

EOPS: Péptido natriurético cerebral y diagnóstico de insuficiencia cardíaca como causa de disnea en servicios de emergencias

Is the brain natriuretic peptide useful in the diagnosis of heart failure as a cause of dyspnea in the emergency department?

Jorge Dadone*

Resumen

El diagnóstico temprano de la insuficiencia cardíaca (IC) en un paciente que se presenta con disnea en los servicios de emergencia, se asocia a una menor morbilidad. La revisión de la literatura mostró que los péptidos natriuréticos pueden ser de utilidad clínica para descartar IC en el contexto de atención médica de emergencias por su elevada sensibilidad. Por el contrario, estos marcadores no son específicos de disfunción cardíaca y los valores elevados de los mismos no confirman el origen cardíaco de la disnea. La historia clínica, los síntomas y el examen físico junto a la radiografía de tórax y el electrocardiograma siguen siendo las herramientas diagnósticas primarias y es recomendable que solo se utilicen los péptidos natriuréticos cuando el diagnóstico permanezca incierto tras la evaluación inicial descripta.

Abstract

The early diagnosis of heart failure (HF), among other causes of acute dyspnea that a patient can present in the emergency room, is associated with improved survival. The literature review showed that natriuretic peptides could be useful to rule out HF in the emergency department due to its high sensitivity. Nevertheless, these biomarkers are not specific of cardiac dysfunction, and high levels do not confirm a cardiac origin of the dyspnea. The patient clinical history, symptoms and physical exam together with the chest X-ray and the EKG are still the main diagnostic tools, and natriuretic peptides are only recommended when the diagnosis remains uncertain after this initial evaluation.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, BNP, NT-proBNP, péptido natriurético cerebral, disnea. **Key words:** heart failure, BNP, NT-proBNP, brain natriuretic peptide, dyspnea.

Dadone J. Evidencia Orientada al Paciente. Péptido natriurético cerebral y diagnóstico insuficiencia cardíaca como causa de disnea en servicios de emergencias. Evid. actual. práct. ambul; 11(3):94-96, May-Jun.2008.

Escenario clínico

Una paciente de 56 años se presenta en el servicio de emergencias de un hospital de comunidad con disnea aguda como motivo principal de consulta. El médico que la evalúa considera posible la presencia de insuficiencia cardíaca (IC) pero también contempla otras posibles causas de disnea: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, bronquitis aguda, neumonía, tromboembolismo pulmonar y síndrome coronario agudo. Tras una evaluación clínica completa e interpretación de la placa de tórax, electrocardiograma (ECG) y resultados de laboratorio, permanece con cierta incertidumbre diagnóstica. Dado que conoce que la demora en el diagnóstico de IC aguda aumenta la mortalidad, los días de internación hospitalaria y los costos de tratamiento, se pregunta si el dosaje de Péptido Natriurético Cerebral (cuya sigla en inglés es BNP) recientemente disponible en el laboratorio, podría ayudarle a definir la conducta médica a seguir.

Pregunta que generó el caso

¿En los pacientes que se presentan con disnea aguda en la guardia o servicio de emergencias (población), podría el dosaje de BNP (prueba diagnóstica en estudio) en comparación con las pruebas de referencia ayudarme a diagnosticar o descartar IC en base a la probabilidad post-prueba* (resultado)?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en MEDLINE limitada a los últimos 7 años utilizando una combinación de palabras clave: heart failure, BNP, NT-proBNP, brain natriuretic peptide, dyspnea. Se hallaron nueve revisiones sistemáticas, de las cuales se seleccionaron las dos últimas publicaciones. Dado que las revisiones no incluyeron trabajos publicados a partir del 2005, se revisaron también las publicaciones primarias hasta el 2007 empleando las mismas palabras claves.

