



# Factores pronósticos en la insuficiencia cardiaca aguda atendida en los servicios de urgencias hospitalarios españoles. Análisis del registro EAHFE.

Javier Jacob Rodríguez

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

DOCTORADO EN MEDICINA.  
UNIVERSITAT DE BARCELONA.

**FACTORES PRONÓSTICOS EN LA  
INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA ATENDIDA  
EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS  
HOSPITALARIOS ESPAÑOLES. ANÁLISIS DEL  
REGISTRO EAHFE.**

Doctorando: Javier Jacob Rodríguez

[jjacob@bellvitgehospital.cat](mailto:jjacob@bellvitgehospital.cat)

Filiación: Grupo de trabajo ICA-SEMES

Directores de tesis: Dr. Pere Llorens i Dr. Oscar Miró

Línea de investigación: De urgencias: processos i patologies

*"Todos nos enfrentamos en la vida a decisiones angustiosas, elecciones morales, algunas son a gran escala. La mayoría de dichas elecciones son sobre asuntos banales, pero nos definimos a nosotros mismos según las decisiones que hemos tomado, en realidad somos la suma total de nuestras decisiones. Las cosas suceden tan imprevisiblemente, tan injustamente. La felicidad humana no parece haber sido incluida en el proyecto de la creación, somos solo nosotros con nuestra capacidad para amar lo que damos sentido al universo indiferente y sin embargo la mayoría de los seres humanos parecen tener la habilidad de seguir intentándolo e incluso de encontrar la felicidad en las cosas sencillas como su familia, su trabajo y en la esperanza de que las futuras generaciones puedan comprenderlo mejor"*

*Woody Allen*

*A mi familia, por su paciencia y amor.*

*A mis amigos, por creer en mí y especialmente a Oscar, Pere, Pablo y Javier.*

**Índice:**

Introducción	Pág. 4
Hipótesis y objetivos de trabajo	Pág. 17
Metodología. Registro EAHFE	Pág. 20
Producción científica	Pág. 25
Estudio ECO EAHFE	Pág. 28
Estudio PICASU-1	Pág. 38
Estudio PICASU-2	Pág. 60
Estudio TROPICA	Pág. 77
Conclusiones finales	Pág. 90
Bibliografía	Pág. 93
Anexo 1. Miembros de grupo ICA-SEMES	Pág. 108
Anexo 2. Publicaciones originales	Pág. 110

## **Introducción:**

### **1. Algunos apuntes históricos acerca de la insuficiencia cardíaca**

Existe evidencia histórica de casos compatibles con insuficiencia cardíaca (IC) desde los primeros testimonios escritos de la humanidad, y así, se han documentado casos en el antiguo Egipto, la Grecia clásica y las antiguas culturas de la India. Por su parte, los romanos ya utilizaban la digital como medicina. Durante los siguientes siglos se utilizaron la sangría y las sanguijuelas para tratar la clínica congestiva, y ya en el siglo XIX, los tubos de Southey que se insertaban en las extremidades para drenar los edemas periféricos. En 1785, William Withering publicó los beneficios de la digital. Sin embargo, existía poca comprensión de este síndrome hasta que William Harvey describió la circulación sanguínea en 1628. Otras aportaciones reseñables para el avance en el conocimiento de la IC serían las de René Laennec, inventor del estetoscopio en 1819, y Wilhelm Röntgen, descubridor de los rayos X en 1895.

En 1833 el médico francés Bertin RJ escribió en su tratado "Treatise on the Diseases of the Heart and Great Vessels": *"Cuando por cualquier causa la sangre se obstruye en su curso, se acumula en las cavidades del corazón y las dilata ... el corazón, irritado por la presencia de este aumento en la cantidad redobla sus energías, sus luchas, por así decirlo, con todos sus poderes contra la resistencia que se reúne con (...). (...) estimulado más allá de medida, el corazón aumenta su masa y grosor, y adquiere una energía de contracción proporcional al desarrollo de la hipertrofia (...). (...) el progreso de la hipertrofia es, en general, lento, tardío y crónico: pero en algunos casos, sin embargo, afecta de manera más rápida, activa y, por así decirlo, de forma aguda (...). (...) con frecuencia la hipertrofia no merece por su propia cuenta cualquier cosa más que una consideración secundaria."* es sin lugar a dudas una de las primeras definiciones científicas de la IC.

