

Péptido natriurético cerebral y ecocardiografía en el diagnóstico temprano de insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal crónica y hemodiálisis

Md. Pablo Banderas Poveda | Médico Egresado Medicina de Urgencias USFQ.

Enviado: 08-07-16 | Aceptado: 01-10-2016

Resumen

Introducción: Las complicaciones cardiovasculares están entre las principales causas de muerte de pacientes insuficientes renales crónicos. Identificar de manera oportuna y precoz a los pacientes, todavía asintomáticos, es un reto y la mejor estrategia de prevención.

El diagnóstico precoz, mediante ecocardiografía en reposo durante el primer año de diagnóstico ha sido demostrado y se lo recomienda luego del primer trimestre de haber iniciado diálisis.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo transversal realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín con 61 pacientes en Terapia de Sustitución Renal, comparando el Péptido Natriurético Cerebral (BNP) con la Ecocardiografía en Reposo, para identificar pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

Resultados: Se encontró una prevalencia del 29% (IC 95%, 0.15 – 0.43) en este grupo de pacientes, todos ellos asintomáticos. El BNP tuvo una sensibilidad del 58% (IC 95%, 0.32 - 0.81), especificidad 62% (IC 95%, 0.44 – 0.77), VPP 39% (IC 95%, 0.16 – 0.61) y VPN 78% (IC 95%, 0.61 – 0.95) para identificar Insuficiencia Cardíaca. El 93% de nuestros pacientes presentaron una alteración anatomofuncional evidenciada ecográficamente, siendo la más frecuente la Disfunción Diastólica del Ventrículo Izquierdo en 36% de los casos.

Discusión: Existe un porcentaje elevado de insuficientes cardíacos asintomáticos entre los usuarios de diálisis. Es necesario realizar el diagnóstico temprano para evitar complicaciones en el mediano y largo plazo. El BNP no es un marcador adecuado en estos pacientes, por lo que el ecocardiograma sigue siendo el estándar de diagnóstico para esta patología.

Palabras clave: BNP, insuficiencia cardíaca, ecocardiografía.

Abstract

Introducción: Cardiovascular complications are among the leading causes of mortality in chronic renal failure patients. Detecting heart failure in early stages of asymptomatic patients has become a challenge and new strategies are needed to prevent and provide these patients with proper management. Since early recognition is crucial, echocardiography has become the cornerstone when used in chronic renal failure patients undergoing dialysis. The standard of care recommends early assessment in the first three months after dialysis started.

Methods: A cross-sectional study was conducted at Carlos Andrade Marín Hospital with 61 patients having Renal Replacement Therapy. Brain Natriuretic Peptide (BNP) levels were compared to resting echocardiography for early identification of patients at risk of heart failure.

Results: A 29% (95% CI: 0.15 to 0.43) prevalence of heart failure was observed in this group of patients. BNP sensitivity was 58% (95% CI: 0.32 to 0.81), specificity 62% (95% CI: 0.44 – 0.77), PPV 39% (95% CI: 0.16 – 0.61) and NPV 78% (95% CI: 0.61 to 0.95) to identify H.F. As much as 93% of our patients had cardiovascular problems identified by echocardiography. The most frequent abnormality was left ventricular diastolic dysfunction in 36% of cases.

Discussion: There is a high prevalence of asymptomatic heart failure patients among dialytic users that should be recognized earlier. Regardless of the absolute BNP values, biomarkers are unsuitable to identify heart failure in renal patients. Echocardiography remains as a useful tool to assess here at function in renal patients.

Keywords: BNP, cardiac failure, echocardiography.

Introducción

El crecimiento mundial y la evolución humana ha llegado a una era de transición gracias a la invención tecnológica, la salud específicamente ha soportado profundas alteraciones; mientras hasta el siglo XX las enfermedades transmisibles se manifestaban como las principales causas de morbimortalidad mundial; en el siglo XXI la conversión global con importantes conmutaciones demográficas, gastronómicas, de actividad física y epidemiológicas supeditaron un enorme incremento en la prevalencia e incidencia de

las enfermedades crónica no transmisibles.

