



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**NIVELES DE NT-proBNP Y MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA
AGUDA DESCOMPENSADA.**

AUTOR:

BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

HUAMÁN GARAICOA FUAD, DR.

Guayaquil, Ecuador

28 DE ABRIL DEL 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS**, como requerimiento para la obtención del Título de **MÉDICO**.

TUTOR

f. _____

HUAMÁN GARAICOA FUAD, DR.

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

AGUIRRE MARTINEZ JUAN LUIS, DR.

Guayaquil, al 28 del mes de abril del año 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **NIVELES DE NT-proBNP Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA DESCOMPENSADA** previo a la obtención del Título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 28 del mes de abril del año 2017

EL AUTOR

f. _____

BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **NIVELES DE NT-proBNP Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA DESCOMPENSADA**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 28 del mes de abril del año 2017

EL AUTOR:

f. _____

BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por sembrar en mí esta noble vocación, cuyo objetivo principal es el servicio a los demás. Además, por darme la fortaleza para vencer los obstáculos que se presentaron a lo largo de esta carrera.

A mi papá, Roberto Bejarano, por darme los recursos necesarios para poder estudiar en esta gran universidad, pero sobre todo, por estar a mi lado apoyándome en todo lo que necesito, aconsejándome siempre.

A mi mamá, Cynthia Arosemena, por ser mi mejor amiga, mi ejemplo a seguir, mi apoyo incondicional. Por ser la razón principal por la que elegí estudiar esta hermosa carrera. Gracias a ella me he convertido en la persona que soy hoy en día.

Al resto de mi familia y mis amigos que de una u otra manera han contribuido a mi desarrollo como profesional y me han incentivado a ser el mejor.

A Joseline Flores, una de las mejores personas que me dejó esta carrera, por ser un apoyo incondicional y por impulsarme a conseguir todas las metas que me propongo.

A todos los profesores que se interesaron en mi formación profesional, sobre todo a los que me motivaron a ser el mejor doctor y me hicieron amar aún más la Cardiología.

Al Dr. Freddy Pow Chon Long, por darme la oportunidad de aprender la especialidad que tanto me gusta y poner en práctica mis conocimientos. Por ser más que un maestro, un amigo.

A mi tutor de tesis, Dr. Fuad Huamán, quien me ayudó a enfocar mis ideas para poder desarrollar este trabajo de titulación.

En general agradezco a todas las personas que dejaron en mí una huella durante mi carrera profesional y que contribuyeron a mi formación médica.

- Roberto Bejarano Arosemena

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a mi abuela Priscilla Zöhrer Pontón, mi ángel que me cuida desde el cielo todos los días. Siempre ha sido y será mi motivación para conseguir mis metas y ser el mejor profesional. ¡Gracias por todo!

- Roberto Bejarano Arosemena



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

AGUIRRE MARTINEZ JUAN LUIS, DR.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

f. _____

ELIAS ORDOÑEZ CHRISTIAN, DR.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO I	3
1. INSUFICIENCIA CARDIACA: CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA	3
2. NT-proBNP: BIOQUÍMICA Y FISIOLOGÍA	7
3. UTILIDADES CLÍNICAS DEL NT-proBNP	9
3.1. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL NT-proBNP	10
3.2. UTILIDAD PRONÓSTICA DEL NT-proBNP	13
3.3. UTILIDAD DEL NT-proBNP COMO GUIA TERAPÉUTICA	15
CAPITULO II	16
4. OBJETIVOS	16
4.1. OBJETIVOS GENERALES	16
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
5. MATERIALES Y MÉTODOS	17
CAPITULO III	19
6. RESULTADOS	19
7. DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
RECOMENDACIONES	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de la muestra según nivel de NT-proBNP al ingreso hospitalario.....	19
Figura 2. Mortalidad intrahospitalaria de la muestra en estudio	21
Figura 3. Mortalidad intrahospitalaria según mediana de NT-proBNP	22
Figura 4. Mortalidad intrahospitalaria según mediana de NT-proBNP en la IC sistólica (FE <40%)	22
Figura 5. Mortalidad intrahospitalaria según mediana de NT-proBNP en la IC diastólica (FE ≥40%)	23
Figura 6. Tiempo de estadía hospitalaria en la muestra en estudio.	23
Figura 7. Promedio de tiempo de estadía hospitalaria (días) según mediana de NT-proBNP	24

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los pacientes divididos según mediana de NT-proBNP	20
---	----

RESUMEN

Introducción: El NT-proBNP es una hormona, secretada por los ventrículos, importante en el mantenimiento de la homeostasis cardiovascular. Los niveles de este biomarcador han demostrado ser útiles en el diagnóstico y pronóstico de la Insuficiencia Cardíaca (IC) crónica. No se conoce con certeza si los niveles de NT-proBNP son predictores de mortalidad en la IC aguda. **Objetivo:** Determinar si los niveles de NT-proBNP obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario de los pacientes con IC aguda predicen la mortalidad intrahospitalaria y el tiempo de estadía. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico en el Hospital Luis Vernaza del 1 de enero de 2016 al 31 de octubre de 2016. Se obtuvieron los valores de NT-proBNP en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario de 201 pacientes con diagnóstico de IC aguda. Se dividió a la muestra en dos grupos según la mediana del NT-proBNP (9,575 pg/ml) y se comparó la mortalidad intrahospitalaria, el tiempo de estadía y las características de los pacientes entre ambos grupos. **Resultados:** La mortalidad intrahospitalaria en el grupo de $<9,576$ pg/ml fue del 10%, mientras que en el grupo de $\geq 9,576$ pg/ml fue del 20.8% ($p=0.03$). Esta diferencia significativa entre mortalidad intrahospitalaria se mantuvo tanto para la IC sistólica como diastólica. El tiempo promedio de estadía en el grupo de $<9,576$ pg/ml fue de 14.5 días, mientras que en el grupo de $\geq 9,576$ pg/ml fue de 18.5 días ($p=0.02$). **Conclusiones:** Los niveles de NT-proBNP obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario predicen la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico de IC aguda, tanto sistólica como diastólica. Además, los valores de NT-proBNP al ingreso predicen la duración promedio de la hospitalización para el manejo de su enfermedad.

PALABRAS CLAVES: *Insuficiencia Cardíaca, pronóstico, mortalidad intrahospitalaria, NT-proBNP, pro-brain natriuretic peptide (1-76).*

ABSTRACT

Background: NT-proBNP is a hormone secreted in the ventricles that is important in the maintenance of volume homeostasis. Levels of this biomarker have been demonstrated useful in diagnosis and prognosis in chronic heart failure. Whether NT-proBNP levels are predictive of in-hospital mortality in acute heart failure has not been well studied. **Objectives:** Determine whether admission NT-proBNP levels obtained within 24 h of presentation in patients with acute heart failure are predictive of in-hospital mortality and length of hospital stay. **Methods:** This retrospective and observational study was made from data obtained in Hospital Luis Vernaza in a 10-month period, from January to October 2016. NT-proBNP levels were obtained within 24 hours of presentation in 201 patients hospitalized because of acute heart failure. The overall population was divided by the median (9,575 pg/ml) and the in-hospital mortality and length of stay was compared between these groups. Also, patient's characteristics as stratified by NT-proBNP above and below the median were compared. **Results:** The in-hospital mortality in the group of <9,576 pg/ml was 10%, whereas in the group of $\geq 9,576$ pg/ml was 20.8% ($p = 0.03$). This significant difference between the in-hospital mortality was maintained for both systolic and diastolic heart failure. The length of stay in the group of <9,576 pg/ml was 14.5 days, while in the group of $\geq 9,576$ pg/ml was 18.5 days on average ($p = 0.02$). **Conclusions:** NT-proBNP levels obtained within 24 hours of hospital admission is a significant predictor of in-hospital mortality in patients with acute heart failure, either systolic or diastolic. In addition, NT-proBNP levels at hospital admission predicted the length of stay.

KEY WORDS: *Heart Failure, Prognosis, In-Hospital Mortality, NT-proBNP, pro-brain natriuretic peptide (1-76)*

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad crónica no transmisible que afecta a gran parte de la población ecuatoriana, por lo que representa un problema importante de salud pública. El envejecimiento de la población y la prolongación de la vida de los pacientes con cardiopatías gracias a los tratamientos novedosos han llevado a un aumento de la incidencia de la IC. La morbi-mortalidad de esta enfermedad es extremadamente alta, y su incidencia va en aumento. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el 2015 se hospitalizaron 4543 personas por IC (casi 70% tenían 65 años o más), con una mortalidad intrahospitalaria superior al 8%. Asimismo, la tasa de mortalidad de la IC en el 2015 fue de 6.3 por cada 100,000 habitantes, la cual ha ido bajando desde el 2002 que fue de 26 por cada 100,000 habitantes.

En los últimos años se han realizado varios estudios sobre los péptidos natriuréticos (NP, por sus siglas en inglés) y su relación con la IC. Los NP son hormonas que se liberan en grandes cantidades en pacientes con IC y en pacientes asintomáticos con disfunción del ventrículo izquierdo. El NT-proBNP es un precursor del BNP que se libera en los ventrículos en respuesta a un aumento en la tensión ventricular y que actúa como hormona contrareguladora de las catecolaminas y del sistema de la renina, teniendo un efecto tanto en el alivio de los síntomas como en la disminución de la progresión de esta grave enfermedad.

Se ha establecido la utilidad del NT-proBNP tanto para fines diagnósticos así como para establecer el pronóstico en esta patología. Este biomarcador resulta útil como predictor de mortalidad a corto y a largo plazo en la IC crónica, siendo su poder predictor mejor en comparación al del BNP. A pesar de que ya fue investigado con el BNP, aún no se conoce con certeza si los niveles del NT-proBNP sirven como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con IC aguda.

CAPITULO I

1. INSUFICIENCIA CARDIACA: CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome complejo causado por una alteración estructural o funcional del corazón que resulta en la reducción del gasto cardiaco y/o elevación de las presiones intracardiacas durante el reposo o la actividad física (1).

