

## ARTICLE / INVESTIGACIÓN

# Péptido Natriurético de tipo B N-terminal en pacientes con Insuficiencia Cardíaca

## B-Type N-Terminal Natriuretic Peptide in Patients with Heart Failure

Caleb Isaac Chilán Santana<sup>1\*</sup>, Natacha Lois Mendoza<sup>1</sup>, Nadia Sánchez Torres<sup>2</sup>, Javier González Robles<sup>1</sup>, Osvaldo Valdés Dupeyrón<sup>3</sup>, Lorena García Lois<sup>4</sup>, Minerva Casilda Donate Pino<sup>1</sup>, Rider Quintana Sousa<sup>5</sup>, María Gabriela Moreira Mera<sup>3</sup>, Lisbeth Estefanía Alvear Toala<sup>3</sup>, Yarisley Barrueto Blanco<sup>5</sup>, Eduardo Giancarlo Ponce Moreno<sup>3</sup>, Castulo Leonel Moreira Moreira<sup>3</sup>, José Vicente Aveiga Zambrano<sup>2</sup>, Juan Carlos Suarez Fernández<sup>1</sup>, Andrea Patricia Chancay Mendoza<sup>1</sup>, Maribel Quintero Arcentales<sup>1</sup>, Grover Manrique Choez<sup>1</sup>

DOI. 10.21931/RB/2023.08.03.53

<sup>1</sup>Departamento de Posgrado y Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Manabí, Ecuador.

<sup>2</sup>Departamento de Cirugía, Cardiovascular, Hospicor, Manta, Manabí, Ecuador.

<sup>3</sup>Departamento de Cirugía, Hospital General Verdi Cevallos, Manabí, Ecuador.

<sup>4</sup>Departamento de Pregrado. Universidad Técnica de Manabí, Manabí, Ecuador.

<sup>5</sup>Departamento de Cirugía, Hospital Rodríguez Zambrano, Manta, Manabí, Ecuador.

Corresponding author: caleb2511i@gmail.com

**Resumen:** Los péptidos natriuréticos son hormonas producidas y secretadas por el aumento de tensión del músculo cardíaco. El péptido natriurético de tipo B N-terminal se ha relacionado con el diagnóstico precoz y seguimiento de la insuficiencia cardíaca; sin embargo, los valores difieren según las características de los pacientes y severidad de la enfermedad. Se realizó la investigación con el objetivo de evaluar el comportamiento del péptido natriurético de tipo B N-terminal en pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos en Hospicor de la ciudad de Manta, Ecuador durante 2017-2021. El estudio fue observacional, descriptivo, correlacional, transversal y retrospectivo, que incluyó variables demográficas, clínicas y analítica de 160 pacientes diagnosticados con fallo cardíaco. Se presentó un predominio de adultos mayores masculinos. La hipertensión arterial, valvulopatías y cardiopatía isquémica fueron patologías asociadas de mayor frecuencia. La principal etiología, la isquémica con prevalencia de la clase funcional II, fracción de eyección reducida, elevado índice de hospitalizaciones y baja mortalidad. Hubo alta correlación entre la elevación del péptido natriurético de tipo B N-terminal y valvulopatías, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, clase funcional y pacientes fallecidos. Se concluyó que, el péptido natriurético de tipo B N-terminal es un buen marcador de severidad y pronóstico en el fallo cardíaco.

**Palabras clave:** Biomarcador, NT-proBNP, insuficiencia cardíaca, pronóstico.

**Abstract:** Natriuretic peptides are hormones produced and secreted by increased cardiac muscle tension. N-terminal B-type natriuretic peptide has been associated with early diagnosis and follow-up of heart failure; however, values differ according to patient characteristics and disease severity. The research was conducted with the objective of evaluate the behavior of N-terminal B-type natriuretic peptide in patients with heart failure attended at Hospicor in the city of Manta, Ecuador during 2017-2021. The study was observational, descriptive, correlational, cross-sectional and retrospective, which included demographic, clinical and analytical variables of 160 patients diagnosed with heart failure. There was a predominance of older males. Arterial hypertension, valvular heart disease and ischemic heart disease were the most frequent associated pathologies. The main etiology was ischemic, with prevalence of functional class II, reduced ejection fraction, high rate of hospitalization and low mortality. There was a high correlation between elevated N-terminal B-type natriuretic peptide and valvular heart disease, chronic renal failure, chronic obstructive pulmonary disease, functional class and death. It was concluded that N-terminal B-type natriuretic peptide is a good marker of severity and prognosis in heart failure.

**Key words:** Biomarker, NT-proBNP, heart failure, prognosis.

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye un síndrome, que representa el destino final común en la mayoría de las cardiopatías, el número de casos ha aumentado en los últimos años convirtiéndose en una "auténtica epidemia" y uno de los principales problemas de salud pública. Constituye

altas tasas de ingresos hospitalarios, puede causar o contribuir a la muerte en corto y mediano plazo, y representa un elevado costo económico para los sistemas de salud<sup>1</sup>.

Para entender su magnitud es imprescindible que se analicen las estadísticas; se estima que alrededor de 64.3

**Citation:** Chilán Santana C I , Lois Mendoza N, Sánchez Torres N, González Robles J, Valdés Dupeyrón O, García Lois , Casilda Donate Pino M, Quintana Sousa R, Moreira Mera M G, Alvear Toala L E, Barrueto Blanco Y, Ponce Moreno E G, Moreira Moreira C L, Aveiga Zambrano J V, Suarez Fernández J C, Chancay Mendoza A P, Arcentales M Q, Manrique Choez G. Péptido Natriurético de tipo B N-terminal en pacientes con Insuficiencia Cardíaca. *Revis Bionatura* 2023;8 (3) 53. <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2023.08.03.53>

**Received:** 25 June 2023 / **Accepted:** 26 August 2023 / **Published:** 15 September 2023

**Publisher's Note:** Bionatura stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Copyright:** © 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



millones de personas en todo el mundo están afectadas, y que el incremento de casos se debe al envejecimiento y crecimiento poblacional<sup>2</sup>. Según la Organización de Naciones Unidas, el porcentaje de adultos mayores sigue en incremento y se prevé que esta tendencia se mantenga en los próximos años, a tal punto que para el 2050, llegue al 21%<sup>3</sup>, por lo tanto, la IC debe continuar en ascenso.

Por estas razones, importantes investigaciones como la realizadas por Cortés<sup>4</sup>, Anguita *et al.*<sup>5</sup> y Zile *et al.*<sup>6</sup>, se han centrado en el estudio de la IC, con la finalidad del desarrollo de nuevos métodos diagnósticos, evolutivos y pronósticos, con gran relevancia la cuantificación de la concentración de biomarcadores, moléculas cuyos niveles en sangre aumentan como consecuencia de los distintos procesos fisiopatológicos que ocurren en este síndrome.

