

# Utilidad del NTproBNP en el manejo urgente del paciente con disnea severa y diagnóstico dudoso de insuficiencia cardíaca

Domingo A. Pascual Figal<sup>a</sup>, María C. Cerdán Sánchez<sup>a</sup>, José A. Noguera Velasco<sup>b</sup>, Teresa Casas Pina<sup>b</sup>, Luis Muñoz Gimeno<sup>c</sup>, Rosa García Rodríguez<sup>c</sup>, Juan A. Ruipérez Abizanda<sup>a</sup>, Pedro Martínez Hernández<sup>b</sup> y Mariano Valdés Chávarri<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

<sup>b</sup>Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

<sup>c</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción y objetivos.** El NTproBNP ayuda a identificar a los pacientes con insuficiencia cardíaca. Su utilidad podría ser máxima en pacientes con disnea severa de origen incierto; sin embargo, esta población no ha sido específicamente evaluada.

**Pacientes y método.** Estudio prospectivo de 70 pacientes que acudieron a urgencias refiriendo disnea de reposo, cuyo diagnóstico clínico inicial fue establecido como dudoso, con probabilidad intermedia de insuficiencia cardíaca. A la llegada a urgencias se extrajeron las muestras analíticas y se determinó el valor de NTproBNP de forma ciega. Los pacientes fueron controlados y el diagnóstico final se estableció sobre la base de los hallazgos clínicos, la respuesta al tratamiento y las pruebas practicadas durante el curso hospitalario.

**Resultados.** El NTproBNP fue mayor en los 49 pacientes (70%) con un diagnóstico final de insuficiencia cardíaca ( $p = 0,006$ ), obteniendo un área bajo la curva ROC de 0,72 (0,60-0,82). El valor de corte diagnóstico óptimo fue 900 pg/ml, con una precisión del 87%, una sensibilidad del 98% y un valor predictivo negativo del 92%. En los 6 pacientes (9%) fallecidos durante la hospitalización, el NTproBNP fue significativamente mayor ( $p = 0,009$ ), con un área bajo la curva ROC de 0,87 (0,76-0,93) y un valor de corte pronóstico óptimo de 5.500 pg/ml, con una precisión del 77%, una sensibilidad del 100% y una razón de probabilidad positiva de 4,2.

**Conclusiones.** En una población con disnea severa que acude a urgencias con diagnóstico dudoso de insuficiencia cardíaca, un valor de NTproBNP < 900 pg/ml ayuda a excluir la presencia de esta enfermedad, y un valor > 5.500 pg/ml identifica a los pacientes con un mayor riesgo de muerte hospitalaria.

**Palabras clave:** Péptidos natriuréticos. Insuficiencia cardíaca. Disnea. Diagnóstico. Pronóstico.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1142-4

Correspondencia: Dr. D.A. Pascual.  
Corbalán, 11, 3.º B. 30002 Murcia. España.  
Correo electrónico: dapascual@servicam.com

Recibido el 4 de noviembre de 2004.  
Aceptado para su publicación el 26 de mayo de 2005.

## Usefulness of NTproBNP in the Emergency Management of Patients With Severe Dyspnea and an Uncertain Heart Failure Diagnosis

**Introduction and objectives.** Measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NTproBNP) helps in diagnosing heart failure (HF). The test's usefulness may be greatest in patients with severe dyspnea of uncertain origin. However, NTproBNP has not been evaluated specifically in this setting.

**Patients and method.** This prospective emergency department study included 70 patients with shortness of breath at rest as their chief complaint. In the attending physician's opinion, both HF and a non-cardiac cause were equally probable. Blinded NTproBNP measurement was carried out in blood samples collected on admission. Patients were monitored and their final diagnoses were based on clinical findings, therapeutic responses, and cardiac and noncardiac tests performed during hospitalization.

**Results.** The NTproBNP level was higher in the 49 patients (70%) with a final diagnosis of HF ( $P = .006$ ); the area under the ROC curve was 0.72 (0.60-0.82). The optimum diagnostic cut-off value was 900 pg/mL, which had an accuracy of 87%, a sensitivity of 98%, and a negative predictive value of 92%. The NTproBNP level was significantly higher in the 6 patients (9%) who died during hospitalization ( $P = .009$ ); the area under the ROC curve was 0.87 (0.76-0.93) and the optimum cut-off value for predicting death was 5500 pg/mL, which had an accuracy of 77%, a sensitivity of 100%, and a positive likelihood ratio of 4.2.