Este síndrome clínico puede ser precedido por una fase asintomática donde exista disfunción ventricular, ya sea sistólica o diastólica, la cual es importante reconocer de manera temprana ya que aun siendo clínicamente silente conlleva un mal pronóstico (2). De ser diagnosticada en esta fase, se inicia el tratamiento médico para así reducir la mortalidad en este estadio precoz, así como para evitar o enlentecer la progresión a la fase clínica, también llamada insuficiencia cardiaca (3).

Dentro de las anomalías cardiacas que pueden causar este síndrome se encuentran sobre todo las alteraciones miocárdicas, que causan disfunción ventricular sistólica y/o diastólica. Además de esto, la IC puede ser causada por anomalías de las válvulas, pericardio, endocardio, y del sistema eléctrico del corazón. Es de suma importancia reconocer la anomalía cardiaca de base ya que de esta manera se puede utilizar un tratamiento específico contra esta enfermedad, por ejemplo reemplazo valvular, control de ritmo cardiaco, etc. (1)

Existen dos tipos de IC según su fracción de eyección (FE), obtenida generalmente por ecocardiografía: la IC sistólica (FE disminuida, <40%) y la IC diastólica (FE normal, 40% o más) (4). Es importante dividir a los pacientes en estos dos grandes grupos ya que ambos tienen diferentes etiologías, factores de riesgo, comorbilidades y respuesta al tratamiento, siendo la IC con FE reducida la que responde a los tratamientos actuales (5). Históricamente, la IC sistólica era la más prevalente, pero en la actualidad estudios epidemiológicos indican que la IC diastólica representa el 54% de la totalidad

de los casos nuevos de esta enfermedad, en parte gracias al aumento de la prevalencia de sus factores predisponentes. Este subtipo se diagnostica con más frecuencia en pacientes mayores y mujeres hipertensas (4).

La IC puede presentarse de manera crónica, pudiendo ser manejada ambulatoriamente, o ser un evento agudo que requiera hospitalización y tratamiento urgente. La IC aguda tiene dos formas: la *descompensada*, en la cual ocurre un deterioro gradual o súbito de los síntomas de la IC crónica; y la “*de novo*”, la cual aparece en un paciente sin antecedentes de esta enfermedad (6). Un estudio determinó que dos tercios de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de IC aguda tenían una historia previa de IC (7).

La prevalencia de la IC va cada vez en aumento debido al envejecimiento de la población y la prolongación de la vida de los pacientes con patologías cardíacas; se estima que es del 1-2% en los países desarrollados, siendo de 0.5% en menores de 40 años y por encima del 10% en mayores de 70 años (8). Actualmente, se considera que existen 6.5 millones de personas con IC en Estados Unidos, 15 millones en Europa y alrededor de 26 millones de personas a nivel mundial, con proyecciones que indican un aumento del 46% en la prevalencia mundial para el año 2030 (9).

En EEUU ocurren aproximadamente 960,000 casos nuevos de Insuficiencia Cardíaca al año. La incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad, y difiere tanto en sexo como en raza. Se calcula que la incidencia anual por cada 1000 habitantes en hombres de raza blanca es de 9.2 entre los 65 a 74 años, 22.3 entre los 75 y 84 años, y 43 en aquellos con 85 años o más. Para las mujeres de raza blanca en los mismos grupos etarios es de 4.7, 14.8, y 30.7, respectivamente. En hombres de raza negra las tasas son de 16.9, 25.5, y 50.6, mientras que para las mujeres negras son de 14.2, 25.5, y 44, respectivamente (9). En un estudio, los afroamericanos tuvieron el riesgo más alto de desarrollar IC, seguido de los hispanos, blancos y chinos (4.6, 3.5, 2.4, y 1 por cada 1,000 personas-año, respectivamente). Se cree que esta

diferencia en el riesgo de desarrollar esta patología es debida en parte a que los afroamericanos tienen mayor prevalencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus y un estado socioeconómico desfavorable (9). A pesar de que la prevalencia va en aumento, la incidencia ajustada por edad ha disminuido desde 315 por 100,000 habitantes en el año 2000 hasta 219 por 100,000 habitantes en el año 2010, sobre todo en la IC sistólica (10). En general, una persona de 45 años tiene un riesgo del 20-45% de desarrollar IC a lo largo de su vida (11).

La Insuficiencia Cardíaca es una de las causas más frecuentes de hospitalización a nivel mundial. En el año 2010, hubo más de un millón de hospitalizaciones en EEUU por esta patología. Al menos el 20% de las admisiones hospitalarias entre las personas mayores a 65 años son por esta enfermedad (9). En Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) (12), la IC representa el 0,4% del total de las hospitalizaciones por todas las causas y el 10.1% del total de las hospitalizaciones por causas cardiovasculares, solo superado por la hipertensión arterial (HTA). Del total de admisiones en el 2015, el 8.1% murió durante su estancia hospitalaria. El promedio de hospitalización fue de 7.6 días durante ese año. Las provincias con mayor registro de pacientes egresados con IC en el 2015 fueron Guayas (902 egresos), Pichincha (708 egresos) y Manabí (577 egresos).

La mortalidad de la Insuficiencia Cardíaca ha disminuido en los años recientes gracias a la introducción de terapias farmacológicas y uso de dispositivos cardíacos con efectos beneficiosos a largo plazo, siendo actualmente la tasa de mortalidad de 84 por cada 100,000 habitantes. En cambio, no ha habido mejoría en el pronóstico de los pacientes hospitalizados con IC aguda (13). La mortalidad intrahospitalaria es de alrededor de 3.1%, siendo ésta mayor en pacientes con IC aguda *descompensada* en comparación a los casos “*de novo*” (14). La mortalidad a 1 mes tras el alta médica de los pacientes fue del 10.4%, mientras que la mortalidad a 1 año fue del 30% (15). En términos generales, alrededor del 50% de los pacientes morirán dentro de 5 años (9). Datos del INEC del 2015 (12), indican que esta

enfermedad ocupó la decimocuarta causa de muerte en la población general, siendo la cuarta causa cardiovascular de muerte en el Ecuador, después de la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y la hipertensión arterial. Además las cifras resaltan que la mortalidad fue en este año ligeramente superior en mujeres y en personas de 65 años o más. Los datos del INEC (12) indican que la tasa de mortalidad de la IC en el 2015 fue de 6.35 por cada 100,000 habitantes, la cual ha ido en descenso desde el año 2002 que fue de 26 por cada 100,000 habitantes. Las provincias con mayor número de muertes por IC en el 2015 fueron Pichincha (216 muertes), Guayas (147 muertes) y Tungurahua (115 muertes).

La mayoría de las muertes de los pacientes con IC son por causas cardiovasculares, principalmente muerte cardíaca súbita y empeoramiento de la función ventricular (“falla de bomba”). La mortalidad es un 30% más alta en los pacientes con IC sistólica en a la diastólica, según un metaanálisis de 42,000 pacientes (16).

Se han identificado varios factores pronósticos predictores de morbilidad y mortalidad que ayudan al clínico a elegir el mejor enfoque terapéutico. Las variables predictoras más aceptadas son la edad, las comorbilidades cardíacas y no cardíacas, la presión arterial, la función renal, el sodio sérico, la hemoglobina, la concentración del NT-proBNP y de las troponinas, y la duración del QRS por electrocardiograma (8). Los dos factores que tienen mayor poder predictor de mortalidad intrahospitalaria son la función renal (creatinina sérica de 2 mg/dl en adelante) y la presión arterial sistólica de ingreso (menor de 100 mmHg) (8). Usando estos factores pronósticos se crearon diversos scores de riesgo que predicen sobre todo la mortalidad, siendo menos útiles para predecir el riesgo de hospitalización (17-18).

2. NT-proBNP: BIOQUÍMICA Y FISIOLOGÍA

Hace más de 35 años se descubrió que el corazón no es sólo un músculo que actúa como bomba para mantener en movimiento la sangre a través del sistema circulatorio, sino que además puede ser considerado un órgano endocrino ya que secreta una gran variedad de hormonas que juegan un papel importante en la homeostasis cardiovascular. Estas son conocidas como péptidos natriuréticos (NP, por sus siglas en inglés), ya que son estructuras peptídicas que tienen como función principal aumentar la natriuresis actuando a nivel renal, además de muchas otras funciones importantes (19).

Existen dos NP principales en humanos, secretados predominantemente en las aurículas o ventrículos, aunque no son exclusivos de dichas cavidades. El primer NP descubierto fue el secretado en las aurículas, por lo que se lo llamó péptido natriurético auricular (ANP, por sus siglas en inglés). Este péptido se descubrió en 1981 y tres años más adelante se aisló esta hormona y se pudo describir su estructura química, además de descubrir su acción vasodilatadora (20). El ANP también se sintetiza en el cerebro, glándulas suprarrenales, tubo digestivo y pulmón. Éste se encuentra preformado almacenado en gránulos en el tejido auricular, por lo tanto su liberación es casi inmediata ante el estímulo adecuado de estiramiento de las fibras musculares auriculares (20).

No fue hasta en 1989 que se descubre una hormona peptídica similar, pero secretada predominantemente en los ventrículos. Se la llamó péptido natriurético cerebral (BNP, por sus siglas en inglés) porque inicialmente se aisló del tejido cerebral porcino. Éste péptido se secreta sobre todo en el corazón, aunque se sintetiza en pequeñas cantidades en el cerebro y en las glándulas suprarrenales (21). En condiciones normales, los valores del BNP plasmáticos son significativamente menores a los del ANP, ya que a diferencia de éste, el BNP no se encuentra almacenado en grandes cantidades dentro de gránulos, por lo tanto no se secreta tan rápido ni de manera constante como lo hace el ANP. En cambio, en pacientes con Insuficiencia Cardíaca los

valores plasmáticos del BNP son más elevados que los del ANP, ya que en estos pacientes la síntesis del BNP está siendo estimulada constantemente. Una vez que ocurre el estímulo adecuado, se activa el gen del BNP iniciando la síntesis del preproBNP, el cual se escinde para formar el proBNP del cual finalmente se deriva el BNP y el amino-terminal pro péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), biológicamente inactivo, los cuales son liberados a la sangre (20).