Diversas investigaciones como de Anguita *et al.*<sup>5</sup>, y Bermello *et al.*<sup>7</sup>, han demostrado la utilidad de la determinación de los péptidos natriuréticos, y se estima que los incrementos en sus concentraciones son proporcionales al grado de severidad del fallo cardiaco y a la disfunción ventricular.

Como en otras patologías, la correcta evaluación siempre deberá ser sobre la base de una exploración física exhaustiva, una historia clínica que demuestre el juicio clínico para precisar el diagnóstico, facilitar el pronóstico y manejo del paciente, apoyado por pruebas complementarias como el NT-proBNP<sup>8,9</sup>; por esta razón, en esta investigación se evalúa su comportamiento en pacientes con fallo cardiaco atendidos en una institución de salud de la provincia Manabí, Ecuador, una prueba de laboratorio de fácil acceso y alta sensibilidad.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, correlacional, de corte transversal y retrospectivo. La población estuvo constituida por 170 pacientes adultos que fueron registrados con diagnóstico de IC en la clínica privada Hospicor de la ciudad de Manta, provincia Manabí del Ecuador, en el periodo comprendido del 2017 al 2021. Se incluyeron como muestra de estudio 160 participantes que cumplieron los siguientes criterios: Pacientes de ambos sexos que fueron registrados con diagnóstico de IC, en Hospicor de Manta entre el 2017 y 2021, poseer determinación de NT-proBNP en su primera valoración médica y se registraron sus valores. Se analizaron variables demográficas y clínicas como: edad, género, hábitos tóxicos, comorbilidades, etiología, clase funcional, FEVI medida por el ecocardiograma, niveles del NT-proBNP en la primera valoración, hospitalizaciones y pacientes fallecidos durante el periodo de estudio; elaborándose una base de datos a partir de los datos obtenidos.

### Análisis estadísticos

Los datos obtenidos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 22. Los resultados de las variables cualitativas y cuantitativas se presentan en medidas de frecuencias, porcentajes y valores absolutos mediante tablas y gráficos. Se aplicaron pruebas estadísticas no paramétricas. Para las variables cuantitativas dicotómicas se aplicó la U de Mann-Whitney y para las politómicas se utilizó la prueba Kruskal-Wallis. De igual modo, las variables cualitativas se evaluaron con la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ), tomando como valor significativo valores de  $p < 0,05$ . Las correlaciones se establecieron mediante la prueba Rho

de Spearman por tratarse de grupos desiguales, tomando como rangos de -1 a 1. También se determinó la estimación de riesgo o factor de riesgo (Odds ratios – OR) de las variables cuantitativas. Finalmente se evaluó la precisión diagnóstica del NT-proBNP en pacientes con IC mediante una curva de Características Operador-Receptor (ROC).

## Resultados

Del total de pacientes (N =160), se encontró que la mayoría correspondía de 61 a 70 años de edad, representando el 30,6% (N =49), con un mínimo y máximo de 22 y 89 años. Al incluir un análisis de varianza entre los valores promedios de NT-proBNP por cada decenio de edad, mostró que no había significancia estadística en esta estratificación (Kruskal-Wallis  $p=0,862$ ); sin embargo, es importante señalar que los valores aumentan ligeramente en cada decenio. La relación de la edad con el aumento del valor de NT-proBNP, obteniendo una Rho de Spearman de  $R^2: 0,127$   $p=0,110$ , sin relación directa. Existió el predominio del género masculino con el 71,9% (N =115). Los promedios de NT-proBNP en relación con esta variable se comportaron de manera similar en hombres y mujeres, el análisis inferencial no demostró significancia estadística (U de Mann-Whitney  $p=0,906$ ).

En la Tabla 2 se presenta información sobre los hábitos tóxicos y comorbilidades crónicas degenerativas no transmisibles asociadas al fallo cardiaco. En los hábitos tóxicos se, hubo una prevalencia de los no fumadores (92,5%) y quienes no ingerían alcohol (94,4%). Sin embargo, diferencias de las cifras medias del NT-proBNP son notables, en el tabaquismo, con valores plasmáticos más elevados en el grupo de pacientes fumadores con respecto a los pacientes sin este hábito tóxico, aunque no se encontró significancia estadística en esta diferencia (U de Mann-Whitney  $p=0,160$  y  $p=0,868$ ).

Se encontró un predominio de los grupos de pacientes con hipertensión arterial (74,4%), valvulopatías (65,6%) y cardiopatías isquémicas (57,5%). La estimación de las medias de NT-proBNP varían de acuerdo con la patología, observándose un fenómeno de aumento, en el grupo con condiciones patológicas como ocurre en las enfermedades mencionadas. Al momento de obtener variables no paramétricas, las pruebas inferenciales mostraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó el promedio de las medias de NT-proBNP bajo las condiciones patológicas de las enfermedades valvulares ( $p=0,001$ ); por el contrario, no mostraron significancia estadística en la hipertensión arterial y cardiopatía isquémica.

Por otra parte, como se muestra en la tabla, los valores plasmáticos de NT-proBNP, aún en grupos pequeños de pacientes con EPOC (9,4 %) e IRC (26,2 %), superaron considerablemente los que presentaron aquellos grupos que no poseen estas patologías, pudiéndose observar diferencias significativas estadísticamente, ( $p=0,050$ ) y ( $p=0,000$ ) respectivamente.

La IC de origen isquémico con 58,1% (N=93) e hipertensiva 14,4% (N=23), representan las principales etiologías. No fue posible obtener valores estadísticamente significativos (Kruskal-Wallis  $p=0,059$ ) (Tabla 3).

Se encontró que a medida que aumenta la clase funcional se incrementó la concentración del biomarcador NT-proBNP en sangre. Aunque no se evidenció una correlación fuerte (Rho de Spearman: 0,434), la diferencias entre

Categorías	N°	%	NT-proBNP (pg/mL)	Valor de p
			$\bar{x} \pm DE$	
<b>Edad</b>				
≤40 años	11	6,9	2.958,12±4.321	0,862
41-50 años	13	8,1	3.656,74±4.018	
51-60 años	38	23,8	3.751,44±4.902	
61-70 años	49	30,6	4.389,80±6.591	
71-80 años	31	19,4	5.103,98±7.845	
≥ 81 años	18	11,3	6.989,42±9.788	
<b>Total</b>	<b>160</b>	<b>100</b>		
<b>Género</b>				
<b>Masculino</b>	115	71,9	4.588,67±7.088	0,906
<b>Femenino</b>	45	28,1	4.353,72±5.416	
<b>Total</b>	160	100		

N°: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa,  $\bar{x}$ : promedio, DE: desviación estándar

**Tabla 1.** Distribución de pacientes de acuerdo la edad, género y promedio de valores de NT-proBNP.

la media del marcador de la enfermedad mostró una distinguida varianza estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ). En la medición de la FEVI, el mayor grupo fue de IC-FER representando el 70%. El NT-proBNP se comportó diferente en cada grupo (Kruskal-Wallis:  $p=0,850$ ). Al relacionar la FEVI con el NTproBNP no tuvo asociación estadística (Chi2: 0,727). No se encontró correlación entre el biomarcador NT-proBNP con la FEVI (Rho de Spearman -0,01;  $p=0,825$ ) (Tabla 4).