A principios del siglo XX las enfermedades cardiovasculares se convierten, según la OMS, en la epidemia más grave a nivel mundial, gracias a la vida sedentaria y las dietas ricas en grasas hacia las que ha evolucionado parte de la población mundial. Es a partir de este momento cuando la IC surge como gran problema de salud y es el estudio de Framingham, que se realiza sobre una cohorte de 5.209 individuos evaluados cada dos años desde 1948, el que define los criterios clásicos, clínicos y radiológicos de la IC. A lo largo del siglo XX también surgen nuevas armas terapéuticas, y así los diuréticos organomercuriales utilizados, pese a su gran toxicidad, desde 1920, son sustituidos por los diuréticos tiazídicos en los años 50. Más tarde aparecen los inhibidores de la enzima convertidor de la angiotensina en la década de los 70 y, con ellos, la primera evidencia científica de los grandes beneficios del enalapril en el tratamiento de la IC grave, los cuales fueron publicados en el estudio CONSENSUS en 1987. En los últimos 25 años los avances en el manejo de la IC crónica han sido enormes, con una mejora progresiva de las cifras de supervivencia de manera imparable. Sin embargo, en la IC aguda (ICA), y especialmente en su tratamiento, el camino no ha sido tan fructífero y todavía hoy seguimos utilizando la misma terapia que hace más de 50 años.

## **2. Consideraciones generales acerca de la insuficiencia cardíaca**

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico en el que los pacientes presentan síntomas (falta de aire en reposo o durante el ejercicio, fatiga, cansancio, edemas en tobillos) y signos típicos de insuficiencia cardíaca (taquicardia, taquipnea, estertores pulmonares, derrame pleural, elevación de la presión yugular venosa, edema periférico, hepatomegalia) junto con la evidencia objetiva de una anomalía estructural o funcional del corazón en reposo (cardiomegalia, anomalías electrocardiográficas, tercer ruido, soplos cardíacos, concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos)<sup>1</sup>.

A pesar de que la IC es en gran medida una condición definida por la cronicidad, prácticamente todos los pacientes experimentan, en algún

momento, síntomas agudos que desencadenan una visita a los servicios de urgencias. Estos síntomas pueden variar en gravedad, pero, en su mayor parte, se necesitará una intervención rápida, a menudo con medicación por vía intravenosa y, con menor frecuencia, soporte respiratorio.

La última versión de las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología define la insuficiencia cardíaca aguda (ICA) como la rápida aparición o los cambios en los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca que requieren tratamiento urgente<sup>1</sup>. Es pues un importante problema de salud pública, y es la primera causa de hospitalización y consulta en los servicios de urgencias hospitalarios en mayores de 65 años en los países desarrollados, con una elevada prevalencia, que alcanza hasta el 16% en las personas de más de 75 años<sup>2</sup>.

### **3. El manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en España.**

Pese a la importancia que tienen los episodios de agudización en la vida evolutiva de la IC, no ha sido hasta hace pocos años que las principales guías le han dedicado recomendaciones específicas<sup>3,4</sup>. Tampoco hemos tenido registros de pacientes con ICA hasta hace relativamente poco<sup>5-10</sup>. Estos registros internacionales muestran que se trata de pacientes de edad avanzada, con mucha comorbilidad, tanto cardiovascular como no cardiovascular, y con un mal pronóstico a corto y largo plazo. También indican que casi la mitad de los pacientes hospitalizados por ICA vuelven a ingresar durante los 12 meses siguientes al primer ingreso y que el resultado combinado de muerte u hospitalización durante los 60 días posteriores al ingreso hospitalario varía del 30 al 50%. La ICA presenta una elevada mortalidad hospitalaria, así en el *EURObservational* esta mortalidad alcanzaba el 5.3%<sup>5</sup>. Estos datos son dramáticos pues indican un mal pronóstico muy similar a los que se describe en la insuficiencia cardíaca crónica.

