



ORIGINAL/Sección Clínica

El papel pronóstico del NT-proBNP en el anciano con insuficiencia cardiaca aguda en urgencias

Francisco Javier Martín Sánchez^{a,c,*}, Marisa Covarrubias^b, Claudia Terán^b, Pere Llorens^d, Pablo Herrero^e, Javier Jacob^f, Víctor Gil^g, Cristina Fernández^c y Òscar Miró^{g,h}, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES

^a Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Geriatria, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^c Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^d Servicio de Urgencias-UCE y UHD, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^e Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^f Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^g Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España

^h Grupo de investigación «Urgencias: procesos y patologías», IDIBAPS, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de octubre de 2012

Aceptado el 28 de noviembre de 2012

On-line el 23 de marzo de 2013

Palabras clave:

NT-proBNP

Anciano

Insuficiencia cardiaca aguda

R E S U M E N

Objetivo: Determinar la utilidad pronóstica del NT-proBNP en la estratificación del riesgo de mortalidad, y el reingreso a los 30 días en los ancianos atendidos por insuficiencia cardiaca aguda (ICA) en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles, así como analizar aquellos factores que pueden influir a la hora de la interpretación del NT-proBNP.

Material y métodos: Estudio de cohorte multipropósito multicéntrico con seguimiento prospectivo que incluyó a todos los pacientes de 65 años o más con ICA atendidos en 12 SUH españoles. Se recogieron variables demográficas, antecedentes personales, datos del episodio de urgencias, y el valor del NT-proBNP a la llegada a urgencias. Las variables resultado fueron la mortalidad y el reingreso a los 30 días. A la hora del análisis se adoptó el punto de corte de NT-proBNP ≥ 5.180 pg/ml. Se utilizó un paquete estadístico SPSS[®] 18.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 585 pacientes con una edad media de 80,4 (DE: 6,9) años. El punto de corte de NT-proBNP ≥ 5.180 pg/ml se asoció de forma independiente con el grado severo de filtrado glomerular (< 30 ml/h) ($p < 0,001$) y la severidad del episodio (NYHA II-IV) ($p = 0,012$). La curva ROC para el NT-proBNP respecto a la mortalidad a los 30 días presentó un área bajo la curva (ABC) de 0,71 (IC 95%: 0,63-0,77; $p < 0,001$) y respecto a la revisita a los 30 días un ABC de 0,50 (IC 95%: 0,45-0,56; $p = 0,846$). Tras realizar un análisis multivariable, se halló que el punto de corte de NT-proBNP ≥ 5.180 pg/ml era un factor asociado independiente de mortalidad a los 30 días en los ancianos con ICA atendidos en los SUH españoles.

Conclusiones: Los niveles de NT-proBNP se asocian a la mortalidad a corto plazo en la población anciana atendida por ICA en los SUH, indistintamente de los factores que influyen en su interpretación como son la severidad del episodio agudo o la disminución del filtrado glomerular, y no así con el reingreso a los 30 días.

© 2012 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Prognostic role of NT-proBNP in emergency department in the elderly with acute heart failure

A B S T R A C T

Objective: To determine prognostic role of NT-proBNP as predictor of 30 day-mortality and readmission in the elderly with acute heart failure (AHF) treated in Spanish Emergency Departments (EDs), and to analyse the confounding factors when the NT-proBNP value is interpreted.

Keywords:

NT-proBNP

Elderly

Acute heart failure

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjms@hotmail.com (F.J. Martín Sánchez).

◊ En el Anexo 1 se incluye el listado de Miembros del grupo ICA-SEMES.

Material and methods: A multicentre and multi-purpose cohort study with prospective follow-up was conducted on all patients aged 65 years or older with AHF treated in Spanish EDs. The variables recorded include demographic characteristics, comorbidity, details of episode, and NT-proBNP value. The outcome variables were 30 day-mortality and readmission. An NT-proBNP $\geq 5,180$ pg/ml was adopted as the cut-off limit. The statistical package SPSS® 18.0 was used to analyse the data.

Results: A total of 585 patients were included, with a mean age of 80.4 (SD: 6.9) years old. The cut-off NT-proBNP $\geq 5,180$ pg/ml was independently associated with a severely impaired glomerular filtration (<30 ml/h) ($P < .001$) and severe episode (NYHA II-IV) ($P = .012$). The NT-proBNP area under curve (AUC) for 30 day-mortality was 0.71 (CI95%: 0.63-0.77; $P < .001$) and for 30 day-readmission, was 0.50 (CI95%: 0.45-0.56; $P = .846$). A multivariable analysis showed that the cut-off NT-proBNP $\geq 5,180$ pg/ml was an independent factor associated with 30 day-mortality in the elderly with AHF attended in Spanish EDs.