Ambos péptidos comparten el mismo estímulo que induce su síntesis y posterior liberación, el cual es el aumento de la tensión de la pared miocárdica (principalmente la diástolica o precarga), provocado por una sobrecarga de volumen o de presión en las cavidades cardíacas. La elevación de los NP en la IC fue demostrada por primera vez en 1986 (20-21). Una vez liberados, tanto el ANP como el BNP, actúan sobre los mismos receptores gracias a que comparten similar estructura química. Existen 3 tipos de receptores, el NPR-A, NPR-B y el NPR-C. De estos, el NPR-A es responsable de casi la totalidad de las funciones biológicas de estas hormonas. El NPR-C juega un papel importante en la eliminación del ANP y el BNP de la circulación periférica, a diferencia del NT-proBNP, el cual no se une a este receptor. Esa es una de las razones por la cual el NT-proBNP tiene una vida media mayor a la del BNP (20).

Entre las principales funciones de los NP tenemos: aumentar natriuresis por acción renal tubular directa; inhibir sistema renina-angiotensina-aldosterona; causar vasodilatación sistémica y pulmonar; inhibir el sistema nervioso simpático, la liberación de ADH y el centro de la sed y del apetito de la sal; inhibir el remodelado cardíaco y vascular ya que tienen actividad antiproliferativa, antifibrótica y regulan el crecimiento celular; por último, causar broncodilatación y aumentar la lipólisis. En resumen, los PN tienen un rol muy importante en el mantenimiento del balance hidroelectrolítico, en reducir la precarga y la poscarga y en disminuir el remodelado cardiovascular. Por esto, se los considera hormonas contra-reguladoras, ya que sus acciones se oponen a las de otras hormonas

elevadas en la IC, las cuales empeoran la hemodinámica y la progresión de la enfermedad (21).

La eliminación de los péptidos natriuréticos auricular y ventricular se da por tres vías, mientras que el NT-proBNP solo se elimina por una. En su mayoría, el ANP y el BNP se eliminan por los receptores ya descritos anteriormente. En menor proporción, estos dos péptidos se destruyen gracias a una enzima llamada *neprilisina*, la cual no afecta al NT-proBNP (21). Esto es importante ya que actualmente se está usando un fármaco inhibidor de la neprilisina (sacubitril) para el tratamiento de ciertos pacientes con IC y probablemente en los siguientes años se consolidará como tratamiento de primera línea (22). En ese caso la utilidad del BNP se verá seriamente afectada mientras la del NT-proBNP seguirá vigente. Finalmente, tanto el ANP, BNP y NT-proBNP se eliminan por vía renal, por lo tanto sus niveles plasmáticos son inversamente proporcionales a la tasa de filtrado glomerular. Antes se creía que el NT-proBNP dependía más que el BNP de la función renal, ya que éste no se elimina por los receptores NPR-C ni por la neprilisina como lo hace el BNP, pero un estudio demostró que ambos tienen exactamente la misma tasa de eliminación renal (alrededor del 20%) (23). A pesar de esto, el NT-proBNP se eleva más que el BNP en los pacientes con insuficiencia renal sobre todo en los estadios avanzados, gracias a la eliminación extrarrenal del BNP potenciada en estadios avanzados de enfermedad renal (24).

3. UTILIDADES CLÍNICAS DEL NT-proBNP

Una vez que se estableció que los péptidos natriuréticos se encontraban elevados en pacientes con Insuficiencia Cardíaca, se empezó a estudiar las implicaciones clínicas que tendrían éstos biomarcadores, dando inicio a un sinnúmero de estudios que demostraron su importancia tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de esta enfermedad, lo que ha llevado a que éstos se utilicen cada vez más en la práctica clínica. Finalmente, ya que

el NT-proBNP refleja el estado hemodinámico de los pacientes y el grado de afectación cardíaca, se está investigando su uso como guía para el tratamiento de la IC (25).

En estos estudios se demostró que la utilidad clínica del BNP y del NT-proBNP es superior a la del ANP, en parte por su corta vida media (5 minutos), por lo tanto este último no es utilizado en la práctica clínica (20). Recientemente algunos estudios apuntan a que el NT-proBNP puede tener mejor rol que el BNP en la práctica clínica, ya que se ha demostrado que su utilidad pronóstica es ligeramente superior a la del BNP, explicado parcialmente por sus niveles plasmáticos más elevados dada su mayor vida media (90 min vs 20 min). Por estas razones, en la actualidad el NT-proBNP es el biomarcador más usado en la IC (21).

El NT-proBNP es considerado un biomarcador de calidad ya que posee las tres características que debe cumplir un biomarcador para ser útil en la clínica: primero, éste debe ser sensible y específico de la enfermedad estudiada y los resultados deben ser fácilmente interpretables, rápidos y confiables para el clínico y a un costo aceptable; segundo, debe proveer información adicional a la obtenida con la anamnesis y el examen físico; y tercero, debe ayudar a la toma de decisiones médicas en el manejo del paciente, ya sea para guiar el tratamiento, para establecer planes de alta médica y para seguir la evolución de los pacientes ambulatoriamente (25).

3.1. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL NT-proBNP

El NT-proBNP tiene una gran utilidad en el diagnóstico de la Insuficiencia Cardíaca en los pacientes que acuden a la atención primaria o a los servicios de emergencia con disnea como su principal síntoma. El diagnóstico diferencial de la disnea es amplio e incluye causas cardíacas, respiratorias, mixtas y otras causas (26). A pesar de la alta prevalencia de la IC aguda en la emergencia, es difícil llegar a un diagnóstico correcto, sobre todo en ancianos y en pacientes con comorbilidades (27). Es muy importante

llegar hacerlo en el menor tiempo posible, ya que las dudas diagnósticas están asociadas a mayor estancia hospitalaria, mayores costos, mayor uso de pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios, y mayor riesgo de hospitalizaciones futuras y de mortalidad por IC (28).

Ciertos datos de la historia clínica del paciente, del examen físico, y de los exámenes complementarios de rutina, pueden ayudar al médico a llegar al diagnóstico correcto de la IC, pero ninguno de ello es lo suficientemente sensible ni específico de esta enfermedad (29). Basándose exclusivamente en ellos, como se hace con los criterios de Framingham o Boston, se llega a un diagnóstico errado en hasta el 47% de los pacientes (27). Así, el adicionar el NT-proBNP a esta evaluación se mejora significativamente la precisión diagnóstica. Un estudio demostró que el NT-proBNP es el factor que más valor adicional aporta al diagnóstico definitivo de esta enfermedad en la atención primaria (29). Otros prueban que el uso del NT-proBNP es mejor que el juicio clínico para el diagnóstico de IC aguda en pacientes con disnea en los servicios de emergencia, sobre todo cuando existe incertidumbre en el diagnóstico. Un valor de NT-proBNP menor a 300 pg/ml es el mejor método complementario en el estudio de un paciente con disnea (sensibilidad del 99%). A pesar de que su poder para descartar la IC es muy alto, el NT-proBNP no es tan preciso para confirmar el diagnóstico, ya que su especificidad es moderada (con un valor de 1800 pg/ml la especificidad aumenta hasta un 85%) (6).

A pesar que el uso del NT-proBNP mejora sustancialmente el diagnóstico de IC, aun tomándolo en cuenta se diagnostica erróneamente hasta un 29% de pacientes (29). Por esta razón, en el estudio de los pacientes que presenten valores por encima del punto de cohorte (300 pg/ml), los clínicos deben de ayudarse con otros métodos complementarios, sobre todo de imágenes. Recientes estudios apuntan a que la ecografía de pulmón, tiene un poder alto para descartar y confirmar el diagnóstico, al detectar edema pulmonar (líneas B de Kerley) (30).

Por estas razones las guías más actuales de la IC, incluidas las guías del 2016 del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (31) y de la Sociedad Europea de Cardiología (32), recomiendan (recomendación clase I) determinar valores de NT-proBNP a todos los pacientes con sospecha de esta enfermedad para así poder establecer el diagnóstico.

A pesar de que se conoce que niveles elevados de NT-proBNP son muy sugestivos de IC, no existe un valor por encima del cual se diagnostique la IC con 100% de certeza. Existen ciertos factores que elevan los niveles plasmáticos de este péptido, independientemente de la presencia o ausencia de IC (33). Se ha identificado que los pacientes mayores tienen valores más altos que los jóvenes, probablemente por anomalías estructurales subclínicas por la edad, por lo tanto se deben usar puntos de cohorte para que su poder diagnóstico sea mejor, así: en mayores de 50 años: 450 pg/ml; en pacientes entre 50 y 75 años: 900 pg/ml; en pacientes mayores de 75 años: 1800 pg/ml (33). También el sexo influye, siendo mayores en las mujeres que en los hombres sanos. Además los valores del NT-proBNP son inversamente proporcionales al valor del índice de masa corporal, siendo más bajos en pacientes obesos (explicado parcialmente por el metabolismo de este péptido en los adipocitos). A pesar de esto el poder predictor del NT-proBNP se mantiene en pacientes obesos (34).

Dentro de las enfermedades cardíacas que elevan los péptidos está la fibrilación auricular (35), la falla cardíaca derecha con o sin tromboembolismo pulmonar (36), las valvulopatías (37) y las miocardiopatías (38). De las causas no cardíacas de elevación del NT-proBNP, la insuficiencia renal es la más relevante (23-24). A pesar de que en estos pacientes el NT-proBNP se encuentra elevado, éste no pierde su utilidad diagnóstica ni pronóstica en los pacientes con IC. Es de suma importancia conocer los factores que elevan el NT-proBNP para poder analizar adecuadamente cada situación, ajustando los valores de cohorte según corresponda, aunque se establece que una vez

ajustado los valores del NT-proBNP según edad, ya no requiere ajustes adicionales por obesidad ni por falla renal (28).

En resumen, ante un paciente que ingresa a emergencias con disnea como su primer síntoma o ante cualquier sospecha diagnóstica de IC, además de la evaluación de rutina se debe usar el NT-proBNP para mejorar el abordaje diagnóstico. Tener valores por debajo de 300 pg/ml descarta la IC con un 99% de sensibilidad, por lo tanto no se usarán pruebas innecesarias y se deberán de encontrar otras causas de disnea. Tener valores de NT-proBNP por encima de 450 pg/ml si tiene <50 años, 900 pg/ml si tiene de 50 a 75 años, y de 1800 pg/ml si tiene más de 75 años, aumenta significativamente las probabilidades de que el paciente tenga IC, pero no la confirma con 100% de certeza, ya que la especificidad ante esos valores es aproximadamente del 85%. En estos pacientes se tendrán que excluir otras causas de elevación del NT-proBNP y usar pruebas más específicas de la IC (como el ecocardiograma) para poder confirmar el diagnóstico y así iniciar de manera oportuna el tratamiento, ya que de esta manera se reduce el tiempo de estadía y la mortalidad intrahospitalaria (31-32).