**Conclusions.** In patients with severe dyspnea and an uncertain diagnosis of HF, an NTproBNP level < 900 pg/mL helps exclude the presence of HF, whereas a NTproBNP level > 5500 pg/mL identifies patients at an increased risk of death.

**Key words:** Natriuretic peptides. Heart failure. Dyspnea. Diagnosis. Prognosis.

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## ABREVIATURAS

IC: insuficiencia cardíaca.

BNP: péptido natriurético tipo B.

Curva ROC: curva característica de operación del receptor.

NTproBNP: porción N-terminal del propéptido natriurético tipo B.

## INTRODUCCIÓN

En los pacientes con disnea aguda, el diagnóstico de insuficiencia cardíaca (IC) como etiología del cuadro es a menudo difícil de alcanzar en el área de urgencias, puesto que los síntomas y los signos, así como las pruebas sistemáticas disponibles (analítica, electrocardiograma y radiología), carecen de la sensibilidad y especificidad suficientes<sup>1,2</sup>. El diagnóstico de IC es sobre todo difícil en pacientes con disnea severa, en el anciano, en el obeso y en los pacientes con enfermedades concomitantes, como enfermedades pulmonar o renal crónicas. Por tanto, es en esta situación donde la utilidad potencial de un test diagnóstico rápido y preciso puede ser máxima, ya que permitiría realizar un diagnóstico correcto de IC y, con ello, instaurar un tratamiento específico.

El péptido natriurético tipo B (BNP) es una neurohormona cardíaca secretada desde los ventrículos en respuesta a la expansión de volumen y a la sobrecarga de presión<sup>3-6</sup>. Las concentraciones de BNP se encuentran elevadas en pacientes con disfunción ventricular y se correlacionan con su severidad y pronóstico<sup>7-11</sup>. En estudios recientes se ha sugerido que la determinación del BNP mediante técnicas analíticas rápidas puede ayudar al diagnóstico de pacientes con disnea aguda, especialmente para la exclusión de IC<sup>12-16</sup>. El BNP es la hormona activa que se origina de la escisión del pro-BNP en una porción inactiva N-terminal (NTproBNP) y en el propio BNP. En pacientes con IC, el NTproBNP aumenta en mayor medida y tiene una mayor vida media que el BNP, lo que puede facilitar su aplicación clínica<sup>17,18</sup>. Sin embargo, la utilidad de la determinación rápida del NTproBNP en el seno de la disnea aguda no ha sido aún bien establecida<sup>19</sup>.

Por otro lado, en los estudios realizados hasta el momento se ha evaluado un espectro amplio de pacientes, incluidos los pacientes con alta y baja probabilidad de IC según la valoración inicial del médico de urgencias. *A priori*, la utilidad de este test podría ser máxima en los pacientes con disnea de origen incierto y diagnóstico de IC dudoso o con probabilidad intermedia. Sin embargo, estos pacientes suelen presentar condiciones como una edad más avanzada, mayor frecuencia de mujeres, obesidad e insuficiencia renal que, a su vez, afectan a las concentraciones de los péptidos natriuréticos

y que podrían empeorar su precisión diagnóstica<sup>18,20</sup>.

Por este motivo, diseñamos un estudio que evaluase la utilidad de la determinación rápida del NTproBNP en pacientes que acuden al área de urgencias con disnea severa de origen incierto y diagnóstico dudoso de IC.

## PACIENTES Y MÉTODO

### Población y diseño del estudio

Se realizó un estudio prospectivo de los pacientes consecutivos que entre el 1 de enero y el 30 de junio del 2003 acudieron al servicio de urgencias de un hospital terciario refiriendo disnea de reposo como su síntoma principal. El médico de urgencias (médicos internistas y de familia con formación específica en medicina de urgencias) fue el encargado de la atención inicial del paciente y de realizar una valoración diagnóstica basada en la anamnesis, el examen físico, la radiología de tórax, el electrocardiograma, la pulsioximetría y la analítica de sangre urgente. Los pacientes incluidos fueron aquellos en los que se consideró que presentaban disnea de origen incierto y diagnóstico dudoso de IC sobre la base de un juicio clínico con dos posibles diagnósticos de igual probabilidad, uno de ellos la IC. Todos los hallazgos clínicos iniciales fueron registrados de forma prospectiva por el médico responsable. Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron informados y dieron su consentimiento para la participación.