La cuantificación de dos grupos comparativos, tomando en cuenta si los pacientes con fallo cardiaco fueron o no hospitalizados, mostró que no hay diferencias (U de Mann-Whitney  $p=0,384$ ). Incluso, no existe asociación entre el nivel sérico de NT-proBNP y la hospitalización, valor que confirma el Odds Ratios (OR) de 0,98. Hubo un total de 20 fallecidos siendo 12,5% de los pacientes estudiados, la relación entre NT-proBNP y la mortalidad, presentaron un valor promedio del biomarcador más elevado en los fallecidos, existiendo significancia estadística (U de Mann-Whitney  $p=0,003$ ), valor que lo demuestra el Odds Ratios (OR) de 0,97. (Tabla 5).

Para determinar si el NT-proBNP tiene precisión diagnóstica y clínica en pacientes con IC; se realizó una curva ROC, encontrándose un área bajo la curva (ABC) de 0,816 (IC 95%; 0,694 - 0,938) siendo interpretado como BUENO. (Figura 1).

## Discusión

El propéptido natriurético tipo B y su porción N-terminal se consideran "biomarcadores de estrés miocítico" y por lo tanto una señal de alarma cardiovascular, aunque se debe tener en cuenta en el análisis de sus concentraciones el contexto clínico individual de cada paciente pues solo así la interpretación de su valor será correcta<sup>10,11</sup>.

En el presente estudio el comportamiento de la edad coincide con otros autores, se puede observar la relación entre esta variable y el fallo cardiaco, aunque el intervalo de edad donde se concentró la mayoría de los pacientes fue inferior al de 71 a 80 años referidos en otros estudios como en el de Bermello *et al.*<sup>7</sup>, quien hace un análisis prospectivo reportando el predominio en adultos mayores. Como se conoce, el número de pacientes con edad avanzada que sufren de IC se ha elevado en las últimas décadas relacionándose con el envejecimiento de la población y prolongación de la esperanza de vida<sup>11-13</sup>. Aunque también en esta investigación se presentaron algunos pacientes con edades inferiores a 60 años, lo que coincide con otros estudios, quizás relacionado a estilos de vida poco saludables<sup>14,15</sup>.

Por otra parte, se encontró que los hombres son más propensos a presentar IC lo que concuerda con la literatura consultada. Las investigaciones plantean que la incidencia es menor en la población femenina (excepto >74 años), esto atribuido a la protección biológica de la mujer ante las enfermedades cardiovasculares; por un lado, la presencia de estrógenos, facilita la protección hasta la posmenopausia y, por otro, el embarazo, donde ocurren profundos cambios en la anatomía y fisiología cardiaca<sup>7,14</sup>.

En un paciente diagnosticado con fallo cardiaco la elevación de la concentración de NT-proBNP debe interpretarse como una señal de alarma que aporta información de riesgo a corto y medio plazo, su valor complementa el criterio clínico, teniendo en consideración factores modificadores como la edad, género y presencia de hábitos tóxicos y comorbilidades<sup>16</sup>. Al analizar en esta investigación, los niveles medios del NT-proBNP, su relación con los factores que podrían influir en sus concentraciones, se encontró en primer lugar, que los valores promedios eran superiores a 1000 pg/mL indicando la posibilidad de mayor riesgo de complicaciones graves. Basado en el consenso de expertos, se ha establecido que valores del NT-proBNP por en-

Categorías	N°	%	NT-proBNP (pg/mL)	Valor de p
			$\bar{x} \pm DE$	
<b>Hábitos tóxicos</b>				
<b>Tabaquismo</b>	12	7,5	8.849,79±11.387	0,160
<b>No tabaquismo</b>	148	92,5	4.171,73±6.033	
<b>Alcoholismo</b>	9	5,6	5.444,30±8.160	0,868
<b>No Alcoholismo</b>	151	94,4	4.467,65±6.572	
<b>Comorbilidades crónicas degenerativas no transmisibles</b>				
<b>Hipertensión arterial</b>	119	74,4	4.754,57±6.813	0,132
<b>No Hipertensión arterial</b>	41	25,6	3.849,27±6.813	
<b>Diabetes Mellitus</b>	48	30	6.026,69±8.516	0,179
<b>No Diabetes Mellitus</b>	112	70	3.877,97±5.579	
<b>Dislipidemia</b>	26	16,3	2.902,45±3.102	0,368
<b>No Dislipidemia</b>	134	83,7	4.836,94±7.096	
<b>Enfermedades de la tiroides</b>	14	8,8	2.735,21±2.731	0,450
<b>No Enfermedades de la tiroides</b>	146	91,2	4.693,98±6.885	
<b>Cardiopatía Isquémica</b>	92	57,5	4.653,34±6.598	0,269
<b>No Cardiopatía Isquémica</b>	68	42,5	3.275,27±6.079	
<b>EPOC</b>	15	9,4	10.025,08±10.525	0,050*
<b>No EPOC</b>	145	90,6	3.953,36±5.873	
<b>IRC</b>	42	26,2	7.389,20±8.625	0,000*
<b>No IRC</b>	118	73,8	3.502,27±5.470	
<b>Valvulopatías</b>	105	65,6	5.663,05±7.581	0,001*
<b>No Valvulopatías</b>	55	34,4	2.345,35±3.457	
<b>Arritmias cardiacas (Fibrilación auricular o Flutter)</b>	17	10,6	4.681,47±6.004	0,585
<b>No Arritmias cardiacas (Fibrilación auricular o Flutter)</b>	143	89,4	4.503,70±6.735	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IRC: insuficiencia renal crónica. N°: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa, \*: significancia estadística,  $\bar{x}$ : promedio, DE: desviación estándar.

**Tabla 2.** Distribución de pacientes de acuerdo con los hábitos tóxicos, comorbilidades y promedio de valores de NT-proBNP.

cima de 1000 pg/ml estiman un mal pronóstico «A mayor concentración de PN peor es el pronóstico»<sup>15,16</sup>.

