

Comunicación breve

Validez diagnóstica del NT-proBNP frente al electrocardiograma en la detección de hipertrofia ventricular izquierda de origen hipertensivo

Helder Andrade, Pedro Morillas*, Jesús Castillo, Julián Roldán, Irene Mateo, Pilar Agudo, Juan Quiles y Vicente Bertomeu-Martínez

Unidad de Hipertensión Arterial, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

Historia del artículo:

Recibido el 29 de noviembre de 2010

Aceptado el 5 de febrero de 2011

On-line el 12 de junio de 2011

Palabras clave:

Hipertensión arterial

Hipertrofia ventricular izquierda

Péptidos natriuréticos

Keywords:

Arterial hypertension

Ventricular hypertrophy

Natriuretic peptides

RESUMEN

El electrocardiograma (ECG) es el método más utilizado para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes hipertensos. Analizamos la utilidad del propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP) en la identificación de HVI comparado con el ECG en 336 pacientes hipertensos consecutivos con función sistólica conservada. Se encontró una correlación significativa entre concentración de NT-proBNP y masa ventricular izquierda ajustada por superficie corporal ($r = 0,41$; $p < 0,001$). El área bajo la curva *receiver operating characteristic* fue de 0,75 (intervalo de confianza del 95%, 0,7-0,8). Un punto de corte de 74,2 pg/ml presentaba una sensibilidad superior que el ECG (el 76,6 frente al 25,5%; $p < 0,001$) y un mayor valor predictivo negativo (el 87,8 frente al 76,6%; $p < 0,001$) en la identificación de HVI. El NT-proBNP puede ser una buena herramienta en el cribado de HVI en pacientes hipertensos.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Diagnostic Accuracy of NT-proBNP Compared With Electrocardiography in Detecting Left Ventricular Hypertrophy of Hypertensive Origin

ABSTRACT

Electrocardiography (ECG) is the most widely used method for diagnosing left ventricular hypertrophy (LVH) in hypertensive patients. We assessed the value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) determination compared with ECG for detecting LVH in 336 consecutive hypertensive patients with preserved systolic function. We found a significant correlation between NT-proBNP levels and left ventricular mass adjusted for body surface area ($r = .41$; $P < .001$). The area under the receiver operating characteristic curve was 0.75 (95% CI, 0.7-0.8). A cut-off of 74.2 pg/mL had a greater sensitivity than ECG (76.6% vs 25.5%; $P < .001$) and a higher negative predictive value (87.8% vs 76.6%; $P < .001$) in the identification of LVH. NT-proBNP determination may be a useful tool for LVH screening in hypertensive patients.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en el paciente con hipertensión arterial representa un importante predictor de eventos cardiovasculares, por lo que se recomienda su búsqueda en la valoración del riesgo de estos pacientes¹. En la práctica clínica el procedimiento más utilizado es el electrocardiograma (ECG), a pesar de su baja sensibilidad. El ecocardiograma es una exploración más exacta, pero precisa tiempo para su realización, es más caro y no siempre está disponible por razones técnicas. Por ello la relación coste-beneficio del uso sistemático de la ecocardiografía en la población hipertensa se ha debatido ampliamente en la literatura².

En los últimos años ha suscitado un gran interés la relación de la concentración plasmática del propéptido natriurético cerebral

N-terminal (NT-proBNP) y la presencia de cardiopatía estructural³. El uso de la concentración plasmática de esta hormona para el diagnóstico de la HVI en población general o hipertensa ha aportado resultados contradictorios debido a la gran heterogeneidad de los pacientes analizados⁴⁻⁷.

El objetivo del presente trabajo es comparar la precisión de la concentración plasmática de NT-proBNP respecto al ECG en el cribado de la HVI en el paciente hipertenso, con el fin de seleccionar mejor a los pacientes candidatos a la realización de un estudio ecocardiográfico.

MÉTODOS

Hemos analizado consecutivamente a todos los pacientes hipertensos mayores de 18 años remitidos a nuestra unidad de hipertensión arterial entre los años 2008 y 2010. A todos se les realizó una anamnesis y exploración física, así como un ECG, estudio ecocardiográfico con cálculo de la masa ventricular

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, Ctra. Valencia-Alicante s/n, 03550 Sant Joan d'Alacant, Alicante, España.