El diagnóstico final de IC se estableció de acuerdo con los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>21</sup> por dos cardiólogos independientes y se basó en los hallazgos clínicos durante el curso hospitalario, la respuesta al tratamiento instaurado y los resultados de las pruebas complementarias realizadas, que incluían una ecocardiografía y pruebas de función pulmonar. Tras su atención en urgencias, el paciente fue controlado y se registró la aparición de muerte durante la estancia hospitalaria, así como su causa principal.

### Medición del NTproBNP

Las muestras de sangre utilizadas fueron las extraídas a la llegada del paciente a urgencias, y sólo si el paciente cumplía los criterios de inclusión fueron procesadas para la determinación del NTproBNP. Las concentraciones plasmáticas de NTproBNP fueron determinadas de forma ciega, sin aportar el resultado a los médicos responsables. Las muestras fueron recogidas en tubo con anticoagulante de heparina de litio, centrifugadas durante 30 min a 4 °C e inmediatamente después fue medido el NTproBNP con el método de análisis «proBNP assay» (Roche Diagnostics, Alemania) en un analizador Elecsys 2010 (Roche Diagnos-

tics, Alemania). El reactante está constituido por anticuerpos policlonales que reconocen los epítopos localizados en el extremo N-terminal (1-76) del proBNP (1-108). La muestra (20 µl) fue incubada con un anticuerpo biotinilado policlonal específico anti-NT-proBNP y un anticuerpo específico policlonal anti-NTproBNP marcado con quelato de rutenio para formar un complejo «sándwich». Después de la incubación, la fracción unida se separa con micropartículas recubiertas de estreptavidina y es cuantificada por quimioluminiscencia. La precisión del ensayo fue desde el 1,8% a 800 pmol/l hasta el 2,7% a 20,7 pmol/l, y los límites de detección fueron 0,6 y 4.130 pmol/l. La razón de conversión de pmol/l a pg/ml fue  $\times 8,457$ .

### Análisis estadístico

La utilidad del NTproBNP se estudió mediante el uso de curvas características de operación del receptor (ROC) y la determinación del área bajo la curva y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Para los distintos valores de corte se presentan la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo, las razones de probabilidad positiva y negativa y la precisión, definida como la suma de celdas concordantes dividida por la suma de todas las celdas en una tabla dos por dos. Las concentraciones de NT-proBNP no se distribuyeron de forma normal, por lo que se describen como mediana (rango intercuartil) y la comparación entre grupos se realizó mediante el test de la U de Mann-Whitney. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ . El *software* usado fue SPSS 11.0 y MedCalc.

## RESULTADOS

### Población de estudio

En el período de 6 meses evaluado se registró un total de 1.267 consultas por disnea como síntoma principal (el 3,34% del total). De éstas, 70 pacientes presentaron disnea severa de reposo de origen incierto y probabilidad intermedia de IC (un 5,52% de los pacientes con disnea). En la tabla 1 se muestran las características clínicas basales de esta población. Los pacientes fueron con más frecuencia  $> 70$  años (64%), mujeres (57%) y con obesidad (54% con índice de masa corporal  $> 30$ ), y tenían mayor incidencia de historia previa concomitante de enfermedad pulmonar y cardiopatía (51%). El diagnóstico diferencial fue establecido por el médico de urgencias entre la IC y la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (49%), la bronquitis aguda (20%), la neumonía (11%), el asma (10%) y el tromboembolismo pulmonar agudo (10%). El electrocardiograma (ECG) realizado en urgencias mostró ritmo sinusal en el 53% y fue estrictamente normal en el 26% de los pacientes.

TABLA 1. Características de los pacientes (n = 70)

Edad, años, media $\pm$ DE	74 $\pm$ 11
Mujeres	57%
Índice de masa corporal, media $\pm$ DE	31,1 $\pm$ 7
Hipertensión arterial	66%
Cardiopatía previa	73%
IC previa	54%
IAM previo	20%
Fibrilación auricular	38%
Neumopatía previa	57%
Insuficiencia renal previa	14%
Medicaciones	
IECA	46%
Bloqueadores beta	25%
Diuréticos de asa	60%
Broncodilatadores	28%
Síntomas	
Disnea de reposo	100%
Ortopnea	54%
Disnea paroxística nocturna	36%
Signos	
Edema	45%
Crepitantes pulmonares	65%
Ingurgitación yugular	26%
Tercer ruido	6%
ECG anormal	74%

