

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Capacidad predictiva del péptido natriurético
cerebral en la insuficiencia cardíaca aguda en
el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de
Huancayo, 2014-2017**

Astrid Kiara Bruno Huaman
Milagros Mercedes Damián Mucha

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Huancayo, 2020

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

ASESOR

Walter Stive Calderón Gerstein

Agradecimiento

Agradecemos el apoyo incondicional de nuestros familiares por guiarnos siempre por el camino correcto, porque ellos son nuestra mayor motivación para el cumplimiento de nuestras metas.

A nuestra alma mater, la Universidad Continental, por contribuir en nuestra formación como Médicos Cirujanos, especialmente a aquellos docentes que nos guiaron en este largo camino, por su paciencia, dedicación, ayuda, tiempo, asesorías, enseñanzas y consejos brindados.

Astrid Bruno.

Milagros Damián.

Dedicatoria

A Dios por darnos la fortaleza espiritual para seguir adelante antes las adversidades.

A padres Pedro Bruno y Melva Huamán, mis amados padres.

Astrid.

A Julio Damián y Mercedes Mucha, mis amados padres, por el apoyo incondicional.

Milagros.

Índice de contenidos

Agradecimiento	iii
Dedicatoria	iv
Índice de contenidos	v
Índice de tablas	viii
Índice de figuras	ix
Resumen.....	x
Abstract.....	xi
Introducción.....	xii
Capítulo I.....	14
Planteamiento del estudio	14
1.1. Planteamiento y formulación del problema	14
1.1.1. Planteamiento del problema.....	14
1.1.2. Delimitación del problema.....	16
1.1.3. Formulación del problema.....	16
1.2. Objetivos de la investigación.....	17
1.2.1. Objetivo general.....	17
1.2.2. Objetivos específicos.....	17
1.3. Justificación.....	17
1.4. Hipótesis y descripción de variables	18
1.4.1. Hipótesis alterna.....	18
1.4.2. Hipótesis nula.....	18
1.4.3. Descripción de variables	18
1.5. Operacionalización de las variables (ver tabla nº 1)	18
Capítulo II.....	24
Marco teórico.....	24
2.1.....	24
Antecedentes del problema	24
2.2. Bases teóricas.....	25
2.2.1. Insuficiencia cardiaca.....	25
2.2.2. Diagnóstico y evaluación pronóstica inicial.....	29
2.2.3. Péptido natriuretico tipo B.....	32

2.3. Definición de conceptos	34
2.3.1. Insuficiencia cardiaca.	34
2.3.2. Insuficiencia cardiaca aguda (ica).....	35
2.3.3. Péptido natriurético cerebral	35
2.3.4. Ecocardiografía.....	36
2.3.5. Altura geográfica.....	36
2.3.6. Gran altura.....	36
2.3.7. Sensibilidad	36
2.3.8. Especificidad.....	36
2.3.9. Valor predictivo positivo (VPP)	36
2.3.10. Valor predictivo negativo (VPN).....	37
Capítulo III.....	38
Metodología.....	38
3.1. Diseño de la investigación	38
3.2. Población y muestra.	38
3.3. Técnicas de recolección de datos	40
3.4. Técnicas de análisis de datos.....	42
3.5. Declaración ética	42
Capítulo IV.....	43
Resultados y discusión.....	43
4.1. Resultados.....	43
4.1.1. Datos demográficos y clínicos.	43
4.1.2. Características ecocardiográficas y del péptido natriurético Tipo B.	44
4.1.3. Correlación del péptido natriurético cerebral con otros parámetros..	45
4.2. Discusión.....	50
Conclusiones.....	56
Recomendaciones.....	57
ANEXOS	66

Índice de tablas

Tabla 1 Operacionalización de Variables	18
Tabla 2 Definición de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada, en rango medio y reducida	26
Tabla 3 Factores desencadenantes de la insuficiencia cardiaca aguda.....	27
Tabla 4 Definición de los términos empleados sobre insuficiencia cardiaca aguda.	28
Tabla 5 Causas de aumento de péptidos natriuréticos	31
Tabla 6 Valores de referencia del PNB para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.	34
Tabla 7 Características demográficas y clínicas (n=83).	43
Tabla 8 Características ecocardiografías y tipos de insuficiencia cardiaca.....	45
Tabla 9 Péptido natriurético cerebral y antecedentes patológicos	46
Tabla 10 Péptido Natriurético Cerebral y manifestaciones clínicas.....	47
Tabla 11 Péptido Natriurético Cerebral y características Ecocardiográficas	48

Índice de figuras

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico y evaluación pronóstica inicial de insuficiencia cardiaca aguda.	30
Figura 2. Diagrama de flujo para los sujetos inscritos.	39
Figura 3. Curva de característica operativa del receptor para dos niveles de corte del péptido natriurético de tipo B (PNB) en la capacidad predictiva de Insuficiencia Cardiaca.	50

Resumen

Según la Organización Mundial de la Salud, las cardiopatías son la principal causa de muerte en el mundo, entre ellas la Insuficiencia Cardíaca. Para el tamizaje de Insuficiencia Cardíaca se suele utilizar el Péptido Natriurético Cerebral (PNB), donde valores $<100\text{pg/ml}$ la descartan; esta prueba es más económica que el ecocardiograma. La altitud geográfica ($>1500\text{msnm}$) influye en la elevación del PNB y genera cambios fisiológicos cardiovasculares. El objetivo de estudio fue determinar la capacidad predictiva del PNB en el tamizaje de Insuficiencia Cardíaca en Huancayo. La metodología comprende un estudio transversal comparativo de prueba diagnóstica. Se incluyeron pacientes adultos, con sospecha de Insuficiencia Cardíaca aguda que contaban con dosaje de PNB y ecocardiograma en un Hospital de Huancayo (3259m.s.n.m.). Se obtuvo una muestra de 29 casos y 29 controles como número mínimo de tamaño de muestra, se trabajó con 83 pacientes (45 casos y 38 controles). Los resultados señalan que la población fue de $74 \pm [\text{RIQ } 61-79]$ años. Los pacientes con síntomas característicos de Insuficiencia Cardíaca evaluados presentaron valores de PNB mayores que los asintomáticos: antecedente de EPID ($p<0.001$), disnea ($p=0.024$), fatiga ($p=0.002$), tos nocturna ($p<0.001$), taquicardia ($p=0.011$), esfuerzo respiratorio anormal ($<8\text{ rpm}$, $>25\text{rpm}$) ($p=0.015$), saturación de oxígeno baja ($p=0.014$), dilataciones cardíacas ($p<0.001$), valvulopatías, Insuficiencia Tricuspídea ($p=0.010$), Insuficiencia Mitral ($p<0.001$), Hipertensión Pulmonar ($p<0.001$), Cor pulmonale crónico ($p=0.028$). Los pacientes sin diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca presentaron valores de PNB $> 100\text{pg/ml}$. El estudio concluye que en la población observamos una mayor elevación de PNB por lo que proponemos un punto de corte $\geq 130\text{pg/ml}$, superior al propuesto por las guías actuales. La Capacidad Predictiva del PNB en Huancayo es menor a la reportada en otros estudios.

Palabras claves: Insuficiencia Cardíaca, Péptido Natriurético Encefálico, Altitud.

Abstract

INTRODUCTION: According to the World Health Organization, heart disease is the leading cause of death in the world, including Heart Failure. For Heart Failure screening, PNB is used, where values $<100\text{pg / ml}$ discards it; this test is cheaper than the echocardiogram. The geographical altitude ($> 1500\text{ m}$) increases the BNP and cardiovascular cardiovascular physiological changes.

OBJECTIVE: To determine the predictive capacity of BNP in Heart Failure screening in Huancayo.

METHODOLOGY: Comparative cross-sectional study of diagnostic test. Adult patients with suspected acute HF who had a BNP dose and an echocardiogram at Huancayo Hospital (3259m.n.m.) were included. We obtained a sample of 29 cases and 29 controls as the minimum sample size; we worked with 83 patients (45 cases and 38 controls). **RESULTS:** The population was $74 \pm [\text{RIQ}61-79]$ years. Patients with characteristic symptoms evaluated in BNP greater than asymptomatic: antecedent of DIPD ($p < 0.001$), dyspnea ($p = 0.024$), fatigue ($p = 0.002$), at night ($p < 0.001$), tachycardia ($p = 0.011$), abnormal respiratory effort ($< 8, > 25\text{ rpm}$) ($p = 0.015$), low oxygen saturation ($p = 0.014$), cardiac dilatations ($p < 0.001$), valvulopathies, Tricuspid insufficiency ($p = 0.010$), Mitral insufficiency ($p < 0.001$), Pulmonary Hypertension ($p < 0.001$), Chronic Cor pulmonale ($p = 0.028$). Patients without diagnosis of Heart Failure presenting values of BNP $> 100\text{pg/ml}$.

DISCUSSION: In our population a higher elevation of the BNP is observed, so we propose to cut-off point $\geq 130\text{pg/ml}$, higher than the one proposed by the current guidelines. The Predictive Capacity of BNP in Huancayo is lower than that reported in other studies.

KEY WORDS: Heart Failure, Brain Natriuretic Peptide, Altitude

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las patologías del corazón y vasos sanguíneos constituyen la primera causa de muerte en el mundo y más en los países en vías de desarrollo, como el Perú (1); donde las patologías del corazón se encuentran entre las tres primeras causas de muerte, siendo los más frecuentes infartos cardiacos, enfermedades cerebrovasculares, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca (IC) (2). Se calcula que de todas las muertes prematuras el 8% y 11% son causadas por la Insuficiencia Cardiaca en varones y mujeres, respectivamente (3).

En la ciudad de Huancayo a 3250 m.s.n.m. existe una mayor prevalencia de Insuficiencia Cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) con un 90% de los casos y el 10% de pacientes presentaron Insuficiencia Cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) (4), esta evidencia es muy importante porque las recomendaciones dadas por las guías de manejo de Insuficiencia Cardiaca como son la Asociación Americana del Corazón (AHA) (5) y la Sociedad Española de Cardiología (ESC) (6) son en base a pacientes con IC-FEr.

No existen suficientes datos con respecto a la sensibilidad del Péptido Natriurético Cerebral (PNB) en la población latinoamericana (7), ni sus variaciones con respecto a la altura, es por ello que surge la necesidad de generar nuevas investigaciones en altura que nos permitan identificar de manera precoz al paciente con Insuficiencia Cardiaca Aguda para brindar las medidas terapéuticas oportunamente (8) e identificar los factores modificadores de la enfermedad. El objetivo de esta investigación es identificar la capacidad predictiva del PNB como prueba inicial de descarte de Insuficiencia Cardiaca Aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, para ver si esta prueba es útil en nuestro medio permitiendo generar ahorro económico a nuestro sistema de Salud.

El presente informe comprende los siguientes capítulos:

En el capítulo I, se menciona el planteamiento y formulación del problema, los objetivos, la justificación y la hipótesis de la tesis.

En el capítulo II, hace referencia al marco teórico sobre los antecedentes, las bases teóricas y definición de términos empleados en la tesis.

En el capítulo III, se explica la metodología aplicada para el desarrollo de la tesis, también se menciona las técnicas e instrumentos utilizados para su desarrollo.

En el capítulo IV, se detallan los resultados y la discusión.

Capítulo I

Planteamiento del estudio

1.1. Planteamiento y formulación del problema

1.1.1. Planteamiento del problema.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que las patologías del corazón y vasos sanguíneos constituyen la primera causa de muerte en el mundo y más en los países en vías de desarrollo, como el Perú (1); donde estos casos, se encuentran entre las tres primeras causas de muerte, siendo las más frecuentes infartos cardíacos, enfermedades cerebrovasculares, hipertensión arterial e Insuficiencia Cardíaca (IC) (2). Se calcula que, de todas las muertes prematuras el 8% y 11% son causadas por la IC en varones y mujeres, respectivamente (3).

Calderón evidenció que en la ciudad de Huancayo a 3250 m.s.n.m. existe mayor prevalencia de Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) en comparación con los pacientes que presentaron Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr), 90% y 10% respectivamente (4), ésta evidencia cobra mucha importancia dado que las recomendaciones de las guías de manejo de Insuficiencia Cardíaca como la “American Heart Association” (AHA) (5) y la “European Society of Cardiology” (ESC) (6) tienen como base estudios realizados a pacientes portadores de IC-FEr (IC sistólica).