Conclusions: The NT-proBNP value is associated with short-term mortality in the elderly with AHF attended in the EDs independently of the presence of confounding factors, such as the severity of the episode and glomerular filtration reduction, but not with 30 day-readmission.

© 2012 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es uno de los principales motivos de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) y el origen más frecuente de hospitalización en los pacientes ancianos^{1,2}. La ICA es un síndrome clínico prevalente en los pacientes ancianos, y asociado a una elevada morbi-mortalidad y alto riesgo de deterioro funcional³⁻⁵.

El médico de urgencias tiene la responsabilidad tanto de la atención inicial como del diseño de un plan de cuidados a corto plazo, el cual incluye la toma de decisión de ingreso y la selección del nivel asistencial más adecuado⁶. Para ello, nos apoyamos en escalas pronósticas que nos ayuden en la toma de decisiones de cara a la estratificación del riesgo de mortalidad a corto plazo^{7,8}. Es bien conocido, que la valoración médica del paciente anciano en urgencias es más compleja en comparación con la población más joven dada la mayor frecuencia de presentación atípica de enfermedades, de comorbilidad y de polifarmacia asociada⁹. Además, dichas escalas tienen la limitación de no estar validadas en la población anciana con ICA atendida en los SUH¹⁰.

Los péptidos natriuréticos tipo B (BNP/NT-proBNP) han demostrado disponer de utilidad en el diagnóstico y en el pronóstico de los pacientes atendidos por ICA en los SUH^{11,12}. Un estudio reciente llevado a cabo en los SUH españoles demostró que el NT-proBNP se asociaba con la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días¹³. Por otro lado, se han descrito numerosos factores cardiogénicos y no cardiogénicos que pueden influir en los valores de los péptidos natriuréticos tipo B. De hecho, se ha documentado recientemente una moderada elevación de los péptidos natriuréticos tipo B en posible relación con la edad, el sexo, la función renal y el estado nutricional en la población muy anciana¹⁴. Tanto es así, que algunos autores afirman que el valor de los péptidos natriuréticos tipo B se debe interpretar con precaución a hora del diagnóstico y el pronóstico en los ancianos con insuficiencia cardiaca^{15,16}.

Teniendo en cuenta lo anteriormente escrito, nuestro objetivo fue determinar la utilidad pronóstica del NT-proBNP en la estratificación del riesgo de mortalidad y reingreso a los 30 días en los ancianos con ICA atendidos en los SUH españoles, así como aquellos factores que pueden influir a la hora de la interpretación del NT-proBNP en el anciano.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio de cohorte multipropósito de carácter analítico no intervencionista y multicéntrico con un seguimiento prospectivo que incluyó a todos los pacientes de edad igual o mayores a 65 años con ICA en los SUH incluidos en el registro EAHFE.

Selección de pacientes

El registro EAHFE incluye todos los pacientes consecutivos atendidos por un episodio de ICA durante un mes de 2007 (EAHFE-I) y de 2009 (EAHFE-II). En el estudio EAHFE-I participaron 10 SUH españoles y se incluyeron 1.017 pacientes, en tanto que en el EAHFE-II participaron 20 SUH españoles y se incluyeron 1.483 pacientes. El diagnóstico de ICA se definió siguiendo los criterios de Framingham. Se excluyeron aquellos pacientes en los que no se disponía de la determinación del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) a su llegada a urgencias, y en los que se desconocía el seguimiento clínico a los 30 días mediante la historia clínica informatizada del hospital y/o mediante contacto telefónico previamente autorizado.

Variables del estudio

Se recogieron las variables demográficas, los antecedentes personales del paciente, el tratamiento habitual, la situación basal cardiorrespiratoria (escala de NYHA) y funcional (índice de Barthel), y el grado de comorbilidad según el índice de Charlson, y los datos del episodio de urgencias (clínicos, analíticos y de tratamiento). Las variables de resultado fueron la mortalidad y el reingreso a los 30 días.