DE: desviación estándar; ECG: electrocardiograma; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

### Utilidad del NTproBNP

El diagnóstico final de la disnea fue IC en 49 pacientes (70%) y no IC en 21 pacientes (30%). A su llegada a urgencias, los pacientes con un diagnóstico final de IC presentaban una mediana de NTproBNP de 3.391 (5.147) pg/ml, frente a 581 (6.464) pg/ml en los que no presentaban IC ( $p = 0,006$ ). El NTproBNP obtuvo para el diagnóstico final de IC un área bajo la curva ROC de 0,72 (IC del 95%, 0,60-0,82) (fig. 1). En la tabla 2 se muestran los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para distintas concentraciones de corte del NTproBNP. El valor de corte óptimo fue 900 pg/ml, que alcanzó una precisión del 87% con una elevada sensibilidad del 98% (89-99) y un valor predictivo negativo del 92% (57-97), manteniendo una aceptable especificidad del 60% (36-81) y un valor predictivo positivo del 86% (77-93), con una razón de probabilidad positiva de 2,5 (1,4-5,2).

Durante el ingreso hospitalario, excepto en 2 pacientes que murieron en las primeras 48 h, a los 68 restantes se les realizó una ecocardiografía. Un total de 29 (43%) pacientes presentaron una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $< 50\%$  y, en ellos, el NTproBNP fue de 4.054 (7.217) pg/ml, frente a los 2.012 (5.079) pg/ml de los pacientes con una FEVI conservada ( $p = 0,015$ ). La presencia de disfun-

**TABLA 2. Valores de corte observados de NTproBNP para el diagnóstico de IC**

NTproBNP	S	E	VPN	VPP	Precisión
500 pg/ml	100% (93-100)	45% (23-68)	100% (57-100)	82% (75-88)	83%
900 pg/ml	98% (89-99)	60% (36-81)	92% (57-97)	86% (77-93)	87%
1.100 pg/ml	96% (86-99)	65% (41-84)	87% (55-97)	87% (78-94)	87%
1.500 pg/ml	88% (75-95)	65% (41-84)	68% (40-87)	86% (76-93)	81%

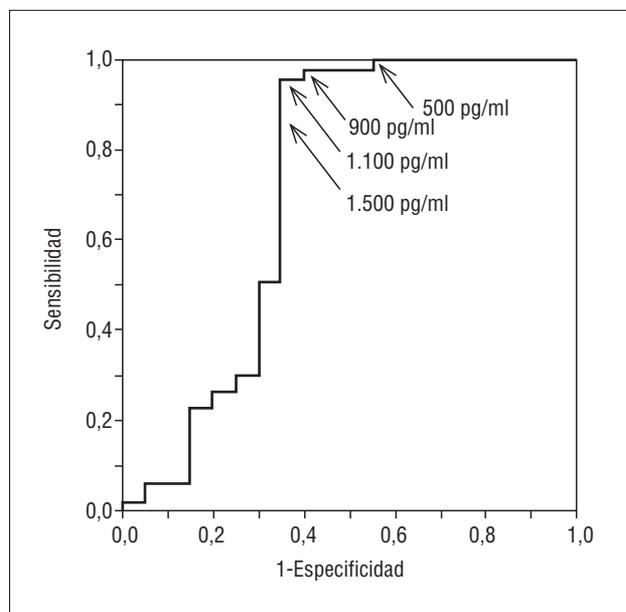
E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

ción sistólica durante el ingreso mostró una precisión de sólo el 68% para el diagnóstico de IC. Hasta 21 pacientes con IC presentaron FEVI  $\geq$  50%, con una prevalencia aumentada de fibrilación auricular (57%) e hipertensión arterial (76%). En este subgrupo, el valor de NTproBNP a la llegada a urgencias fue  $>$  900 pg/ml en 20 (95%) de los 21 pacientes. Asimismo, un total de 9 pacientes sin cardiopatía previa presentó IC y en todos ellos el NTproBNP fue  $>$  900 pg/ml, mientras que 10 pacientes con cardiopatía previa no presentaron IC, de los que en 6 (60%) el NTproBNP fue  $<$  900 pg/ml. De los 18 (26%) pacientes que presentaban un ECG estrictamente normal a su llegada a urgencias, 11 no presentaron IC y 7 presentaron IC. Por tanto, el valor predictivo negativo de un ECG normal en urgencias fue del 61%, significativamente inferior al 92% del NTproBNP  $<$  900 pg/ml. La prevalencia de un ECG normal fue mayor entre los pacientes sin IC (11 de 21 [52%] sin IC frente a 7 de 49 [14%] con IC;  $p <$  0,001), y la precisión global del ECG fue del 76%.