3.2. UTILIDAD PRONÓSTICA DEL NT-proBNP

Los péptidos natriuréticos se han usado en el pronóstico de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca ya que los valores del NT-proBNP se relacionan muy bien con el grado de disfunción ventricular y con las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, por lo tanto, con la severidad de la enfermedad (39). Por esta razón, éste se puede utilizar para predecir el pronóstico intrahospitalario, a corto y a largo plazo, el riesgo de rehospitalizaciones e incluso el riesgo de desarrollar IC en pacientes con alto riesgo, por ejemplo en pacientes con HTA, diabetes mellitus, entre otras (40-41).

El NT-proBNP tiene un papel importante en el pronóstico de los pacientes hospitalizados con IC aguda, ya que predice el desenlace clínico,

como el tiempo de estadía hospitalaria, la admisión a cuidados críticos, el uso de ventilación mecánica, la resucitación cardiopulmonar y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria (42-43). También está demostrado que el uso del NT-proBNP es mejor que el juicio médico para predecir severidad de la IC y a su vez el pronóstico. Además, las medidas subsecuentes de este biomarcador al momento del alta y el porcentaje de reducción en comparación al valor de ingreso predicen el pronóstico a corto y a largo plazo, incluido el riesgo de rehospitalización (44-45).

También ha demostrado tener un valor pronóstico en pacientes ambulatorios con IC crónica (46). Se pueden utilizar mediciones seriadas del NT-proBNP en los pacientes estables, lo que puede predecir el riesgo de hospitalizarse a corto plazo por descompensación de su enfermedad. (25). De esta manera se puede tener mayor cuidado con estos pacientes para evitar que se hospitalicen, lo cual incide de manera imponente en la mortalidad.

Inicialmente se creía que los NP se encontraban elevados exclusivamente en la IC sistólica, ya que estos corazones están dilatados y tienen mayor volumen ventricular, pero estudios posteriores aclararon que no es el aumento del diámetro de las cavidades lo que genera principalmente la liberación de estas hormonas sino el aumento en la tensión de las cavidades, la cual está elevada en ambos tipos de IC (47). Por lo tanto en pacientes con IC diastólica los NP se encuentran también elevados, aunque en menor proporción al tener ventrículos de menores dimensiones. A pesar de existir diferencias en las concentraciones del NT-proBNP en los pacientes con IC sistólica y diastólica, el NT-proBNP tiene un valor diagnóstico y pronóstico similar en ambos tipos de IC (48-49).

3.3. UTILIDAD DEL NT-proBNP COMO GUIA TERAPÉUTICA

Dado que se conoce con certeza que los niveles del NT-proBNP se relacionan estrechamente con el pronóstico de los pacientes que sufren de Insuficiencia Cardíaca, se ha estado investigando durante estos últimos años el uso de este biomarcador como una guía para modificar el tratamiento hasta alcanzar unos valores preestablecidos, ya que está demostrado que al disminuir los valores del NT-proBNP con un tratamiento adecuado, mejora el pronóstico de estos pacientes (50).

Un estudio demostró que al intensificar el tratamiento hasta alcanzar un objetivo de 1000 pg/ml de NT-proBNP mejoró la calidad de vida de los pacientes con IC y se redujeron significativamente los eventos cardiovasculares, además de prolongar el tiempo hasta que aparecían dichos eventos (51). Incluso se demostró que en los pacientes en los que se usó el NT-proBNP como guía terapéutica hubo mejoría en el remodelado cardíaco, demostrado por parámetros estructurales y funcionales por ecocardiografía (52). Otro estudio demostró la reducción del 25% de mortalidad por todas las causas en los pacientes con IC en los que se utiliza esta estrategia (44). Todos estos resultados se evidenciaron también en pacientes mayores, en los que de por sí tienen valores más elevados de este biomarcador en comparación a los más jóvenes (53).

El uso de NT-proBNP como guía terapéutica se estudió en un inicio en pacientes con IC sistólica por lo que existe más evidencia en este grupo de pacientes. Dado que la IC diastólica es cada vez más frecuente, es necesaria la realización de más estudios en esta población. Un metaanálisis comparó los resultados de esta estrategia en ambos tipos de IC, encontrando que en los pacientes con IC diastólica el uso del NT-proBNP como guía terapéutica no influyó en la mortalidad, número de hospitalizaciones, ni en el tiempo en que ocurre la primera hospitalización por descompensación de la enfermedad. Estos resultados indican que en este tipo de pacientes no es útil el uso del NT-proBNP como guía terapéutica, al menos por el momento (49).

CAPITULO II

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVOS GENERALES

1. Determinar si los niveles de NT-proBNP obtenidos al ingreso hospitalario de los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca aguda predicen la mortalidad intrahospitalaria.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar si existe una relación entre los niveles de NT-proBNP obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso y el tiempo de estadía hospitalaria en pacientes con Insuficiencia Cardíaca aguda.
2. Identificar las características de los pacientes hospitalizados con Insuficiencia Cardíaca aguda según el registro recolectado por el investigador.
3. Establecer si existen diferencias en las características clínicas de los pacientes hospitalizados con Insuficiencia Cardíaca entre los dos grupos de NT-proBNP según la mediana.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio retrospectivo, observacional y analítico. Los datos utilizados fueron obtenidos a partir de un registro que contiene los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca aguda en el Hospital Luis Vernaza desde enero hasta octubre del año 2016.

Se revisó las historias clínicas electrónicas de todos los pacientes que constan en el sistema del hospital con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca durante el periodo estudiado. De estos, se incluyó solo a los pacientes cuyo diagnóstico principal era de Insuficiencia Cardíaca aguda, mas no cuando esta entidad era una comorbilidad al motivo de ingreso principal. Entre los demás criterios de inclusión estaban: tener 18 años al momento del ingreso hospitalario y tener al menos un valor de NT-proBNP obtenido dentro de las primeras 24 horas del ingreso hospitalario. Se excluyó a los pacientes que vinieron transferidos de otra casa de salud ya que en el sistema no se especifica cuanto tiempo permanecieron en dicha institución, además los pacientes con alta a petición fueron excluidos.

Las variables estudiadas incluyeron datos demográficos (sexo y edad), datos clínicos (signos vitales de ingreso; antecedentes personales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca diagnosticada previamente; clase funcional de la New York Heart Association [NYHA] de ingreso), datos de laboratorio (hemoglobina, ancho de distribución de glóbulos rojos, urea, creatinina, sodio plasmático, troponina T y NT-proBNP) y de otros métodos complementarios, incluidos el electrocardiograma (ritmo sinusal, fibrilación auricular y bloqueos de rama) y la fracción de eyección por ecocardiografía. Todos estos datos obtenidos en las primeras 24 horas de ingreso al hospital. Finalmente se registró el tiempo de estadía hospitalaria en días, y el estado del paciente al egreso (alta médica vs fallecimiento). Todos estos datos se anotaron en una plantilla de Excel y posteriormente se analizaron en SPSS.

Para el estudio analítico se dividió a la muestra según la mediana del NT-proBNP, la cual fue de 9,576 pg/ml, en dos grupos: grupo A (<9,576 pg/ml) y grupo B ($\geq$ 9,576 pg/ml). La hipótesis de que no había diferencia en la mortalidad de los pacientes según el grupo de NT-proBNP se valoró usando pruebas de chi cuadrado, y la diferencia de tiempo de estadía entre ambos grupos se analizó con la prueba T de Student.

Además se evaluó el riesgo de mortalidad ajustada por las categorías de Insuficiencia Cardíaca, tanto sistólica (fracción de eyección Reducida: <40%) como diastólica (fracción de eyección conservada: 40% o más).

CAPITULO III

6. RESULTADOS

El universo estudiado consistió de 278 pacientes que constaron con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca (IC) en el sistema estadístico del Hospital Luis Vernaza desde enero hasta octubre del 2016. De éstos, 30 (10,8%) no tenían el NT-proBNP en las primeras 24 horas por lo cual se tuvieron que excluir del estudio. Además, se excluyeron a 27 pacientes (9.7%) ya que vinieron transferidos de otra casa de salud y a 20 pacientes (7.2%) con alta a petición, dejando una muestra de 201 pacientes para el estudio en cuestión.

Con respecto a los valores de NT-proBNP obtenidos en las primeras 24 horas de ingreso, la media fue de 14,229 pg/ml ($\pm 12,475$). La distribución de los valores del NT-proBNP en los pacientes hospitalizados se muestra en la **figura 1**. Solo 7 pacientes (3.4%) presentaron valores menores de 300 pg/ml (lo cual se considera que tiene un alto valor predictivo negativo). 30 pacientes (15%) presentaron valores por encima de 35,000 pg/ml, lo cual era el límite medido por el laboratorio del hospital.