Los pacientes con IC-FEc generalmente no presentan dilatación del VI, pero en su lugar normalmente tienen un aumento del grosor de la pared del VI o un aumento del tamaño de la aurícula izquierda como un signo del aumento de las presiones de llenado. La mayoría tiene signos adicionales de capacidad de llenado del VI

afectada, también clasificada como disfunción diastólica, que se considera generalmente como la causa más probable de Insuficiencia Cardíaca en estos pacientes (de ahí el término “IC diastólica”). No obstante, gran parte de los pacientes con IC-FEr (llamada previamente “IC sistólica”) tienen también disfunción diastólica y en pacientes con IC-FEc también se encuentran leves anomalías de la función sistólica. Por ello, se prefiere emplear los términos de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada o reducida en lugar de “función sistólica” conservada o reducida (6). En guías anteriores se reconocía la existencia de una zona gris entre la IC-FEr y la IC-FEc. Estos pacientes tienen una FEVI del 40-49%, de ahí el término de Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección media (IC-FEm). Los pacientes con IC-FEm probablemente tengan disfunción sistólica leve, pero con características de disfunción diastólica (6).

En un estudio dirigido por Maisel (7), en 1586 pacientes que acudieron a urgencias por disnea aguda, se observó que las concentraciones de Péptido Natriurético Cerebral (PNB) fueron mucho más altas en pacientes con Insuficiencia Cardíaca que en los otros casos (675 frente a 110pg/ml); pese a ello para que el PNB pueda ser utilizado como prueba diagnóstica útil en la práctica clínica debe tener una sensibilidad comparable a la del Ecocardiograma, sin embargo no es así por lo que es utilizado como prueba inicial de descarte para Insuficiencia Cardíaca. No existen suficientes datos con respecto a la sensibilidad del PNB en la población latinoamericana, ni sus variaciones en la altura.

Se ha demostrado que existe variación del comportamiento de la Insuficiencia Cardíaca en la altura (8), adicionalmente, el PNB puede ser secretado en presencia de hipoxemia, lo cual justificaría la elevación del PNB en pacientes expuestos a alturas geográficas a partir de 1500 m.s.n.m. (9); ¿Constituirá la altura un factor determinante en la variación del punto de corte del PNB como prueba inicial de descarte de Insuficiencia Cardíaca?. Teniendo en cuenta que la determinación del PNB sérico es una prueba rápida que se asoció con un ahorro para el sistema de salud de 19-28 millones de euros por año en comparación con el Ecocardiograma (10).

1.1.2. Delimitación del problema.

Delimitación espacial. El estudio está limitado al Hospital Ramiro Prialé Prialé de la Ciudad de Huancayo seleccionado intencionalmente.

Delimitación temporal: el estudio abarcará el periodo desde enero del 2014 a diciembre del 2017.

Delimitación temática: la motivación de este trabajo radica en poder determinar la capacidad predictiva del péptido natriurético cerebral en pobladores mayores de 18 años con insuficiencia cardiaca aguda expuestos a gran altitud geográfica.

1.1.3. Formulación del problema.

1.1.3.1. Problema general.

¿Cuál será la capacidad predictiva del PNB en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017?

1.1.3.2. Problemas específicos.

- ¿Cuál será la valvulopatía más frecuente en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Aguda del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017?
- ¿Qué tipo de Insuficiencia Cardiaca será más prevalente en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017?
- ¿Cuáles serán los factores asociados a la variación del PNB en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017?
- ¿Cuál será el punto de corte del PNB para sospechar Insuficiencia Cardiaca Aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017?

1.2. Objetivos de la investigación

1.2.1. Objetivo general.

Identificar la capacidad predictiva del PNB en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017.

1.2.2. Objetivos específicos.

- Establecer la valvulopatía más frecuente en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017.
- Establecer el tipo de Insuficiencia Cardíaca más prevalente en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017.
- Determinar los factores asociados a la variación del PNB en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017.
- Establecer el punto de corte del PNB como prueba inicial del descarte en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017.

1.3. Justificación

La determinación del PNB sérico es una prueba rápida y se asoció con un ahorro para el sistema de salud de 19-28 millones de euros por año en comparación con el Ecocardiograma (10). Para que el PNB pueda ser utilizado como prueba diagnóstica útil en la práctica clínica debe tener una sensibilidad comparable con la del Ecocardiograma, sin embargo, no existen suficientes datos con respecto a la sensibilidad del PNB en la población latinoamericana (7), ni sus variaciones con respecto a la altura. Además, existe la necesidad de identificar de manera precoz al paciente con Insuficiencia Cardíaca, para brindar las medidas terapéuticas oportunamente (8), y de esta manera mejorar el estilo de vida, disminuir hospitalizaciones frecuentes, evitar efectos deletéreos de los medicamentos y disminuir la morbimortalidad de esta enfermedad (11).

1.4. Hipótesis y descripción de variables

1.4.1. Hipótesis alterna.

El Péptido Natriurético Cerebral tiene buena capacidad predictiva para el tamizaje de Insuficiencia Cardíaca en la altura geográfica de Huancayo.

1.4.2. Hipótesis nula.

Ho (Nula): El Péptido Natriurético Cerebral no tiene buena capacidad predictiva para el tamizaje de insuficiencia cardíaca en la altura geográfica de Huancayo.

1.4.3. Descripción de variables

Se agruparon a las variables en tres grupos:

- Datos del paciente en los que se consideró sexo, edad (años cumplidos), procedencia, síntomas, antecedentes patológicos, frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio anormal (<8 o >25 respiraciones por minuto) y saturación de oxígeno baja (<90%).
- Datos del ecocardiograma en los que se consideró FEVI, dilatación de cavidades, valvulopatías, presión sistólica de la Arteria Pulmonar, hipertrofia ventricular y tipo de Insuficiencia Cardíaca.
- Valor del PNB en pg/ml.

1.5. Operacionalización de las variables (ver tabla n° 1)

Tabla 1

Operacionalización de Variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
Edad	Periodo que ha vivido un individuo.	Años cumplidos por el paciente.	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
Género	Características físicas, psicológicas y sociales que diferencia al hombre y la mujer.	Según características fenotípicas externas.	Cualitativa	Dicotómica	0. Masculino. 1. Femenino
Procedencia	Lugar de origen, punto de partida de una persona u objeto	Lugar donde viven los pacientes por más de 3 meses	Cualitativa	Nominal	0.Huancayo, 1.Tarma, 2.Pasco,3. Chupaca, 4.Concepción, 5.Huacavelica 6. Jauja, 7.Junin 8. Yauli
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa	Extenso grupo de enfermedades pulmonares que afectan el intersticio, que es el tejido conectivo que forma la estructura de soporte de los alvéolos (sacos de aire) de los pulmones.	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Enfermedad pulmonar progresiva y potencialmente mortal que puede causar disnea (al principio asociada al esfuerzo) y que predispone a padecer exacerbaciones y enfermedades graves.	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si

Hipertensión Arterial Esencial	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular.	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Diabetes Mellitus	Conjunto de enfermedades metabólicas, que se caracteriza por concentraciones elevadas de glucosa en la sangre.	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Infarto Agudo de Miocardio	Refleja la muerte de células cardíacas provocada por la isquemia resultante del desequilibrio entre la demanda y el aporte de riego sanguíneo por la circulación coronaria	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Enfermedad Cerebro Vascular	Cuando el flujo sanguíneo cerebral disminuye , provocando muerte celular que genera daño permanente	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Disnea	Sensación de dificultad para respirar. Criterio mayor de Framingham	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Ortopnea	La ortopnea es la disnea en posición de decúbito, o dificultad para respirar al estar acostado. Criterio mayor de Framingham	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si

Fatiga	Molestia o dificultad al respirar. Criterio menor de Framingham	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1. Si
Dolor precordial	Dolor en la región o parte del pecho que se proyecta al corazón	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Tos nocturna	Criterio menor de Framingham	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Frecuencia Cardíaca	Numero de latidos por minuto	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0. < 40lpm 1. 40-120lpm 2. >120lpm
Edema de Miembros Inferiores	Depósito de líquido en el espacio intercelular o intersticial del MMII. Criterio menor de Framingham	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Esfuerzo respiratorio anormal	Son frecuencias respiratorias <8 o >25 rpm	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Saturación de O2 baja	Se consideró una Sato2<90%	Es un antecedente que se toma de las historias clínicas de emergencia	Cualitativa	Dicotómica	0.No 1.Si
Fracción De eyección.	Porcentaje de sangre que el corazón expulsa con cada latido.	Valor que se obtiene del ecocardiograma	Cuantitativa	Dicotómica	0. Negativo (> o igual a 55%) 1. Positivo (< 55%)
Tipo de IC	La terminología más importante empleada para	Valor que se obtiene del ecocardiograma	Cuantitativa	Ordinal	0. IC: IC-FE conservada (FEVI ≥ 50%),

	describir la IC es histórica y se basa en la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).				<ol style="list-style-type: none"> 1. IC-FE reducida (FEVI < 40%) 2. FEVI entre 40-49% representan una «zona gris», que se define como IC con FEVI en rango medio.
Dilatación de cavidades cardiacas	Crecimiento de cavidades que se determinan mediante el estudio ecocardiográfico	Valor que se obtiene del ecocardiograma	Cuantitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Aurícula derecha 1. Ventrículo derecho 2. Aurícula Izquierda 3. Ventrículo Izquierdo
Valvulopatías	Enfermedad propia de las válvulas del corazón de origen multifactorial	Valor que se obtiene del ecocardiograma	Cuantitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Estenosis mitral 1. Estenosis aortica 2. Insuficiencia mitral 3. Insuficiencia tricuspídea 4. Insuficiencia aortica
Hipertrofia Ventricular	Aumento de tamaño de los miocitos del lado izquierdo del corazón	Valor que se obtiene del ecocardiograma	Cuantitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Excéntrica 1. Concéntrica
Presión Sistólica Pulmonar	Presión ejercida en el endotelio de la arteria pulmonar al momento de la contracción del ventrículo derecho	Valor que se obtiene del ecocardiograma	Cuantitativa	Continua	En mmHg.
Hipertensión Pulmonar	Persistencia de PSP ≥ 25 mmhg a nivel del mar y $>$ de 30 mmHg en la altura	Valor que se obtiene del ecocardiograma	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 0. Leve (35-40mmhg) 1. Moderada(40-60mmhg)

					2. Severa(>50mmhg)
Péptidos Natriurético tipo B	Hormona liberada por las células miocárdicas de los atrios y ventrículos.	Valor de PNB que se obtiene de laboratorio de emergencia del HRPP.	Cuantitativo	Continuo	Un valor superior de 100pg/ml (PNB) se considera positivo para Insuficiencia Cardiaca. (6)

Capítulo II

Marco teórico

2.1. Antecedentes del problema

Ante la sospecha de un paciente con insuficiencia cardíaca se podría dosar el N terminal pro PNB (NT-proPNB) y/o PNB previo al estudio Ecocardiográfico, sin embargo, la sensibilidad y especificidad entre estos 2 marcadores difieren. Para descartar insuficiencia cardíaca, la sensibilidad es de 97% y 99%, la especificidad es 62% y 68% de NT-proPNB Y PNB respectivamente (12). A pesar de que el NT-proPNB es superior al PNB para el tamizaje de insuficiencia cardíaca, en nuestro medio es más utilizado el PNB, debido a su baja especificidad si hay un resultado positivo es necesario confirmar con Ecocardiografía.

Su alto valor predictivo negativo indica que si el PNB es negativo se puede excluir el diagnóstico de insuficiencia cardíaca sin necesidad de pruebas adicionales (5). Los valores predictivos negativos son muy similares y altos (0,94-0,98), tanto en cuadros agudos como en no agudos, pero los valores predictivos positivos son más bajos en los cuadros no agudos (0,44-0,57) en comparación con los agudos (0,66-0,67) (13). Por lo tanto, el uso del PNB se recomienda para descartar insuficiencia cardíaca como prueba inicial de descarte, pero no para establecer el diagnóstico (14).

Maisel y colaboradores mostraron en el estudio "Breathing not properly" que los niveles de PNB aumentaban en gran medida la precisión del diagnóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes que acudían con disnea a los servicios de urgencias, en estos pacientes un nivel de más de 100 pg/ml hace que el diagnóstico

de insuficiencia cardíaca sea diferente, mientras que un nivel de más de 400 pg/ml hace probable el diagnóstico (15).

Los valores de corte pueden diferir en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en comparación con pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. Los valores predictivos negativos son muy similares y altos (0,94-0,98), tanto en cuadros agudos como en no agudos, pero los valores predictivos positivos son más bajos en cuadros no agudos (0,44-0,57) en relación a los cuadros agudos (0,66-0,67) (16). En una serie de 558 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica establecida, una quinta parte tenía niveles plasmáticos de PNB por debajo de 100 pg/ml (13).