Determinación del NT-proBNP

La determinación del NT-proBNP se realizó con el método de análisis «proBNP assay» en un analizador Elecsys® (Roche Diagnostics, Alemania). Se consideraron valores de normalidad los inferiores a 300 pg/ml para los menores de 75 años y los inferiores a 450 pg/ml para los mayores de 75 años¹¹. La solicitud analítica se realiza a criterio clínico del médico que atiende al paciente en el SUH sin existir un protocolo preestablecido y su resultado está disponible en poco más de una hora. Sin embargo, en ningún centro se cuenta con una actuación protocolizada en función del resultado analítico de NT-proBNP y este se considera un dato más en el conjunto de datos del paciente que sirven para realizar su aproximación diagnóstica, terapéutica y de destino final.

Análisis estadístico

En cuanto al tratamiento estadístico, las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIC) en caso de no distribuirse de forma normal. Se utilizó la *t* de Student si la distribución era normal, y el test no paramétrico de la *U* de Mann-Whitney cuando se vulneraba el principio de normalidad según el test de

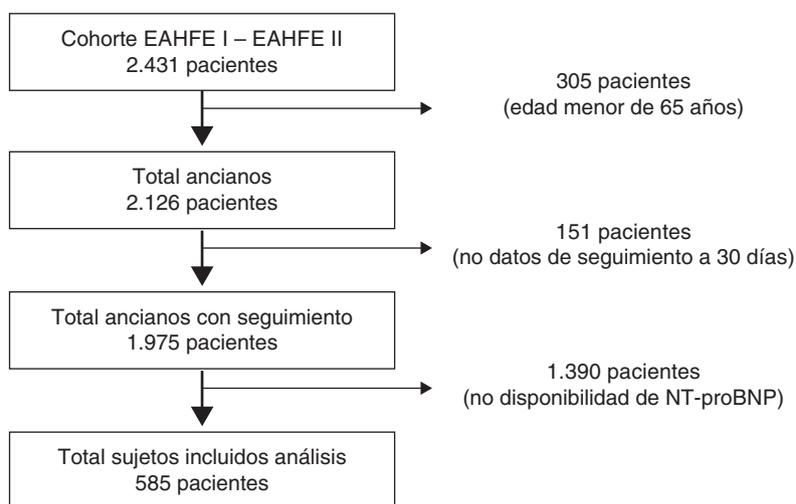


Figura 1. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio.

Kolmogorv-Smirnov, para el análisis de las variables cuantitativas, y la Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, en el caso que más de un 25% de las frecuencias esperadas fueran menores de 5, para las variables cualitativas. Para el análisis se dividió la muestra en función del punto de corte del NT-proBNP ≥ 5.180 pg/ml adoptado de los estudios previamente publicados en población adulta^{13,17,18}. Con el fin de identificar los factores independientes asociados a la elevación del NT-proBNP ≥ 5.180 pg/ml, se ajustó un modelo de regresión logística para controlar los efectos de los factores de confusión. Se realizaron curvas ROC para determinar la capacidad discriminativa del punto de corte del ≥ 5.180 pg/ml del NT-proBNP para predecir la mortalidad y el reingreso a los 30 días. Posteriormente se incluyó la variable NT-proBNP ≥ 5.180 pg/ml en un análisis de regresión logística con las variables previamente publicadas asociadas a mortalidad a corto plazo (dependencia funcional, hiponatremia, presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg y situación cardiorrespiratoria basal según la escala de la *New York Heart Association*)¹⁹, así como aquellas documentadas que se asociaban en la elevación del NT-proBNP. Para estos modelos, se calcularon las *odds ratio* (OR) con su IC 95%. Se aceptó que las diferencias eran estadísticamente significativas si $p < 0,05$, o cuando el IC 95% de la OR excluía el valor 1, con la excepción de las curvas ROC, en las cuales el IC 95% del AUC debía excluir el valor 0,5, (capacidad discriminativa). El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS® 18.0.

Resultados

Se incluyeron finalmente un total de 585 pacientes ancianos atendidos por ICA en distintos SUH españoles (fig. 1 y tabla 1). La edad media fue de 80,4 (DE: 6,9) años, siendo predominantemente de sexo femenino (55%), con un grado significativo de comorbilidad (media del índice de Charlson de $2,2 \pm 1,7$) y de dependencia funcional basal (138 [25,2%] pacientes con el índice de Barthel ≤ 60 puntos) (tabla 2).