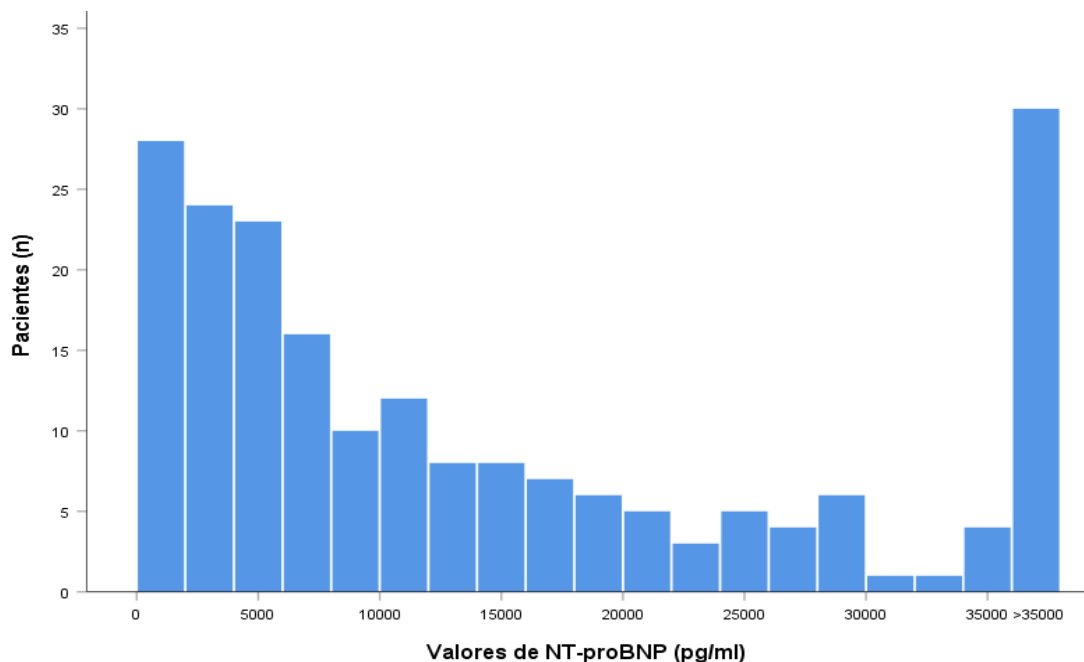


Figura 1. Distribución de la muestra según nivel de NT-proBNP al ingreso hospitalario

Para el estudio analítico se dividió a la muestra según la mediana del NT-proBNP, la cual fue de 9,576 pg/ml, en dos grupos: grupo A (<9,576 pg/ml) y grupo B ($\geq$ 9,576 pg/ml). Las características de los pacientes según la mediana del NT-proBNP se muestran en la **tabla 1**. Los pacientes del grupo B fueron predominantemente hombres y tuvieron valores más bajos de hemoglobina, pero mayores de urea y de troponina T. No existieron diferencias significativas en la edad, los antecedentes patológicos personales, ni en los parámetros hemodinámicos al ingreso entre ambos grupos. Los valores de creatinina fueron ligeramente superiores en el grupo B pero no fue significativo ($p=0.07$). En este grupo hubo menor prevalencia de fibrilación auricular pero la prevalencia de IC sistólica fue mayor, siendo del 48% ($p<0.05$).

Tabla 1. Características de los pacientes divididos según mediana de NT-proBNP

Parámetros	Valores de NT-proBNP según mediana		p valor
	NT-proBNP <9,576 pg/ml	NT-proBNP ≥9,576 pg/ml	
	(n=100)	(n=101)	
Datos demográficos			
Edad (años, promedio)	73,1	72,9	0,92
Sexo (% masculino)	40	55	<0,05
Antecedentes patológicos personales			
Hipertension arterial (%)	87	90	0,49
Diabetes mellitus (%)	29	42	0,06
Insuficiencia cardiaca (%)	38	44	0,42
Cardiopatía isquémica (%)	15	14	0,81
Parámetros hemodinámicos			
Presión arterial sistólica (mmHg, promedio)	128,5	124,6	0,36
Frecuencia cardiaca (latidos por min, promedio)	92,7	93,4	0,86
Laboratorio			
Hemoglobina (g/dl, promedio)	12,2	11,6	<0,05
Urea (mg/dl, promedio)	48,4	105,9	<0,05
Creatinina (mg/dl, promedio)	1,2	3,6	0,07
Sodio (mEq/L, promedio)	138,4	137,0	0,09
Troponina T (pg/ml, promedio)	44,3	237,5	<0,05
Electrocardiograma			
Ritmo sinusal (%)	61	76	<0,05
Fibrilación auricular (%)	36	20	<0,05
Bloqueo completo de rama derecha (%)	11	14	0,57
Bloqueo completo de rama izquierda (%)	14	8	0,15
Ecocardiograma			
Fracción de eyección del VI (% , promedio)	53	42	<0,05
Fracción de eyección disminuida, <40% (%)	27	48	<0,05

La mortalidad intrahospitalaria en general fue de 15.4% (31 de 201 pacientes fallecieron) (ver **figura 2**). En el grupo A (NT-proBNP <9576 pg/ml) la mortalidad intrahospitalaria fue del 10%, mientras que en el grupo B (NT-proBNP ≥9576 pg/ml) fue del 20.8%, siendo significativamente diferentes, con un Odds Ratio (OR) de 2.46 (IC95%= 1.04-5.31) (p=0.03) (ver **figura 3**). Incluso dividiendo la muestra en IC sistólica y en IC diastólica según su fracción de eyección se sigue manteniendo una diferencia significativa entre la mortalidad intrahospitalaria de ambos grupos según mediana de NT-proBNP. En la IC sistólica, la mortalidad intrahospitalaria en el grupo A fue de 5.9%, mientras que en el grupo B fue de 26.5%, con un OR de 5.76 (IC95%= 1.14-29.07) (p=0.02) (ver **figura 4**). En la IC diastólica, la mortalidad intrahospitalaria en el grupo A fue de 3.8%, mientras que en el grupo B fue de 23.1%, con un OR de 7.5 (IC95%= 1.58-35.46) (p=0.004) (ver **figura 5**).

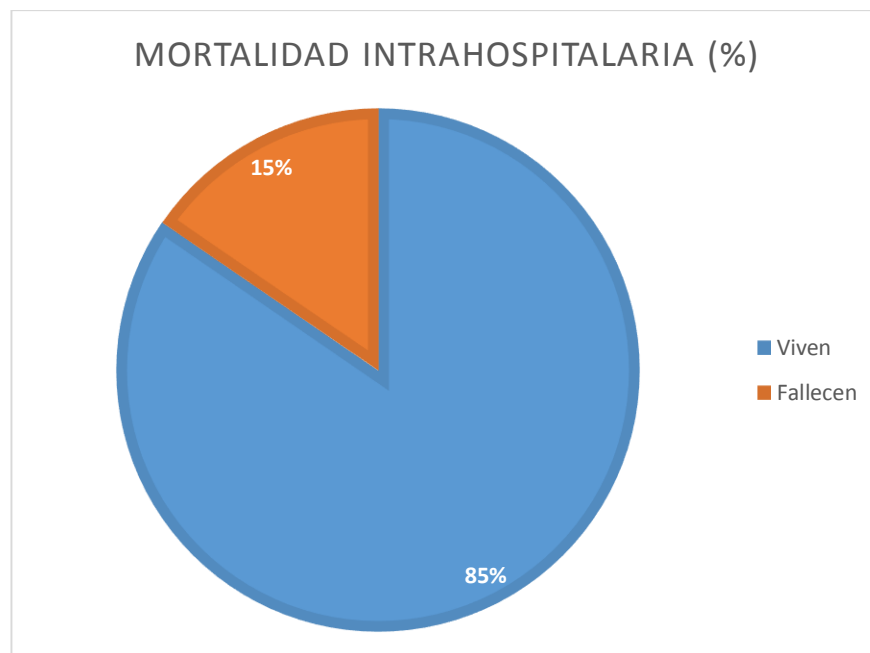


Figura 2. Mortalidad intrahospitalaria de la muestra en estudio

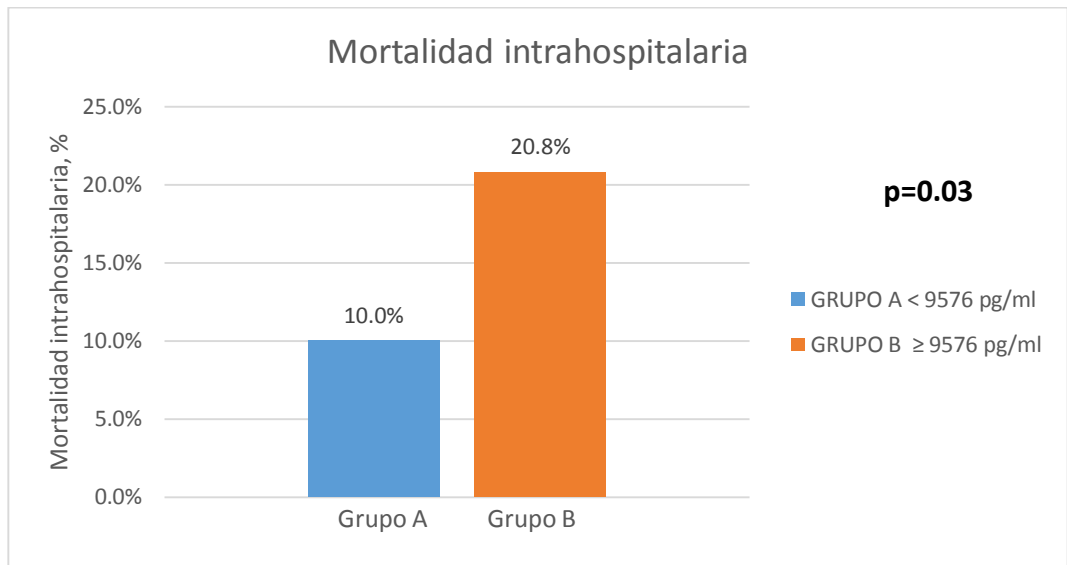


Figura 3. Mortalidad intrahospitalaria según mediana de NT-proBNP

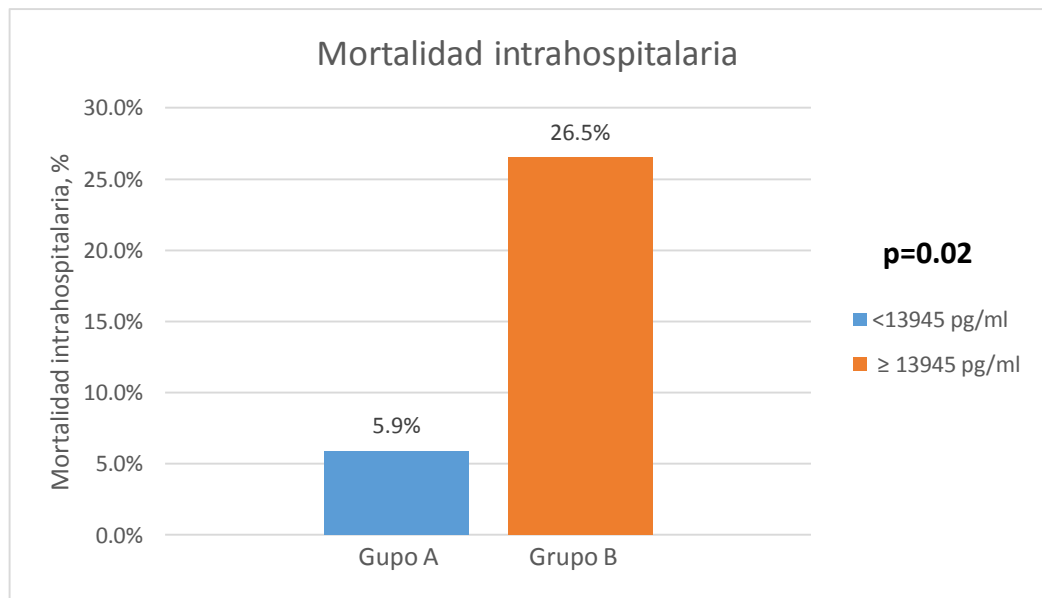


Figura 4. Mortalidad intrahospitalaria según mediana de NT-proBNP en la IC sistólica (FE <40%)