La detección de insuficiencia cardíaca a través del NT-proPNB podría reducir los costos de las investigaciones diagnósticas hasta en un 30% (10). La única medida de PNB o NT-proPNB en pacientes con disnea aguda se asoció con una estancia hospitalaria más corta y un menor costo de hospitalización (17). Por lo tanto, en pacientes que acuden al servicio de urgencias con un diagnóstico probable de insuficiencia cardíaca, las decisiones sobre el ingreso hospitalario o la derivación a una clínica ambulatoria se facilitan por el conocimiento de los niveles de péptidos natriuréticos (18).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que produce una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o en estrés, esta definición se circunscribe a la fase sintomática de la insuficiencia cardíaca o fase descompensada de la misma, aunque previamente existen anomalías cardíacas estructurales o funcionales que son precursoras de la insuficiencia cardíaca (6, 19).

2.2.1.1. Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada, en rango medio o reducida.

Tabla 2

Definición de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada, en rango medio y reducida

Tipo de IC	IC-FEr	IC-FEm	IC-FEc
CRITERIOS	1. Síntomas ± signos	Síntomas ± signos	Síntomas ± signos
	2. FEVI < 40%	FEVI 40-49%	FEVI I ≥ 50%
	3. -	<ul style="list-style-type: none"> • Péptidos natriuréticos elevados. • Al menos un criterio adicional: <ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad estructural cardiaca relevante (HVI o DAi) 2. Disfunción diastólica 	<ul style="list-style-type: none"> • Péptidos natriuréticos elevados • Al menos un criterio adicional: <ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad estructural cardiaca relevante (HVI o DAi) 2. Disfunción diastólica

Fuente: Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica.

Clasificamos a los pacientes con insuficiencia cardiaca en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), definiendo tres grupos de pacientes: insuficiencia cardiaca con FEVI preservada (FEVI mayor de 50%), insuficiencia cardiaca con FEVI reducida (FEVI menor de 40%) e insuficiencia cardiaca con FEVI en rango medio o moderado (FEVI 40-50%) (6)(19). (Ver tabla N° 2).

PNB: péptido natriurético de tipo B; DAi: dilatación auricular izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardiaca; IC-FEc: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; IC-FEm: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango medio; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral. Los signos pueden no estar presentes en las primeras fases de la IC (especialmente en la IC-FEc) y en pacientes tratados con diuréticos. PNB > 35 pg/ml o NT-proPNB > 125 pg/ml.

Aproximadamente el 50% de los pacientes hospitalizados por IC tienen insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. El resto de los pacientes tienen insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida o IC con fracción de eyección de rango medio.(20).

2.2.1.2. Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA)

Se define como la primera manifestación de la IC (de Novo) (15 al 20% de los pacientes)(20) o, más frecuentemente, como consecuencia de una descompensación aguda de la IC crónica (70% de los pacientes)(20) y puede estar causada por una disfunción cardíaca primaria o precipitada por uno o más factores desencadenantes (6)(21). (Ver tabla N° 3).

Tabla 3

Factores desencadenantes de la insuficiencia cardíaca aguda

Síndrome coronario agudo
Taquiarritmia (p. ej., fibrilación auricular, taquicardia ventricular)
Aumento excesivo de la presión arterial
Infección (p. ej., neumonía, endocarditis infecciosa, sepsis)
Falta de adherencia a la restricción de sal/fluidos o medicación
Bradiarritmia
Sustancias tóxicas (alcohol, drogas)
Fármacos (p. ej., AINE, corticoides, sustancias inotrópicas negativas, quimioterapia cardiotoxicas)
Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Embolia pulmonary
Cirugía y complicaciones perioperatorias
Aumento del impulso simpático, miocardiopatía relacionada con estrés
Alteraciones hormonales / metabólicas (p. ej., disfunción tiroidea, cetoacidosis diabética, disfunción adrenal, embarazo y alteraciones pericárdicas)
Daño cerebrovascular
Causa mecánica aguda: SCA complicado con rotura miocárdica (rotura de la pared libre, comunicación interventricular, regurgitación mitral aguda), traumatismo torácico o intervención cardíaca, incompetencia de válvula nativa o protésica secundaria a endocarditis, disección o trombosis aórtica)

Fuente: Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica.

AINE: Antiinflamatorios No Esteroideos; SCA: Síndrome Coronario Agudo.

La ICA es una patología con gran impacto en el sistema sanitario. El desarrollo e implementación de terapias cada vez más avanzadas en patología cardiovascular conlleva un aumento de la supervivencia (especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica aguda), lo que, unido al envejecimiento de la población española, convierte a la ICA en la principal causa de ingreso hospitalario en mayores de 65 años (22) .

La Sociedad Europea de Cardiología de 2005 para el diagnóstico y el tratamiento de la ICA la clasifican en seis perfiles clínicos y hemodinámicos: 1. ICA leve a moderada (de Novo o como descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica), 2. ICA hipertensiva, 3. ICA con edema pulmonar severo, 4. ICA con shock cardiogénico, 5. ICA de alto rendimiento y 6. ICA derecha; siendo utilizado en este trabajo pacientes del grupo clínico número uno (20).

2.2.1.3. Insuficiencia cardíaca aguda leve a moderada.

Este síndrome se observa en pacientes con insuficiencia cardíaca de Novo o descompensación aguda de insuficiencia cardíaca crónica que desarrollan signos o síntomas de descompensación de leves a moderados; en este contexto, no hay shock cardiogénico o crisis hipertensiva, puede no haber edema pulmonar leve o moderado. Este escenario representa más del 70% de todas las admisiones de insuficiencia cardíaca (23). El nuevo inicio de insuficiencia cardíaca se ve con mucha menos frecuencia (menos de un tercio de los ingresos por insuficiencia cardíaca) que la descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica, pero puede presentarse con el mismo fenotipo (20).

La definición de los términos relativos a la presentación clínica de la ICA empleados se encuentra en la siguiente tabla (20). (Ver tabla N° 4).

Tabla 4

Definición de los términos empleados sobre insuficiencia cardíaca aguda.

Fuente: Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficienciamcardiaca aguda y crónica.

PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; PaO₂: presión

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Síntomas/signos de congestión (lado izquierdo)	Ortopnea, disnea paroxística nocturna, estertores pulmonares (bilaterales), edema periférico (bilateral)
Síntomas/signos de congestión (lado derecho)	Ingurgitación venosa yugular, edema periférico (bilateral), hepatomegalia congestiva, reflujo hepatoyugular, ascitis, síntomas de congestión intestinal
Síntomas/signos de hipoperfusión	Clínicos: extremidades frías y sudorosas, oliguria, confusión mental, mareos, presión de pulso estrecha Determinaciones de laboratorio: acidosis metabólica, lactato sérico elevado, creatinina sérica elevada La hipoperfusión no es sinónimo de hipotensión, pero frecuentemente la hipoperfusión se acompaña de hipotensión
Hipotensión	PAS < 90 mmHg
Bradycardia	Frecuencia cardiaca < 40 lpm
Taquicardia	Frecuencia cardiaca > 120 lpm
Esfuerzo respiratorio anormal	Tasa respiratorio > 25 rpm con uso de músculos accesorios o tasa respiratoria < 8 rpm a pesar de disnea
SaO ₂ baja	SaO ₂ < 90% en oximetría de pulso SaO ₂ normal no excluye la hipoxemia (PaO ₂ bajo) ni la hipoxia
Hipoxemia	PaO ₂ en sangre arterial < 80 mmHg (< 10,67 kPa) (análisis de gases arteriales)
Insuficiencia respiratoria hipoxémica (tipo I)	PaO ₂ < 60 mmHg (< 8 kPa)
Hipercapnia	PaCO ₂ en sangre arterial > 45 mmHg (> 6 kPa) (análisis de gases arteriales)
Insuficiencia respiratoria hipercápnic (tipo II)	PaCO ₂ > 50 mmHg (> 6,65 kPa)
Acidosis	pH < 7,35
Lactato sérico elevado	> 2 mmol/l
Oliguria	Diuresis < 0,5 ml/kg/h

parcial de oxígeno en sangre arterial; PAS: presión arterial sistólica; SaO₂: saturación de oxígeno.

2.2.2. Diagnóstico y evaluación pronóstica inicial.

El paso inicial del proceso diagnóstico de la ICA es descartar otras causas alternativas de los síntomas y signos del paciente (infección pulmonar, anemia grave, insuficiencia renal aguda). Se recomienda que el diagnóstico inicial de ICA

se base en una minuciosa historia clínica para valorar los síntomas, la historia cardiovascular previa y los desencadenantes potenciales, cardiacos y no cardiacos, así como en la evaluación de los signos/síntomas de congestión o hipoperfusión mediante exploración física, y se confirme posteriormente mediante pruebas adicionales (6). (Ver figura N° 1).

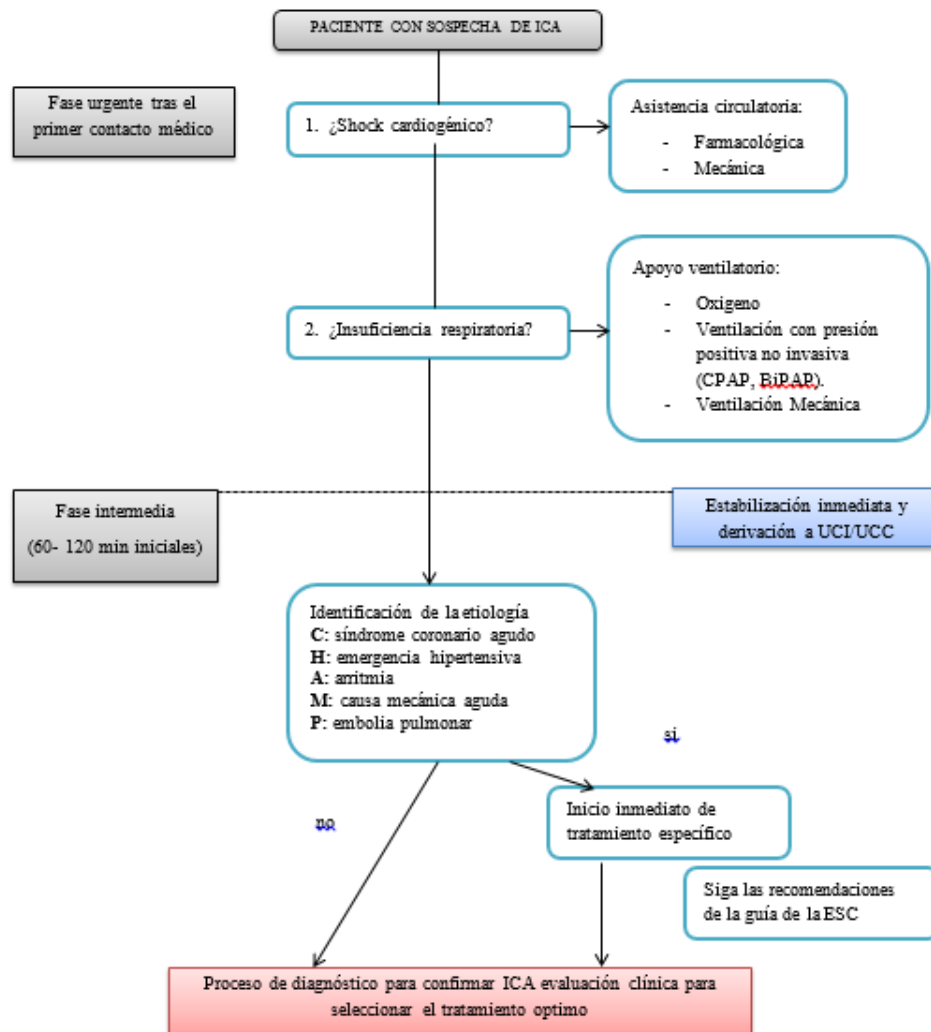


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico y evaluación pronóstica inicial de insuficiencia cardiaca aguda.

Nota. Tratamiento inicial de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. BiPAP: presión positiva con 2 niveles de presión en la vía aérea; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; UCC: unidad de cuidados coronarios; UCI: unidad de cuidados intensivos. Causa mecánica aguda: rotura miocárdica que complica el síndrome coronario agudo (rotura de la pared libre, comunicación interventricular, regurgitación mitral aguda), traumatismo torácico o intervención cardiaca, incompetencia aguda de válvula nativa o protésica secundaria a endocarditis, disección o trombosis aórtica.

Fuente: Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica.