Correo electrónico: pedromorillas@teleline.es (P. Morillas).

izquierda ajustada por superficie corporal (MVIsc) y pruebas de laboratorio, incluida la concentración plasmática de NT-proBNP.

El diagnóstico de HVI por ecocardiograma se definió según las recomendaciones de las sociedades americana y europea de ecocardiografía^{1,8} (MVIsc ≥ 125 g/m² para varones y ≥ 110 g/m² para mujeres o espesor de septo interventricular > 13 mm en varones y > 12 mm en mujeres) y por ECG según los criterios clásicos de Cornell y/o Sokolow-Lyon. Se excluyó a los sujetos que presentaban fibrilación auricular, valvulopatía significativa o disminución de la función ventricular izquierda ($< 50\%$).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen con la media y su desviación estándar, y se ha utilizado para la prueba de la t de Student para su comparación. Las variables categóricas aparecen como frecuencia y porcentaje, y se han comparado con el test de la χ^2 . El análisis de la correlación entre el valor de NT-proBNP y la MVIsc se realizó con el test de Spearman, ya que las variables no seguían una distribución normal. Para determinar la fiabilidad diagnóstica del NT-proBNP, se calculó la curva *receiver operating characteristic* (ROC) y se seleccionó el punto de corte que maximizaba el producto sensibilidad \times especificidad. Se determinaron sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del citado punto de corte y del ECG en el diagnóstico de HVI. Los índices de validez entre ambas pruebas se compararon con la prueba de McNemar para datos apareados. Los programas estadísticos utilizados fueron SPSS 17.0[®] y MedCalc 11.4[®].

RESULTADOS

Se incluyó a 336 pacientes hipertensos, con una media de edad de 56,1 años. En la **tabla 1** se recogen las características clínicas de la población. El 28% de los pacientes (94 individuos) presentaban HVI en el ecocardiograma. Este grupo de pacientes tenía una edad media ligeramente más elevada, más antecedentes de enfermedad

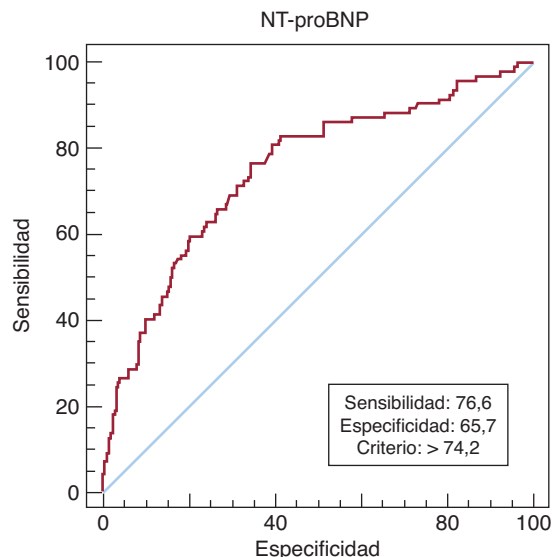


Figura 1. Curva *receiver operating characteristic* de la concentración plasmática de propéptido natriurético cerebral N-terminal para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda. NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal.

cardiovascular establecida y concentración plasmática de NT-proBNP significativamente más elevada que los pacientes sin HVI (295,7 frente a 92,9 pg/ml; $p < 0,001$). No hubo diferencias en los valores tensionales por monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) entre ambas poblaciones. Se observó una correlación significativa entre los valores plasmáticos de NT-proBNP y la MVIsc ($r = 0,41$; $p < 0,001$). No encontramos correlación entre el NT-proBNP y los valores tensionales de la MAPA, tanto sistólicos como diastólicos.