En lo que respecta a los datos del episodio agudo, 401 pacientes (68,5%) presentaron ICA normotensiva (90–160 mmHg), 164 (28,0%) fue hipertensiva (>160 mmHg), 13 (2,3%) ICA hipotensiva (<90 mmHg), y 7 (1,2%) otra (ICA derecha aislada y/o asociada a SCACEST). La media del valor de NT-proBNP fue de 7.008 pg/dl (DE: 10.624). Cuatrocientos noventa y siete (84,9%) de los pacientes presentaron una clase III-IV de la NYHA durante el episodio agudo. Trescientos veintiséis (61,3%) ancianos presentaron un aclaramiento calculado según la fórmula MDRD <60 ml/h y 50 (8,8%) unas cifras ≥ 2 mg/dl de creatinina plasmática. El resto de las

características basales y de los datos clínicos del episodio de la población del estudio quedan reflejadas en las tablas 2 y 3.

Se realizó un análisis univariable para determinar las variables demográficas y clínicas que se asociaban con la elevación del NT-proBNP. El valor de NT-proBNP ≥ 5.180 pg/dl se asoció en nuestra muestra con la edad ($p=0,002$), la presencia de insuficiencia cardíaca previa ($p=0,039$), la insuficiencia renal crónica ($p=0,004$), la dependencia funcional basal severa ($p < 0,001$), la presencia de ingurgitación yugular ($p=0,013$), el grado III-IV de la NYHA del episodio ($p=0,004$), las cifras ≥ 2 mg/dl de creatinina plasmática ($p < 0,001$), el filtrado glomerular <60 ml/l ($p < 0,001$) y la hiponatremia ($p=0,013$) (tablas 2 y 3). Al analizar la relación entre el NT-proBNP y el grado del aclaramiento renal calculado por la fórmula MDRD, se halló que el NT-proBNP fue ≥ 5180 pg/dl en 43 (20,9%) pacientes con filtrado glomerular >60 ml/l, 108 (41,2%) con filtrado glomerular 30–60 ml/l, y 36 (56,3%) con filtrado glomerular <30 ml/l, existiendo una tendencia estadísticamente significativa con los diferentes estadios de insuficiencia renal aguda ($p < 0,001$). Al realizar un análisis multivariable se halló que las variables independientes asociadas a valores de NT-proBNP ≥ 5.180 pg/dl fueron el grado de filtrado glomerular y la severidad del episodio agudo (NYHA III-IV) (tabla 4).

El número de pacientes fallecidos a los 30 días fue de 62 (10,6%), y de visitas a urgencias a los 30 días de 142 (25,9%). Cuando se realizó un análisis en función del NT-proBNP, se documentó una diferencia estadísticamente significativa con la mortalidad a los 30 días (3.161 [RIC: 1.603–6465] vs. 7.707 [RIC: 3.037–27.716]; $p < 0,001$) y no así con la visita a los 30 días (3.319 [RIC: 1.667–7.375] vs. 3.638

Tabla 1
Relación de los hospitales participantes en el estudio

	Frecuencia (N)	Porcentaje
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)	119	20,3
Hospital Dr. Negrín (Las Palmas de Gran Canaria)	99	16,9
Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)	22	3,8
Hospital Virgen Macarena (Sevilla)	2	0,3
Hospital General (Alicante)	63	10,8
Hospital Miguel Servet (Zaragoza)	30	5,1
Hospital Clínico Universitario (Málaga)	45	7,7
Hospital La Fe (Valencia)	99	16,9
Hospital Insular (Las Palmas de Gran Canaria)	60	10,3
Hospital General Yagüe (Burgos)	29	5,0
Hospital de Valme (Sevilla)	11	1,9
Hospital del Mar (Barcelona)	6	1,0
Total	585	100