Al estudiar la variable demográfica edad y relacionarla con los valores de NT-proBNP se observó que aumentaron en cada decenio, con cifras más altas en los grupos extremos, pese a que no se demostró significancia estadística,

se considera un resultado a destacar. Muchos autores en sus estudios informan que los valores de NT-proBNP aumentan con la edad, y en ancianos se relaciona con acumulación de cardiopatía estructural y falta de distensibilidad diastólica<sup>15,17</sup>. Incluso, este biomarcador se puede elevar ligeramente con la edad en sujetos normales, aún la causa

Etiología	N°	%	NT-proBNP (pg/mL)	Valor de p
			$\bar{X} \pm DE$	
Valvular	17	10,6	5.817,70±6.325	0,059
Isquémica	93	58,1	3.609,57±5.444	
Hipertensiva	23	14,4	5.708,64±7.831	
Miocardiopatía	4	2,5	1.200,02±1.812	
Congénita	1	0,6	1.385,00	
Idiopática	22	13,8	6.888,15±9.706	
<b>Total</b>	160	100		

N°: frecuencia absoluta, % frecuencia relativa,  $\bar{X}$ : promedio, DE: desviación estándar

**Tabla 3.** Etiología de la Insuficiencia Cardíaca y promedio de valores de NT-proBNP.

Categoría	N°	%	NT-proBNP (pg/mL)	Valor de p
			$\bar{X} \pm DE$	
<b>Clase funcional de la NYHA</b>				
Clase funcional I	17	10,6	1.238,60±1.071	0,000**
Clase funcional II	97	60,6	3.041,81±3.844	
Clase funcional III	42	26,3	8.200,46±9.118	
Clase funcional IV	4	2,5	15.770,75±15.309	
<b>Total</b>	160	100		
<b>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)</b>				
IC-FEr	112	70	4.446,59±6.538	0,850
IC-FElr	31	19,4	5.344,74±8.243	
IC-FEc	17	10,6	3.524,05±3.508	
<b>Total</b>	160	100		

NYHA: Asociación del Corazón de Nueva York, IC-FEr: insuficiencia cardíaca fracción de eyección reducida, IC-FElr: insuficiencia cardíaca fracción de eyección ligeramente reducida, IC-FEc: insuficiencia cardíaca fracción de eyección conservada, N°: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa,  $\bar{X}$ : promedio, DE: desviación estándar, \*\*: significancia estadística.

**Tabla 4.** Distribución de pacientes de acuerdo con la clase funcional según Asociación del Corazón de Nueva York, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y promedio de valores de NT-proBNP.

no es totalmente conocida, se cree que se deba a fibrosis miocárdica, una función renal alterada (más frecuente en el adulto mayor), o probablemente refleje una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular subclínica. Además, existe una reducción en el receptor de aclaramiento para los PN (NPR-C) conforme aumenta la edad<sup>10</sup>.

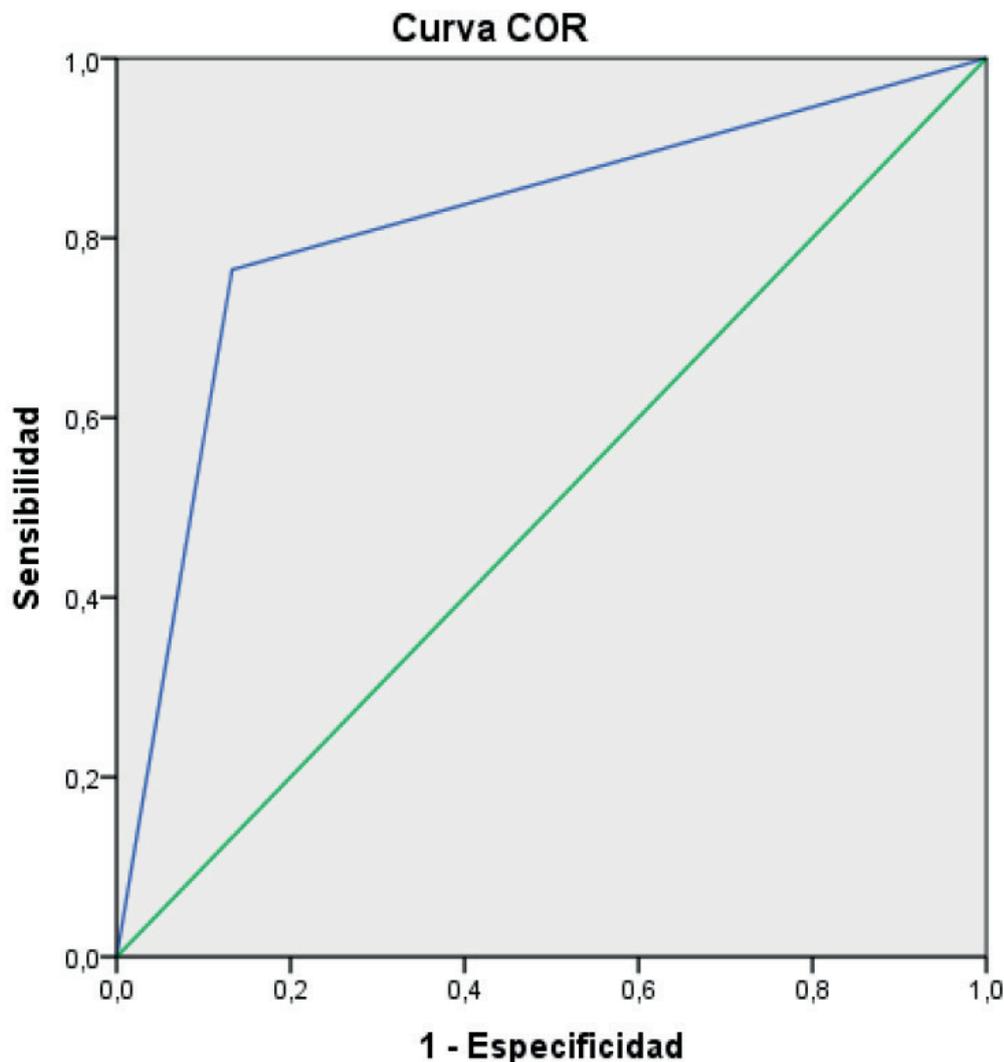
El género no tiene relación con el incremento del biomarcador en esta investigación; sin embargo, otros estudios plantean que en mujeres se presenta un aumento ligero más que los hombres, ya que las féminas suelen poseer mayor porcentaje de grasa corporal<sup>11,13</sup>, y que las concentraciones de péptidos natriuréticos tienen una relación inversa con el índice de masa corporal, hallazgo que se puede relacionar con un aumento de los receptores de depuración en los adipocitos<sup>18</sup>.