Péptidos natriuréticos en el diagnóstico diferencial de disnea

La disnea es un motivo de consulta frecuente en los servicios de

emergencias (guardia). Además de IC, existen otras condiciones que pueden causar este síntoma y es importante un diagnóstico diferencial certero y rápido a fin de instaurar una terapéutica apropiada y disminuir la morbilidad y los costos asociados¹⁻³. Al presente, la historia clínica, los síntomas y el examen físico junto a la radiografía de tórax y el ECG constituyen las herramientas diagnósticas tradicionales. El diagnóstico basado en la historia clínica, la semiología, la presencia de congestión pulmonar y fibrilación auricular demostró una elevada especificidad para disnea de causa cardíaca pero una baja sensibilidad clínica. Recientemente se han licenciado métodos de laboratorio para cuantificar el BNP (año 2000) o su metabolito N-terminal (NT-proBNP, año 2002) con el fin de discriminar IC de otras causas de disnea aguda en pacientes atendidos en servicios de Emergencias. Varios autores proponen el dosaje de BNP o NT-proBNP para descartar IC e incluso algunos reportan un elevado valor predictivo positivo* para diagnosticar IC para concentraciones por encima de determinado nivel pero existen controversias respecto a los valores de corte óptimos a utilizar, en parte debido a la escasa comparabilidad entre los distintos métodos. Si bien tanto la FDA de EE.UU como otras agencias regulatorias europeas han aprobado el BNP para su uso en la evaluación de la IC, otros manifiestan que la evidencia disponible no es suficiente para establecer claramente la utilidad clínica, en términos de morbilidad^{4,5}.

Resumen de la evidencia

Fuente

Worster A y col. Diagnostic accuracy of BNP and NT-proBNP in patients presenting to acute care settings with dyspnea: A systematic review. Clin Biochem. 2008 Mar;41(4-5):250-9. Epub 2007 Aug 24.

Objetivo

Comparar la performance diagnóstica del dosaje cuantitativo de Péptido Natriurético tipo B (BNP) y el NT-proBNP en pacientes que se presentan en los servicios de emergencias con disnea aguda.

Estrategia de búsqueda

Las bases consultadas fueron Medline, EMBASE, CINAHL, Cochrane Central, y AMED.

Se buscaron todos los estudios de cualquier diseño publicados

* Bioquímico. Departamento de análisis clínicos del Centro de Enseñanza Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC).

entre enero de 1989 hasta febrero de 2005 utilizando como palabras clave "natriuretic peptide, BNP, NT-proBNP, brain-type natriuretic peptide, BNP1-32, BNP32, BNP77-108, proBNP, NT-proBNP1-76, natriuretic factor-32, natriuretic peptide type-b, type-b natriuretic peptide, y ventricular natriuretic peptide.

Selección de estudios para ser incluidos en el meta-análisis

Los estudios debían evaluar la performance diagnóstica de BNP y/o NT-proBNP. Podían ser de cualquier diseño excepto reportes de series de casos, editoriales, cartas de lectores, comentarios, opiniones, resúmenes, estudios de subgrupos, revisiones sistemáticas, y estudios publicados en otro idioma que no sea inglés o aquellos realizados en animales o en otros fluidos biológicos humanos distintos a la sangre. Dado que focalizaron en estudios que enrolaron pacientes adultos (a partir de 18 años) con síntomas sugestivos de IC como motivo de consulta de urgencia, se excluyeron todos aquellos estudios que utilizaron como criterio de inclusión la presencia de cualquier otra enfermedad o condición clínica como por ejemplo trasplante cardíaco, enfermedad renal, fibrilación auricular, enfermedad respiratoria, hipertensión pulmonar, etc., y todos los estudios no realizados en servicios de guardia. Dos revisores seleccionaron, evaluaron y extrajeron los datos de los estudios de forma independiente. Se recolectaron los datos necesarios para construir una tabla de dos por dos (verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos) para cada uno de los valores de corte utilizados en cada estudio. Para todos los estudios seleccionados, se utilizó la herramienta QUADAS6 para la evaluación de calidad de revisiones sistemáticas de estudios diagnósticos.

Resultados principales

Nueve estudios publicados cumplían los criterios de inclusión (n=2683). Seis estudios evaluaron solo BNP, dos evaluaron NT-proBNP y uno evaluó ambos marcadores bioquímicos. La mayoría de estos estudios fueron publicados entre 2002 y 2004 y utilizaron un diseño de corte transversal (n=7) y cohorte prospectiva (n=2). El diagnóstico de IC se estableció en base a criterio clínico en todos excepto en un estudio que utilizó criterio de Framingham y eco-cardiografía. El rango de sensibilidad* en los estudios que evaluaron BNP fue de 0,90 a 0,99 y NT-proBNP de 0,87 a 0,99. La sensibilidad global estimada del conjunto de datos de los 7 trabajos que utilizaron BNP fue de 0,97 (IC95% 0,95-0,98) y no difirió significativamente de la estimada a partir de los 3 trabajos que utilizaron NT-proBNP: 0,95 (IC95% 0,90-1,00), aunque este último subgrupo evidenció moderada heterogeneidad* en los test estadísticos. La especificidad* varió de 0,27 a 0,97 para los estudios que emplearon BNP y de 0,47 a 0,89 para los que utilizaron NT-proBNP. La especificidades sumarias estimadas para BNP y NT-proBNP fueron 0,68 (IC95% 0,55-0,85) y 0,72 (IC95: 0,53-0,90) respectivamente y no difirieron significativamente entre sí (heterogeneidad* estadísticamente significativa en ambos subgrupos). El coeficiente de probabilidad* (Likelihood Ratio) positivo (CP+)

sumario de los 7 trabajos que utilizaron BNP fue 3,28 (IC95% 2,17-4,94) y no difirió significativamente del estimado a partir de los 3 trabajos que utilizaron NT-proBNP: 3,35 (IC95% 1,75-6,41), pero ambos subgrupos exhibieron elevada heterogeneidad*.