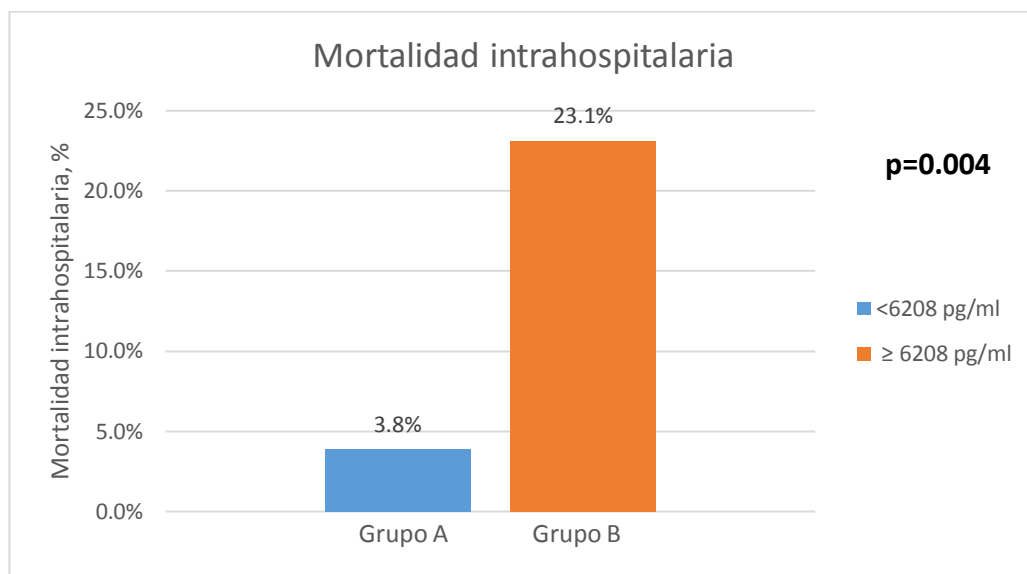


Figura 5. Mortalidad intrahospitalaria según mediana de NT-proBNP en la IC diastólica (FE ≥40%)

El tiempo de estadía hospitalaria fue de 16 días en promedio. 47 pacientes (23.4%) estuvieron hospitalizados menos de 1 semana y, por el contrario, 27 pacientes (13.4%) permanecieron más de 1 mes en el hospital (ver **figura 6**). La estadía hospitalaria en promedio fue de 14.5 días en el grupo A (NT-proBNP <9576 pg/ml) y de 18.5 días en el grupo B (NT-proBNP ≥9576 pg/ml), lo cual fue significativamente diferente ($p=0.02$) (ver **figura 7**).

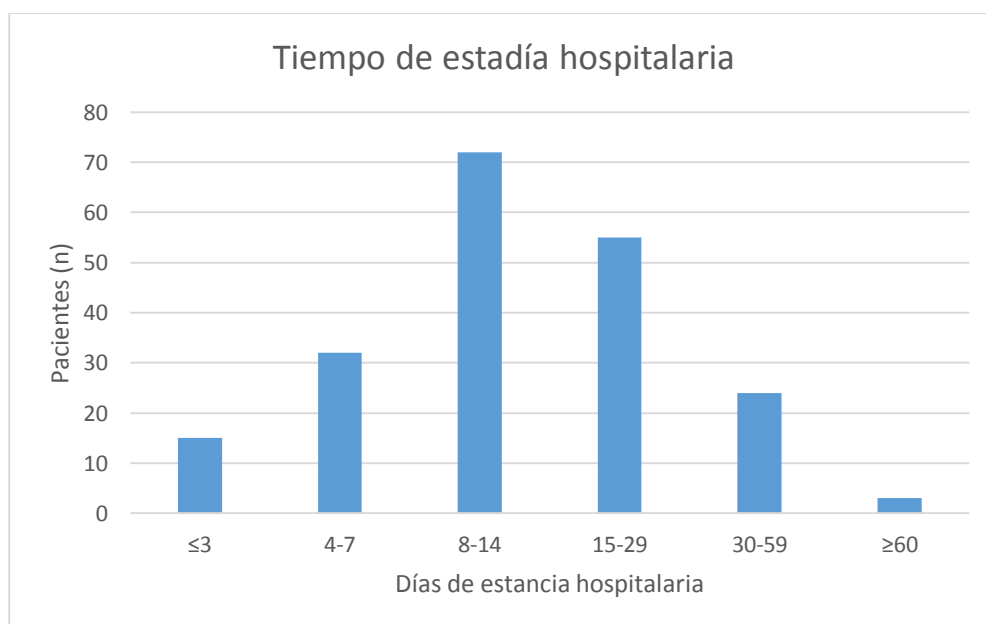


Figura 6. Tiempo de estadía hospitalaria en la muestra en estudio.

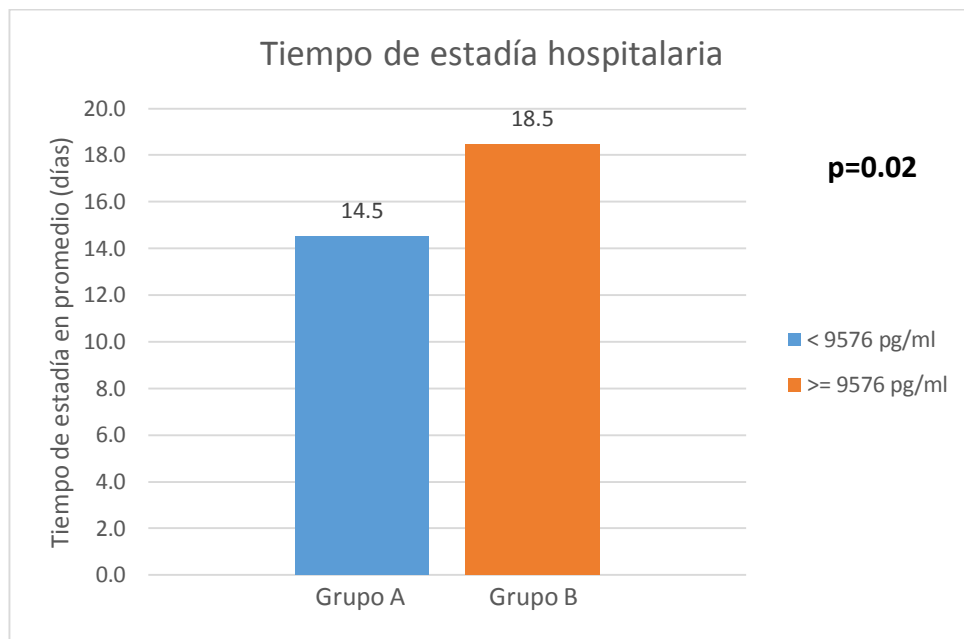


Figura 7. Promedio de tiempo de estadía hospitalaria (días) según mediana de NT-proBNP

7. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se exponen las características demográficas, de laboratorio, electrocardiográficas, ecocardiográficas y el desenlace de 201 pacientes hospitalizados con diagnóstico principal de Insuficiencia Cardíaca aguda en el Hospital Luis Vernaza desde enero a octubre del 2016 según sus valores iniciales de NT-proBNP. El análisis demuestra que el riesgo de mortalidad intrahospitalaria puede predecirse a partir de los valores de NT-proBNP obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario.

Existen varios estudios que establecen el uso del NT-proBNP como predictor de pronóstico en esta enfermedad, pero en la mayoría se evalúa sólo su valor pronóstico a corto o a largo plazo tras el alta médica (46-49), mas no durante su estadía hospitalaria como en el presente trabajo.

Existen dos estudios de gran impacto, realizados a partir de un mismo registro americano (ADHERE), que evaluaron el uso de un péptido natriurético como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados con IC aguda (42-43). La diferencia principal con el presente estudio es que ellos evaluaron el BNP, mas no el NT-proBNP. En éstos se estudiaron 48,629 pacientes en 191 hospitales en EEUU y se excluyeron 37% de pacientes que no contaban con un valor de BNP en las primeras 24 horas, en comparación al 10.8% que excluimos del presente estudio por la misma razón. Esto pone en evidencia el uso cada vez más extenso de este biomarcador en la práctica clínica diaria, dada la gran cantidad de evidencia que favorece su uso como herramienta diagnóstica y pronóstica.

La mediana de BNP obtenido en las primeras 24 horas de ingreso fue de 840 pg/ml y solo 3.3% presentaron valores menores a 100 pg/ml, a partir del cual se puede considerar descartar el diagnóstico de IC dado su elevado valor predictivo negativo. Este porcentaje fue similar en el presente estudio, con el 3.4% de la muestra por debajo del valor de cohorte, que en el NT-proBNP es de 300 pg/ml.