Típicamente, los síntomas y signos de ICA reflejan sobrecarga de fluidos (congestión pulmonar o edema periférico) o, menos frecuentemente, gasto cardiaco reducido con hipoperfusión periférica (6). (Ver tabla N° 4)

Dado que la sensibilidad y la especificidad de los síntomas y signos no suelen ser satisfactorias, la evaluación clínica inicial debe incluir las siguientes pruebas adicionales: la radiografía torácica, el ECG rara vez es normal en la ICA (valor predictivo negativo alto), la ecocardiografía inmediata solo es imprescindible en pacientes con inestabilidad hemodinámica (especialmente en shock cardiogénico) y en pacientes con sospecha de alteraciones cardiacas estructurales o funcionales que pueden ser potencialmente mortales (complicaciones mecánicas, regurgitación valvular aguda, disección aórtica) (6). Se debe considerar la ecocardiografía precoz para todos los pacientes con ICA de Novo o con función cardiaca desconocida (preferiblemente en las primeras 48 h desde el ingreso si se dispone de experiencia). Normalmente no es necesario repetir la ecocardiografía, excepto cuando el estado clínico del paciente se deteriora significativamente y péptidos natriuréticos (6)(20).

Tras el ingreso en el servicio de urgencias se determinará la concentración plasmática de PNB, NT-proPNB o MR-proANP) de todos los pacientes con disnea aguda y sospecha de ICA para diferenciar la disnea aguda causada por ICA o por otras causas no cardiacas. Los péptidos natriuréticos (PN) tienen una sensibilidad alta y, en pacientes con valores de PN normales y sospecha de ICA, este diagnóstico es improbable (umbrales: PNB < 100 pg/ml, NT-pro- PNB < 300 pg/ml, MR-proANP < 120 pg/ml)(6). No obstante, las cifras de PN elevadas no confirman automáticamente el diagnóstico de ICA, ya que pueden darse por numerosas causas cardiacas y no cardiacas. (Ver tabla N° 5) Se puede detectar valores de PN inesperadamente bajos en algunos pacientes con IC terminal descompensada, edema pulmonar de tipo «flash» o ICA derecha.

Tabla 5

Causas de aumento de péptidos natriuréticos

Cardiacas	Insuficiencia cardiaca, Síndrome coronario agudo, Embolia pulmonar, Miocarditis, Hipertrofia ventricular izquierda, Miocardiopatía hipertrófica o restrictiva, Valvulopatías, Cardiopatía congénita, Taquiarritmias auriculares y ventriculares, Contusión cardiaca Cardioversión, shock por DAI, Procedimientos quirúrgicos que implican al corazón, Hipertensión pulmonar.
No Cardiacas	Edad avanzada, Ictus isquémico, Hemorragia subaracnoidea, Disfunción renal, Disfunción hepática (fundamentalmente cirrosis hepática con ascitis), Síndrome paraneoplásico, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Infecciones graves (incluidas neumonía y sepsis), Quemaduras graves, Anemia, Alteraciones metabólicas y hormonales graves (p. ej., tirotoxicosis, cetoacidosis diabética).

Fuente: Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica

Nota. DAI: Desfibrilador Automático Implantable.

2.2.3. Péptido natriuretico tipo B.

Los PN son péptidos bioactivos con múltiples efectos biológicos, existen 3 familias de PN: ANP (PN tipo A, auricular), BNP (PN tipo B, brain) y CNP (PN tipo C). Los PN tipo A y B tienen efectos sistémicos y se producen principalmente en los cardiomiocitos. El PNC se produce fundamentalmente en las células endoteliales y actúa como un factor autocrino y paracrino (14).

El PNB y PNA se expresan en el sistema cardiovascular y múltiples órganos (pulmón, riñón, piel y cerebro, los PN son antagonistas del sistema renina angiotensina aldosterona. Sus principales acciones son la reducción de la resistencia vascular periférica y el incremento de la natriuresis y la diuresis. Recientemente, se han identificado efectos antifibróticos y antihipertróficos de los PN en el miocardio (19).

Los PN de tipo B son los de mayor interés por su utilidad clínica contrastada, el gen responsable está localizado en el cromosoma 1, en la circulación existen 3 formas

mayoritarias de PN de tipo B: El NT-proPNB de 76 aminoácidos, biológicamente inactivo; el BNP de 32 aminoácidos, biológicamente activo; y la molécula precursora, proPNB, de 108 aminoácidos cuya actividad biológica es aproximadamente un 10% de la de PNB, los PN de tipo B son producidos en aurículas y ventrículos, el ventrículo izquierdo es la principal fuente, pero la producción por parte de las aurículas es significativa, la producción de PN de tipo B está regulada de forma mecánica y proporcional al aumento de tensión en los cardiomiocitos. Su síntesis es rápida tras el estímulo, sin existir depósitos intracelulares significativos, tras lo cual pasa a ser secretado a la circulación. El daño de miocárdico también conlleva su secreción (14), adicionalmente el PNB pueden ser secretado en presencia de hipoxemia, lo cual justificaría la elevación del BNP en pacientes expuestos a alturas geográficas (9).

En la práctica, la IC es la principal causa (aunque no la única), de aumento de las concentraciones de PN circulantes y ello ocurre tanto en presencia de disfunción sistólica como diastólica, si bien la liberación de PNB y NT-proPNB es equimolecular, sus vidas medias son diferentes. La vida media de PNB es de 21 minutos y la de NT-proPNB de aproximadamente 70 minutos. Por este motivo, la concentración de NT-proPNB es superior a la de PNB. El aclaramiento del PNB circulante se produce de forma activa por su unión al receptor tipo C (NPR-C) y por acción de la neprilisina, la neprilisina es una endopeptidasa neutra de membrana que degrada la estructura de anillo existente en el PNB, proPNB y pre-proPNB, pero no en el NT-proPNB y provoca proteólisis de dichas moléculas (14).

Las concentraciones de PNB y NT-proPNB aumentan con la edad y son mayores en mujeres que en hombres, en la obesidad disminuyen las concentraciones de PNB y NT-proPNB. Existen causas extracardiacas de incremento de las concentraciones circulantes de PN tipo-B, bien por conllevar un estrés cardiaco o un aumento de volemia circulante, que deben interpretarse en cada contexto clínico. De entre ellas, la insuficiencia renal y la hipertensión pulmonar son las más relevantes clínicamente (14).

En cuanto al diagnóstico de IC la medición de PN añadida al juicio clínico mejora la precisión diagnóstica respecto al diagnóstico clínico aislado, particularmente en

situaciones de incertidumbre. Su utilidad en el diagnóstico ha sido estudiada en pacientes donde la «disnea» es el síntoma principal de consulta, viene principalmente determinada por un elevado valor predictivo negativo para excluir IC, especialmente en pacientes sin un diagnóstico previo (14, 6).

La medida de las concentraciones de PN de tipo B debe realizarse en todos los pacientes que se presentan en urgencias por disnea y en los que existe sospecha de IC «de Novo» (6). El uso de PN de tipo B ha demostrado ser coste efectivo en este escenario y tener impacto en el diagnóstico y tratamiento del paciente. Un valor bajo (NT-proPNB < 300 pg/ml o BNP < 100 pg/ml) permite excluir la presencia de IC independientemente de la edad, con un valor predictivo negativo del 98% para el NT-proPNB y del 90% para el PNB. Un valor elevado de PNB > 400 pg/ml, independientemente de la edad, debe hacer considerar el diagnóstico de IC como probable, con un valor predictivo positivo del 86% (14). (Ver tabla N° 6).

Tabla 6

Valores de referencia del PNB para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

	PNBpg/mL	VALOR DIAGNÓSTICO
URGENCIAS	<100	IC muy improbable
	100-400	No determinante. Debe predominar el criterio clínico de probabilidad teniendo en cuenta otras situaciones.
	>400	IC con elevada probabilidad
AMBULATORIO	<35	IC muy improbable

Fuente:

Documento de consenso y recomendaciones sobre el uso de los péptidos natriuréticos en la práctica clínica.

2.3. Definición de conceptos

2.3.1. Insuficiencia cardiaca.

Síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardiaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardiaco o una elevación de las presiones intracardiacas en reposo o en estrés. La terminología más importante empleada para describir la insuficiencia cardiaca es

histórica y se basa en la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Se describen tres tipos de insuficiencia cardiaca: IC-FE conservada (FEVI \geq 50%), IC-FE reducida (FEVI $<$ 40%) y los pacientes con FEVI entre 40-49% representan una «zona gris», que se define como IC con FEVI en rango medio (6).

2.3.2. Insuficiencia cardiaca aguda (ica)

Se define como la primera manifestación de la IC (de Novo) o, más frecuentemente, como consecuencia de una descompensación aguda de la IC crónica y puede estar causada por una disfunción cardiaca primaria o precipitada por factores extrínsecos, más frecuente en pacientes con IC crónica (6).

2.3.3. Péptido natriurético cerebral

Péptido de 32 aminoácidos sintetizado como pro-hormona, Pro-PNB (108 aminoácidos), el cual es dividido por una furina en dos moléculas la forma activa PNB e inactiva NT-Pro-PNB (18). Tanto el Pro-PNB, PNB y NT-Pro-PNB pueden estar presentes en el miocardio y el plasma. Ambos comparten su metabolismo a nivel renal, es por ello que se encuentran elevadas en pacientes con insuficiencia renal (24). El límite superior normal en el contexto no agudo para PNB es de 35 pg/ml y para el contexto agudo es 100 pg/ml (6).

El precursor del PNB y el NT pro-PNB es una pre-prohormona de 134 aminoácidos que se producen en los miocitos y se escinde a la pro-hormona PNB de 108 aminoácidos, esta se libera durante el estrés hemodinámico cuando los ventrículos están dilatados, son hipertróficos o están sujetos a una mayor tensión de la pared.

La pro-hormona PNB es dividido por una endoproteasa circulante, llamada corina, en dos polipéptidos: el NT-pro-PNB inactivo de 76 aminoácidos de longitud y PNB un péptido bioactivo de 32 aminoácidos de longitud.

El PNB causa vasodilatación arterial, diuresis, natriuresis, reduce las actividades del sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, cuando se consideran en conjunto, las acciones de PNB se oponen a las anomalías fisiológicas en la IC (17).

2.3.4. Ecocardiografía

Técnicas de imagen cardíaca por ultrasonido, como la ecocardiografía bidimensional y tridimensional, el Doppler de onda continua y pulsada, el Doppler de flujo en color y las imágenes de Doppler tisular y de deformación (strain y strain rate) (6).

2.3.5. Altura geográfica

Altitud o elevación sobre el nivel del mar (25).

2.3.6. Gran altura

Altura geográfica entre 2000 y 5000 m.s.n.m., a partir de esta altura se puede observar modificaciones fisiológicas en reposo y muy acentuadas durante el ejercicio (26).

2.3.7. Sensibilidad

Es la proporción de pacientes que tienen la enfermedad y el resultado de la prueba diagnóstica es positivo. Es la probabilidad de que la prueba detecte la enfermedad cuando está presente (24).

2.3.8. Especificidad

Es la proporción de pacientes que no tienen la enfermedad y en los cuales la prueba diagnóstica es negativa. Es una medida de la probabilidad de que la prueba indique ausencia de enfermedad cuando esta no está presente (24).

2.3.9. Valor predictivo positivo (VPP)

Probabilidad de que un individuo con prueba positiva tenga la enfermedad. Corresponde a los enfermos con pruebas positivas de entre todas las pruebas positivas (27).

2.3.10. Valor predictivo negativo (VPN)

Probabilidad de que un individuo con prueba negativa no tenga la enfermedad, es decir, que esté realmente sano. Corresponde a los pacientes sanos con prueba negativa de entre todas las pruebas negativas (27).

Capítulo III

Metodología

3.1. Diseño de la investigación

Estudio transversal comparativo de prueba diagnóstica (28).

3.2. Población y muestra.

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo. Se incluyó pacientes adultos (edad \geq 18 años) con sospecha de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) entre enero del 2014 y diciembre del 2017 que contaban con dosaje del PNB y estudio Ecocardiográfico, que procedieran de Huancayo (3259 m.s.n.m.) o provincias aledañas (\pm 644m.s.n.m.), por que se evidenció cambios fisiológicos del circuito del corazón derecho en personas sometidas a gran altura (1500-3500 m.s.n.m.) (29). Se excluyó de este estudio a las personas con Falla cardíaca avanzada (30), disfunción renal, obesos, cáncer, infección activa, historias clínicas incompletas, falta de resultados de PNB o Ecocardiograma. (Ver figura N°2).