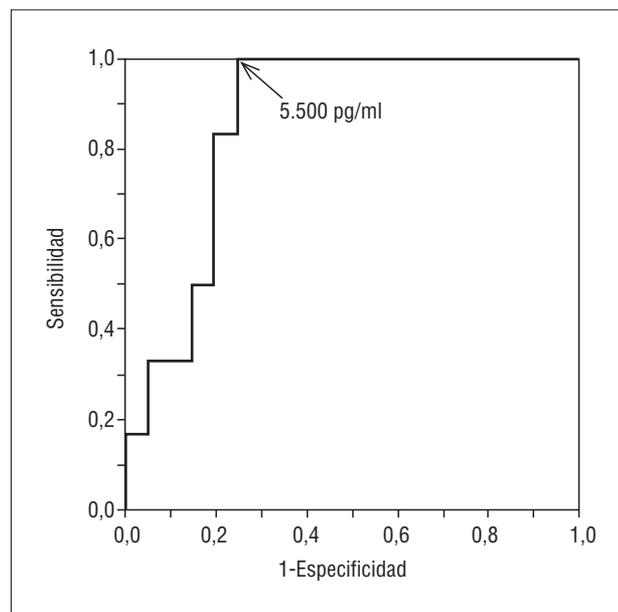
Seis pacientes (9%) fallecieron durante el curso hospitalario, 4 debido a IC y 2 por causas no cardíacas

(tromboembolia pulmonar y sepsis por neumonía). En los pacientes fallecidos, la mediana de NTproBNP fue 10.071 (14.278) pg/ml frente a 2.563 (4.221) pg/ml en los supervivientes ( $p = 0,009$ ). Para la predicción de muerte, el NTproBNP obtuvo un área bajo la curva de 0,87 (IC del 95%, 0,76-0,93) (fig. 2) y el valor óptimo de corte fue de 5.500 pg/ml, lo que permitió identificar a los pacientes que fallecieron con una precisión del 77%, una sensibilidad del 100% (54-100), una especificidad del 76% (64-86), un valor predictivo negativo del 100% (94-100), un valor predictivo positivo del 29% (13-40) y una razón de probabilidad positiva de 4,2 (1,5-7,1).

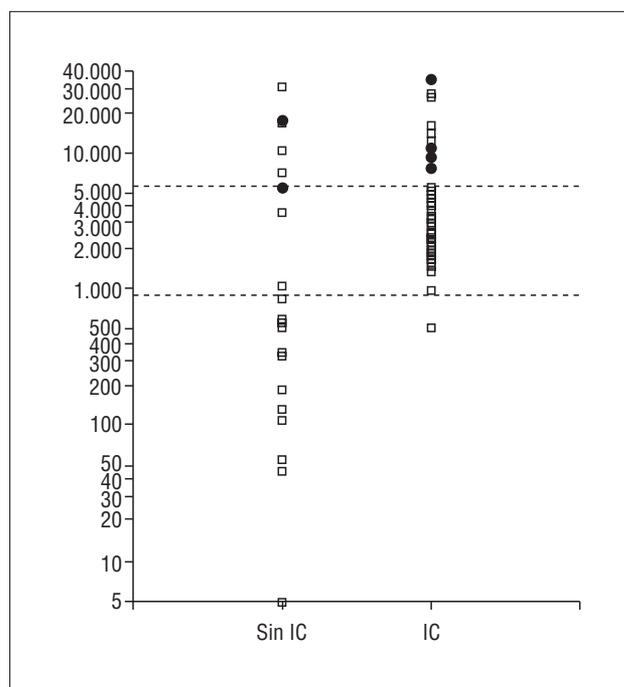
En la figura 3 se muestra el valor de NTproBNP en escala logarítmica, de acuerdo con el diagnóstico final de IC y la aparición de muerte hospitalaria. Los valores de NTproBNP  $<$  900 pgl/ml se asociaron con un origen no cardíaco de la disnea, mientras que valores  $>$  900 pg/ml se asociaron con IC y los valores  $>$  5.500 pgl/ml identificaron a un subgrupo con un significativo mayor riesgo de muerte.