En los últimos años se han publicado algunos registros españoles de pacientes con ICA, todos ellos procedentes de salas de hospitalización. El estudio

SEMI-IC publicado en 2002 fue uno de los primeros<sup>11</sup>, se trata de un registro auspiciado por la Sociedad Española de Medicina Interna en el que participaron 51 centros de toda España y que incluyó a 2.145 pacientes con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca y hospitalizados en servicios de medicina interna, sus conclusiones son que los pacientes con IC ingresados en dichos servicios son principalmente mujeres ancianas con la fracción de eyección conservada, con un bajo nivel cultural y una alta dependencia física, concluyendo que se trata de pacientes que se alejan del de los pacientes estudiados en los ensayos clínicos publicados y obliga a plantearse un abordaje más eficaz en el tratamiento, la hospitalización y el seguimiento clínico de los pacientes con IC. Posteriormente el mismo grupo analizó el impacto de las comorbilidades que se asocian a la IC en la mortalidad hospitalaria, concluyendo que la comorbilidades determinadas por el índice de Charlson se asocian a más frecuencia de ingresos, estancia media prolongada, mayor discapacidad y mayor mortalidad hospitalaria<sup>12</sup>. El estudio INCARGAL<sup>13</sup> es un registro recogido en Galicia de manera transversal, donde se analizan 951 pacientes ingresados, consecutivamente por IC en un periodo de 6 meses, en los servicios de cardiología, medicina interna y geriatría de 14 hospitales, donde se analiza si existen diferencias en el manejo o el pronóstico en función del servicio de ingreso, concluyendo que pese a una diferencia significativa en el manejo de la IC, con una mayor adhesión a los protocolos de tratamiento y al uso de los recursos por parte de los servicios de cardiología, este hecho no se traducían en diferencias en la estancia media ni en la mortalidad hospitalaria. Este mismo grupo evaluó, en otro trabajo con la misma población el grado de cumplimiento de las guías sobre el uso de la anticoagulación crónica en pacientes con IC y fibrilación auricular, encontrando que el uso de los anticoagulantes orales en esta población es menor del recomendado, y que la edad avanzada se asocia a una disminución de su empleo<sup>14</sup>.

Entre los años 2000 y 2002 la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante y otras alternativas terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología inició el registro BADAPIC<sup>15</sup> que recoge las características clínicas, el tratamiento y la morbimortalidad de 3.909 pacientes con IC atendidos en 62 unidades o



consultas de IC en toda España, seguidos durante más de un año; concluye que la supervivencia a los 24 meses es elevada (87%), con una supervivencia libre de ingresos por IC del 80% y una supervivencia libre de eventos del 76%, siendo similar para varones y mujeres, mayor para los menores de 70 años y ligeramente superior para los casos de fracción de eyección > 45%. Este mismo registro se amplía a 4720 pacientes, con un seguimiento medio de 40 meses y analiza las características y el pronóstico a largo plazo de los pacientes con IC y función sistólica preservada ( $FEVI \geq 45\%$ ), encontrando que son el 30% de los pacientes del registro, con una edad, prevalencia de fibrilación auricular, hipertensión y cardiopatía no isquémica significativamente mayores y más mujeres. La mortalidad y las tasas de otras complicaciones cardiovasculares durante el seguimiento fueron similares al grupo de IC con función sistólica reducida, con una supervivencia a uno y cinco años similar en ambos grupos (79% y 59% para los pacientes con preservada la FEVI y el 78% y 57% para aquellos con FEVI reducida, respectivamente)<sup>16</sup>.

En el año 2004 se realizó el Registro RAIC<sup>17</sup> (Registro Andaluz de Insuficiencia Cardíaca) que se trata de un registro prospectivo de pacientes ingresados por IC en 16 hospitales andaluces entre mayo u julio de 2004. Recogió 674 pacientes y se analizó el porcentaje de pacientes que presentaban criterios para resincronización, encontrando que únicamente el 5,6% de los pacientes era candidato y que su pronóstico a corto plazo era peor, aunque sin diferencias significativas en la mortalidad y el reingreso. También en Andalucía la sociedad andaluza de Medicina Interna (SADEMI) realizó un análisis de los datos del conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de los 32 hospitales públicos de Andalucía (España) durante 1998-2002, identificando los casos con diagnóstico principal o secundario que en total fueron 27.248, con una tasa de mortalidad intrahospitalaria global del 11,1%<sup>18</sup>.

