



FORMACIÓN MÉDICA

La precisión diagnóstica de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardíaca: una revisión sistemática y metaanálisis en el paciente agudo

Artículo original: The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K at el. *BMJ* 2015;350:H910 ([PubMed](#)).

Aguado, S (1), Grazt, S (1), Hernández, A (2)

(1)Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona

(2)Whytenshaw Hospital. University Hospital of South Manchester NHS Trust. Reino Unido

Resumen

Los péptidos natriuréticos forman una familia de proteínas con acción hormonal que tienen efecto sobre el balance del sodio y del agua. Hasta el momento, se han identificado 5 tipos de péptidos natriuréticos, 2 de ellos son secretados por las células del miocardio

Cómo hacer un diagnóstico correcto en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca (IC) aguda es en ocasiones un reto, ya que sólo en un 40-50% de los casos es posible una confirmación diagnóstica (1,2). Varios estudios han demostrado que cuando a la historia clínica, al examen clínico, y a las investigaciones convencionales, se le añade la medición de los niveles de péptidos natriuréticos plasmáticos se mejora la precisión diagnóstica (3,4). Ello ha dado lugar a que estos marcadores se hayan incluido en las recomendaciones internacionales para la diagnóstico y tratamiento de la IC.. Basado en consensos de expertos, se han establecido puntos de corte para la exclusión de la IC aguda. Ya es conocido su uso en el diagnóstico de exclusión de la IC crónica en el ámbito ambulatorio, pero su utilidad en el paciente agudo es incierto ya que su papel no está bien definido y además no existe apenas disponibilidad de medición en los Servicios de Urgencias.

Introducción

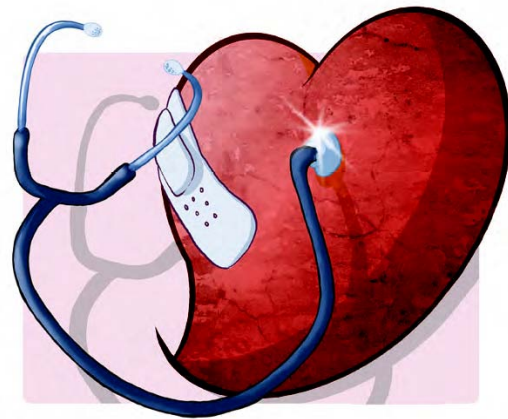
Los péptidos natriuréticos forman una familia de proteínas con acción hormonal que tienen efecto sobre el balance del sodio y del agua. Hasta el momento, se han identificado 5 tipos de péptidos natriuréticos, 2 de ellos son secretados por las células del miocardio: el péptido natriurético atrial o tipo A (del inglés: *atrial natriuretic peptide type A; ANP*) se sintetiza y secreta principalmente en las aurículas, y se almacena en forma de gránulos como prohormona (*proANP*), cuando se segrega es dividida por una proteasa en un fragmento terminal (*NT-proANP*) y en una molécula biológicamente activa (*ANP*).

A nivel intermedio se aísla la región media o fragmento central del ANP (del inglés; *MidRegional Atrial Natriuretic Peptide; MR-ProANP*), que ha sido descrito como un buen marcador biológico. El péptido natriurético tipo B, también llamado cerebral, debido a que inicialmente se aisló en tejido cerebral porcino (del inglés: *atrial natriuretic peptide type B, BNP*), es un péptido estructuralmente similar al ANP, el cual se sintetiza como una prohormona (*proBNP*), principalmente por los miocitos ventriculares, más en el ventrículo izquierdo y, en menor cantidad, en el tejido auricular y por fibroblastos cardiacos, y se escinde en una molécula activa (*BNP*) y otra inactiva (del inglés, *propéptido cerebral natriurético N terminal; NT-proBNP*).