**Fig. 1.** Curva ROC del NTproBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca (área bajo la curva de 0,72 [intervalo de confianza del 95%, 0,60-0,82]).



**Fig. 2.** Curva ROC del NTproBNP para la aparición de muerte hospitalaria (área bajo la curva de 0,87 [intervalo de confianza del 95%, 0,76-0,93]).



**Fig. 3.** NTproBNP en escala logarítmica (eje Y), de acuerdo con el diagnóstico final de insuficiencia cardíaca (IC) (eje X) y la aparición de muerte hospitalaria (·). Las líneas discontinuas indican los valores de corte diagnóstico (900 pg/ml) y pronóstico (5.500 pg/ml)

## DISCUSIÓN

Este estudio se desarrolla en un contexto de dificultad diagnóstica, como es la disnea severa en el área de urgencias con un diagnóstico clínico dudoso de IC. En este ámbito, el NTproBNP mostró una utilidad diagnóstica y pronóstica.

Varios estudios previos han mostrado la utilidad diagnóstica del BNP en el área de urgencias, pero en ellos se evaluaron poblaciones no seleccionadas<sup>12-16</sup>. Así, Davis et al<sup>12</sup> estudiaron a 52 pacientes y encontraron una sensibilidad del 93% y una especificidad del 90% para el diagnóstico de IC. Más recientemente, el BNP medido mediante el «*triage BNP test*» (Biosite inc, San Diego, Calif) en 250 pacientes no seleccionados alcanzó para el diagnóstico de IC un área bajo la curva ROC excepcionalmente elevada, 0,97, lo que indica una sensibilidad y una especificidad casi perfectas<sup>13</sup>. Sin embargo, en este estudio casi todos los pacientes eran varones y relativamente jóvenes, con una media de edad de 64 años. El Breathing Not Properly Multinational Study fue un estudio multicéntrico prospectivo en el que se incluyó a 1.586 pacientes no seleccionados que acudieron a urgencias por disnea. En este estudio, la precisión del diagnóstico clínico y la del BNP fueron similares, y este último fue más sensible y menos específico que el juicio clínico. Un subanálisis bayesiano realizado dentro del estudio mostró que el BNP era útil sobre todo cuando la pro-

babilidad de IC establecida por el médico de urgencias era intermedia y los investigadores indicaron que, de forma similar a otros tests diagnósticos usados en la práctica clínica, el BNP tiene su mayor aplicación cuando el médico sospecha la IC como etiología pero no está seguro del diagnóstico.

Nuestro estudio es el primero que evalúa de forma prospectiva el papel de un test rápido del NTproBNP en una población enteramente constituida por pacientes con disnea de origen incierto y probabilidad intermedia de IC, de acuerdo con el juicio diagnóstico del médico de urgencias. La disponibilidad de una prueba diagnóstica rápida, accesible y con una interpretación fácil cobra importancia ante la urgencia y la incertidumbre asociadas con el manejo clínico de esta población.

La capacidad diagnóstica de un test para discriminar entre la presencia o no de una determinada enfermedad es evaluada mediante el análisis de la curva ROC<sup>22</sup>. Esta curva muestra los verdaderos positivos (sensibilidad) en función de los falsos positivos (1 – especificidad) para los diferentes puntos de corte del test estudiado, en este caso el NTproBNP. El área bajo la curva resume la información contenida por todos los puntos de corte y, cuanto mayor sea el área, mayor será la capacidad diagnóstica de la prueba. En nuestra población, el área bajo la curva ROC (0,70) fue algo menor que la comunicada en otras poblaciones (0,89-0,98)<sup>12-16</sup>. Las características basales de los pacientes reflejaron diferencias con las de estudios previos; así, todos presentaban disnea de reposo, y la edad media y el porcentaje de mujeres fueron más elevados. Dado que las concentraciones de NTproBNP se correlacionan directamente con estas variables<sup>18,20</sup>, esto pudo ocasionar una pérdida de especificidad diagnóstica.