Con respecto a los hábitos tóxicos en el presente estudio, los no fumadores y los pacientes que no ingerían alcohol prevalecieron. Al relacionar las variables tabaquismo y alcoholismo con los niveles del PN, se presentaron diferencias en las concentraciones medias de NT-proBNP, fundamentalmente en el tabaquismo, con valores plasmáticos elevados en el grupo de pacientes fumadores con respecto a los que no consumían tabaco, aunque no se demostró significancia estadística para estos dos hábitos tóxicos que con frecuencia se presentan como antecedentes de enfermedades cardiovasculares y que pueden tener un efecto dañino directo sobre el corazón; por el contrario, en el estudio de Bermello *et al.*<sup>7</sup>, existe relación entre el valor elevado de NT-proBNP y la adicción al alcohol y se notó concentraciones más elevadas en las personas que consumieron ta-

Categoría	N°	%	NT-proBNP (pg/mL)	Valor de p
			$\bar{x} \pm DE$	
<b>Ingresos hospitalarios</b>				
Si ingresos	148	92,5	4.530,32±6.809	0,384
No ingresos	12	7,5	4.427,21±4296	
<b>Total</b>	160	100		
<b>Mortalidad</b>				
Fallecidos	20	12,5	9.230,50±10.752	0,003**
No fallecidos	140	87,5	3.850,03±5.572	
<b>Total</b>	160	100		

N°: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa,  $\bar{X}$ : promedio, DE: desviación estándar, \*\*: significancia estadística.

**Tabla 5.** Distribución de pacientes de acuerdo con los ingresos hospitalarios, mortalidad y promedio de valores de NT-proBNP.



**Figura 1.** Modelo de Curva de Características Operador-Receptor, para distinguir quienes tienen valores elevados de Péptido Natriurético de tipo B N-terminal con respecto a los que no lo tienen según su grado de enfermedad establecido por la Asociación del Corazón de Nueva York.

Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

baco durante toda su vida. Se coincide con la literatura<sup>19</sup>, en que es necesario enfocarse con esfuerzo en la prevención de estos factores de riesgo, independientemente que en el presente estudio no prevalecieron, a fin de reducir la morbimortalidad de la IC, mejorar carga de esta enfermedad y disminuir los elevados costos económicos que representa para los sistemas de salud.

Por otra parte, en los resultados obtenidos se observó que la totalidad de los pacientes presentaban patologías asociadas, en un porcentaje no despreciable multimorbilidades, datos que coinciden con lo descrito en la literatura. Al ser la IC la etapa crónica de cualquier enfermedad que conduzca a un deterioro funcional cardíaco, frecuentemente coexisten múltiples causas, la mayoría de las condiciones comórbidas no ocurren independientemente al fallo cardíaco, sino que comparten un conjunto de factores de riesgo que tienen un papel en la patogénesis del síndrome o funcionan como un factor de perpetuación; por lo que, resulta difícil asignar una causa específica en un paciente. Está descrito que la multimorbilidad, se asocia con una mayor gravedad de los síntomas, mala calidad de vida y peor pronóstico<sup>14</sup>.

En cuanto al tipo de comorbilidades, en el estudio de Bermello *et al.*<sup>7</sup>, Chaple La Hoz *et al.*<sup>12</sup>, y el presente estudio se evidenciaron resultados similares, con mayor prevalencia de la hipertensión arterial, valvulopatías y cardiopatías isquémicas. Estos resultados mantienen relaciones bidireccionales con la IC y constituyen potentes factores de riesgo cardiovascular.

Como se conoce, diversos mecanismos condicionan que la HTA predisponga al desarrollo de IC incluyendo la hipertrofia ventricular izquierda, esto se asocia con disfunción ventricular izquierda, tanto sistólica como diastólica, e incrementa el riesgo de infarto agudo del miocardio, así como arritmias ventriculares y auriculares. Posteriormente, el paciente con IC establecida, los mecanismos compensadores del sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, condicionan una persistencia del estado hipertensivo, aumentando tanto la precarga como postcarga, agravando más la disfunción cardíaca<sup>20</sup>.

Por su parte, las valvulopatías se presentan como consecuencia natural del envejecimiento, o por anomalías congénitas, la dilatación, el agrandamiento de las cavidades cardíacas generan distorsiones en las válvulas provocando fuga de sangre por ellas, empeorando los síntomas como la presencia de disnea<sup>19,21</sup>, asimismo, el aumento de la presión intracardiaca a consecuencia del daño valvular, da como resultado la activación de los cardiomiocitos siendo el principal impulsor de la síntesis y liberación de concentraciones plasmáticas NT-proBNP en grandes cantidades<sup>15</sup>. Los hábitos de vida poco saludables han favorecido el incremento de la cardiopatía isquémica a nivel global<sup>20</sup>.

El biomarcador NT-proBNP es influenciado por determinados estados de enfermedad cuando coexisten con la IC. En el actual estudio al relacionar sus valores se presentó una fuerte asociación con las valvulopatías, IRC y EPOC, lo que también se ha sustentado por varias investigaciones<sup>22-24</sup>. En el estudio de Dădârlat-Pop *et al.*<sup>25</sup> realizado con 126 ancianos ingresados en un hospital de Rumania por empeoramiento de IC, demostró que los niveles del péptido están influenciados por la función renal, la disminución de la filtración glomerular, o atenuación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo provoca muchas veces la alteración de NT-proBNP debido a que el riñón es una de sus vías de depuración.

Por otro lado, la EPOC puede asociarse a la IC con

un peor pronóstico; sin embargo, en la mayoría de pacientes la hipertensión pulmonar suele ser de severidad leve o moderada, pocos casos desarrollan un cuadro hipertensivo grave. La fisiopatología en este tipo de pacientes es multifactorial e incluye vasoconstricción pulmonar hipóxica, remodelamiento vascular pulmonar, destrucción de pequeños vasos y fibrosis. Esta enfermedad se relaciona principalmente con el tabaquismo y cierto grado de inflamación sistémica, acelerando el progreso de la enfermedad. A su vez el tabaquismo aumenta el riesgo de enfermedad isquémica coronaria y falla cardíaca en pacientes con EPOC. En los estudios de Villar<sup>18</sup>, Santellano<sup>26</sup>, y Horodinschi<sup>27</sup>, los resultados son similares al actual estudio, al relacionar los niveles del péptido con la EPOC.

En el Ecuador, estudios como el de Mascote *et al.*<sup>28</sup> y Batallas & Rodríguez<sup>20</sup> donde destacan los hábitos y exposiciones de riesgo, en poblaciones con IC, entre esta la EPOC, describiendo que esta patología se presenta en un 30% de los pacientes con IC. En la investigación de Andrijevic *et al.*<sup>29</sup> con una población de 209, hace un análisis prospectivo, observando el valor de NT-proBNP está incrementado en pacientes que presentan esta enfermedad, esto confirma el papel del PN en la evaluación de la disfunción cardíaca en la EPOC, con similares resultados al actual estudio.

En relación con la diabetes mellitus, diferentes investigaciones han demostrado un aumento en la prevalencia de IC, constituyendo la enfermedad cardiovascular la principal causa de mortalidad en individuos que la padecen<sup>7,20</sup>, sin embargo, en este estudio resulta llamativo el bajo número de pacientes diabéticos y con dislipidemia, quizás esté relacionado con el enmascaramiento de estas enfermedades.

