

COMENTARIO EDITORIAL

BNP en sujetos sin insuficiencia cardiaca: un paso a la prevención

Erick Alexanderson Rosas MD^a y Enrique A. Berríos Bárcenas MD, MSc^b

El péptido natriurético B (BNP) es una hormona vasoactiva que se produce en los ventrículos cardíacos como consecuencia del estiramiento de la fibra miocárdica o estrés parietal, éste último causado por cualquier circunstancia o estado que altera la pre-carga o poscarga del corazón. Tradicionalmente este desequilibrio de pre y poscarga constituye la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca (IC) y la medición de BNP sérico es usada en la práctica clínica para diagnóstico y estimación de pronóstico de esta entidad. Las guías europeas y americanas recomiendan su uso principalmente cuando se presenta disnea y se pretende determinar su posible origen cardiaco, en pacientes que ingresan por insuficiencia cardiaca aguda, en los cuales su valor es un fuerte factor pronóstico relacionado con futuras hospitalizaciones y muerte (1,2). Incluso, muchos de los ensayos clínicos de insuficiencia cardiaca contemporáneos lo utilizan como parte de los criterios de inclusión de pacientes. Sin embargo, poco se sabe de su uso en pacientes sin IC manifiesta.

En el artículo publicado en el Journal of American College of Cardiology por York y cols. (3) se presenta un estudio observacional basado en el registro del Vanderbilt University Medical Center localizado en Tennessee, EEUU. El estudio podría considerarse una cohorte histórica de 30,487 individuos con al menos una medición sérica de BNP, además de datos demográficos, comorbilidades y ecocardiograma realizados 90 días antes o después de la medición de BNP. El diagnóstico de IC se basó en ICD-9 (acrónimo de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, 9ª revisión) y otros códigos. Finalmente el desenlace (muerte por cualquier causa) se obtuvo de registros de la seguridad social, y el análisis estadístico se basó en análisis multivariable de supervivencia. En cuanto a sus resultados destaca que el 62% no presentaban IC, sin embargo estos sujetos presentan factores de riesgo como enfermedad arterial coronaria (45%), hipertensión arterial (77%) y diabetes mellitus (29%), además de uso de diuréticos

(46%). El principal resultado es que el nivel de BNP se asoció a muerte por cualquier causa en el grupo sin IC, e incluso fue el principal predictor independiente. Es notable que en esta población, se observó el desenlace principal en el 31% a 5 años de seguimiento.

Esto nos hace pensar en al menos un par de posibilidades: el estudio en cuestión, y posiblemente la mayoría de clínicos alrededor del mundo, están infra-diagnosticando la IC. Definitivamente muchos de estos sujetos se encuentran en el estadio A de insuficiencia cardiaca (ACCF/AHA) (4), ya que presentaban factores de riesgo, e incluso aumento de la masa de ventrículo izquierdo (que habla de un remodelado crónico), esta última considerada una precursora de IC (5). En estos escenarios, el tratamiento médico óptimo anti-remodelado y un seguimiento más estrecho podrían contribuir a un mejor pronóstico, y por lo tanto, estudios como el de York y col. aportan a la evidencia actual sobre la inclusión del BNP como parte de la estratificación de riesgo en pacientes aún sin síntomas de IC.

El segundo punto que nos parece interesante mencionar es el comportamiento de la frecuencia cardiaca (FC) en estos sujetos, observando una correlación directa de ésta con los niveles de BNP (a mayor FC, mayor BNP). Sabemos que el aumento de FC es producto de sobreactividad del sistema nervioso simpático, y que esto empeora los síntomas y el pronóstico de pacientes con IC establecida. Pero existe muy poca evidencia en cuanto a la FC ideal en sujetos sin IC, incluso las guías recientes han disminuido la recomendación del uso de betabloqueantes en pacientes con hipertensión arterial (6), la principal causa de IC en el mundo, sin embargo con la evidencia expuesta se abre la puerta para el desarrollo de nuevos ensayos clínicos en pacientes en riesgo.

Por otro lado, es interesante el comportamiento del BNP e índice de masa corporal (IMC), presentando correlaciones inversas (a más IMC, menos BNP), lo cual ya se había reportado en otras publicaciones, y que algunos consideran una explicación a la paradoja de la obesidad (7). Por lo tanto, el BNP pierde su uso en estos pacientes,

^aJefe del Departamento de Cardiología Nuclear. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Jefe de la Asamblea de Gobernadores Internacionales del ACC. ^bClínica de miocardiopatías. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

ya que posiblemente una medición normal no refleja el estado y riesgo cardiovascular real de un obeso. Es posible que aún no tengamos la respuesta final del uso de BNP en obesos, y que sea necesaria una medición indexada a IMC o superficie corporal.

Finalmente, creemos que es importante discutir si el estudio de York y cols. nos habla de una asociación meramente matemática o si se puede considerar causalidad. Este tema se ha discutido desde hace más de 50 años, y definitivamente no podemos considerar una asociación matemática como única prueba de causalidad. Sin embargo, algunos puntos a considerar son: (1) se logró una asociación matemática robusta; (2) existe especificidad: la asociación se mantuvo en el análisis multivariado; (3) existe una coherencia biológica: sabemos que el BNP habla de estrés miocárdico; (4) se demuestra un relación “dosis-respuesta”: a mayor log-BNP, mayor mortalidad

(**ilustración central**), y (5) temporalidad: la medición del BNP fue previo al desenlace, obviamente. Restaría demostrar consistencia en futuras publicaciones para poder establecer completamente la relación de causalidad, la cual debe tomarse con cautela y no extrapolar a que se necesitan drogas que contrarresten directamente el BNP, ya que el Nesiretide (BNP recombinante humano) no demostró beneficio en supervivencia (8); sino más bien a contrarrestar las potenciales causas que producen la elevación del BNP.

En conclusión, el presente estudio abre la puerta a nuevos usos de los péptidos natriuréticos, en los cuales la medición en sujetos en riesgo de IC podría tener un valor en el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de estos pacientes. La era de los biomarcadores continúa innovando y su uso en la práctica clínica cada vez nos acerca más a la utopía de la prevención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Voors AV, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF y col. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2016; 37, 2129-2200.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE y col. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2013; Vol. 62, No. 16.
3. York MK, Gupta DK, Reynolds CF, Farber-Eger E, Wells QS y col. B-Type Natriuretic Peptide Levels and Mortality in Patients With and Without Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2079-88
4. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, y col. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1-90.
5. Gradman AH, Alfayoumi F. From Left Ventricular Hypertrophy to Congestive Heart Failure: Management of Hypertensive Heart Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2006, Vol. 48, No. 5.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M y col. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2018; 39, 3021-3104
7. Mehra MR, Uber PA, Park MH, Scott RL, Ventura HO y col. Obesity and Suppressed B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1590-5.
8. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K y col. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;365(1):32.