Cómo hacer un diagnóstico correcto en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca (IC) aguda es en ocasiones un reto, ya que sólo en un 40-50% de los casos es posible una confirmación diagnóstica (1,2). Varios estudios han demostrado que cuando a la historia clínica, al examen clínico, y a las investigaciones convencionales, se le añade la medición de los niveles de péptidos natriuréticos plasmáticos se mejora la precisión diagnóstica (3,4). Ello ha dado lugar a que estos marcadores se hayan incluido en las recomendaciones internacionales para la diagnóstico y tratamiento de la IC. En el año 2012 la Sociedad Europea de Cardiología incluyó los valores de corte específicos de los diferentes péptidos natriuréticos para la exclusión de fallo cardiaco agudo independientemente de la edad (5). Basado en consensos de expertos, se han establecido los siguientes **puntos de corte para la exclusión de la IC aguda**: ≤ 100 ng/L para el BNP, ≤ 300 ng/L para el NTproBNP y ≤ 120 pmol/L para el MRproANP. Ya es conocido su uso en el diagnóstico de exclusión de la IC crónica en el ámbito ambulatorio, pero su utilidad en el paciente agudo es incierto ya que su papel no está bien definido y además no existe apenas disponibilidad de medición en los Servicios de Urgencias.

Objetivos

Con el objetivo de determinar y comparar la precisión diagnóstica de los niveles plasmáticos según las actuales recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología, de los diferentes péptidos natriuréticos (BNP, NTproBNP y MRproANP) en pacientes con IC aguda, los autores realizan una revisión bibliográfica y metaanálisis para discernir si las recomendaciones actuales son fiables en el enfermo agudo.



Material y Métodos

En dicha revisión se incluyeron estudios con sujetos ≥ 18 años de edad que evaluaban la precisión diagnóstica de 1 o 2 péptidos natriuréticos en la IC aguda, en comparación con el standard de referencia para el diagnóstico de IC con síntomas (disnea y edemas periféricos) y signos (crepitantes pulmonares) resultantes de una anomalía en la estructura o función cardiaca, en forma de revisión retrospectiva o como diagnóstico final. Algunos estudios incluían diferentes umbrales diagnósticos. Se excluyeron los que no presentaban datos suficientes para calcular los VP (Verdadero Positivo), FP (Falso Positivo), VN (Verdadero Negativo) y FN (Falso Negativo) o los que no reportaban umbrales de péptido natriurético independientes por edad. También fueron excluidos, los estudios que no estaban disponibles en inglés, aquellos que no se correspondían con el paciente agudo, los que usaban péptidos natriuréticos urinarios, los que realizaban screening de disfunción ventricular izquierda o derecha y los que se centraban en la precisión diagnóstica de los péptidos natriuréticos en el derrame pleural idiopático. Un total de 37 cohortes descritas en 42 estudios fueron incluidas en la revisión. En 8 cohortes fue evaluada más de una prueba, siendo finalmente incluidos un

total de 48 estudios con un total de 15.263 resultados.

Resultados. La precisión del BNP fue evaluada en 26 estudios de cohortes, siendo en 19 cohortes (6.950 participantes) el punto de corte ≤ 100 ng/L, en 20 cohortes (4.543 participantes) de 100 a 500 ng/L, y en 4 cohortes (283 participantes) ≥ 500 ng/L. La precisión del NTproBNP fue evaluada en 18 estudios de cohortes, siendo en 10 cohortes (3.349 participantes) el punto de corte en ≤ 300 ng/L, en 13 cohortes (3.223 participantes) entre 300 a 1800 ng/L y en 3 cohortes (840 participantes) ≥ 1800 ng/L. La precisión del MRproANP fue evaluada en 4 estudios de cohortes, siendo en 2 cohortes (1.892 participantes) el punto de corte ≤ 120 pmol/L, y en 3 cohortes (916 participantes) ≥ 120 pmol/L. Con respecto al BNP se realizó el meta-análisis para cada subgrupo de sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo, observando que con el punto de corte más bajo la sensibilidad fue consistentemente alta, mientras que la especificidad fue variable entre todos los estudios. Cuanto mayor es el punto de corte, más disminuye la sensibilidad, lo que provocaría que se perdieran más casos de insuficiencia cardiaca, mientras que la especificidad aumenta, pero sigue manteniéndose muy variable. El NTproBNP sigue un patrón muy similar, disminuyendo la sensibilidad y aumentando la especificidad a medida que aumenta el punto de corte. Para el MRproANP no realizaron meta-análisis, ya que sólo se disponía de 4 estudios de cohortes, la sensibilidad se mantiene alta en los dos puntos de corte mientras que la especificidad también es muy variable. Al realizar una comparación entre los diferentes péptidos observaron una clara superposición entre el BNP y el NTproBNP, que muestra que no hay una diferencia estadísticamente

significativa entre las dos pruebas usando los puntos de corte más bajos.