Las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) son, por mucho, los motivos principales de mortalidad a nivel mundial, entre las que se destacan la enfermedad isquémica Coronaria (EICC) y la insuficiencia cardíaca (IC). En el ámbito internacional diferentes sociedades de Cardiología han demostrado que el 1% de la población mayor de 40 años tiene IC¹ los clásicos estudios de Framingham concluyeron en cifras similares y mencionan que la prevalencia de esta enfermedad bordea entre el 2.8 y el 6% con una media

de 3.8%. Adicionalmente, con cada década de vida ganada, después de la cuarta, se duplica la probabilidad de desarrollar IC y el 10% de la población mayor a 70 años, cursa con grados moderados y severos de la patología en mención².

Por su parte en nuestro país, los datos estadísticos registrados por la OMS hasta el 2012 demuestran una tasa de mortalidad de 3.6/1000 con enfermedades cardiovasculares, donde se enfatiza nuevamente la IC y EICC³.

De igual manera, la Enfermedad Renal Crónica (ERC) es otra de estas patologías que en la última década se ha incrementado de manera exponencial. En los Estados Unidos de Norteamérica, 20 millones de adultos cursarían con ERC, con o sin disminución del filtrado glomerular, de los cuales 571.414 tienen estado terminal (diálisis) y 172.553 tienen riñones trasplantados (2009)^{4,5}.

En el Hospital Carlos Andrade Marín (Quito) se observó que la ERC tuvo una prevalencia de 3,3% en el año 2012. Las causas más frecuentes son la nefropatía diabética e hipertensiva. No obstante en 20,1% de los pacientes estudiados no se pudo determinar la etiología de la ERC. La cohorte estudiada incluyó 59,2% de varones y 40,8% de mujeres⁵.

En la década de los cincuenta se hicieron las primeras asociaciones entre enfermedades cardiovasculares e insuficiencia renal. Luego, al mejorar las técnicas diagnósticas y las investigaciones, los estudios epidemiológicos confirmaron y extendieron el conocimiento de esta asociación^{6,7}.

Los estudios en la población con ERC evidencian que las complicaciones cardiovasculares son las principales causas de morbilidad y mortalidad; sobre todo en aquellos con terapia de sustitución renal, pues conforme la enfermedad renal progresa también se incrementa el riesgo cardiovascular y empeora su pronóstico^{6,7}.

De aquí nace el propósito de prevenir y diagnosticar de forma anticipada estos indicios patológicos cardiovasculares y específicamente la insuficiencia cardíaca en los enfermos renales en estadios avanzados (IV y V) o en aquellos que han iniciado ya la terapia de sustitución renal, pues de su reconocimiento oportuno depende que las complicaciones agudas aparezcan con menos frecuencia; y los daños estructurales puedan tener un freno, o un nivel de regresión.

En la actualidad se han realizado varios estudios analíticos para lograr determinar tempranamente la insuficiencia cardíaca en este grupo etario y se ha discutido cuáles serían los estudios diagnósticos más adecuados para evidenciar precozmente esta problemática y con ello disminuir el alto riesgo de mortalidad, e incrementar su tasa de supervivencia. Dentro de los biomarcadores se han identificado varios con utilidad para determinar los eventos coronarios agudos así como la insuficiencia cardíaca. Entre todos ellos, Troponina T (TnT), péptido natriurético cerebral (BNP), y NT-proBNP son los más conocidos y estudiados, no obstante, existen ahora nuevos marcadores biológicos que son analizados sobre todo para la detección fidedigna de insuficiencia cardíaca aguda descompensada en aquellos pacientes con insuficiencia renal que acuden a los departamentos de

emergencias con disnea. Estos son galectina, sST2, y Troponina de alta sensibilidad (Tnhs)⁸⁻¹¹.

Estos biomarcadores están dosificados en su mayoría para la población adulta con el riesgo general de desarrollar IC, el que mayor valor predictivo positivo (VPP 92%) tiene es el PNB pero tienen una particularidad muy diferente en el contexto del paciente con ERC; y, al ser una proteína que requiere de la función renal para su aclaramiento sus valores se ven alterados de manera inversa con la capacidad de filtrado glomerular renal. En pacientes sin ERC el punto de corte <100pg/ml tiene un valor Predictivo negativo (VPN) del 99% para IC. En el estudio PRIDE la recomendación para BNP en ERC es de 200 pg/ml¹²⁻¹⁶.