Tabla 2
Características basales de la población a estudio

	Total	NT-proBNP < 5.180	NT-proBNP ≥ 5.180	Valor de p
Edad (años), media (DE)	80,4 (6,9)	79,7 (6,9)	81,6 (6,9)	0,002
Sexo mujer, n (%)	309 (55)	201 (54,9)	108 (54,3)	0,883
Hipertensión arterial, n (%)	491 (84,4)	314 (82,8)	177 (87,2)	0,169
Cardiopatía isquémica, n (%)	206 (35,5)	125 (33,0)	81 (40,1)	0,088
Diabetes mellitus, n (%)	267 (46,0)	174 (45,6)	93 (46,0)	0,976
Dislipemia, n (%)	202 (34,7)	136 (35,9)	66 (32,5)	0,415
Fibrilación auricular, n (%)	302 (51,9)	207 (54,6)	95 (46,8)	0,072
Enfermedad cerebrovascular, n (%)	67 (11,5)	43 (11,3)	24 (11,8)	0,864
Arteriopatía periférica, n (%)	31 (5,3)	20 (5,3)	11 (5,4)	0,942
Valvulopatía, n (%)	135 (23,1)	83 (21,9)	52 (25,6)	0,311
Tabaquismo (fumador activo), n (%)	30 (7,3)	21 (8,0)	9 (6,1)	0,743
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	154 (26,6)	110 (29,2)	44 (21,8)	0,055
Insuficiencia renal crónica, n (%)	109 (21,8)	58 (18,0)	51 (29,0)	0,004
Episodio previo de insuficiencia cardíaca, n (%)	391 (72,7)	239 (69,7)	152 (77,9)	0,039
NYHA basal (III-IV), n (%)	164 (29,7)	96 (27,0)	68 (34,7)	0,057
Índice de Barthel basal ≤ 60 puntos, n (%)	138 (25,2)	72 (20,1)	66 (34,9)	<0,001
Índice de comorbilidad de Charlson, media (DE)	2,2 (1,7)	2,2 (1,7)	2,1 (1,5)	0,800
Tratamiento crónico con betabloqueantes, n (%)	179 (32,2)	111 (30,6)	68 (35,2)	0,263
Tratamiento crónico con IECAS y/o ARA II, n (%)	332 (56,7)	214 (58,8)	118 (61,5)	0,544

Prueba de la t de Student para las variables cuantitativas y la prueba ji-cuadrado para las variables cualitativas.

Tabla 3
Datos del episodio agudo de ICA

	Total	NT-proBNP < 5.180	NT-proBNP ≥ 5.180	Valor de p
Disnea de reposo, n (%)	450 (78)	294 (78,4)	156 (77,2)	0,746
Ortopnea, n (%)	360 (62,3)	226 (60,1)	134 (66,3)	0,114
Disnea paroxística nocturna, n (%)	212 (36,7)	145 (38,6)	67 (33,2)	0,199
Ingurgitación yugular, n (%)	96 (16,7)	28 (7,4)	28 (13,9)	0,013
Edemas periféricos, n (%)	373 (72,7)	245 (73,4)	128 (71,5)	0,655
NYHA del episodio III-IV, n (%)	497 (84,9)	312 (88,4)	185 (96,3)	0,004
Taquicardia (> 100 lpm), n (%)	155 (27,1)	103 (27,8)	52 (25,9)	0,614
Taquipnea (FR > 20 rpm), n (%)	216 (50,2)	137 (49,6)	79 (51,3)	0,741
Presión arterial sistólica < 100 mmHg, n (%)	28 (4,8)	17 (4,5)	11 (5,4)	0,636
Hipoxemia (saturación O ₂ ≤ 90%), n (%)	169 (30,1)	106 (29,2)	63 (31,8)	0,519
Anemia (hematocrito inferior a 0,36), n (%)	334 (60,9)	214 (60,1)	120 (62,5)	0,585
Insuficiencia renal (FG < 60 ml/h), n (%)	326 (61,3)	182 (52,8)	144 (77,0)	<0,001
Creatinina ≥ 2 mg/dl, n (%)	50 (8,8)	19 (5,1)	31 (15,6)	<0,001
Hiponatremia (sodio < 135 mEq/l), n (%)	139 (25,4)	79 (22)	60 (31,7)	0,013
Oxigenoterapia convencional, n (%)	441 (78,2)	283 (76,7)	158 (81,0)	0,236
Diuréticos de asa en bolo, n (%)	526 (93,3)	347 (94)	179 (91,8)	0,312
Diurético de asa en perfusión continua, n (%)	74 (12,6)	39 (10,6)	35 (17,9)	0,014
Nitroglicerina en perfusión continua, n (%)	138 (24,5)	93 (25,2)	45 (23,1)	0,576
Mantenimiento del bloqueador beta, n (%)	66 (11,7)	42 (11,4)	24 (12,3)	0,745
Mantenimiento de IECA o ARA-II, n (%)	33 (5,6)	24 (6,3)	9 (4,4)	0,335

Prueba ji-cuadrado para las variables cualitativas.

[RIC: 1.766-6.349]; p = 0,495). La curva ROC para el NT-proBNP respecto a la mortalidad presentó un área bajo la curva (ABC) de 0,71 (IC 95%: 0,63-0,77; p < 0,001) y respecto a la revisita a los 30 días de 0,50 (IC 95%: 0,45-0,56; p = 0,846).