Cuando analizamos la utilidad de la concentración plasmática de NT-proBNP en el diagnóstico de la HVI, obtuvimos un área bajo la curva ROC de 0,75 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,7-0,8; $p < 0,001$) (**fig. 1**). Un punto de corte de 74,2 pg/ml tenía

Tabla 1
Características clínicas y analíticas de la población analizada según la presencia o ausencia de hipertrofia ventricular izquierda

	Total (n=336)	HVI (n=94)	Sin HVI (n=242)	p
Edad (años)	56,1 \pm 13	59,9 \pm 12,5	54,4 \pm 13,1	0,001
Mujeres	127 (37,8)	31 (33)	96 (39,7)	0,256
Diabetes mellitus	66 (19,6)	27 (28,7)	39 (16,1)	< 0,01
Fumadores	84 (25,1)	24 (25,45)	60 (24,8)	0,568
Cardiopatía isquémica	17 (5,1)	7 (7,4)	10 (4,1)	0,166
Accidente cerebrovascular	17 (5,1)	9 (9,6)	8 (3,3)	0,019
IMC	30,4 \pm 5,1	31,2 \pm 4,7	30,1 \pm 5,2	0,09
PAS en consulta (mmHg)	153 \pm 22	161 \pm 25	151 \pm 21	0,001
PAD en consulta (mmHg)	88 \pm 13	87 \pm 16	89 \pm 12	0,318
PAS media en 24 h (MAPA) (mmHg)	130 \pm 15	131 \pm 17	130 \pm 15	0,616
PAD media en 24 h (MAPA) (mmHg)	77 \pm 11	78 \pm 11	77 \pm 11	0,275
Glucemia en ayunas (mg/dl)	113 \pm 31	116 \pm 30	112 \pm 31	0,257
cLDL (mg/dl)	123 \pm 37	119 \pm 34	124 \pm 37	0,265
Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m ²)	85 \pm 21	79 \pm 22	87 \pm 21	< 0,005
Albuminuria en 24 h (mg)	81 \pm 306	167 \pm 501	48 \pm 172	< 0,05
HVI en ECG	38 (11,2)	24 (25,5)	14 (5,8)	< 0,001
NT-proBNP (pg/dl)	147 \pm 258,6	295,7 \pm 411,6	92,9 \pm 126,7	< 0,001

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECG: electrocardiograma; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. Las cifras expresan n (%) o media \pm desviación estándar.

Tabla 2

Índices de validez diagnóstica del electrocardiograma y del péptido natriurético cerebral N-terminal en la hipertrofia ventricular izquierda

	Electrocardiograma % (IC del 95%)	NT-proBNP (> 74,2 pg/dl) % (IC del 95%)	p ^a
Sensibilidad	25,5 (17,1-35,6)	76,6 (66,7-84,7)	< 0,001
Especificidad	94,2 (90,5-96,8)	65,7 (59,4-71,1)	< 0,001
VPP	63,2 (46-78,2)	46,5 (38,4-54,6)	< 0,001
VPN	76,5 (71,3-81,2)	87,8 (82,2-92,2)	< 0,001

IC: intervalo de confianza; NT-proBNP: péptido natriurético cerebral N-terminal; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

^a Estudio comparativo mediante el test de McNemar para datos apareados.

sensibilidad del 76,6%, especificidad del 65,7%, VPP del 46,5% y VPN del 87,8% en la identificación de la HVI en nuestra población. Por el contrario, el ECG presentó sensibilidad y VPN significativamente menores, y sólo se identificó por esta técnica a un 25,5% de los pacientes que presentaban HVI en el ecocardiograma (tabla 2). Si reducíamos el punto de corte del NT-proBNP a 20 pg/ml, aumentaba la sensibilidad al 95,7% (IC del 95%, 89,5%-98,8%), con especificidad del 17,8% (IC del 95%, 13,2%-23,2%), VPP del 31,1% (IC del 95%, 25,8%-36,8%) y VPN del 91,5% (IC del 95%, 79,4%-97,7%).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio revela una asociación directa entre concentración plasmática de NT-proBNP y la MVIsc en pacientes hipertensos con función sistólica conservada, con una precisión diagnóstica superior que el ECG, método más difundido y utilizado en la valoración inicial de estos pacientes, traducido en mayores sensibilidad y valor predictivo negativo.

Diversas publicaciones han analizado la capacidad de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico de la HVI con resultados contradictorios^{9,10}. En este sentido, la heterogeneidad de las poblaciones incluidas (incluso pacientes con insuficiencia cardíaca), el tipo de péptido natriurético analizado y el método utilizado para confirmar la HVI son factores que han podido tener un papel importante en esta discrepancia. Los estudios realizados en población general han mostrado una estrecha relación entre concentración de péptidos natriuréticos y presencia de disfunción sistólica, aunque su precisión para discriminar HVI es discreta¹⁰. En población hipertensa, el NT-proBNP ha mostrado una mejor asociación con la presencia de HVI, especialmente en mujeres, en las que incluso se ha propuesto como sustituto del ECG¹¹.