El mejor punto de corte para el diagnóstico de IC fue de 900 pg/ml, que aportó un elevado valor predictivo negativo del 92% y un aceptable valor predictivo positivo del 86%, lo que sobre todo ayudó a la exclusión de IC. Este valor de corte fue significativamente más elevado que el comunicado para el mismo test en atención primaria y en pacientes ambulatorios (300 pg/ml)<sup>23-26</sup>. Bayés-Genís et al evaluaron una población con disnea en urgencias, pero en la que sólo 14 pacientes (16%) presentaban un diagnóstico dudoso de IC<sup>27</sup>. En este trabajo, un valor de corte similar (957 pg/ml) presentó un valor predictivo negativo de sólo el 67%, frente al 92% de nuestro trabajo<sup>27</sup>. Estas diferencias indican que las características *a priori* de la población sobre la que se determina el NTproBNP son determinantes para establecer el mejor valor de corte, y que su conocimiento es fundamental para poder aplicar e interpretar el test de forma correcta a los pacientes que pueden beneficiarse.

El valor pronóstico del BNP en la IC crónica ha sido bien establecido en varios estudios, ya que las concentraciones elevadas de BNP se asocian con un aumento

de la mortalidad y la morbilidad, independientemente de otros factores de riesgo clásicos<sup>9-11</sup>. En pacientes con IC en el área de urgencias, los factores de riesgo tradicionales no tienen valor pronóstico<sup>28</sup>. En este contexto, el valor pronóstico del BNP debería tener un mayor impacto para optimizar el manejo terapéutico. Harrison et al<sup>29</sup> encontraron que los valores de BNP en pacientes que se presentan en urgencias son altamente predictivos de muerte cardíaca a los 6 meses. En nuestro trabajo, el valor de NTproBNP a la llegada a urgencias fue predictor de muerte por cualquier causa durante la hospitalización del paciente. Un valor de NTproBNP > 5.500 pg/ml se asoció con un significativo mayor riesgo de muerte y, por tanto, con una falta de respuesta a la terapia administrada. Otros trabajos han mostrado que el control seriado de la respuesta del BNP al tratamiento tiene un valor pronóstico adicional en el momento del alta del paciente<sup>30</sup>. En nuestra población, una única determinación a la llegada del paciente identificó un peor pronóstico y, por tanto, la necesidad de establecer medidas terapéuticas más agresivas desde la llegada del paciente a urgencias. De los 6 pacientes fallecidos, la causa principal en 2 de ellos no era cardíaca, aunque también presentaron valores elevados de NTproBNP en su ingreso. En este sentido, en trabajos previos se ha encontrado una asociación entre los valores altos de BNP y un peor pronóstico en pacientes con tromboembolia pulmonar agudo o shock séptico<sup>31,32</sup>. En estas situaciones críticas, la elevación de NTproBNP reflejaría la presencia de una afección cardíaca subclínica y, en consecuencia, la mayor severidad del cuadro y el peor pronóstico asociados con su presencia. Por otro lado, en situaciones de insuficiencia respiratoria severa y aguda se producen elevaciones del BNP que reflejan la presencia de hipertensión pulmonar y sobrecarga ventricular derecha<sup>33</sup>.

### Limitaciones

La principal limitación de este estudio es que sus resultados sólo son aplicables a una población y un medio hospitalario similares. Como todos los tests diagnósticos, el BNP y el NTproBNP deben ser solicitados cuando hay incertidumbre respecto del diagnóstico correcto. El presente estudio evalúa el diagnóstico de IC en una población de diagnóstico dudoso, de acuerdo con la práctica clínica sistemática en un área de urgencias de nuestro medio hospitalario. Los valores predictivos positivo y negativo dependen de la probabilidad pretest del diagnóstico de IC, que en nuestra población fue elevada (70%), por lo que la aplicación de este test en entornos o poblaciones diferentes podría dar lugar a rendimientos distintos. Como siempre, el diagnóstico debe ser primariamente realizado sobre la base de los hallazgos clínicos. Sin embargo, la identificación de un valor de corte de NTproBNP puede permitir mejo-

rar el juicio clínico y servir de guía para establecer un diagnóstico más preciso y una mejor estratificación de riesgo en esta población. El verdadero impacto en la práctica clínica sistemática sólo puede ser evaluado mediante la realización de estudios aleatorizados.

### CONCLUSIÓN

En una población con disnea severa que acude a un servicio de urgencias en nuestro entorno hospitalario con un diagnóstico dudoso de IC, la presencia de un valor de NTproBNP < 900 pg/l ayudó a excluir la presencia de IC, mientras que los valores > 5.500 pg/ml permitieron identificar a los pacientes con un mayor riesgo de muerte hospitalaria.