El CP negativo* (CP-) para BNP y NT-proBNP fueron 0,06 (IC95% 0,03-0,12) y 0,07 (IC95% 0,02-0,27) respectivamente y no difirieron significativamente entre sí (heterogeneidad* moderada para ambos subgrupos).

Conclusión de los autores

En los pacientes que se presentan con disnea aguda, BNP y NT-proBNP pueden ser de utilidad clínica para descartar IC en el contexto de atención médica de emergencias por su elevada sensibilidad* y bajo CP-*. A excepción de la sensibilidad*, otros parámetros de desempeño clínico del BNP reportados en los trabajos incluidos en la revisión difieren cuantitativamente entre sí. Esta heterogeneidad puede deberse a diferentes valores de corte utilizados, diferencias metodológicas, sesgo de verificación*, sesgo de selección* y presencia de co-morbilidades que pueden modificar los niveles de péptido natriurético.

Comentario y conclusión para la práctica

Todos los trabajos de la revisión y otros posteriormente publicados^{7,8} coinciden en que el dosaje de péptido natriurético en cualquiera de sus dos formas (BNP y NT-proBNP) es útil principalmente para descartar IC cuando los niveles hallados están por debajo del valor de corte que se emplee. Por el contrario, estos marcadores no son específicos de disfunción cardíaca y esto implica que valores elevados de los mismos, aun cuando sean sensibles a disfunción cardíaca, no confirman el origen cardíaco de la disnea. Los valores de corte estudiados han sido variables. Para BNP, la mayoría de los trabajos consideran óptimos valores de corte de aproximadamente 100 pg/mL, incluyendo al estudio más grande en evaluar desempeño diagnóstico de BNP9 (n=1586 pacientes). En el caso de NT-proBNP, existen sustancialmente menos trabajos publicados, probablemente por licenciarse más tardíamente. El mayor estudio que evaluó NT-proBNP, de diseño similar al estudio BNP⁹, es el estudio PRIDE 8 (n=600) y el mismo propone como valor de corte óptimo 300 pg/mL que es el más aceptado en la actualidad. No obstante, la historia clínica, los síntomas y el examen físico junto a la placa de tórax y el ECG siguen siendo las herramientas diagnósticas tradicionales primarias al momento de considerar IC y es recomendable que solo se utilice el dosaje de BNP y NT-proBNP cuando el diagnóstico permanece incierto.

Lamentablemente, tal cual se menciona en otra revisión reciente⁷, muchos estudios publicados al presente son de calidad cuestionable y ningún trabajo ha excluido pacientes con causas obvias de disnea. Se necesitan nuevos trabajos que focalicen la investigación de la performance diagnóstica de los péptidos natriuréticos en pacientes en los cuales no pueda establecerse diagnóstico mediante las herramientas tradicionales.

Recibido el 15/11/07 y aceptado el 30/05/07.

Referencias

1. Hunt S y col. ACC/AHA Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult-Summary Article. *Circulation* 2005,112(12):1825-1852.
2. Thom T y col. Heart Disease and Stroke Statistics-2006 Update. *Circulation* 2006, 113(6):e85-e151.
3. Hobbs R. Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure. *American Journal of Therapeutics* 2004, 11:467-472.
4. Nieminen M y col. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2005, 26:384-416.
5. Schwam E: B-type Natriuretic Peptide for Diagnosis of Heart Failure in Emergency Department Patients: A Critical Appraisal. *Academic Emergency Medicine* 2004, 11:686-691.
6. Whiting P y col. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology*. 2003;3(1):25.
7. Korenstein D y col. The utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review. *BMC Emergency Medicine* 2007, 7:6 doi:10.1186/1471-227X-7-6
8. The N-Terminal Pro-BNP Investigation of Dispnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. Januzzi JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG. *Am J Cardiol* 2005; 95: 948-954
9. Maisel A y col. Impact of age, race, and sex on the ability of B-type natriuretic peptide to aid in the emergency diagnosis of heart failure: results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Am Heart J* 2004;147:1078-84.