La mayoría de los estudios, incluido el nuestro, han evaluado la presencia de HVI mediante ecocardiografía. Las variabilidades intraobservador e interobservador de esta técnica pueden ser la causa de las diferencias observadas entre los trabajos. En este sentido nuestro grupo comunicó recientemente una significativa correlación entre el NT-proBNP y la MVIsc calculada mediante resonancia magnética en pacientes hipertensos ($r = 0,598$) y un área bajo la curva ROC para la detección de HVI de 0,87 (IC del 95%, 0,73-1; $p < 0,05$), con lo que se abre la posibilidad de diagnóstico de HVI mediante determinación de NT-proBNP¹².

La principal fuerza de nuestro trabajo es la inclusión de pacientes tratados y relativamente bien controlados. Estas consideraciones hacen que el presente estudio aporte unos

resultados relevantes y aplicables para el manejo del paciente hipertenso en la práctica clínica, donde se evidencia cada vez más la necesidad de racionalizar los recursos existentes. Por un lado, la determinación plasmática del NT-proBNP puede mejorar la capacidad diagnóstica del ECG en la identificación de HVI en pacientes hipertensos sin insuficiencia cardíaca o fibrilación auricular asociadas. Por otro lado, cifras muy bajas de NT-proBNP podrían ser útiles para planificar la realización de estudios de imagen, ya que permitirían, en función del punto de corte elegido, descartar razonablemente la presencia de HVI. Se precisan estudios adicionales que permitan analizar las implicaciones económicas de cuantificar la concentración plasmática de NT-proBNP en todos los pacientes hipertensos y su impacto en los cuidados médicos.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009; 27:2121-58.
- Cuspidi C, Meani S, Valerio C, Fusi V, Sala C, Zanchetti A. Left ventricular hypertrophy and cardiovascular risk stratification: impact and cost-effectiveness of echocardiography in recently diagnosed essential hypertension. *J Hypertens*. 2006;24:1671-7.
- Silver MA, Maisel A, Yancy CW, McCullough PA, Burnett Jr JC, Francis GS, et al. BNP Consensus Panel 2004: a clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest Heart Fail*. 2004;10:1-30.
- De Lemos JA, McGuire DK, Khera A, Das S, Murphy SA, Omland T, et al. Screening the population for left ventricular hypertrophy and left ventricular systolic dysfunction using natriuretic peptides: results from the Dallas Heart Study. *Am Heart J*. 2009;157:746-53.
- Olsen MH, Wachtell K, Tuxen C, Fossum E, Bang LE, Hall C, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a LIFE study. *J Hypertens*. 2004; 22:1597-604.
- Nakamura M, Tanaka F, Yonezawa S, Satou K, Nagano M, Hiramori K. The limited value of plasma B-type natriuretic peptide for screening for left ventricular hypertrophy among hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2003;16:1025-9.
- Isnard R. NT-BNP/BNP for screening left ventricular hypertrophy in hypertension: What else? *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101:295-7.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al.; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standard Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63.
- Mueller T, Gegenhuber A, Dieplinger B, Poelz W, Haltmayer M. Capability of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP as indicators of cardiac structural disease in asymptomatic patients with systemic arterial hypertension. *Clinical Chemistry*. 2005;51:2245-51.
- Goetze JP, Mogelvang R, Maage L, Scharling H, Schnohr P, Sogaard P, et al. Plasma pro-B-type natriuretic peptide in the general population: screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction. *Eur Heart J*. 2006; 27:3004-30.
- Mouly-Bertin C, Bissery A, Milon H, Dzudie A, Rabilloud M, Bricca G, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide —a promising biomarker for the diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertensive women. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101:307-15.
- Morillas P, Castillo J, Quiles J, Nuñez D, Guillén S, Maceira A, et al. Utilidad del NT-proBNP en el diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda en el paciente hipertenso. Estudio mediante resonancia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:972-5.