### BIBLIOGRAFÍA

- Mulrow C, Lucey C, Farnett L. Discriminating causes of dyspnea through the clinical examination. *J Gen Intern Med.* 1993; 8:383-92.
- Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnoses of heart failure in a primary care setting. *Eur Heart J.* 1991;12:315-21.
- Nakagawa O, Ogawa Y, Itoh H, Suga S, Komatsu Y, Kishimoto I, et al. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of BNP in cardiocyte hypertrophy: evidence for BNP as an «emergency» cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest.* 1995;96:1280-7.
- Grantham JA, Borgeson DD, Burnett JC. BNP: pathophysiological and potential therapeutic roles in acute congestive heart failure. *Am J Physiol.* 1997;92:1077-83.
- Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Mabuchi N, Hayashi M, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J.* 1998;135:825-32.
- Daggubati S, Parks JR, Overton RM, Cintron G, Schocken DD, Vesely DL. Adrenomedullin, endothelin, neuropeptide Y, atrial, brain, and C-natriuretic prohormone peptides compared as early heart failure indicators. *Cardiovasc Res.* 1997;36:246-55.
- Wieczorek SJ, Wu AH, Christenson R, Krishnaswamy P, Gottlieb S, Rosano T, et al. A rapid B-Type natriuretic peptide assay accurately diagnoses ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. *Am Heart J.* 2002;144:834-9.
- McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet.* 1998;351:9-13.
- 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; 96:509-16.
- Koglin J, Pehlivanli S, Schwaiblmair M, Vogeser M, Cremer P, Von Scheidt W. Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1934-41.
- Kirk V, Bay M, Parner J, Krogsgaard K, Herzog TM, Boesgaard S, et al. N-terminal proBNP and mortality in hospitalised patients with heart failure and preserved vs. reduced systolic function: data from the prospective CHHF study. *Eur J Heart Fail.* 2004; 6:335-41.

12. Davis M, Espiner E, Richards G, Billings J, Town I, Neill A, et al. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea. *Lancet*. 1994;343:440-4.
13. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide in the diagnoses of congestive heart failure in an urgent care setting. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:379-85.
14. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnoses of heart failure. Analysis from breathing not properly (BNP) multinational study. *Circulation*. 2002;106:416-22.
15. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnoses of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:161-7.
16. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnoea. *N Engl J Med*. 2004;350:647-54.
17. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN, Espiner EA. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NTProBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol*. 1997;47:287-96.
18. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NTpro) BNP. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:257-60.
19. Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM, et al. Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide in the diagnoses of heart failure in patients with acute shortness of breath. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:728-35.
20. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:976-82.
21. The task force on heart failure of the European society of cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001;22:1527-60.
22. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993;39:561-77.
23. Hobbs FD, Davis RC, Roalfe AK, Hare R, Davies MK. Reliability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. *BMJ*. 2002;324:1-5.
24. Wright SP, Doughty RN, Pearl A, Gamble GD, Whalley GA, Walsh HJ, et al. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart failure diagnosis in primary care. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1793-800.
25. McDonagh TA, Holmer S, Raymond I, Luchner A, Hildebrandt P, Dargie HJ. NTproBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:269-73.
26. Cosín J, Hernández A, Díez JL, Capdevilla C, Salvador A, Diago JL, et al. Valor del NTproBNP en población adulta extrahospitalaria. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:236-44.
27. Bayés-Genís A, Santalo-Bel M, Zapico-Muniz E, López L, Cotes C, Bellido J, et al. NTproBNP in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:301-8.
28. Rame JE, Sheffield MA, Dries DL, Gardner EB, Toto KH, Yancy CW, et al. Outcomes after emergency department discharge with a primary diagnoses of heart failure. *Am Heart J*. 2001;142:714-9.
29. Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clifton P, Dao Q, et al. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnoea. *Ann Emerg Med*. 2002;39:131-8.
30. Cheng V, Kazanegra R, García A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N, et al. A rapid test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:386-91.
31. Ten Wolde M, Tulevski II, Mulder JW, Sohne M, Boomsma F, Mulder BJ, et al. Brain natriuretic peptide as a predictor of adverse outcome in patients with pulmonary embolism. *Circulation*. 2003;107:2082-4.
32. Witthaut R, Busch C, Fraunberger P, Walli A, Seidel D, Pilz G, et al. Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock: impact of interleukin-6 and sepsis-associated left ventricular dysfunction. *Intensive Care Med*. 2003;29:1696-702.
33. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:202-8.