La identificación de etiología en la disfunción cardíaca subyacente es fundamental, ya que puede determinar el seguimiento y tratamiento de los pacientes; sin embargo, es difícil de establecer en muchos casos. La etiología isquémica e hipertensiva fueron las observadas con mayor prevalencia en el presente estudio, aunque no es de descartar el grupo de pacientes registrados con causa idiopática. La Association American Heart. Dilated Cardiomyopathy<sup>30</sup> reconoce que el 50% de los casos con fallo cardíaco permanece desconocida su causa.

En países de Latinoamérica la causa isquémica e hipertensiva varían entre el 27,4% y 38,4% respectivamente<sup>31</sup>. En un estudio realizado en el Ecuador por Mascote *et al.*<sup>28</sup> evidencia la prevalencia de etiología de origen isquémico y antecedente de infarto agudo de miocardio, coincide esta causa como la más prevalente con la presente investigación y de otros autores<sup>19,32,33</sup>. Al relacionar la etiología con los niveles séricos del NT-proBNP no se encontró asociación estadística significativa, quizás la heterogeneidad del síndrome puede influir en esto.

Con respecto a la clasificación de la New York Heart Association que permite evaluar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes con IC, en el presente estudio tuvo una mayor prevalencia los pacientes con clase funcional II y III respectivamente, resultados similares a la investigación de Batallas & Rodríguez<sup>20</sup> realizada en el servicio de cardiología del Hospital General de las Fuerzas Armadas en Ecuador y a la de Escobar *et al.*<sup>34</sup> y de Martínez *et al.*<sup>19</sup>.

Al considerar la relación entre los niveles de NT-proBNP y los estadios propuestos por la NYHA, se observó que las concentraciones del PN aumentan progresivamente al empeorar la clase funcional. En el estudio de Faxen *et al.*<sup>11</sup> con 9,847 pacientes se evaluó la concentración de NT-proBNP en la clase funcional NYHA III-IV frente I-II, permitiendo

asociar altas concentraciones séricas de este biomarcador en la clasificaciones III-IV. Resultados similares se obtuvieron en el presente estudio, lo que evidencia que a medida que aumenta la clase funcional en pacientes con fallo cardíaco el nivel sérico de NT-proBNP se incrementa. Esta relación demuestra que el PN puede utilizarse en la práctica clínica; por tanto, la escala de clasificación funcional como la cuantificación del biomarcador pueden ayudar a estimar la evolución del paciente con fallo cardíaco.

En cuanto a la FEVI medida por ecografía, se destacó y resulta llamativo el predominio de pacientes con IC-FEr, se presume que esto explica la elevada prevalencia de hipertensión arterial en la mayoría de los pacientes del estudio. Las guías de práctica clínica actuales de la IC<sup>21</sup> plantean que la hipertensión arterial constituye un factor principal en la aparición de IC-FEr.

Al analizar la relación entre concentraciones séricas de NT-proBNP con la FEVI, que permite conocer el porcentaje de sangre que sale del corazón en cada contracción, los estudios como de SP Lam *et al.*<sup>35</sup> y Salah *et al.*<sup>36</sup> mencionan que los valores de PN, específicamente la fracción amino terminal del péptido B, se relacionan con la FEVI, con valor pronóstico en pacientes IC-FEr o IC-FEc. Los niveles bajos de NT-proBNP predicen un mejor pronóstico<sup>37</sup>. Por su parte, en el presente estudio, no se logró correlacionar los niveles de NT-proBNP con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

La IC como patología degenerativa ocasiona diferentes episodios agudos, graves de descompensación que ameritan generalmente hospitalizaciones recurrentes; por otra parte, es frecuente que las comorbilidades asociadas también se descompensen y requieran de ingresos hospitalarios. En un estudio prospectivo y observacional de Zhu *et al.*<sup>38</sup> con 724 pacientes, se evaluó el significado clínico de NT-proBNP en pacientes hospitalizados, demuestran que este biomarcador es predictor de eventos cardiovasculares adversos mayores y de muerte. Además, en una revisión sistemática y metaanálisis realizada por McLellan *et al.*<sup>39</sup>, se indica un efecto beneficioso de terapias guiadas por los PN disminuyendo los ingresos por IC, y la mortalidad por todas las causas. En el metaanálisis de Savarese *et al.*<sup>40</sup>, demuestran una relación significativa entre la reducción de NT-proBNP y la estancia hospitalaria. En el presente estudio, resultó llamativo la no asociación del nivel de NT-proBNP con la hospitalización, sospechando que este fenómeno fue ocasionado por someterse a análisis solo la primera valoración del biomarcador, no se logró determinar este comportamiento.

En relación a la mortalidad, se observó que un porcentaje bajo falleció durante el periodo duración de la investigación; sin embargo, si se corrobora que el aumento de los niveles séricos de NT-proBNP ayudan a estimar la probabilidad de muerte. En un estudio realizado en Estados Unidos<sup>41</sup>, con el empleo de datos del registro electrónico de salud del Vanderbilt University Medical Center, se estudió a un total de 30.487 pacientes, comparándose el valor pronóstico del péptido natriurético tipo B y mortalidad en pacientes con y sin insuficiencia cardíaca, se encontró predominio de niveles altos del péptido en los pacientes con IC, en todos los contextos clínicos, incluso en pacientes ambulatorios con una modesta elevación de las concentraciones y el riesgo de muerte superior, siendo el segundo factor más potente, después de la edad. Resultados similares se observó en el estudio de Zhu *et al.*<sup>38</sup>, en el que se evaluó la importancia clínica de NT-proBNP en 724 pacientes hospitalizados

mayores de 80 años en Beijing, China, concluyó que este péptido es un predictor pronóstico independiente de muerte por todas las causas.

Por otra parte, en la actual investigación los resultados de la curva de ROC indican que el NT-proBNP es un predictor razonable para distinguir aquellos pacientes que poseen elevados valores del péptido, con respecto a quienes no lo poseen, según su grado de enfermedad establecido por la NYHA. En el estudio de Richards<sup>15</sup> se plantea que NT-proBNP es una prueba excelente, que agrega información sólida de pronóstico en todos los grados de insuficiencia cardíaca, independientemente de los predictores clínicos estándar.

En este sentido, el PN-B debe ser usado para optimizar la atención de pacientes con IC y planificar e integrar los cuidados con las necesidades del individuo con fallo cardíaco<sup>42</sup>.

Finalmente, es importante destacar que muchos autores reconocen la utilidad del NT-proBNP en la valoración del riesgo o pronóstico del paciente que presenta este síndrome, lo que también se corroboró en los pacientes estudiados. Se debe considerar esta información: cuanto mayor sea la concentración de NT-proBNP, mayor es el riesgo de complicaciones y peor la evolución clínica; por lo tanto, este PN es útil como herramienta pronóstica permitiendo reconocer los individuos con riesgo de sufrir inestabilidad clínica, complicaciones, posibles hospitalizaciones y muerte, en los que se requiere realizar un seguimiento más estricto y recurrir a medidas terapéuticas dirigidas, lo que permitirá mejorar la calidad de vida del paciente con fallo cardíaco<sup>7,10,31,40</sup>.