Otra perspectiva es la que otorga la ecocardiografía en los pacientes con insuficiencia renal, en la población general la ecocardiografía es el método preferido para el diagnóstico de la disfunción cardíaca en reposo. Tradicionalmente el modo M y el bidimensional permiten evaluar la masa y los volúmenes ventriculares, obteniéndose así excelente precisión en el diagnóstico de la hipertrofia, definición de su modelo (concéntrico o excéntrico) y estimación de la función sistólica (cualitativa o cuantitativa), el estado valvular y la afectación pericárdica^{17,18}.

Basados en la misma premisa se ha logrado determinar que el 50% de los pacientes con ERC que inician el programa de sustitución renal presentan ya alguna forma de enfermedad cardiovascular preexistente, independientemente de la edad, etnia, o sexo, y que los factores de riesgo tradicionales explicados por Framingham no explican de manera acertada este exceso de riesgo¹⁹⁻²².

El objetivo de este estudio es establecer la prevalencia de Insuficiencia Cardíaca (IC) y los cambios prevalentes anatomofuncionales del corazón en pacientes que ya han iniciado la terapia de hemodiálisis (menor de 10 años de terapia), y observar la sensibilidad que tiene el BNP plasmático para reconocer a estos pacientes antes de que la descompensación sea evidente.

Materiales y métodos

Estudio transversal con un grupo de 62 pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín que se encontraban con diagnóstico definido de ERCT y actualmente reciben Terapia de Sustitución Renal (TSR- Hemodiálisis), para determinar la cantidad de individuos que a pesar de no tener sintomatología cardíaca eran ya portadores de un grado de insuficiencia cardíaca o de alteraciones anatómicas predisponentes.

Se emplearon como criterios de Inclusión todos los pacientes en TSR que habían sido estudiados con ecocardiografía transtorácica y adicionalmente se les solicitó Péptido Natriurético Cerebral, (BNP siglas en inglés) en el año 2015, comparando la capacidad del biomarcador versus el ecocardiograma para identificar pacientes con insuficiencia cardíaca asintomáticos, o en mayor riesgo de padecerla.

Como criterios de exclusión se determinaron aquellos pacientes que tenían un diagnóstico definido previo de Insuficiencia Cardíaca (IC), aquellos con isquemia cardíaca crónica, e individuos que hayan

superado 10 años de TSR (evidencia de que el 100% tienen IC), pacientes con trasplante renal previo, mujeres embarazadas, y usuarios con patologías con intervención directa sobre el metabolismo de calcio, fósforo, o magnesio.

No se especificó un punto de corte mínimo para el BNP, pues se quiso evidenciar con certeza si el VPN tenía porcentajes similares a los estudios internacionales, a sabiendas que el punto de corte para IC es de 200pg/ml en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica cuyo VPP es de 91%.

El Ecocardiograma investigó la existencia de Insuficiencia Cardíaca a través de la medición de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (<50%) y adicionalmente, evidenció las alteraciones anatómicas y funcionales más comunes en esta cohorte, con énfasis en los seis parámetros que los estudios internacionales mencionan: hipertrofia ventricular izquierda (HVI), disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, dilatación auricular izquierda, disfunciones y calcificaciones valvulares, y enfermedad pericárdica.

Para el análisis estadístico en la muestra filtrada de 41 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión se utilizó el sistema estadístico SPSS IBM 22 y el Análisis de Datos estadísticos de Excel 2013 y XLstatplus de Microsoft Word. Realizamos pruebas de validez diagnóstica, como las Curvas ROC.

Resultados

Por otra parte, encontramos que en los pacientes evaluados sin sintomatología de descompensación cardíaca el 29% ya presentaban una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE) inferior al 50% catalogándose como pacientes insuficientes cardíacos, a pesar de no presentar sintomatología en reposo.

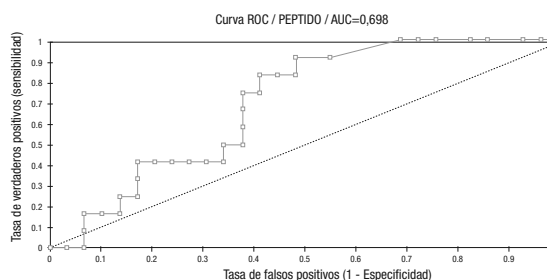
La tabla 1 contiene los resultados de los pacientes estudiados con BNP comparados con el estándar utilizado, la ecocardiografía. Los valores muestran una Sensibilidad del 58% (IC 95%, 32-81%); Especificidad del 62% (IC 95%, 44-77%), Valor Predictivo Positivo del 39% (IC 95%, 16-61%) y Valor Predictivo Negativo del 39% (IC 95%, 16-61%).