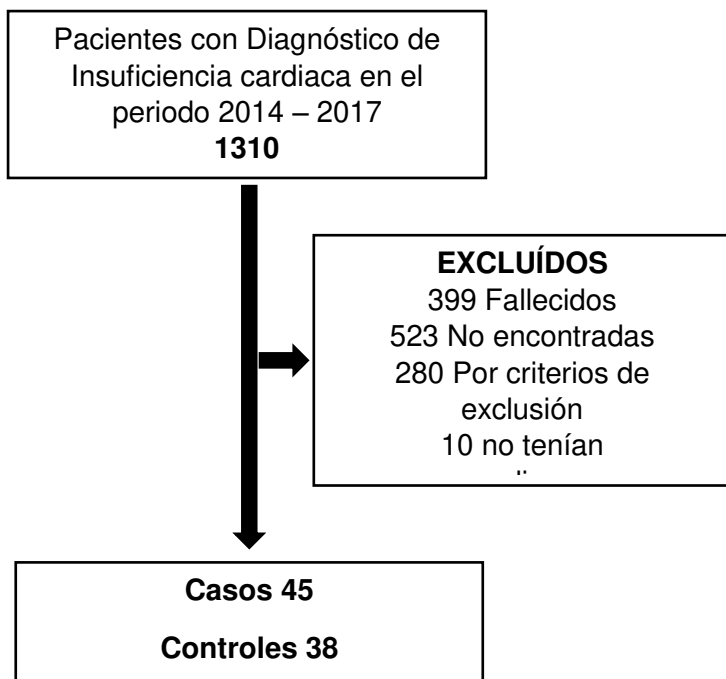


Figura 2. Diagrama de flujo para los sujetos inscritos.

Se estimó el tamaño de muestra para dos comparaciones de proporciones (31) mediante el programa estadístico Stata versión 12.0 donde asumimos un valor alpha de 0.05 y un poder estadístico de 0.8; los otros 2 valores los obtuvimos de la “Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica” (6), siendo el primero la probabilidad de tener insuficiencia cardiaca con un resultado positivo de PNB ($p_1:0,67$) y el segundo la probabilidad de tener insuficiencia cardiaca con un resultado negativo de PNB ($p_2:0,94$). Obteniendo una muestra de 29 casos y 29 controles como número mínimo de tamaño de muestra total, se trabajó en base a 83 pacientes (45 casos y 38 controles). Se obtuvo los permisos necesarios del hospital para poder realizar esta investigación, así como la lista de los pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca con código CIE 10 – I50 en el servicio de Emergencia quienes fueron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna para confirmar el Diagnóstico.

Se definió como caso a todo paciente que cumplió con los criterios diagnósticos de IC, es decir quienes presentaron signos y síntomas de ICA, fracción de eyección conservada, en rango medio y reducida y péptidos natriuréticos elevados. (Ver tabla N° 2) Se definió como control a los pacientes que presentaron ecocardiograma normal.

3.3. Técnicas de recolección de datos

Se obtuvo información de las historias clínicas de los pacientes seleccionados mediante una ficha de recolección de datos. Esta ficha estuvo dividida en tres secciones las cuales fueron: datos del paciente en los que se consideró sexo, edad (años cumplidos), procedencia, síntomas, antecedentes patológicos, frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio anormal (<8 rpm o >25 rpm), saturación de oxígeno baja (<90%); datos del ecocardiograma y valor del PNB en pg/ml. Una vez recolectado todos los datos se asignó un código a cada historia clínica, estos códigos solo fueron conocidos por los autores principales del estudio, de esta manera se guardó la confidencialidad de nuestra muestra.

a. Ecocardiograma

Los datos considerados de las fichas ecocardiográficas fueron la fracción de eyección, dilatación de cavidades cardíacas, disfunción sistólica, disfunción diastólica, valvulopatías, presión sistólica pulmonar, cor pulmonale e hipertrofia ventricular. Se utilizó una máquina ecocardiográfica modelo Sonos 1000 de Hewlett-Packard, Andover, Massachussets, con un sistema Doppler de color integrado y un transductor para imágenes y registro de Doppler de onda continua. Los cálculos correspondientes de la fracción de eyección fueron realizados por el software de la computadora incluida en el equipo (4). Los casos cumplían criterios

Ecocardiográficos (patrón de oro) para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca, estos fueron clasificados en cuatro grupos insuficiencia cardiaca -FEc ($\geq 50\%$), insuficiencia cardiaca -FEm (40%-49%), insuficiencia cardiaca -FEr ($\leq 40\%$) y Cor pulmonale. Se definió como Cor pulmonale a los pacientes con insuficiencia cardiaca, crecimiento de Cavidades Derechas, HTP > 30 mmHg (4) y enfermedad pulmonar crónica (32).

b. Medición de los niveles de Péptido Natriurético de tipo B

Durante la evaluación inicial, se tomó una muestra de sangre en un tubo que contenía EDTA de potasio. El PNB se midió con el uso de un kit de inmunoensayo de fluorescencia (Triage PNB test) para la determinación cuantitativa del PNB en muestras de sangre completa y plasma. El valor que permite la exclusión de insuficiencia cardiaca aguda según la Sociedad Europea de Cardiología 2016 (6), independientemente de la edad para el PNB plasmático es ≤ 100 pg/ml. Los valores predictivos negativos son muy similares y altos (0,94-0,98), tanto en cuadros agudos como en crónicos, pero los valores predictivos positivos son más bajos en cuadros crónicos (0,44-0,57) que en cuadros agudos (0,66-0,67) (16). Por lo tanto, el uso de PNB se recomienda para descartar la insuficiencia cardiaca en poblaciones no expuestas a la altura geográfica (< 1500 msnm), pero no para establecer el diagnóstico. La elevación del PNB puede producirse por numerosas causas, cardiovasculares y no cardiovasculares, que reducen su capacidad diagnóstica en la insuficiencia cardiaca. (5) En este estudio, todos los niveles de PNB se obtuvieron en promedio una hora después del ingreso al servicio de emergencia.

3.4. Técnicas de análisis de datos

Los datos se procesaron en el programa Microsoft Excel para Windows 2010, luego se analizaron en el programa estadístico para ciencias sociales (SPSS v. 21,0 por Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos). Previa a la descripción de las variables cuantitativas se ejecutó la prueba de normalidad Shapiro-Wilk, siendo descritas con las medidas de tendencia central y dispersión más adecuadas. Las variables categóricas fueron descritas con frecuencias y porcentajes. Se utilizó la comparación de medias para el análisis bivariado (Anova, Kruskal Wallis), obteniendo el valor p. Se realizó una curva característica operativa del receptor (ROC) para los niveles de PNB de ingreso para predecir la insuficiencia cardiaca, y se estimó un valor de corte óptimo. Se consideró que un valor p de $<0,05$ indicaba significación estadística. Para hallar los valores de sensibilidad y especificidad se utilizó el programa de Javastat.

3.5. Declaración ética

El proyecto de investigación de este estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé. Afirmamos que todos los procedimientos que contribuyen a este trabajo cumplen con la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas posteriores.

Capítulo IV

Resultados y discusión

4.1. Resultados

4.1.1. Datos demográficos y clínicos.

El 55,42% de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino, la edad promedio fue 74 [RIQ 35-86] años, el 50% de nuestros pacientes estuvo comprendido entre 74 y 87 años. La mayoría de los pacientes fueron de Huancayo, sin embargo tuvimos pacientes de provincias con similar altitud. El 53,01% de los pacientes presentó HTA esencial como antecedente más frecuente, seguido por la EPID 19,28%. La mayoría de los pacientes fueron asintomáticos, pero de los pacientes que presentaron síntomas los más frecuentes fueron fatiga seguido por disnea. El 92,68% presentaron frecuencias cardiacas dentro de los rangos normales. A continuación se detallan las características descriptivas. **(Ver tabla N°7)**

Tabla 7

Características demográficas y clínicas (n=83).

Parámetros	Valores
Edad (años)	74 [61-79]*
Masculino	46(55,42%)
Procedencia	
Huancayo (3259 msnm)	62(74,70%)
Jauja (3352 msnm)	10(12,05%)
Yauli la Oroya (3725 msnm)	4(4,82%)
Concepción (3283 msnm)	2(2,41%)
Tarma (3050 msnm)	2(2,41%)
Chupaca (3263 msnm)	1(1,20%)

Huancavelica (3676 msnm)	1(1,20%)
Junín (4107 msnm)	1(1,20%)
Antecedentes	
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa	16(19,28%)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	7(8,43%)
Hipertensión Arterial Esencial	44(53,01%)
Diabetes Mellitus	5(6,02%)
Infarto Agudo de Miocardio	4(4,82%)
Insuficiencia Cardiaca	11(13,25%)
Enfermedad Cerebro Vascular	2(2,41%)
Síntomas	
Disnea	26(31,33%)
Ortopnea	10(12,05%)
Fatiga	33(39,76%)
Dolor precordial	16(19,28%)
Tos nocturna	16(19,28%)
Taquicardia(>120lpm)	4(4,82%)
Signos Clínicos	
Frecuencia Cardiaca	
<40 lpm	2(2,44%)
40-120 lpm	77(92,68%)
>120 lpm	4(4,88%)
Edema de miembros inferiores	22(26,51%)
Esfuerzo respiratorio anormal (<8 o >25 rpm)	29(34,94%)
Saturación de O2 baja<90%	40(50,00%)

Nota. *Mediana [Rango Intercuartil] RIQ, metros sobre el nivel del mar (msnm), latidos por minuto (lpm), respiraciones por minuto (rpm), oxígeno diatómico (O2).

4.1.2. Características ecocardiográficas y del péptido natriurético Tipo

B.

El 95,18% presentó una FE mayor al 50,00%, mientras que solo 4,76% presentó una FE menor del 50,00%. La dilatación más frecuente fue de la aurícula izquierda, seguida por el ventrículo derecho. La mayoría no presentó valvulopatías y de los que si presentaron la más frecuente fue la Insuficiencia Tricuspídea. Solo un cuarto de la población presentó hipertensión pulmonar, de estos la mayoría de valores se encontraban entre 40 y 60 mmHg. El 54,22% tenía insuficiencia cardiaca, siendo la IC-FEc el tipo de insuficiencia cardiaca más frecuente. (Ver tabla N°8).

Tabla 8

Características ecocardiografías y tipos de insuficiencia cardiaca

Datos Ecocardiográficos	N (%)
Fracción De Eyección	65[60-69,50]*
Fe>50%	79(95,18%)
Dilatación De Cavidades Cardiacas	
Dilatación de la Aurícula Derecha	17(20,48%)
Dilatación del Ventrículo Derecho	21(25,30%)
Dilatación de la Aurícula Izquierda	36(43,37%)
Dilatación del Ventrículo Izquierdo	10(12,05%)
Valvulopatías	
Insuficiencia Mitral	12(14,46%)
Estenosis Mitral	2(2,41%)
Insuficiencia Tricuspídea	27(32,53%)
Insuficiencia Aórtica	15(18,07%)
Estenosis Aórtica	13(15,66%)
Insuficiencia Pulmonar	1(1,20%)
Hipertensión Pulmonar	21(25,30%)
Leve	6(7,23%)
Moderada	11(13,25%)
Severa	4(4,82%)
Presión Sistólica Pulmonar	25,5[19-54]*
Hipertrofia Ventricular	17(20,73%)
Excéntrica	4(4,82%)
Concéntrica	13(15,66%)
Tipo De Insuficiencia Cardiaca	45(54,22%)
IC-FEr	6(7,22%)
IC-FEc	35(42,17%)
Cor pulmonale	4(4,82%)

Nota. *Mediana (Rango Intercuartil), IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr), IC con fracción de eyección conservada (IC-FEc).

El 92,77% de nuestros pacientes obtuvo un valor mayor de 100 pg/ml de PNB, el valor promedio hallado del PNB fue de 142 pg/ml, siendo el valor más alto registrando 1630 pg/ml y el menor de 51,20 pg/ml.

4.1.3. Correlación del péptido natriurético cerebral con otros parámetros.

De acuerdo al análisis bivariado, las personas que tuvieron Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) presentaron valores de PNB más altos que las personas

que no presentaron dicha enfermedad, esta asociación resultó estadísticamente significativa. Sin embargo no se encontró asociación entre los valores del PNB y antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). (Ver tabla N°9).

Tabla 9

Péptido natriurético cerebral y antecedentes patológicos

Antecedentes	N	Media (pg/ml)	Desviación Estándar	Valor p
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa				
Si	16	647,90	±441,40	<0,001
No	67	260,90	±319,10	
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica				
				0,498
Si	7	242,90	±239,6	
No	76	344,10	±385,9	
Hipertensión Arterial Esencial				
Si	44	329,80	±383,50	0,884
No	39	242,00	±371,70	
Diabetes Mellitus				
Si	5	153,20	±38,40	0,266
No	78	347,20	±384,70	
Infarto Agudo de Miocardio				
Si	4	640,00	±563,10	0,097
No	79	320,10	±362,30	
Insuficiencia Cardíaca Congestiva				
Si	11	447,80	±492,10	0,290
No	72	318,40	±355,90	
Enfermedad Cerebro Vascular				
Si	2	138,00	±5,70	0,455
No	81	340,40	±379,10	

Por otro lado las personas que presentaron disnea, fatiga, tos nocturna, taquicardia, esfuerzo respiratorio anormal y saturación de oxígeno baja presentaron valores de PNB más altos que los pacientes que no presentaron estos síntomas; estas asociaciones resultaron estadísticamente significativa. (Ver tabla N°10).