Al introducir la variable punto de corte de NT-proBNP ≥ 5.180 pg/dl en un modelo multivariable con las variables previamente definidas que influyen en la mortalidad a 30 días y con aquellas que influyen en la interpretación del NT-proBNP, se comprobó que el NT-proBNP era un factor predictivo

Tabla 4
Análisis multivariable de los factores independientes asociados al punto de corte de NT-ProBN ≥ 5.180 pg/dl

Variable	OR	IC 95%	Valor de p
NYHA III-IV episodio	4,852	1,41-16,63	0,012
Filtrado glomerular < 30 ml/h	3,950	1,83-8,51	<0,001
Filtrado glomerular 30-60 ml/h	1,317	0,65-2,65	0,441
Filtrado glomerular > 60 ml/h	Referencia		

Este modelo ha sido ajustado por las variables: edad, episodio de insuficiencia cardíaca previa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, índice de Barthel ≤ 60, ingurgitación yugular, NYHA del episodio III-IV, hiponatremia, creatinina > 2 mg/dl y los grados de filtrado glomerular.

independiente de mortalidad a los 30 días, indistintamente del grado de filtrado glomerular o de la severidad del episodio agudo (tabla 5). El modelo final que incluyó la presencia de hiponatremia (natremia < 135 mEq/dl), de situación basal cardiorespiratoria grado moderado-severo (NYHA III-IV), de dependencia funcional severa (índice de Barthel ≤ 60), y el valor de NT-proBNP ≥ 5.180 pg/ml, permite predecir la mortalidad a los 30 días con una sensibilidad del 73% y una especificidad del 79% de los pacientes ancianos atendidos por ICA en los SUH españoles.

Tabla 5
Análisis Multivariable de los Factores Independientes asociados a mortalidad a 30 días

Variable	OR	IC 95%	Valor de p
Índice de Barthel ≤ 60	3,303	1,72-6,32	<0,001
Hiponatremia	1,968	1,00-3,86	0,049
NT-proBNP ≥ 5.180	3,45	1,79-6,64	<0,001
NYHA basal III-IV	2,21	1,16-4,20	0,016

Este modelo ha sido ajustado por las variables: NYHA basal III-IV, índice de Barthel < 60, presión arterial < 100 mmHg, NYHA del episodio III-IV, hiponatremia, grados de filtrado glomerular y NT-proBNP ≥ 5.180 pg/dl.

Discusión

El presente trabajo muestra que en la población anciana con ICA en los SUH el punto de corte de NT-proBNP mayor o igual a 5.180 pg/ml, al igual que en estudios previos que engloban a pacientes en la edad adulta, es un factor predictivo independiente de mortalidad a los 30 días indistintamente del grado de insuficiencia renal o la severidad del episodio agudo. Este dato podría tener importancia clínica, ya que la interpretación del valor del NT-proBNP es compleja en la población anciana, y más aún en aquella con insuficiencia renal asociada. Desde un punto de vista práctico, la detección de un valor de NT-proBNP mayor o igual a 5.180 pg/ml en un paciente anciano atendido en urgencias por un episodio de ICA, en conjunción con otros factores como la hiponatremia, la dependencia funcional basal severa y la situación cardiorrespiratoria basal según la escala de la NYHA e indistintamente de la edad, el grado de filtrado glomerular y la severidad del episodio, nos permitiría discriminar al paciente de alto riesgo de mortalidad a corto plazo, y por ende ayudarnos en la toma de decisión del ingreso hospitalario.

Estos datos corroboran un estudio previo de 599 pacientes atendidos por disnea, donde se afirmó que el NT-proBNP era un factor predictivo de mortalidad a los 60 días indistintamente del aclaramiento renal. En dicho trabajo se documentó que existía una relación inversamente proporcional entre los valores de NT-proBNP y el filtrado glomerular, y de hecho, de cara al diagnóstico de insuficiencia cardíaca, los autores aconsejaban un ajuste de los valores del NT-proBNP en función de la presencia de un filtrado glomerular mayor o menor a 60 ml/h²⁰.

Numerosos estudios han demostrado la relación inversamente proporcional entre los valores de NT-proBNP y el filtrado glomerular²¹⁻²³. En nuestro estudio se documentó una tendencia estadísticamente significativa a disponer de un valor de NT-proBNP mayor o igual a 5.180 pg/dl según el grado del filtrado glomerular. Algunos autores piensan que la elevación de dicho péptido en dicho escenario clínico puede estar más en relación con un aumento de la secreción que disminución de la excreción²³. En referencia a la severidad del episodio agudo, nuestro trabajo corrobora también los datos previos de otros autores sobre la relación de los niveles del NT-proBNP con la situación cardiorrespiratoria aguda según la escala NYHA²².