## Conclusiones

Se presentó un predominio de adultos mayores masculinos. La hipertensión arterial, valvulopatías y cardiopatía isquémica fueron patologías asociadas de mayor frecuencia. La principal etiología la isquémica, con prevalencia de la clase funcional II, FEVIr, elevado índice de hospitalizaciones y baja mortalidad. El incremento de los niveles séricos de NT-proBNP se relacionó directamente con comorbilidades (valvulopatías, IRC, y EPOC), y demostró alta correlación con la clase funcional, no tanto así con las variables demográficas, etiología y FEVI. El NT-proBNP, es un buen predictor de complicaciones clínicas y mortalidad en pacientes con IC.

## Contribuciones de los autores

Conceptualización, Caleb Isaac Chilán Santana y Natacha Lois Mendoza; metodología, Natacha Lois Mendoza; software, Caleb Isaac Chilán Santana y Maribel Quintero Arcentales; concibieron la idea presentada, Caleb Isaac Chilán Santana, Natacha Lois Mendoza y Osvaldo Valdés Dupeyrón; desarrolló la teoría y realizó los cálculos, Javier González Robles; investigación, Nadia Sánchez Torres; recursos, María Gabriela Moreira Mera, Lisbeth Estefanía Alvear Toala y Yarisley Barreto Blanco; verificó los métodos analíticos, Juan Carlos Suarez Fernández; redacción y preparación del borrador original, Andrea Patricia Chancay Mendoza; redacción, revisión y edición, Eduardo Giancarlo Ponce Moreno; contribución a la interpretación de los resultados, Rider Quintana Sousa; supervisión y análisis de los datos, Castulo Leonel Moreira Moreira y José Vicente Aveiga Zambrano; participación en la planificación y supervisión del trabajo, Minerva Casilda Donate Pino y Lorena García Lois; contribución a la versión final del manuscrito, Grover Manrique Choez: colaboró en la interpretación de

los resultados y trabajó en el manuscrito. Todos los autores discutieron los resultados y contribuyeron a la versión final del manuscrito.

Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

### Financiamiento

Esta investigación no ha recibido financiación externa.

### Declaración de la Junta de Revisión Institucional

Este artículo fue realizado en concordancia a la declaración de Helsinki y aprobado por el Comité de Bioética, de la Universidad Técnica de Manabí, mediante el oficio No: UTM II 2018-011-OF de enero 25/2018 y cumpliendo con los artículos No: 14 y 36 del reglamento del comité (aprobado el 24 de octubre del 2021).

### Declaración de consentimiento informado

Dadas las características del diseño metodológico no fue necesario establecer un consentimiento informado..

### Agradecimiento

A la Clínica HOSPICOR de la ciudad de Manta.

### Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Referencias bibliográficas

- Almenar L, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6(6):15–26. DOI: 10.1016/s1131-3587(06)74831-2
- Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2021; 27(2):625–43. DOI:10.1007/s10741-021-10105-w
- Organización de las Naciones Unidas. La situación demográfica en el mundo. Informe conciso. Madrid: Departamento de Asuntos Económicos y Sociales. 2014 Disponible en: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise Report on the World Population Situation 2014/es.pdf> (acceso:17/06/2022)
- Cortés Vergaz R. El N-terminal propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) en el diagnóstico y pronóstico de la insuficiencia cardíaca. *Universitat de València*; 2011. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/41727> (acceso:07/12/2021)
- Anguita M, Montes P, Jordán A, Casares G, Gómez I, Recio J, et al. Utilidad del NT-proBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca en una población heterogénea de pacientes con disnea. Estudio multicéntrico español. *Rev española Cardiol.* 2006;59(5):465–472. DOI: 10.1157/13087899
- Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, McMurray JVV, Packer M, Rouleau JL, et al. Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(22):2425–2436. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.09.931
- Bermello Zamora R, Sanclemente Nuñez Y, Howland Álvarez I. Propéptido natriurético tipo B N-terminal en adultos mayores ecuatorianos. *QhaliKay Rev Ciencias la Salud.* 2020;4(1):9–18. Disponible en: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/QhaliKay/article/view/2709>
- Lorente M, José M, Zerpa P, Hernández M, Arocena MJ, Ríos F, et al. Uso de NT-proBNP como predictor de evolución en el posoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev Uruguaya Cardiol.* 2019;34(3):26–48. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202019000300026&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202019000300026&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Mallick A, Januzzi JL. Biomarcadores en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(6):514–525. DOI:10.1016/j.recesp.2015.02.009
- Pascual-Figal DA, Casademont J, Lobos JM, Piñera P, Bayés-Genis A, Ordóñez-Llanos J, et al. Documento de consenso y recomendaciones sobre el uso de los péptidos natriuréticos en la práctica clínica. *Rev Clínica Española.* 2016 ;216(6):313–322. DOI: 10.1016/j.rce.2016.02.008
- Faxén UL, Lund LH, Orsini N, Strömberg A, Andersson DC, Linde C, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in chronic heart failure: The impact of sex across the ejection fraction spectrum. *Int J Cardiol.*2019;287:66–72. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.04.023
- Chaple La Hoz M, Medranda Santos D, Franco Solórzano V, De León Quiróz M, Calderón Mantilla D, Cañarte Vélez J, Bruzza Moncayo G. Prevalencia, causas, y complicaciones de la insuficiencia cardíaca en pacientes que acuden a la emergencia del hospital Verdi Cevallos Balda. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com.* 2017. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/prevalencia-causas-complicaciones-insuficiencia-cardiaca/>
- Bozkurt B, Khalaf S. Heart Failure in Women. *Methodist De-bakey Cardiovasc J.* 2017;13(4):216-223. DOI:10.14797/mdcj-13-4-216/
- Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(8):DOI: 10.1002/ejhf.1858
- Richards AM. N-Terminal B-type Natriuretic Peptide in Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2018;14(1):27–39. DOI:10.1016/j.hfc.2017.08.004
- Jerez Castro A. Biomarcadores de la insuficiencia cardíaca. *CorSalud.* 2019;11(4):317–325. Disponible en: <http://www.rev-corsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/561>
- Santema BT, Chan M, Tromp J, Dokter M, van der Wal H, Emmens J, et al. The influence of atrial fibrillation on the levels of NT-proBNP versus GDF-15 in patients with heart failure. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(3):331–338. DOI: 10.1007/s00392-019-01513-y
- Villar Álvarez F, Méndez Bailón M, de Miguel Díez J. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(8):387–93. DOI: 10.1016/j.arbres.2008.05.011
- Martínez Sellés M, Doughty R, Poppe K, Whalley G, Earle N, Tribouilloy C, et al. Gender and survival in patients with heart failure: interactions with diabetes and aetiology. Results from the MAGGIC individual patient meta-analysis†. *Eur J Heart Fail.* 2012 ;14(5):473–9. DOI:10.1093/eurjhf/hfs026
- Batallas Pereira M, Rodríguez Aguinaga S. Factores etiológicos y análisis de supervivencia asociados con insuficiencia cardíaca congestiva en consulta externa del servicio de cardiología del Hospital General de las Fuerzas Armadas. Tesis de pregrado. Pontificia Universidad Católica Del Ecuador; 2015. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/9848/TESIS.pdf?sequence=1>
- Van Der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019;73(21):2756–68. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.478
- Pérez-Calvo J, Morales-Rull J, Amores-Ferreras B, Bueno-Gómez J. Disfunción renal e insuficiencia cardíaca. Una relación por descubrir. *Dialisis y Traspl.* 2007;28(1):1–3. DOI: 10.1016/S1886-2845(07)71344-9
- Segovia E. Síndrome cardio-renal: diagnóstico y tratamiento. *Medwave.* 2011;11(5). DOI: 10.5867/medwave.2011.05.5028
- Górriz JL, Rico MG, Nuñez J. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con insuficiencia renal avanzada. *Rev Española Cardiol Supl.* 2019;18:31–9. DOI: 10.1016/S1131-3587(20)30007-8
- Dădărlat-Pop A, Sitar-Tăut A, Zdrengea D, Caloian B, Tomoaia R, Pop D, et al. Profile of Obesity and Comorbidities in Elderly Patients with Heart Failure. *Clin Interv Aging.* 2020; 15:547–56. DOI: 10.2147/CIA.S248158