En el marco de la Sociedad Española de Medicina Interna, el grupo de trabajo de IC constituyó el Grupo para el Estudio del Significado de la Anemia en la IC

(GESAIC), que recogió a todos los pacientes ingresados por IC descompensada durante un período de 3 meses en cada unidad o servicio de Medicina Interna de 15 hospitales nacionales. Se recogieron 391 pacientes de los cuales el 52,7% tenía anemia, según la definición de la OMS, entre los múltiples factores asociados a la anemia en el análisis multivariante, la presencia de anemia se asoció con no ser un debut de IC, una FEVI < 45%, la clase funcional III-IV según la NYHA, un menor FG, el tratamiento con nitratos y también con antiagregantes<sup>19</sup>. Este mismo grupo estudia la etiología de la anemia en la IC y encuentra que el déficit de hierro la anemia estaba presente en el 36,8% de los pacientes y la anemia por enfermedad crónica en el 30,3%, destacando que hasta un 12,7% de los casos no se llega a ningún diagnóstico etiológico. Concluye que se puede establecer el diagnóstico etiológico en el 70% de los casos, dando como resultado un tratamiento más eficaz de la anemia<sup>20</sup>. Analiza también el pronóstico al año, encontrando que de los 211 pacientes analizados murieron 57 (27%) y 115 (67,8%) fueron reingresados. La mortalidad fue mayor en el grupo con anemia (31,8%), sin significación estadística ( $p = 0,09$ ), a excepción de la mortalidad por IC refractaria ( $p = 0,013$ )<sup>21</sup>.

En los últimos años el grupo de trabajo de IC de la SEMI ha realizado el registro nacional RICA, recogiendo 714 pacientes, sus resultados han encontrado que las cifras de presión arterial media elevadas al ingreso se asocia a una menor mortalidad intrahospitalaria<sup>22</sup>, también ha analizado la paradoja de la obesidad en la IC, encontrando que un aumento en el índice de masa corporal se asoció con menores niveles de péptidos natriuréticos y menor mortalidad<sup>23</sup>, o el valor pronóstico de la insuficiencia renal en la IC, encontrando que hasta el 60% de los pacientes que ingresan en Medicina Interna por IC presentan un deterioro de la función renal y esto se asocia a un aumento de dos veces la mortalidad por cualquier causa<sup>24</sup>.

Sin embargo, aunque todos estos registros<sup>11-24</sup> han aportado datos relevantes que permiten enmarcar la epidemiología, la clínica y el manejo ICA en la

población española (y que no siempre debe coincidir con las series anglosajonas), todos ellos presentan sus limitaciones. Probablemente la principal sea la de la representatividad de la muestra, pues dado que en el tratamiento de la ICA participan múltiples especialistas médicos, el prisma que cada uno de ellos ofrece tiene, por eso mismo, un sesgo característico: pacientes con mucha cardiopatía isquémica en el caso de los cardiólogos, pacientes muy seniles en el caso del internista, pacientes seleccionados en el caso de las unidades especializadas, pacientes sin seguimiento en el caso de urgencias. Sin embargo, en este último caso y a pesar de la limitación comentada, probablemente se trate del mejor escenario en cuanto a la representatividad de la muestra, ya que un porcentaje muy elevado de pacientes con ICA acude a los servicios de urgencias.

En cualquier caso y en cualquier escenario, el objetivo inicial en el manejo de los pacientes que presentan ICA es mejorar los síntomas y estabilizar el estado hemodinámico del paciente de manera rápida, restablecer la oxigenación, mejorar la perfusión orgánica y limitar el daño cardíaco y renal. Para conseguir estos objetivos se utilizan múltiples agentes terapéuticos, pero con algunos de ellos, los más clásicos, existen escasos ensayos clínicos. Esto hace que su utilización sea empírica y tampoco se dispone de resultados a largo plazo. Sin embargo, la mayoría de tratamientos mejoran el estado hemodinámico, aunque ninguno ha demostrado hasta ahora una reducción en la mortalidad.

En general, la mayoría de los registros de ICA descritos en la literatura científica no quedan reflejados los aspectos relacionados con la valoración y el tratamiento inicial durante su estancia en los SUH. Igualmente, estas publicaciones omiten información referente a un amplio grupo de pacientes que, tras su tratamiento en los SUH, quedan ubicados en otros servicios o niveles asistenciales como las unidades de corta estancia u observación de urgencias, o simplemente son dados de alta directamente desde urgencias. En el registro EAHFE<sup>25</sup> se observó que el 30% de los pacientes que consultan en urgencias por ICA son dados de alta directamente desde urgencias o bien

desde unidades de observación (UOU) que dependen de urgencias, pero además el 37% de los ingresos hospitalarios se realiza en unidades de corta estancia (UCE) dependientes también de urgencias. En definitiva, en el manejo de los pacientes con ICA participan casi indefectiblemente, en algún momento de su proceso asistencial, los médicos de urgencias<sup>26</sup>.