Gregg et al (42-43) dividió la muestra en cuartiles y en dos grupos según su mediana, en dos trabajos publicados con un año de diferencia, para poder realizar los análisis correspondientes. La mortalidad intrahospitalaria fue de 3.6%, vs 15.8% en el presente estudio, es decir, casi 5 veces más. Esto puede ser explicado en parte porque el Hospital Luis Vernaza es un hospital de referencia a nivel nacional, por lo tanto una gran proporción de sus pacientes vienen transferidos de otros hospitales, en su mayoría, graves. En el primer estudio (42) la mortalidad intrahospitalaria por cuartiles fue: 1.9% en el primer cuartil; 2.8% en el segundo; 3.8% en el tercero; y 6% en el cuarto ($p<0.0001$). En el segundo estudio (43), la mortalidad intrahospitalaria en el grupo por debajo de la mediana de BNP fue de 2.3%, mientras que en el grupo por encima de ella fue de 4.9% ($p<0.0005$). Estos resultados son casi 5 veces menores a los datos obtenidos en este estudio (10% y 20.8%, respectivamente). Gregg et al (42-43) demostraron que el riesgo de mortalidad intrahospitalaria puede ser estimado a partir de los valores de BNP obtenidos en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario, ya sea en la IC sistólica tanto como en la IC diastólica, lo que también se pudo demostrar en el presente estudio.

En ambas investigaciones de Gregg et al (42-43) el promedio de la estadía hospitalaria fue de 5.7 días, en comparación a los 16.5 días del presente estudio, lo cual es casi 3 veces más elevado. En el segundo estudio (43) en el grupo por debajo de la mediana de BNP el tiempo de estadía en promedio fue de 5.4 días, mientras que en el grupo superior fue de 6.1 días ($p<0.005$), en comparación al presente estudio que fue de 14.5 días y 18.5 días, respectivamente. Ambos estudios demostraron que los valores de BNP al ingreso hospitalario predicen además el tiempo de estadía hospitalaria, lo mismo que se pudo concluir en el presente trabajo.

Tanto la mortalidad intrahospitalaria como el tiempo de estadía en el presente estudio están muy por encima del promedio de un registro actualizado de IC aguda que se está llevando a cabo en Estados Unidos, donde al momento es de 3.1% y de 3.4 días, respectivamente (14). Incluso

estos resultados son más elevados en comparación a los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del 2015 (12), donde la mortalidad intrahospitalaria fue de 8.1% (vs 15.8% en el presente estudio) y el tiempo de estadía de 7.6 días en promedio (vs 16.5 días en este trabajo). Estos resultados son alarmantes ya que se trata de una enfermedad con una prevalencia relativamente alta en nuestro país con una alta morbi-mortalidad. Se tendrá que analizar cuáles son los errores en el manejo de la IC aguda para así corregirlos y tratar de mejorar el desenlace de estos pacientes.

Limitaciones del estudio. Una de las limitaciones principales del presente estudio fue que no se conoció con exactitud los niveles de NT-proBNP de los pacientes cuyos valores eran superiores a 35,000 pg/ml, los cuales representan el 15% de la muestra, ya que éste era el límite superior medido por el laboratorio del Hospital Luis Vernaza. Además, al ser un estudio retrospectivo el investigador se tuvo que valer de los datos que se encontraban en el sistema del hospital, los cuales son con frecuencia ingresados por médicos generales, por lo tanto se estima que un porcentaje de los pacientes catalogados con IC aguda fueron mal diagnosticados, dada la dificultad para llegar a un diagnóstico acertado aún para los cardiólogos. A pesar de estas limitaciones, el presente estudio es el único a nivel nacional que evalúa el poder del NT-proBNP como predictor del desenlace de los pacientes hospitalizados con Insuficiencia Cardíaca aguda, sobre todo el riesgo de mortalidad y el tiempo de estadía hospitalaria.

CONCLUSIONES

Los niveles de NT-proBNP obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario predicen la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca aguda, tanto sistólica como diastólica. Además, los valores de este biomarcador al ingreso predicen la duración promedio de la hospitalización para el manejo de su enfermedad.

Existen algunas diferencias significativas entre los pacientes con distintos valores de NT-proBNP al ingreso. Los pacientes con valores altos son predominantemente mujeres, tienen valores más bajos de hemoglobina, pero mayores de urea y de troponina T. En este grupo hay menor prevalencia de fibrilación auricular pero la prevalencia de IC sistólica es mayor.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda que en todos los pacientes que ingresen al hospital con sospecha de Insuficiencia Cardíaca, se cuantifiquen los valores de NT-proBNP lo antes posible, de preferencia dentro de las primeras 24 horas.
- Se recomienda que se tomen en cuenta los valores iniciales del NT-proBNP, además de las variables clínicas y de laboratorio previamente estudiadas, al analizar el riesgo de mortalidad que tienen los pacientes hospitalizados con Insuficiencia Cardíaca aguda.
- Se recomienda que se analicen los valores iniciales del NT-proBNP en la predicción del número de días que estarán hospitalizados los pacientes diagnosticados con Insuficiencia Cardíaca aguda.
- Se recomienda que los pacientes que tengan valores elevados de NT-proBNP en las primeras 24 horas reciban un monitoreo intensivo y, de ser necesario, un tratamiento inicial agresivo, por el alto riesgo de mortalidad que presentan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meyer A, Kerrigan M. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Hosp Med Clin* 4. 2015; 283–296
2. Yeboah J, Rodriguez CJ, Stacey B, et al. Prognosis of individuals with asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2012; 126:2713.
3. Echouffo-Tcheugui JB, Erqou S, Butler J, et al. Assessing the Risk of Progression From Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction to Overt Heart Failure: A Systematic Overview and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail.* 2016; 4:237.
4. Margaret M. Redfield, M.D. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2016;375:1868-77
5. Brouwers FP, de Boer RA, van der Harst P, et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J* 2013; 34:1424.
6. Jennifer L. Martindale, Abel Wakai, Sean P. Collins, Phillip D. Levy, Deborah Diercks, Brian C. Hiestand, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE.* 2016;23:223–242
7. Astrid Hummel, Klaus Empen, Marcus Dörr, and Stephan B. Felix. De Novo Acute Heart Failure and Acutely Decompensated Chronic Heart Failure. *Dtsch Arztebl Int.* 2015; 112: 298–310
8. Andrew P. Ambrosy, Gregg C. Fonarow, Javed Butler, Ovidiu Chioncel, Stephen J. Greene, Muthiah Vaduganathan, et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1123–33
9. Emelia J. Benjamin, Michael J. Blaha, Stephanie E. Chiuve, Mary Cushman, Sandeep R. Das, Rajat Deo, et al. Heart Disease and Stroke

- Statistics—2017 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135:e1-e458
10. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175:996–1004
 11. Huffman MD, Berry JD, Ning H, Dyer AR, Garside DB, Cai X, et al. Lifetime risk for heart failure among white and black Americans: cardiovascular lifetime risk pooling project. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1510–1517
 12. Instituto Nacional de Estadística y Censos, Gobierno Nacional de la República del Ecuador [Internet]. Camas y Egresos Hospitalarios 2015. Disponible desde: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
 13. Merlo M, Pivetta A, Pinamonti B, Stolfo D, Zecchin M, Barbati G, et al. Long-term prognostic impact of therapeutic strategies in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: changing mortality over the last 30 years. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:317–324
 14. John R. Kapoor, Roger Kapoor, Christine Ju, Paul A. Heidenreich, Zubin J. Eapen, Adrian F. Hernandez, et al. Precipitating Clinical Factors, Heart Failure Characterization, and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced, Borderline, and Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol HF*. 2016;4:464-72
 15. Chang PP, Chambless LE, Shahar E, Bertoni AG, Russell SD, Ni H, et al. Incidence and survival of hospitalized acute decompensated heart failure in four US communities (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol*. 2014;113:504–510
 16. Alan B. Storrow, Cathy A. Jenkins, Wesley H. Self, Pauline T. Alexander, Tyler W. Barrett, Jin H. Han, et al. The Burden of Acute Heart Failure on U.S. Emergency Departments. *JACC: Heart Failure*. 2014; 2 (3): 269-277
 17. Khibar Salah, Wouter E Kok, Luc W Eurlings, Paulo Bettencourt, Joana M Pimenta, Marco Metra, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalized for acute decompensated heart failure incorporating N-

- terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European collaboration on Acute decompensated Heart Failure: ÉLAN-HF Score. *Heart*. 2014;100:115–125.
18. Lourenço P, Ribeiro A, Pintalhão M, Silva S, Bettencourt P. Predictors of six-month mortality in BNP-matched acute heart failure patients. *Am J Cardiol*. 2015;116:744–748
 19. Roxana Ghashghaei, Boris Arbit, Alan S. Maisel. Current and novel biomarkers in heart failure bench to bedside. *Current Opinion in Cardiology*. 2016; 31(2): 191-95
 20. SR Motiwala and JL Januzzi Jr. The Role of Natriuretic Peptides as Biomarkers for Guiding the Management of Chronic Heart Failure. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2013; 93 (1): 57-67
 21. Han-Na Kim and James L. Januzzi, Jr. Natriuretic Peptide Testing in Heart Failure. *Circulation*. 2011;123:2015-2019.
 22. John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D., Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2014; 371:993-1004
 23. Jafri L, Waqar K, Tai J, Siddiqui I, Azam I, Shahzad H, Ghani F. B-type natriuretic peptide versus amino terminal pro-B type natriuretic peptide: selecting the optimal heart failure marker in patients with impaired kidney function. *BMC Nephrology*. 2013. 14:117.
 24. Hiroyuki Takase, Yasuaki Dohi. Kidney function crucially affects B-type natriuretic peptide (BNP), N-terminal proBNP and their relationship. *Eur J Clin Invest*. 2014; 44 (3): 303–308
 25. Nasrien Ibrahim and James L Januzzi. The potential role of natriuretic peptides and other biomarkers in heart failure diagnosis, prognosis and management. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther*. Early. 2015; 1–14
 26. Ronald A. Booth, Stephen A. Hill, Andrew Don-Wauchope, P. Lina Santaguida, Mark Oremus, Robert McKelvie, et al. Performance of BNP and NT-proBNP for diagnosis of heart failure in primary care patients: a systematic review. *Heart Fail Rev*. 2014; 19:439–451