Tabla 1.

	FE < 50%		Total
	Si	No	
BNP > 200			
SI	7	11	18
NO	5	18	23
Total general	12	29	41

Chi2 calculado= 23.95 P= 0.296

Al comparar la capacidad del Péptido Natriurético Cerebral (BNP) para identificar insuficiencia cardíaca frente al examen de referencia (Gold Estándar) mediante la medición del Área Bajo la Curva (AUC), la debilidad del BNP para predecir IC es más evidente. **Figura 2.**



AUC	Error estándar	IC 95% (límite inferior)	Límite superior (95%)
0,698	0,076	0,549	0,847

Figura 2. Área debajo de la curva (AUC).

Por otro lado, la Ecocardiografía Transtorácica en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal determinó el hallazgo de cambios anatómicos, frecuentes en el corazón de estos pacientes que habrían pasado inadvertidos. **Tabla 2.**

Tabla 2. Hallazgos ecocardiográficos en pacientes con IRC

	n(%)	IC 95%
DDVI	23(36)	41 - 71
HVI	14 (22)	20 - 49
Calcif. valvular	8(13)	7 - 32
DSVI	8(13)	7 - 32
DAI	6(610)	4 - 26
Derrame pericárdico	4(6)	0.7 - 19

De los hallazgos descritos podemos observar que la alteración predominante fue la Disfunción Diastólica del Ventrículo Izquierdo seguidos de la Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo y en menor medida las lesiones pericárdicas.

Discusión

La morbimortalidad del insuficiente renal en diálisis es elevada. Son los pacientes asintomáticos aquellos en los que se debe emplear mayores estrategias diagnósticas y terapéuticas para intentar retrasar la aparición de eventos de descompensación cardíaca.

En todo el mundo, la ecocardiografía temprana realizada en pacientes nefrópatas detecta daños cardíacos funcionales o anatómicos. En nuestros pacientes encontramos que muchos tenían ya una alteración cardíaca en el primer ecocardiograma y de estos, el 51% tenía menos de 1 año en terapia dialítica.

Las escala de predicción de riesgo de mortalidad cardiovascular de Framingham no es adecuada en estos pacientes, porque subestima el efecto de la uremia en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Por esta razón, las guías KDIGO, basados en metaanálisis, estratificaron este riesgo sustentados en la Velocidad de Filtrado Glomerular y la albuminuria.

Los marcadores Bioquímicos para identificar IC y Síndrome Coronario Agudo son ampliamente

conocidos y utilizados en la población general cuyos valores diagnósticos difieren significativamente en pacientes con falla renal y en diálisis. Es evidente la baja sensibilidad demostrada del BNP como marcador temprano de IC. No obstante, se debe recalcar que el BNP es un marcador con VPN alto (99%) en pacientes en diálisis con falla cardíaca descompensada.

La bibliografía consultada destaca la importancia de la Ecocardiografía sobre cualquier otro método diagnóstico para identificar de manera temprana y oportuna, alteraciones cardíacas funcionales y anatómicas. La recomendación es realizarla a partir del primer trimestre de haber iniciado la TSR y luego practicar controles anuales en pacientes asintomáticos.

Este estudio confirma reportes previos de la baja sensibilidad de los biomarcadores cardíacos para detectar enfermedad cardiovascular en forma temprana. La inclusión de un protocolo para manejar a estos

pacientes requiere nuevas evaluaciones, para establecer el verdadero impacto de estas técnicas diagnósticas en la prevención cardiovascular en enfermos renales.

Conclusiones

La Enfermedad Cardiovascular es la principal causa de muerte en la población general y es aún más alta la probabilidad de desarrollarla en pacientes con Enfermedad Renal crónica y diálisis. Los valores de BNP sugeridos en los estudios PRIDE para determinar Insuficiencia Cardíaca Descompensada en insuficientes renales no fueron adecuados para detectar insuficiencia cardíaca. Pese a la importancia de la detección precoz, desconocemos el impacto que podría tener en la sobrevida del paciente nefrótico, por lo que nuevos estudios son necesarios.