En lo que respecta al punto de corte del NT-proBNP, el presente trabajo documentó un aumento significativo de la mortalidad a partir del valor de 5.000 pg/dl. Esto da validez interna a los puntos de corte obtenidos de publicaciones previas en la población adulta¹¹⁻¹³.

Por otro lado, no hemos encontrado que el NT-proBNP se correlacione con el reingreso. Estudios previos han demostrado que los niveles de BNP elevados previos al alta son un marcador independiente de reingreso en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca aguda²⁴. Probablemente esto pueda estar influido por la edad media, el grado de comorbilidad y dependencia funcional de nuestra cohorte, donde en dicho perfil de pacientes puedan influir un gran número de variables funcionales, sociales y psíquicas no cuantificadas a la hora de la visita a urgencias. De todas formas, nuestro trabajo está en consonancia con otros publicados recientemente en la población adulta vista en urgencias^{13,25,26}.

Como limitaciones del estudio: 1) Los resultados son aplicables a una población anciana parecida con criterios diagnósticos de ICA en urgencias; 2) La determinación del NT-proBNP no se hizo a todos los pacientes sino en función del criterio médico y de las condiciones habituales de cada centro; 3) A la hora de definir el punto de corte del NT-proBNP, no se han cuantificado los niveles de albúmina, el índice de masa corporal ni la función ventricular en urgencias, que son datos que pueden modificar los valores de los péptidos natriuréticos tipo B. Bien es cierto, que no son parámetros

conocidos en la práctica clínica de forma rutinaria por parte de los médicos de urgencias; 4) La aplicabilidad clínica de los resultados debe ser evaluada mediante la realización de estudios prospectivos intervencionista y con asignación aleatoria; 5) En el estudio se realizó un análisis multivariable predefinido, no realizándose la búsqueda de un modelo pronóstico global ni relacionado con el perfil del paciente; y 6) No hemos realizado una comparación entre el BNP y el NT-proBNP para comprobar el mejor biomarcador a la hora de estratificar el riesgo.

A pesar de dichas limitaciones, creemos que es un trabajo que aporta información sobre la interpretación del NT-proBNP de cara al pronóstico a corto plazo en la población anciana con ICA en urgencias. De hecho podemos concluir que los niveles de NT-proBNP se asocian a la mortalidad a corto plazo en la población anciana atendida por ICA en los SUH indistintamente de los factores que influyen en su interpretación como son la severidad del episodio agudo o la disminución del filtrado glomerular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Miembros del grupo ICA-SEMES

Hospital Clinic, Barcelona: Víctor Gil, Rafel Perelló, Rosa Escoda, María Torres y Òscar Miró; *Hospital Insular de Gran Canaria:* Antonio Noval y Manuel Fuentes Morillas; *Hospital Miguel Servet, Zaragoza:* Javier Povar Marco, José Miguel Franco Sorolla, Fernando López López, María Pilar Oliete Blanco, Joaquín Velilla Moliner y Antonio Giménez Valverde; *Hospital La Fe, Valencia:* María José Pérez-Dura, José Manuel Vallés Tarazona y Carmen Gargallo Maicas; *Hospital del Mar, Barcelona:* José Luis Echarte Pazos y Alfons Aguirre; *Hospital Marqués de Valdecilla, Santander:* Hector Alonso, José Manuel Díaz Peña y Felipe Gómez-Ullate Vergara.; *Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla:* Cristóbal León-Salas Rabadán, Guillermo Moreno Sobrado, José Luis Gálvez Sanromán, Juan Luis Pérez Fijo y José Manuel Garrido Castilla; *Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona:* Javier Jacob Rodríguez, Ferrán Llopis Roca, Xavier Palom Rico, Eva Lista Arias, Carles Ferre Losa, Juan Ramón Pérez Más e Irene Cabello; *Hospital General Universitario, Alicante:* Pere Llorens, José María Carratalá Perales, José Carbajosa Dalmau y José María Fernández-Cañadas; *Hospital Clínico San Carlos, Madrid:* Francisco Javier Martín-Sánchez, Marisa Covarrubias, Claudia Terán, J. González del Castillo y J.J. González Armengol; *Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo:* Pablo Herrero Puente, José Juan Gil Román, Joaquín Vázquez Álvarez, Rocío Marino Genicio, Daniel Fernández, Kevin Miguelez, Ángel González Méndez, Luis Antuña Montes y María Fernández.; *Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria:* Ana Bella Álvarez, José Pavón, Nayra Sánchez, Luz María Casal, José Tomás Lubillo y José Medina.