Conclusiones

El NTproBNP y el BNP a los umbrales establecidos por las guías de la Sociedad Europea de Cardiología son de utilidad en el diagnóstico de exclusión de la IC aguda, aunque en pacientes con resultado positivo sería necesaria una prueba de imagen para confirmar el diagnóstico. Su determinación plasmática podría facilitar el diagnóstico precoz, además de abrir un nuevo camino potencial en la reducción de costes mediante la no realización de ecocardiografías en todos los pacientes, sino sólo cuando los valores plasmáticos se encuentren por encima del punto de corte establecido.

Comentario

- El standard de referencia actual para el diagnóstico de la IC aguda se basa en la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias. Entre un 25 y un 50% de los pacientes que acuden a un servicio de urgencias por IC son inicialmente mal diagnosticados. Dada la gravedad de la IC aguda y la importancia de su diagnóstico y tratamiento precoz, la determinación plasmática del NTproBNP y del BNP como diagnóstico de exclusión inicial podría acelerar de forma efectiva la orientación diagnóstica de estos pacientes, de la misma manera que lo hace el Dímero-D para el diagnóstico de exclusión del tromboembolismo pulmonar. El diagnóstico correcto, rápido y precoz de la IC aguda debe permitir el inicio inmediato de una terapéutica intensiva que permita una consiguiente mejora pronóstica y a su vez, una reducción de costes.
- Sin embargo, su utilidad en la UCI es menos obvia debido a una serie

de factores de confusión, entre los que se incluyen la sepsis, la insuficiencia renal y varias causas de insuficiencia respiratoria, entre otros (Figura 1).

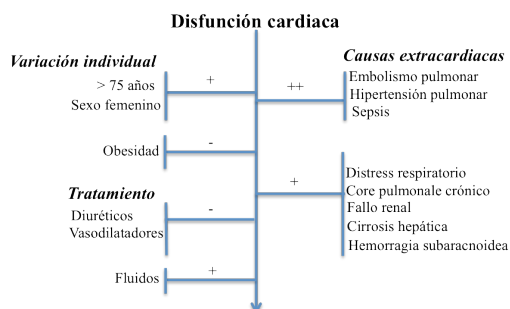


Figura 1. Adaptado de Damien Logeart and Alain Cohen Solal, Chapter 43, ***B-Type Natriuretic Peptide Testing in the Emergency Room and Intensive Care Unit for the Patient with Acute Heart Failure***. Acute heart failure, A. Mebazaa. Editorial Springer, 1 st Edition 2008.

Bibliografía

1. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ* 2015;350:H910. ([PubMed](#))
2. Llorens P, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Álvarez A, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca: estudio PICASU-1. *Emergencias* 2011; 23:183-192. ([web](#))

3. Bayés-Genís A. NTproBNP circulante, un nuevo biomarcador para el diagnóstico del paciente con disnea aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(10): 1142-4. ([PubMed](#))
4. Richards AM. Nuevos biomarcadores en la insuficiencia cardiaca: aplicaciones en el diagnóstico, pronóstico y pautas de tratamiento. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(6):635-9. ([PubMed](#))
5. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. 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;14:803-69. ([PubMed](#))

Correspondencia al autor

Alberto Hernández

albimar23@yahoo.es

Especialista de Anestesia. Whytenshaw Hospital.

University Hospital of South Manchester NHS Trust. Anaesthesia and Cardiothoracic Intensive Care. Manchester, UK

Publicado en [AnestesiaR](#) el 16 de noviembre de 2015