27. Emmert Roberts, Andrew J Ludman, Katharina Dworzynski, Abdallah Al-Mohammad, Martin R Cowie, John J V McMurray, 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
28. Stephen A. Hill, Ronald A. Booth, P. Lina Santaguida, Andrew Don-Wauchope, Judy A. Brown, Mark Oremus, et al. Use of BNP and NT-proBNP for the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review of the evidence. *Heart Fail Rev*. 2014; 19:421–438
29. Johannes C. Kelder, Maarten J. Cramer, Jan van Wijngaarden, Rob van Tooren, Arend Mosterd, Karel G.M. Moons, et al. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure. *Circulation*. 2011;124:2865-2873.
30. Pivetta E, Goffi A, Lupia E, Tizzani M, Porrino G, Ferreri E, Lung. Ultrasound-Implemented Diagnosis of Acute Decompensated Heart Failure in the ED: A SIMEU Multicenter Study. *Chest*. 2015 Jul;148(1):202-10
31. American College of Cardiology/American Heart Association task Force on Clinical practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused update on New pharmacological therapy for Heart Failure: An update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2016;134:e282–e293
32. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016; 37 (27): 2129-2200.
33. Y. Golcuk, B. Golcuk, Y. Velibey, D. Oray, O. Duman, A. Colak, et al. Predictive cutoff point of admission N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing in the ED for prognosis of patients with acute heart failure. *American Journal of Emergency Medicine*. 2013; 13: 1191 –1195
34. Chiadi E. Ndumele, MD, MHS; Kunihiro Matsushita, MD, PhD; Yingying Sang, MS; Mariana Lazo, MD, PhD; Sunil K. Agarwal, MD, PhD; Vijay Nambi, MD, PhD, et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Heart

- Failure Risk Among Individuals With and Without Obesity. *Circulation*. 2016;133:631-638.
35. Mark Richards, Salvatore Di Somma, Christian Mueller, Richard Nowak, W. Frank Peacock, Piotr Ponikowski, et al. Atrial Fibrillation Impairs the Diagnostic Performance of Cardiac Natriuretic Peptides in Dyspneic Patients. *JACC: Heart Failure*. 2013; 1 (3):192-199
 36. Guo Ling, Li Guanzhen, Wang Yi, Liang Hao, Shan Xiaoxi, Zhang Nannan, et al. Diagnostic utility of N-terminal-proBNP in differentiating acute pulmonary embolism from heart failure in patients with acute dyspnea. *Chin Med J*. 2014;127 (16)
 37. Vishal Parikh, MD; Candice Kim, MD; Robert J. Siegel, MD; Reza Arsanjani, MD; Florian Rader, MD, MSc. Natriuretic Peptides for Risk Stratification of Patients With Valvular Aortic Stenosis. *Circ Heart Fail*. 2015;8:373–380
 38. Sherbuk J, Okamoto E, Marks M, Fortuny E, Clark E, Galdos-Cardenas G, et al. Biomarkers and Mortality in Severe Chagas Cardiomyopathy. *Global Heart*. 2015; 10 (3)
 39. Thomas J. Wang, MD; Kai C. Wollert, MD; Martin G. Larson, ScD; Erin Coglianese, MD; Elizabeth L. McCabe, MS; Susan Cheng, MD. Prognostic Utility of Novel Biomarkers of Cardiovascular Stress. *Circulation*. 2012;126:1596-1604
 40. James Januzzi Jr. Biomarkers to Predict Risk in Apparently Well Populations. *JAMA Cardiology*. 2016; 1(5). 528-29
 41. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Raz I, Cavender MA, Im K, et al. Prognostic Implications of Biomarker Assessments in Patients With Type 2 Diabetes at High Cardiovascular Risk: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2016;1(9):989-998.
 42. Gregg C. Fonarow, William F. Peacock, Christopher O. Phillips, Michael M. Givertz, Margarita Lopatin. Admission B-Type Natriuretic Peptide Levels and In-hospital Mortality in Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(19):1943-1950.

43. Gregg C. Fonarow, William F. Peacock, Tamara B. Horwich, Christopher O. Phillips, Michael M. Givertz, Margarita Lopatin, et al. Usefulness of B-Type Natriuretic Peptide and Cardiac Troponin Levels to Predict In-Hospital Mortality from ADHERE. *Am J Cardiol.* 2008;101:231-237.
44. James L. Januzzi, Richard Troughton. Serial Natriuretic Peptide Measurements Are Useful in Heart Failure Management. *Circulation.* 2013;127:500-508
45. Kristian Thygesen, Johannes Mair, Christian Mueller, Kurt Huber, Michael Weber, Mario Plebani. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care. *European Heart Journal.* 2012; 33, 2001–2006
46. Van Veldheusen D, Linssen G, Jaarsma T, van Gilst W, Hoes A, Tijssen J, et al. B-type Natriuretic Peptide and Prognosis in Heart Failure Patients with Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JACC.* 2013; 61 (14): 1498-506
47. Si-Hyuck Kang, Jin Joo Park, Dong-Ju Choi, Chang-Hwan Yoon, Il-Young Oh, Seok-Min Kang, et al. Prognostic value of NT-proBNP in heart failure with preserved versus reduced EF. *Heart.* 2015;0:1–8.
48. Søren L. Kristensen, Pardeep S. Jhund, Lars Køber, Robert S. McKelvie, Michael R. Zile, Inder S. Anand, et al. Relative Importance of History of Heart Failure Hospitalization and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Level as Predictors of Outcomes in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure.* 2015; 3 (6):478-486
49. Michel Komajda, Peter E. Carson, Scott Hetzel, Robert McKelvie, John McMurray, Agata Ptaszynska. Factors Associated With Outcome in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail.* 2011;4:27-35
50. Hans-Peter Brunner-La Rocca, Luc Eurlings, A. Mark Richards, James L. Januzzi, Matthias E. Pfisterer, Ulf Dahlström, et al. Which heart failure patients profit from natriuretic peptide guided therapy? A meta-analysis from individual patient data of randomized trials. *European Journal of Heart Failure.* 2015; 17, 1252–1261

51. Richard Troughton, G. Michael Felker, James L. Januzzi Jr. Natriuretic peptide-guided heart failure management. *European Heart Journal*. 2014; 35, 16–24
52. Rory B. Weiner, Aaron L. Baggish, Annabel Chen-Tournoux, Jane E. Marshall, Hanna K. Gaggin, Anju Bhardwaj, et al. Improvement in structural and functional echocardiographic parameters during chronic heart failure therapy guided by natriuretic peptides. *European Journal of Heart Failure*. 2013; 15, 342–351
53. Sandra Sanders-van Wijk, Micha T. Maeder, Fabian Nietlispach, Hans Rickli, Werner Estlinbaum, Paul Erne, et al. Long-Term Results of Intensified, N-Terminal-Pro-B-Type Natriuretic Peptide-Guided Versus Symptom-Guided Treatment in Elderly Patients With Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2014;7:131-139



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS**, con C.C: # **0924227085** autor/a del trabajo de titulación: **NIVELES DE NT-proBNP Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA DESCOMPENSADA** previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **28 de abril del 2017**

f. _____

Nombre: **BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS**

C.C: **0924227085**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	NIVELES DE NT-proBNP Y MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA DESCOMPENSADA.		
AUTOR(ES)	BEJARANO AROSEMENA ROBERTO ANDRÉS		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	HUAMÁN GARAICOA FUAD, DR.		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	CIENCIAS MÉDICAS		
CARRERA:	MEDICINA		
TITULO OBTENIDO:	MÉDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	28 de abril de 2017	No. DE PÁGINAS:	45
ÁREAS TEMÁTICAS:	Insuficiencia cardiaca, Mortalidad, Cardiología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Insuficiencia Cardiaca, NT-proBNP, mortalidad intrahospitalaria, pronóstico.		

RESUMEN

Objetivo: Determinar si los niveles de NT-proBNP obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario de los pacientes con Insuficiencia Cardiaca aguda predicen la mortalidad intrahospitalaria y el tiempo de estadía.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico en el Hospital Luis Vernaza en un periodo de 10 meses, comprendidos entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de octubre de 2016. Se obtuvieron los valores de NT-proBNP en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario de 201 pacientes ingresados con diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca aguda. Se dividió a la muestra en dos grupos según la mediana del NT-proBNP (9,575 pg/ml) y se comparó la mortalidad intrahospitalaria y el tiempo de estadía entre ambos grupos.

Resultados: La mortalidad intrahospitalaria en el grupo de $<9,576$ pg/ml fue del 10%, mientras que en el grupo de $\geq 9,576$ pg/ml fue del 20.8% ($p=0.03$). Esta diferencia significativa entre mortalidad intrahospitalaria se mantuvo tanto para la Insuficiencia Cardiaca sistólica como para la diastólica. El tiempo de estadía en el grupo de $<9,576$ pg/ml fue de 14.5 días, mientras que en el grupo de $\geq 9,576$ pg/ml fue de 18.5 días en promedio ($p=0.02$).

Conclusiones: Los niveles de NT-proBNP obtenidos en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario predicen la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca aguda, tanto sistólica como diastólica, además, los valores de NT-proBNP al ingreso predicen la duración promedio de la hospitalización para el manejo de su enfermedad.



ABSTRACT

Objectives: Determine whether admission NT-proBNP levels obtained within 24 h of presentation in patients with acute heart failure are predictive of in-hospital mortality and length of hospital stay.

Methods: This retrospective and observational study was made from data obtained in Hospital Luis Vernaza in a 10-month period, from January to October 2016. NT-proBNP levels were obtained within 24 hours of presentation in 201 patients hospitalized because of acute heart failure. The overall population was divided by the median (9,575 pg/ml) and the in-hospital mortality and length of stay was compared between these groups. Also, patient's characteristics as stratified by NT-proBNP above and below the median were compared.

Results: The in-hospital mortality in the group of <9,576 pg/ml was 10%, whereas in the group of $\geq 9,576$ pg/ml was 20.8% ($p = 0.03$). This significant difference between the in-hospital mortality was maintained for both systolic and diastolic heart failure. The length of stay in the group of <9,576 pg/ml was 14.5 days, while in the group of $\geq 9,576$ pg/ml was 18.5 days on average ($p = 0.02$).

Conclusions: NT-proBNP levels obtained within 24 hours of hospital admission is a significant predictor of in-hospital mortality in patients with acute heart failure, either systolic or diastolic. In addition, NT-proBNP levels at hospital admission predicted the length of stay

ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-97-898-0569	E-mail: robejarano_a@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	HUAMÁN GARAICOA FUAD, DR.	
	Teléfono: +593-99-088-2215	
	E-mail: fuadhuamangaraicoa@gmail.com	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		