Tabla 10 Péptido Natriurético Cerebral y manifestaciones clínicas

Manifestaciones Clínicas	N	Media (pg/ml)	Desviación Estándar	Valor p
Disnea				
Si	26	467,90	±410,50	0,024
No	57	275,20	±345,90	
Ortopnea				
Si	10	588,90	±538,80	0,168
No	73	300,80	±338,20	
Fatiga				
Si	33	460,10	±429,10	0,002
No	50	253,40	±314,20	
Dolor precordial				
Si	16	391,90	±428,50	0,508
No	67	322,10	±364,40	
Tos nocturna				
Si	16	655,00	±390,10	<0,001
No	67	259,30	±331,90	
Edema en Miembros Inferiores				
Si	22	435,00	±419,90	0,149
No	61	299,70	±355,40	
Taquicardia				
Si	4	887,80	±612,70	0,011
No	79	307,60	±342,90	
Esfuerzo Respiratorio Anormal				
Si	29	470,70	±467,00	0,015
No	54	262,90	±296,40	
Saturación de Oxígeno Baja				
Si	40	433,60	±438,90	0,014
No	40	229,30	±265,10	

Las personas que presentaron dilatación de las cavidades cardíacas de cualquier tipo presentaron niveles más elevados de PNB en comparación de los que no presentaron dilatación de cavidades, sin embargo la dilatación de las cavidades derechas tienden a elevar aún más este valor. Por otro lado los pacientes con Insuficiencia Mitral o Tricuspídea presentaron niveles más elevados de PNB que otras valvulopatías. La Hipertensión Pulmonar (HTP) y Cor Pulmonale se asociaron a niveles más elevados de PNB que en ausencia de estas patologías, además a mayor grado de HTP mayor elevación de PNB. A pesar de que la IC-FEc es el tipo de IC más frecuente, esta tiende a elevar en menor proporción el PNB en comparación los otros tipos de IC. Además las personas sin IC tuvieron valores de PNB mayores de 100 pg/ml. (Ver tabla N°11).

Tabla 11

Péptido Natriurético Cerebral y características Ecocardiográficas

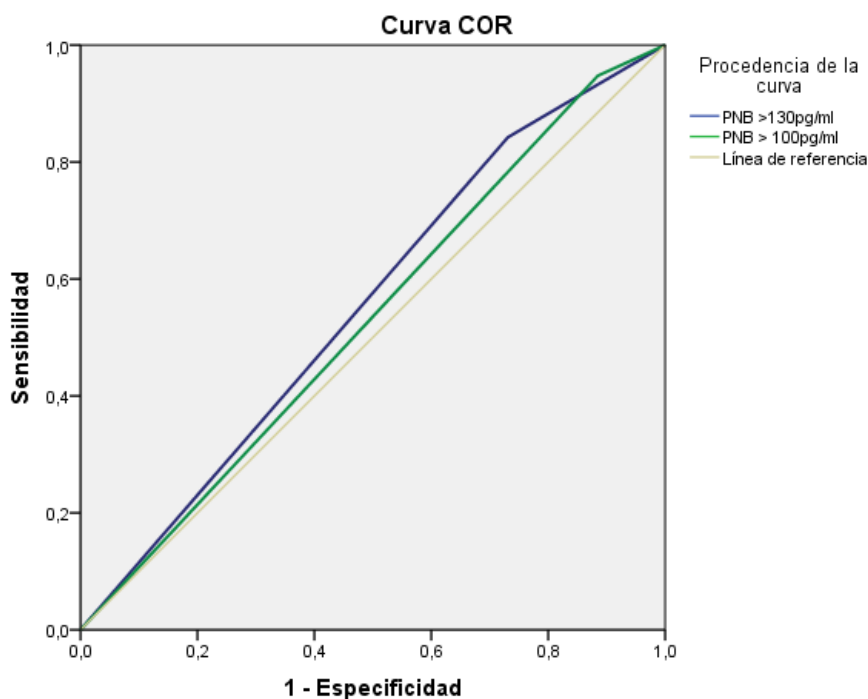
Parámetros	N	Media (pg/ml)	Desviación Estándar	Valor p
Tipos de Insuficiencia Cardiaca				
IC-FEr	6	433,70	±524,80	0,05
IC-FEc	35	268,30	±277,70	
Cor Pulmonale	4	975,00	±454,00	
Sin IC	38	314,70	±371,00	
Dilatación de cavidades cardiacas				
Aurícula Derecha				
Si	17	649,60	±466,30	< 0,001
No	66	254,70	±303,60	
Ventrículo Derecho				
Si	21	534,30	±388,60	<0,001
No	63	268,20	±349,40	
Aurícula Izquierda				
Si	36	440,10	±429,50	0,003
No	47	255,50	±310,30	
Ventrículo Izquierdo				
Si	10	678,30	±349,90	0,003
No	73	288,60	±356,30	
Valvulopatías				
Insuficiencia Mitral				
Si	12	682,40	±480,60	<0,001
No	71	276,90	±324,00	
Estenosis Mitral				
Si	2	674,00	±363,50	0,199
No	81	327,20	±374,40	
Insuficiencia Tricuspídea				
Si	27	454,60	±369,80	0,010
No	56	278,20	±368,20	
Insuficiencia Aórtica				
Si	15	334,30	±373,80	0,989
No	68	335,80	±378,90	
Estenosis Aórtica				
Si	13	256,20	±377,30	0,453
No	70	348,90	±376,70	
Insuficiencia Pulmonar				
Si	1	595,00	-	0,491
No	82	333,40	±376,90	
Hipertensión Pulmonar				
Si	21	541,10	±433,30	<0,001
No	62	265,90	±329,80	
Grados de Hipertensión Pulmonar				
Ninguno	62	265,90	±329,80	0,006
Leve	6	454,50	±397,30	
Moderado	11	562,60	±509,70	
Severo	4	612,00	±314,90	
Cor pulmonale crónico				
Si	5	806,20	±545,00	0,028
No	78	305,40	±345,90	

	Tipo de Hipertrofia			
Ninguna	66	372,70	±404,70	0.201
Excéntrica	4	142,80	±29,20	
Concéntrica	13	206,50	±199,10	

4.1.4. Curvas de característica operativa del receptor (roc) y valor de corte

Cuando realizamos el análisis de la curva ROC (**Ver figura N°3**), el valor del área bajo la curva (AUC) de los niveles de PNB para predecir el diagnóstico de insuficiencia cardíaca fue de 0,576 (intervalo de confianza del 95%: 0,451-0,702), con un error estándar de 0,063. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron 73,50%, 41,70%, 63,20% y 53,60% respectivamente. La odds ratio (OR) fue de 1,98 (intervalo de confianza del 95%: 0,72-5,49).

Sin embargo con el valor de corte del PNB de 100 pg/ml (6), propuesto por la Guía de la ESC; el valor del área bajo la curva (AUC) fue de 0,531 (intervalo de confianza del 95% 0,385-0,678), con un error estándar de 0,075. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron 94,70%, 11,50%, 61,00% y 60,00% respectivamente. La OR fue de 2,35 (intervalo de confianza del 95%: 0,29-22,12).



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 3. Curva de característica operativa del receptor para dos niveles de corte del péptido natriurético de tipo B (PNB) en la capacidad predictiva de Insuficiencia Cardiaca.

4.2. Discusión

Según la guía española para insuficiencia cardiaca, los pacientes mayores de 70 años tienen mayor probabilidad de padecer insuficiencia cardiaca independientemente del sexo, a partir de los 55 años los varones tienen mayor riesgo en comparación a las mujeres (6). Este hallazgo fue similar en nuestro estudio donde la presencia de insuficiencia cardiaca fue mayor en varones; similar hallazgo se revela en otras investigaciones (14)(34)(35) donde los varones tienden a presentar un poco más esta patología; la diferencia en este caso no fue estadísticamente significativa.

Se ha demostrado que vivir a una gran altitud geográfica (≥ 1500 m.s.n.m.) produce cambios morfológicos y fisiológicos debido a los niveles de hipoxia crónica incrementados, a nivel del aparato cardiovascular produce alteraciones en el ventrículo derecho y vasculatura pulmonar (29), por lo que inferimos que esta condición genera que los pobladores que viven a mayor altitud tienden a tener

valores más elevados de PNB que los pobladores que viven a nivel del mar. Similar hipótesis la planteó Mellor y col. en la que demostró que a mayor altitud existe una mayor elevación de los marcadores cardiacos, entre ellos el PNB (36). En este estudio se evidenció que los pacientes que no tenían diagnóstico de insuficiencia cardiaca presentaron valores de PNB mayores a 100 pg/ml (6), sin embargo este valor es propuesto como punto de corte para la exclusión del diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda. Es por ello que sugerimos que el punto de corte del PNB para poblaciones que se encuentran entre 3000 y 4000 m.s.n.m. sea ≥ 130 pg/ml como límite inferior, mientras no se realicen nuevos estudios prospectivos al respecto y con mayor población.

Los pacientes que presentaron antecedente de EPID obtuvieron valores modestamente más altos de PNB que los que no, esto debido a la alteración de la vasculatura pulmonar y dilatación de las cavidades cardiacas derechas. Un estudio previo demostró que el PNB tiene valores más altos si está asociado con patología del ventrículo derecho y no con alteración de las cavidades izquierdas, así mismo se relacionó con HTP moderada grave, lo que se asoció con mayor mortalidad en comparación a los pacientes que no presentaron HTP y PNB elevados (37).

En nuestro estudio la EPOC no mostró una relación estadísticamente significativa ($p: 0,498$) con la elevación del PNB, mientras que en otros estudios encontraron que el PNB se elevó aproximadamente 5 veces más en comparación con aquellos sin disfunción ventricular (38), este hallazgo debe ser tomado con mucho cuidado ya que los casos leves y moderados de la EPOC en nuestro medio están sub diagnosticados por falta de valores espirométricos en altura. Es por ello que recomendamos realizar ese tipo de estudios.

La definición actual de la insuficiencia cardiaca se limita a la presencia de síntomas clínicos evidentes, sin embargo los pacientes pueden presentar anomalías cardiacas estructurales o funcionales asintomáticas que son precursoras de la insuficiencia cardiaca (6). Si bien es cierto en este estudio la disnea, fatiga, tos nocturna, taquicardia, esfuerzo respiratorio anormal y saturación de oxígeno baja presentaron valores de PNB más altos que los pacientes que no tenían estos síntomas, que son producidos por la hipoxia crónica generando estrés miocárdico,

por ende mayor liberación de PNB. El valor de este marcador cardiaco es significativo cuando la etiología de la disnea no está clara (5). Por otro lado la fatiga es considerada uno de los síntomas más típicos de la insuficiencia cardiaca (6), un estudio evaluó la prevalencia de insuficiencia cardiaca no reconocida en adultos mayores con dificultad respiratoria ante el esfuerzo, el 65,5% de la población experimentó dificultad para respirar al apresurarse o al subir una colina leve (39).

La tos nocturna está clasificada como uno de los signos menos típicos de la insuficiencia cardiaca, a pesar de ello en este estudio los pacientes con este síntoma presentaron niveles más altos de PNB que los que no. Este síntoma puede producirse por una retención de líquidos en el pulmón generado por la HTP, así como efecto adverso por el uso de Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina (40).

En nuestro estudio pocos pacientes presentaron taquicardia, sin embargo los valores de PNB de estos pacientes fueron más elevados que los que no presentaron taquicardia. Para la Guía ESC la taquicardia es uno de los signos menos específicos de insuficiencia cardiaca (6), lo que contrasta con nuestro estudio; además un estudio publicado en el 2012 indica que a mayor taquicardia, mayor valor de PNB (33).

En este estudio demostramos que los valores de PNB sérico son altos en los pacientes que presentaron saturación de oxígeno baja (<90%), por lo que coincidimos con otro estudio como el de Sameh Msaad y col. en donde encontraron que los niveles séricos de PNB fueron significativamente más altos en el grupo de pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño que en el grupo control (41).