Referencias

1. *De la Serna Fernando PHD. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. Revista Española Cardiología 2000.*
2. *Ruiz Ortega Raúl Antonio Md, Manzano Luis Md. Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca aguda y relevancia de los biomarcadores En pacientes de edad avanzada, Med Clin (Barc). 2014;142(Supl 1):20-25.*
3. *Orozco Rodrigo Md. The cardiovascular disease in chronic kidney disease (ckd), Rev. Med. Clin. Condes - 2015; 26(2) 142-155.*
4. *Oms. Datos y Estadísticas Sanitarias Mundiales, 2015.*
5. *Qiangjun Cai, Yenkata k. Mukku and Masood ahmad, Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update, current cardiology reviews, 2013, 9, 331-339.*
6. *Cárdenas Tamara IRM, Sánchez Paúl Md, Manjares Luis Md. Prevalencia Y etiología de enfermedad Renal crónica en el Hospital Carlos Andrade Marín, 2012.*
7. *Jose e. Castellanos Heredia, Edelsy Morales Jimenez, Alexis Mayo Salazar, Saili Paez Quevedo. Enfermedad cardiovascular en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Estadios IV Y v, artículo original, insuficiencia cardíaca vol. 9 - n° 3 (2014): 105-111.*
8. *Goicochea Marian, Md. Enfermedad cardiovascular en pacientes con estadios 4 y 5 de enfermedad renal crónica. Pacientes en diálisis crónica; nefrología. Volumen 24. Suplemento n° 6 • 2004, 143:160.*
9. *Aditi mallick y James l. Januzzi jr.; Mds. Biomarcadores en la insuficiencia cardíaca aguda, rev esp cardiol. 2015;68(6):514-525.*
10. *Borja Quiroga, Goicoechea Marian, García Soledad, MDs. Marcadores cardíacos en diferentes grados de enfermedad renal crónica: Influencia de la inflamación y de la afectación cardíaca previa; artículo original, Med. Clin. (Barcelona). 2012;139 (3): 98-102.*
11. *Borja Quiroga Gili, Md. Valor predictivo de los nuevos biomarcadores cardíacos y de los parámetros ecocardiográficos en hemodiálisis, Universidad Complutense, Madrid 2014.*
12. *Almenar Bonet Luis, y Martínez-Dolz Luis, MDs. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca, Revista española cardiología supl. 2006;6:15f-26f*
13. *Saldarriaga Giraldo Clara, Jiménez Gómez Carlos, MDs. Brain natriuretic peptide: clinical utility Revista española cardiología supl. 2006;6:15f-26f.*
14. *Han-na kim, James l. Januzzi, jr, MDs. Determinación del péptido natriurético en la insuficiencia cardíaca; cardiology division, Massachusetts General Hospital, Boston MA, circulationaha.110.*
15. *Andrew Ludman consultant cardiologist, Dworzynski Katharina senior research fellow, Abdallah Al-Mohammad consultant cardiologist. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: Systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting; bmj 2015;350*

16. Valdebenito Martín, Paredes Alejandro, Baeza Ricardo, Castro Pablo, Jalil Jorge, MDs. Utilidad diagnóstica del péptido natriurético tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica; *Rev. Chilena cardiología* 2014; 33: 51-57.
17. Silvio Henrique Barberato e Pecoits-Filho Roberto, MDs. Review article. Echocardiographic alterations in patients with chronic kidney failure undergoing hemodialysis, Pontificia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, Brasil. Octubre 2008.
18. Pecoits-Filho Roberto, Silvio Henrique Barberato, MDs. *Prática Clínica. Echocardiography In chronic kidney disease: diagnostic And prognostic implications nephron clin pract* 2010;114:C242–C247.
19. Mas-Stachurska Aleksandra, Miro Oscar, Sitges Marta, MDs. Evaluación del dolor torácico agudo mediante ecocardiografía de ejercicio y tomografía computarizada multidetectores, artículo original, *Rev Esp cardiol.* 2015;68(1):17–24.
20. Salim Ahumada, Restrepo Gustavo, MDs. *Ecocardiografía en infarto agudo del miocardio,* *Rev Colomb Cardiol.* 2014;21(3):164-173.
21. Gómez Pulido Federico, Gonzales Vargas Manuel Fernando, Junco Domínguez María Victoria; MDs. Hallazgos ecocardiográficos en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en el estudio pretrasplante renal, *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63 supl 3:145.
22. Jimeno F, Espinoza R, MDs; *Diagnóstico y evolución ecocardiográfica en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, nefrología. Vol. XVI. Núm. 3. 1996.*