibilidad de 46 %.

- BNP del 1er día postoperatorio:

Dado que varios estudios se centraban en ver la utilidad del valor del BNP del 1er día postoperatorio también vieron si el BNP 1er día postoperatorio se relacionaba con la mortalidad o la estancia. En el modelo univariante se vio que existía relación con ambas variables (HR: 2,94) y (HR: 1,29), no así cuando se incluyeron en el modelo multivariante.

Conclusión

El BNP preoperatorio puede ser mejor que el pico de BNP postoperatorio para predecir la mortalidad a largo plazo y la estancia hospitalaria tras cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea.

Comentario

Tras la revisión del artículo aparecen varios puntos importantes a destacar:

1- Los autores 5 introducen gran número de variables que todas ellas, en mayor o menor medida, alteran los niveles de BNP (p.ej. rango amplio de edad y los niveles de BNP aumentan con la edad, IMC, diuréticos, IECAS, B-bloqueantes.^{6,7,8,9} Añadiendo más

variables a un modelo la función de verosimilitud mejorará y, si la muestra es grande, será difícil distinguir mediante el contraste del cociente de verosimilitud entre una mejora "real" y una aportación trivial. El modelo perfecto no existe, puesto que todos constituyen simplificaciones de la realidad y siempre son preferibles modelos con menos variables, puesto que además de ser más sencillos, son más estables y menos sometidos a sesgo.

2- Para ver la capacidad predictiva de una escala de riesgo cualquiera se necesita su aplicación en grupos de validación. Las formas más precisas de validación de un modelo de riesgo son la determinación de su poder discriminante a través de las curvas ROC. Un sistema perfecto, sin falsos positivos ni falsos negativos, tendría un índice = 1. Valores iguales a 0,5 hacen inaplicable el modelo, ya que equivaldría a que un resultado positivo pudiera ser igualmente un verdadero positivo o un falso positivo.^{10, 11} En este caso el valor predictivo (de mortalidad y estancia) tanto del BNP postoperatorio y preoperatorio es limitado debido a que el área bajo la curva de ROC = 0,64 y 0,69.

3- No existe un valor a partir del cual podamos afirmar que el riesgo de complicaciones postquirúrgicas o mortalidad se ven aumentados. Karthikeyan G, et al hacen una revisión sistemática y no puede proporcionar una orientación clara sobre el nivel de BNP o proBNP_NT que pueden considerarse anormales. También concluyen que es poco probable que exista un umbral dicotómico que define un valor de BNP normal o anormal. Más probablemente, su aumento perioperatorio aumenta el riesgo cardiovascular.¹² Entonces sólo podemos basarnos en los aumentos... pero, "¿y cuánto aumento?"

4- El estudio trata un gran número de variables pero, sin embargo, excluye otras importantes:

a. El estudio sólo se realiza en 2 centros estadounidenses; valoraríamos más un estudio multicéntrico.

b. Transfundidos postquirúrgicos ya que la transfusión de hemoderivados aumenta el BNP.¹³

c. Pacientes EPOC, hipoxemia postquirúrgica, hipoxia, estados hipermetabólicos (p.ej. sepsis, hipertiroidismo, etc.), dado que se ha visto que los valores varían en estos enfermos. ¹²

5- Causa de muerte: "todas las causas de la muerte dentro de 5 años siguientes a la cirugía"... sería más correcto valorar la mortalidad debido a eventos cardiológico, al igual que el aumento de la estancia hospitalaria.

Bibliografía

1- Sudoch T, Kangawak K, Minamino N, Matsuo M. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; 332: 78-81. ([PubMed](#))

2- Tsutamoto T, Wada, A, Maeda K, Hisanaga T, Maeda Y, Fukai D et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure. Prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997; 96: 509-516. ([PubMed](#)) ([Texto Completo](#))

3- Omland T, Aakvaag A, Vernon VS, Bornarjee V, Caidahl K, Terje R et al. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation* 1996; 93: 1963-1969. ([PubMed](#)) ([Texto Completo](#))

4- Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, Bhalla MA, Tulua-Tata A, Chen A, Clopton P, James C, Chiu A, Maisel AS. Utility of B-type

- natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1873-9. ([PubMed](#))
- 5- Fox AA, Muehlschlegel JD, Body SC, Shernan SK, Liu KY, Perry TE, Aranki SF, Cook EF, Marcantonio ER, Collard CD. Comparison of the utility of preoperative versus postoperative B-type natriuretic peptide for predicting hospital length of stay and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 2010;112:842-51. ([PubMed](#))
- 6- T.J. Wang, M.G. Larson, D. Levy, E.J. Benjamin, E.P. Lrip, T. Omland, P.A. Wolf and R.S. Vasan, Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults, *Am J Cardiol* 2002; 90: 254-258. ([PubMed](#))
- 7- Murdoch DR, McDonagh TA, Byrne J, Blue L, Farmer R, Morton JJ, Dargie HJ. Titration of vasodilator therapy in chronic heart failure according to plasma brain natriuretic peptide concentration: randomized comparison of the hemodynamic and neuroendocrine effects of tailored versus empirical therapy. *Am Heart J*. 1999 ;138 :1126-32. ([PubMed](#))
- 8- Kohno M, Yokokawa K, Yasunari K, Kano H, Minami M, Hanehira T, Yoshikawa J. Changes in plasma cardiac natriuretic peptides concentrations during 1 year treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitor in elderly hypertensive patients with left ventricular hypertrophy.. *Int J Clin Pharmacol* 1997;35:38-42. ([PubMed](#))
- 9- Kalsch H, Neumann T, Erbel R. Less increase of BNP and NT-proBNP levels in obese patient with decompensated heart failure: interpretation of natriuretic peptides in obesity. *Int J Cardiol*. 2009 Mar 20; 133:22-4. ([PubMed](#))
- 10- Cortina Romero JM. Scores de gravedad y complejidad en cirugía cardíaca. Usos y limitaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:473-6. ([PubMed](#)) (Texto Completo)
- 11- Pons J. El ajuste del riesgo en la medida de los resultados de la cirugía cardíaca. *Rev Circ Cardiov* 1997; 4; 1: 4-14.
- 12- Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O, Heels-Ansdell D, Chan MT, Alonso-Coello P, Yusuf S, Sessler D, Villar JC, Berwanger O, McQueen M, Mathew A, Hill S, Gibson S, Berry C, Yeh HM, Devereaux PJ. Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American College of Cardiology* 2009;54(17):1599-606. ([PubMed](#))
- 13- Zhou L, Giacherio D, Cooling L and Davenport RD. Use of B-natriuretic peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion* 2005;45:1056-1063. ([PubMed](#))

Correspondencia al autor

Mónica Mayo Moldes
mayomonica@hotmail.com
Servicio de Anestesia y Reanimación
Hospital Meixoeiro, Vigo, Pontevedra.

[Publicado en AnestesiaR el 12 de mayo de 2010](#)