El PNB deriva de un péptido precursor común de 108 aminoácidos (proPNB108) generado por los cardiomiocitos, el factor más importante para la liberación de PNB es el estiramiento miocárdico. En este estudio el crecimiento de las cavidades cardiacas se relacionaron significativamente a valores altos de PNB, en un estudio similar se ha encontrado que este valor se incrementa aún más por el aumento de las dimensiones y volúmenes de la aurícula izquierda y ventrículo izquierdo (42), esto en respuesta del estiramiento de la pared cardiaca que genera mayor síntesis

de PNB por parte de los cardiomiocitos (43). Sin embargo en otro estudio de bases moleculares en pacientes postmortem se encontró que los pacientes con crecimiento de ventrículo izquierdo tenían valores más elevados de PNB (44). El aumento de la presión de llenado de la aurícula izquierda probablemente sea la causa de la elevación de la presión de la arteria pulmonar, así mismo este marcador puede estratificar el riesgo de que un paciente asintomático tenga lesiones valvulares (45). En este estudio se halló que las dilataciones de las cavidades derechas presentan valores más altos de PNB en comparación a la dilatación de cavidades izquierdas, este por el incremento de la presión sistólica pulmonar debido a la altitud geográfica.

Para nuestro estudio, tener insuficiencia mitral se ha relacionado significativamente con valores elevados de PNB, otra investigación previa demuestra que padecer de esta valvulopatía es un factor de mal pronóstico, aumento de severidad y de disminución de supervivencia, es por ello que en los últimos años la medición de PNB en pacientes con enfermedad valvular e insuficiencia cardiaca se ha vuelto muy importante (46)(42).

En el presente estudio los pacientes que presentaron insuficiencia cardiaca e Insuficiencia Tricuspídea (IT) tuvieron valores de PNB más elevados que los pacientes con insuficiencia cardiaca sin IT y esta asociación resultó significativa, el mismo comportamiento se evidenció en pacientes con insuficiencia cardiaca e insuficiencia mitral y pacientes con insuficiencia cardiaca e Hipertensión pulmonar (HTP). Mutlak y colaboradores encontraron que el aumento de la severidad de la IT se asoció con niveles más altos de PNB (47), regurgitación mitral, disfunción del ventrículo derecho e HTP. El impacto de la IT en la sintomatología de pacientes con IC depende de la gravedad de la HTP. La IT no proporciona ningún riesgo aditivo en presencia de presiones sistólicas pulmonares normales o levemente elevadas en pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática, sin embargo se asocia con exceso de rehospitalizaciones y mortalidad en pacientes con HTP (48). Los pacientes con insuficiencia cardiaca e IT tienen múltiples anomalías cardíacas coexistentes debido a que la presión telediastólica elevada del ventrículo izquierdo conduce a un aumento de la presión sistólica pulmonar, que resulta en la dilatación del ventrículo derecho, y el desarrollo de IT; esta genera un círculo vicioso que

propaga más dilatación ventricular derecha, dilatación tricuspídea anular y, en consecuencia, empeoramiento de IT (47). Estos datos refuerzan el papel clave de la HTP en la fisiopatología y la progresión de la IT en pacientes con insuficiencia cardiaca; es bien conocido que el aumento de la presión sistólica pulmonar es una respuesta fisiológica a la hipoxia, Brito describió aumento en la presión de la arteria pulmonar, agrandamiento del ventrículo derecho e hipertrofia ventricular a altitudes entre 3550 y 4400 m.s.n.m. (49). Cabe resaltar que el PNB también se elevó significativamente en pacientes con Cor pulmonale (43).

La IC-FEc fue el tipo de insuficiencia cardiaca más prevalente, similar hallazgo fue encontrado por Calderón (4); en nuestro estudio los valores de PNB fueron significativamente altos. Estudios anteriores manifiestan que el PNB es útil para el diagnóstico de la IC-FEr y IC-FEc asimismo se ha demostrado que se correlacionan con la gravedad y el pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca (50), sin embargo la utilidad predictiva de los niveles plasmáticos de PNB en pacientes con insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular izquierda conservada es menor que en todos los pacientes (34). Un estudio previo demostró que el 50% de las personas con insuficiencia cardiaca tienen una fracción de eyección normal. La insuficiencia cardiaca diastólica suele ser asintomática y sin tratamiento precoz produce síntomas (51); esta puede ser igual de fatal que la insuficiencia cardiaca sistólica (34). Es por ello que recomendamos realizar el diagnóstico precoz de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo para iniciar un tratamiento oportuno y así evitar una insuficiencia cardiaca sintomática que conlleva a peor pronóstico, ya que es una patología frecuente en nuestro medio.

El PNB aumenta su secreción según la distensión de cavidades ventriculares por diferentes motivos: la hipoxia crónica, IMA, insuficiencia cardiaca, etc. Se ha demostrado previamente que los niveles de PNB son útiles para el diagnóstico de la falla sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo; y que estos niveles se correlacionan con la gravedad y el pronóstico de la insuficiencia cardiaca. (50)(34) La Guía ESC recomienda utilizar el punto de corte >100 pg/ml para descartar la insuficiencia cardiaca, y no para establecer el diagnóstico de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (6), porque los VPP son más altos en cuadros agudos

que en crónicos y VPN son similares tanto en insuficiencia cardiaca aguda y no aguda.

En este estudio se encontró que el punto de corte de $> 100\text{pg/ml}$ tiene un AUC de 0,53, es decir el PNB tiene la capacidad de predecir insuficiencia cardiaca sólo en el 53% de los pacientes tamizados a más de 3000 m.s.n.m. Estos valores no se pueden aceptar como puntos de corte para nuestro medio, es por ello que se propone que el punto de corte debe ser mayor a 130 pg/ml el cual tiene un AUC de 0,576 elevando un poco más la capacidad predictiva. La especificidad aumenta en comparación al punto de corte de 100 pg/ml , es por ello que recomendamos realizar más estudios prospectivos para obtener puntos de corte con mayor capacidad predictiva en patologías cardiacas como Insuficiencia Cardiaca y no cardiacas en la altura, como para Cor pulmonale e HTP, así como desarrollar puntajes clínicos que sumados a los valores de PNB obtenidos aumenten la capacidad de discriminación diagnóstica de la mencionada prueba.

Este es un estudio observacional retrospectivo con limitaciones inherentes, donde se realizó una revisión de historias clínicas, lo cual produjo un sesgo de selección que se debe a diferencias sistemáticas por las características de los sujetos seleccionados y los no seleccionados. Por otro lado llama la atención la escasez de literatura acerca del cálculo de muestra para pruebas diagnósticas, así como la falta de un consenso, evidente en los múltiples enfoques que se plantean en diferentes artículos sobre evaluación de este tipo de estudio (31). Además observamos que el PNB, es poco utilizado en nuestro medio; este reactivo solo se utilizó en el servicio de Emergencia por un periodo de 3 años (del 2014 al 2017), por lo que se encuentra poca población con el tamizaje de PNB para insuficiencia cardiaca. A pesar de estas limitaciones, es el primer estudio que mide la capacidad predictiva de PNB en Huancayo, estos hallazgos nos han permitido detectar que el punto de corte del PNB para el tamizaje de insuficiencia cardiaca que se recomienda en las guías internacionales son menores a los que se debería utilizar en pobladores de altura, por las variaciones fisiológicas que estos presentan ya que sirve para el descarte de insuficiencia cardiaca porque la mayoría de los pobladores sin insuficiencia cardiaca sobre pasan valores de PNB $>100\text{pg/ml}$.

Conclusiones

1. La valvulopatía más frecuentemente encontrada en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda en nuestro medio fue la Insuficiencia Tricuspídea.
2. El tipo de Insuficiencia Cardíaca Aguda más frecuente en este medio fue la IC con fracción de eyección conservada.
3. Se concluye que múltiples factores elevan el PNB, dentro de ellos, algunas características ecocardiografías (Dilatación de las cuatro cavidades, Insuficiencia Mitral, Insuficiencia Tricuspídea, Hipertensión Pulmonar y Cor pulmonale); antecedente patológicos (EPID) y manifestaciones clínicas (disnea, fatiga, tos nocturna, taquicardia, esfuerzo respiratorio anormal y saturación de oxígeno baja). Este hallazgo es sumamente importante debido a que las guías de manejo de vigentes están basadas en estudios realizados en pacientes que no se ubican o no proceden de lugares con una altitud relevante, por ello nuestro estudio trató de evaluar todas estas características de una población con insuficiencia cardíaca en la altura.
4. El PNB no debe usarse para el diagnóstico ya que su capacidad predictiva en la altura es mucho menor, sin embargo con un punto de corte de 130 pg/ml podemos captar un mayor número de verdaderos casos de insuficiencia cardíaca.

Recomendaciones

1. Realizar más estudios prospectivos para obtener puntos de corte con mayor capacidad predictiva en patologías cardíacas como Insuficiencia Cardíaca y no cardíacas en la altura, como para Cor pulmonale e HTP.
2. Desarrollar puntajes clínicos que sumados a los valores de PNB obtenidos aumenten la capacidad de discriminación diagnóstica de la mencionada prueba.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. OMS | Enfermedades cardiovasculares [Internet]. WHO. World Health Organization; 2015 [citado 11 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
2. Ministerio de Salud del Perú. MINSA promueve estilos de vida saludable para prevenir problemas cardiovasculares [Internet]. 2016 [citado 11 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=20847>
3. Pan American Health Organization (PAHO). Peru: Cardiovascular Diseases Profile. Vol. 2014. 2014.
4. Calderón-Gerstein W, Contreras O, Orrego VM. La falla diastólica sería la forma más común de insuficiencia cardíaca en pobladores de altura. Rev Soc Per Med Inter. 2006;19(1):19-26.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. Circulation. 2013;128(16).
6. Piotr Ponikowski, Adriaan A. Voors, Hector Bueno J cleland. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento. [Internet]. Vol. 69. 2016. Disponible en: <http://sahta.com/docs/secciones/guias/guiaEsclInsuficienciaCardiaca.pdf>
7. Januzzi JL, Van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos

- 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(3):330-7.
8. Murillo A, Zárate J. Etiología, características clínicas, ecocardiográficas y complicaciones del Cor Pulmonale en la altura. Estudio Prospectivo en el H.N.R.P.P ESSALUD Huancayo. 2015.
 9. Uribe HC, Linares G, Cortés LA. Biomarcadores de lesión miocárdica y edema pulmonar de las alturas. *Rev Colomb Cardiol [Internet]*. 2014;21(3):183-7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0120-5633\(14\)70277-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0120-5633(14)70277-3)
 10. Ferrandis M-J, Ryden I, Lindahl TL, Larsson A. Ruling out cardiac failure: Cost-benefit analysis of a sequential testing strategy with NT-proBNP before echocardiography. *Ups J Med Sci [Internet]*. 2013;118(2):75-9. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03009734.2012.751471>
 11. Sáenz-Tinoco C. La altura y su efecto sobre la capacidad funcional de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca sobre y por debajo de los 2800 metros de altura, en las ciudades de Quito y Guayaquil, Ecuador 2015. 2015.
 12. Kim HN, Januzzi JL. Natriuretic peptide testing in heart failure. *Circulation*. 2011;123(18):2015-9.
 13. Tang WHW, Girod JP, Lee MJ, Starling RC, Young JB, Van Lente F, et al. Plasma B-Type Natriuretic Peptide Levels in Ambulatory Patients with Established Chronic Symptomatic Systolic Heart Failure. *Circulation*. 2003;108(24):2964-6.

14. Pascual-figal DA, Casademont J, Lobos JM, Pi P. Revista Clínica Española Documento de consenso y recomendaciones sobre el uso de los péptidos natriuréticos en la práctica clínica &. Rev Clínica Española. 2016;(xx):6.
15. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. N Engl J Med [Internet]. 2002;347(3):161-7. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa020233>
16. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJ V., et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. Bmj [Internet]. 2015;350(mar04 22):h910-h910. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.h910>
17. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: Primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. Circulation. 2007;115(24):3103-10.
18. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. Preface. Heart Fail Clin. 2009;5(4):xiii-xiv.
19. R. Campos-Arjona JMG-P. Insuficiencia cardíaca aguda. Eur J Heart Fail [Internet]. 2019;12(89). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2019.11.004>
20. Meyer ATE. Enfoque para el diagnóstico y la evaluación de la insuficiencia

cardíaca descompensada aguda en adultos. UptoDate. 2020. p. 1-41.