Bibliografía

- Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2004;57:163-70.
- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Situación Epidemiológica de la insuficiencia cardíaca en España. Rev Esp Cardiol. 2006;6 Supl C:S4-9.
- Formiga F, Chivite D, Casas S, Manito N, Pujol R. Valoración funcional en pacientes ancianos ingresados por insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2006;59:740-2.
- Ezekowitz JA, Bakal JA, Kaul P, Westerhout CM, Armstrong PW. Acute heart failure in the emergency department: short and long-term outcomes of elderly-patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2009;10:308-14.
- Vilches Moraga A, Rodríguez Pascual C. Insuficiencia cardíaca y geriatría. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44:57-60.
- Llorens P, Miró O, Martín-Sánchez FJ, Herrero Puente P, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al. Manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas. Documento de consenso del Grupo de Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES). Emergencias. 2011;23:119-39.

7. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290:2581-7.
8. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin W, ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293:572-80.
9. Martín-Sánchez FJ, Fernández-Alonso C, Merino C. The geriatric patient and emergency care. *An Sist Sanit Navar*. 2010;33 Suppl 1:S163-72.
10. Martín-Sánchez FJ, Gil V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Fernández C, et al. Barthel Index-Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (BI-EFFECT) Study: contribution of the Barthel Index to the Heart Failure Risk Scoring System model in elderly adults with acute heart failure in the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:493-8.
11. Januzzi Jr JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) Study. *Am J Cardiol*. 2005;95:948-54.
12. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1943-50.
13. Jacob J, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Álvarez A, Pérez-Durá MJ, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca: estudio PICASU-1. *Emergencias*. 2011;23:183-92.
14. Blondé-Cynober F, Morineau G, Estrugo B, Fillie E, Aussen C, Vincent JP. Diagnostic and prognostic value of brain natriuretic peptide (BNP) concentrations in very elderly heart disease patients: Specific geriatric cut-off and impacts of age, gender, renal dysfunction, and nutritional status. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;52:106-10.
15. Jensen J, Ma LP, Bjurman C, Hammarsten O, Fu ML. Prognostic values of NTproBNP/BNP ratio in comparison with NTproBNP or BNP alone in elderly patients with chronic heart failure in a 2-year follow up. *Int J Cardiol*. 2011;155:1-5.
16. Afaq MA, Shoraki A, Ivanov O, Srinivasan J, Bernstein L, Zarich SW. Validity of amino terminal pro-brain natriuretic peptide in a medically complex elderly population. *J Clin Med Res*. 2011;3:156-63.
17. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, OrdonezLlanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: The International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J*. 2006;27:330-7.
18. Baggish AL, van Kimmenade RR, Januzzi JL. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure. *Am J Cardiol*. 2008;101:49-55.
19. Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency department for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:757-64.
20. Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, Chen A, Krauser D, Tung R, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the EmergencyDepartment (PRIDE) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:91-7.
21. Pimenta JM, Almeida R, Araújo JP, Azevedo A, Friões F, Rocha-Gonçalves F, et al. Amino terminal B-type natriuretic peptide, renal function, and prognosis in acute heart failure: a hospital cohort study. *J Card Fail*. 2007;13:275-80.
22. Wiley CL, Switzer SP, Berg RL, Glurich I, Dart RA. Association of B-type natriuretic peptide levels with estimated glomerular filtration rate and congestive heart failure. *Clin Med Res*. 2010;8:7-12.
23. Manzano-Fernández S, Januzzi JL, Boronat-García M, Pastor P, Albaladejo-Otón MD, Garrido IP, et al. Impact of kidney dysfunction on plasma and urinary N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with acute heart failure. *Congest Heart Fail*. 2010;16:214-20.
24. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, et al. Pre-discharge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:635-41.
25. Trinquart L, Ray P, Riou B, Teixeira A. Natriuretic peptide testing in EDs for managing acute dyspnea: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2011;29:757-67.
26. Lam LL, Cameron PA, Schneider HG, Abramson MJ, Müller C, Krum H. Meta-analysis: effect of B-type natriuretic peptide testing on clinical outcomes in patients with acute dyspnea in the emergency setting. *Ann Intern Med*. 2010;153:728-35.