26. Santellano-Juárez B, González-Islas D, Contreras-Ramírez E, Orea-Tejeda A, Pineda-Juárez J, Peláez-Hernández V, et al. Association between right heart failure and hospital mortality in exacerbation of COPD. *Neumol y Cir Torax*. 2017;76(3):253–8. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0028-37462017000300253&Ing=es&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462017000300253&Ing=es&nrm=iso&tlng=en)
27. Horodinschi R, Bratu O, Dediu G, Pantea Stoian A, Motofei I, Diaconu C. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Acta Cardiol*. 2020;75(2):97–104. DOI:10.1080/00015385.2018.1559485
28. Mascote J, Salcedo D, Mascote M. Prevalencia de factores de riesgo para insuficiencia cardíaca y discusión de sus posibles interacciones fisiopatológicas. *Rev Médica Vozandes*. 2018;29(2):55–65. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-997050>
29. Andrijevic I, Milutinov S, Lozanov Crvenkovic Z, Matijasevic J, Andrijevic A, Kovacevic T, et al. N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) as a Diagnostic Biomarker of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD). *Lung*. 2018; 196:583–90. DOI:10.1007/s00408-018-0137-3
30. American Heart Association. Dilated Cardiomyopathy (DCM). 2022. Disponible en: <https://www.heart.org/en/health-topics/cardiomyopathy/what-is-cardiomyopathy-in-adults/dilated-cardiomyopathy-dcm>. (acceso:15/08/2022)
31. Bocchi E, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):949–958. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.013
32. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner R, Baumhach A, Böhm M, et al. Comentarios a la guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Española Cardiol*. 2022;75(6):458–65. DOI: 10.1016/j.recesp.2021.11.012
33. Bettencourt P, Chora I, Silva F, Lourenço P, Peacock WF. Acute on chronic heart failure—Which variations on B-type natriuretic peptide levels? *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2021;2(3). DOI: 10.1002/emp2.12448
34. Escobar-Guerrero D, Suárez-Jaramillo A, Ullauri-Solórzano V, Padilla T. Sensibilidad del nt-pro-bnp comparado con la fracción de eyección del ecocardiograma en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca izquierda sistólica. *Rev Ecuatoriana Cardiol*. 2016;2(2). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/327602091\\_Sensibilidad\\_del\\_NT-pro-BNP\\_comparado\\_con\\_la\\_fraccion\\_de\\_eyecion\\_del\\_ecocardiograma\\_en\\_pacientes\\_con\\_sospecha\\_de\\_insuficiencia\\_cardiaca\\_izquierda\\_sistolica](https://www.researchgate.net/publication/327602091_Sensibilidad_del_NT-pro-BNP_comparado_con_la_fraccion_de_eyecion_del_ecocardiograma_en_pacientes_con_sospecha_de_insuficiencia_cardiaca_izquierda_sistolica). (acceso:21/11/2021)
35. Lam C, Li Y, Bayes-Genis A, Ariyachaipanich A, Huan DQ, Sato N, et al. The role of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in prognostic evaluation of heart failure. *J Chinese Med Assoc*. 2019;82(6):447–51. DOI: 10.1097/JCMA.000000000000102
36. Salah K, Stienen S, Pinto Y, Eurlings L, Metra M, Bayes-Genis A, et al. Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction. *Heart*. 2019;105:1182–1189. DOI:10.1136/heartjnl-2018-314173
37. Felker G, Anstrom K, Adams K, Ezekowitz J, Fiuzat M, Houston-Miller N, et al. Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JAMA*. 2017;318(8):713–720. DOI:10.1001/jama.2017.10565
38. Zhu Q, Gao P, Fu S, Wang H, Bai Y, Luo L, et al. Valor Prognóstico dos Níveis Plasmáticos de NT-proBNP em Pacientes Hospitalizados com Mais de 80 Anos de Idade em um Hospital em Pequim, China. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1027–36. DOI: 10.36660/abc.20190158
39. McLellan J, Bankhead C, Oke J, Hobbs FD, Taylor C, Perera R. Natriuretic peptide-guided treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Med*. 2020;25(1):33–7. DOI:10.1136/bmjebm-2019-111208
40. Savarese G, Musella F, D'Amore C, Vassallo E, Losco T, Gambardella F, et al. Changes of Natriuretic Peptides Predict Hospital Admissions in Patients With Chronic Heart Failure. *JACC Hear Fail*. 2014;2(2):148–58. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.11.007
41. York M, Gupta D, Reynolds C, Farber-eiger E, Wells Q, Bachmann K, et al. Concentraciones de péptido natriurético tipo B y mortalidad en pacientes con y sin insuficiencia cardíaca. *J Am Coll Cardiol*. 2019;71(19): 2079–2088. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.071
42. Egídio de Sousa I, Pedroso A, Chambino B, Roldão M, Pinto F, Guerreiro R, et al. Palliative Care in Heart Failure: Challenging Prognostication. *Cureus*. 2021;13(9): e18301. DOI: 10.7759/cureus.18301