21. Arrigo M, Gayat E, Parenica J, Ishihara S, Zhang J, Choi D, et al. Precipitating factors and 90-day outcome of acute heart failure: a report from the intercontinental GREAT registry. *Eur J Heart Fail.* 2016;1-8.
22. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;
23. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27:2725-36.
24. Escobar D, Suárez A. Sensibilidad del Propéptido Natriurético cerebral N-Terminal (NT-PRO-BNP) comparado con la fracción de eyección del ecocardiograma en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Izquierda Sistólica atendidos en el hospital Metropolitano (Quito, Ecuador) desde Ju. 2016. p. 1-99.
25. Real Academia Española. DLE: altura - Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario [Internet]. 2017 [citado 12 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=28GDFOf>
26. Bernal García M, Cruz Rubio S. Interacción fisiológica de la hormona eritropoyetina, relacionada con el ejercicio físico en altitud moderada y alta. *Rev Investig en Salud Univ Boyacá.* 2014;1(1):73.
27. Gómez C, Pérez JE. Pruebas Diagnósticas. England; 2007. (33). Report No.:

- 10.
28. Fabián J. Pruebas diagnósticas : uso e interpretación. Medellín; 2007. Report No.: 32.
29. Brito J, Siques P, López R, Romero R, León-Velarde F, Flores K, et al. Long-Term Intermittent Work at High Altitude: Right Heart Functional and Morphological Status and Associated Cardiometabolic Factors. *Front Physiol* [Internet]. 2018;9(March):1-13. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2018.00248/full>
30. Colucci AWS, Dunlay SM. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de insuficiencia cardíaca avanzada . *UpToDate*. 2020. p. 1-18.
31. Sánchez R, Echeverry J. Aspectos sobre diseño y tamaño de muestra en estudios de pruebas diagnósticas. *Rev la Fac Med* [Internet]. 2001 [citado 29 de marzo de 2018];49(3):175-80. Disponible en: [file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/19786-65851-1-PB \(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/19786-65851-1-PB (1).pdf)
32. Klings E. Pulmonary hypertension due to lung disease and/or hypoxemia (group 3 pulmonary hypertension): Epidemiology, pathogenesis, and diagnostic evaluation in adults - *UpToDate* [Internet]. *Up ToDate*. 2018 [citado 27 de abril de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-hypertension-due-to-lung-disease-and-or-hypoxemia-group-3-pulmonary-hypertension-epidemiology-pathogenesis-and-diagnostic-evaluation-in-adults?search=cor pulmonale&source=search_result&selectedTitle=1~150&usag
33. Donghua Z, Jian P, Zhongbo X, Feifei Z, Xinhui P, Hao Y, et al. Reversal of

cardiomyopathy in patients with congestive heart failure secondary to tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;36(1):27-32.

34. Gong H, Wang X, Ling Y, Shi Y, Shi H. Prognostic value of brain natriuretic peptide in patients with heart failure and reserved left ventricular systolic function. *Exp Ther Med*. 2014;7(6):1506-12.
35. Pascual-Figal DA, Peñafiel P, Nicolas F, de la Morena G, Ansaldo P, Redondo B, et al. Valor pronóstico del BNP y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en la insuficiencia cardiaca sistólica en tratamiento con bloqueadores beta. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2008;61(3):260-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893208733839>
36. Mellor A, Boos C, Holdsworth D, Begley J, Hall D, Lumley A, et al. Cardiac Biomarkers at High Altitude. *High Alt Med Biol* [Internet]. diciembre de 2014 [citado 29 de marzo de 2018];15(4):452-8. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/ham.2014.1035>
37. Corte TJ, Wort SJ, Gatzoulis MA, Engel R, Giannakoulas G, Macdonald PM, et al. Elevated brain natriuretic peptide predicts mortality in interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2010;36(4):819-25.
38. Hawkins NM, Khosla A, Virani SA, McMurray JJ V., FitzGerald JM. B-type natriuretic peptides in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):11.
39. Van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, Van Der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(7):772-7.

40. Bevacqua RJ. Insuficiencia Cardíaca. Vol. 2, Insuficiencia cardíaca. 2006. p. 73-5.
41. Msaad S, Marrakchi R, Grati M, Gargouri R, Kammoun S, Jammoussi K, et al. How does serum brain natriuretic peptide level change under nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome? *Libyan J Med* [Internet]. 2016;11(July):31673. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581116> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5007247>
42. Fattah EMA, Younan H, Girgis A, Khashab K El, Ashour ZA. Péptido natriurético tipo B como índice de síntomas y gravedad de la regurgitación mitral reumática crónica. *Hear VIEWS* [Internet]. 2016;16(1):7-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4879808/>
43. Sharma V, Stewart RA, Lee M, Gabriel R, Van Pelt N, Newby DE, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with valvular heart disease. *Open Hear* [Internet]. 2016;3(1):e000184. Disponible en: <http://openheart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/openhrt-2014-000184>
44. Jujic A, Leosdottir M, Ostling G, Gudmundsson P, Nilsson PM, Melander O, et al. A genetic variant of the atrial natriuretic peptide gene is associated with left ventricular hypertrophy in a non-diabetic population--the Malmo preventive project study. *BMC Med Genet*. 2013;14:64.
45. Beaudoin J, Singh JP, Szymonifka J, Zhou Q, Levine RA, Januzzi JL, et al. Novel Heart Failure Biomarkers Predict Improvement of Mitral Regurgitation in Patients Receiving Cardiac Resynchronization Therapy—The BIOCRT Study.

Can J Cardiol. 2016;32(12):1478-84.

46. Gaasch WH, Meyer TE. Left ventricular response to mitral regurgitation implications for management. *Circulation*. 2008;118(22):2298-303.
47. Neuhold S, Huelsmann M, Pernicka E, Graf A, Bonderman D, Adlbrecht C, et al. Impact of tricuspid regurgitation on survival in patients with chronic heart failure : unexpected findings of a long-term observational study. *Eur Heart J*. 2013;34(1):844-52.
48. Mutlak D, Lessick J, Khalil S, Yalonetsky S, Agmon Y, Aronson D. Tricuspid regurgitation in acute heart failure : is there any incremental risk ? *Eur Heart J*. 2018;0(January):1-9.
49. Shiran A, Najjar R, Adawi S, Aronson D. Risk factors for progression of functional tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol [Internet]*. 2014;113(6):995-1000. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.11.055>
50. Kremastinos DT, Tsiapras DP, Kostopoulou AG, Hamodraka ES, Chaidaroglou AS, Kapsali ED. NT-proBNP levels and diastolic dysfunction in ??-Thalassaemia major patients. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(5):531-6.
51. Kelder JC, Rutten FH, Hoes AW. Clinically relevant diagnostic research in primary care: The example of B-type natriuretic peptides in the detection of heart failure. *Fam Pract*. 2009;26(1):69-74.

ANEXOS

Anexo N°1. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema General ¿Cuál será la capacidad predictiva del PNB en el tamizaje de Insuficiencia Cardiaca Aguda (ICA) en la altura geográfica de Huancayo?</p> <p>Problemas Específicos a. ¿Cuál será la prevalencia de IC desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017 en el HNRPP? b. ¿Cuál será la valvulopatía más frecuente en la población de estudio? c. ¿Cuál será el tipo de IC más prevalente en la población de estudio? d. ¿Cuáles serán los factores asociados a la variación del PNB en la ICA en la altura geográfica de Huancayo? e. ¿Cuál será el valor de corte del PNB para sospechar de ICA en la altura geográfica de Huancayo?</p>	<p>Objetivos General Determinar la capacidad predictiva del PNB en el tamizaje de ICA en la altura geográfica de Huancayo.</p> <p>Objetivos Específicos 5. Determinar la prevalencia de IC desde enero del 2014 hasta diciembre del 2017 en el HNRPP. 6. Establecer la valvulopatía más frecuente en la población de estudio. 7. Determinar el tipo de IC más prevalente en la población de estudio. 8. Determinar los factores asociados a la variación del PNB en la ICA en la altura geográfica de Huancayo. 9. Determinar el valor de corte del PNB para sospechar de ICA en la altura geográfica de Huancayo.</p>	<p>Hipótesis Alterna El Péptido Natriurético Cerebral tiene buena capacidad predictiva para el tamizaje de Insuficiencia Cardiaca en la altura geográfica de Huancayo.</p> <p>Hipótesis Nula Ho (Nula): El Péptido Natriurético Cerebral no tiene buena capacidad predictiva para el tamizaje de insuficiencia cardiaca en la altura geográfica de Huancayo.</p>	<p>Variable Independiente: sexo, edad, procedencia, síntomas, antecedentes patológicos, FC, FR<8 o >25 rpm) y Saturación O2 (<90%), FEVI, dilatación de cavidades, valvulopatías, PSAP, hipertrofia ventricular y tipo de Insuficiencia Cardiaca.</p> <p>Variable dependiente: Valor del PNB en pg/ml.</p>	<p>Metodología de Investigación: Científico Tipo de Investigación Básica Nivel de Investigación Analítico Observacional Diseño No Experimental, Estudio transversal comparativo de prueba diagnóstica. Técnica de Recolección de Datos: Ficha Población: Se llevará a cabo en el HNRPP. Se incluyó pacientes adultos (edad≥18 años) con sospecha de ICA entre enero del 2014 y diciembre del 2017 que contaban con dosaje del PNB y estudio Ecocardiográfico, que procedieran de Huancayo (3259 msnm) o provincias aledañas (±644), por que se evidenció cambios fisiológicos del circuito del corazón derecho en personas sometidas a gran altura (1500-3500). Se excluyó de este estudio a las personas con disfunción renal, obesos, cáncer, infección activa, historias clínicas incompletas, falta de resultados de PNB o Ecocardiograma.</p>

Anexo N°2. Instrumento de recolección de datos

ANEXO N°2	DIAGNOSTICO DE	5. Pared Posterior VI ____mm (6-11)
INSTRUMENTO DE	INGRESO:	6. <u>Auricula</u> izquierda ____ <u>cm</u> (2.2 - 4.0)
RECOLECCIÓN	RESULTADOS DE ECOCARDIOGRAMA	7. Aorta Raiz
FICHA DE RECOLECCION	A. MEDICIONES:	8. Aorta Apertura
DE DATOS	1. <u>Ventriculo Derecho</u> ____	9. <u>Tract.</u> Salida VI
	2. Septum Interventricular ____mm	10. <u>V.</u> Mitral Excursión
	3. V.I. Diástole ____ <u>cm</u> (3.5 - 5.7)	11. <u>C.</u> Mitral pendiente
	4. V.I. <u>Sístole</u> ____ <u>cm</u> ()	

1.-Nombre:	2.-Edad:	3.-Sexo:
4.- <u>NºH.</u> Clínica:	5. <u>Dirección:</u>	6. <u>Teléfono:</u>
7.- Persona responsable		
8.- Lugar de procedencia		

B. FUNCION CARDIACA:

9	Disnea paroxística nocturna	15. Antecedente de IMA o Angina
10	Disnea de esfuerzo	16. Antecedente de HTA
11	Disnea en reposo	17. Pérdida de peso
12	<u>Ortopnea</u>	18. Dolor precordial
13	Tos nocturna	19. Antecedente de DM
14	Edema progresivo de miembros inferiores	20. Antecedente de ACV

13. Fracción de Eyección	16. Gasto Cardíaco	(mitral)Sistólico
14. Fracción de Acortamiento	18. Onda E (mitral)	20. Relación E/A
	19. Onda A	21. Tiempo de relajación <u>tx</u>

C. EVALUACION VALVULAR (DOPPLER):

22. MITRAL Diástole	25. Área mitral	28. <u>VMxTSVI:</u>
Gradiente Max	26. AORTICA Sístole	29 Área Aortica:
23. Gradiente Medio	Gradiente Max	
24. THP	27. Gradiente Media:	

INTERPRETACION: Marcar 1 si está presente la característica y 0 si está ausente.

30. Dilatación de AI	41. Estenosis Aórtica.	51. SHUNT
31. Dilatación de AD	42. Hipertensión Pulmonar	52. Hipertrofia del septum
32. Dilatación de VD	43. Insuficiencia Pulmonar	53. Aquinesia
33. Dilatación de VI	44. <u>Cox pulmonale</u> crónico	54. Lugar de aquinesia
34. Patrón de llenado de VI monofásico	45. Aortica Diástole THP	55. <u>Hipoquinesia</u>
35. Relajación lenta de VI	46. Aortica Diástole THP Pendiente	56 Lugar de <u>hipoquinesia</u>
36. <u>Dist.</u> diastólica del VI	47. Área de Regurgitación	57. Trombo Intraauricular <u>lq</u>
37. Regurgitación Mitral	48. TRICUSPIDEA Sístole Gradiente	58 HVI Concéntrica leve
38. Estenosis Mitral	49 PS AP ____ <u>mmHg</u>	59. Disfunción sistólica VI
39. Regurgitación <u>Tricuspidia</u>	50 PULMONAR Sístole VD-AP	60. Otros

Anexo N°3: Fotos

1. Búsqueda y recolección de datos:





2. Procesamiento de datos