#### **4.- El pronóstico de la insuficiencia cardíaca aguda**

Existen diferentes marcadores pronósticos en la IC<sup>27</sup>, que se relacionan con un aumento de la mortalidad. Unos son de tipo biológico, como la elevación de los péptidos natriuréticos (BNP)<sup>28,29</sup>, la hiponatremia<sup>30-32</sup>, la insuficiencia renal<sup>33,34</sup> y la elevación de la troponina cardíaca<sup>35,36</sup>; otros son de tipo clínico, como la presencia de dependencia medida con el índice de Barthel<sup>37</sup>, la clase funcional basal avanzada de la New York Heart Association (NYHA)<sup>38,39</sup>, la presencia de cifras de presión arterial sistólica bajas<sup>40,41</sup>; y otros, de tipo estructural, como la IC con función sistólica deprimida o conservada<sup>5</sup>.

Casi todos estos factores pronósticos han sido estudiados en poblaciones de pacientes con ICA ingresados en el hospital, y son pocos los trabajos que valoran estos factores pronósticos en los pacientes con ICA que consultan en urgencias en concreto. Esto hace que a día de hoy no se disponga de un modelo de predicción de mortalidad o revisita para estos pacientes, ya que no han tenido en cuenta este alto porcentaje de pacientes que son dados de alta desde urgencias. Es pues, fundamental, para los profesionales que dan la primera asistencia a estos pacientes en urgencias, el disponer de herramientas que permitan obtener un pronóstico de la enfermedad en el propio ámbito de urgencias. En el contexto de urgencias, debe entenderse por herramientas pronóstico aquéllas que permiten una predicción de la mortalidad hospitalaria y de la mortalidad y la reconsulta a los 30 días del episodio índice de ICA, ya que es durante este corto periodo de tiempo cuando, tal vez, la actuación realizada en urgencias puede haber tenido alguna influencia, en uno u otro sentido, en el pronóstico del paciente. Es por ello que el objetivo de esta tesis es profundizar

en el papel que pueden tener algunas de estas herramientas en el pronóstico, y en concreto se centra principalmente en dos biomarcadores, los péptidos natriuréticos y la troponina, y una exploración complementaria, la ecocardiografía.

#### **4.1. Péptido natriurético (BNP)**

El péptido natriurético es un polipéptido secretado por el corazón en respuesta a una elevación del volumen cardíaco o sobrecarga de presión<sup>42</sup>. Por lo tanto, su elevación se relaciona directamente con la presencia de disfunción ventricular<sup>43,44</sup>. Además sus niveles tienen una correlación directa con la severidad de los síntomas y con el pronóstico cuando se ha estudiado en pacientes fundamentalmente hospitalizados<sup>45</sup>. Actualmente hay múltiples equipos de investigadores que buscan nuevos escenarios de aplicación a la determinación del BNP<sup>46-48</sup>. Sin embargo, la utilidad de esta determinación del péptido natriurético tipo B y del pro-BNP aminoterminal (NT-pro BNP) está bien definida en dos aspectos:

1. Su papel en el diagnóstico de los pacientes que consultan por disnea aguda no filiada, dado que su elevado valor predictivo negativo permite descartar el diagnóstico de ICA con alta fiabilidad en los puntos de corte recomendados. Así, unos niveles de NT-pro BNP < 400 pg/ml tienen un valor predictivo negativo del 98%<sup>49,50</sup>. Este hecho es especialmente útil en pacientes con síntomas y signos equívocos o manifestaciones que pueden confundirse con las de otras enfermedades. Por ello, su determinación ayuda a mejorar la toma de decisiones clínicas y reduce los índices de incertidumbre clínica, especialmente en urgencias donde el diagnóstico y el tratamiento exigen rapidez en su establecimiento.
2. Su papel en el manejo de los pacientes con ICA, puesto que facilita la toma de decisiones de ingreso o alta desde el propio servicio de urgencias, y reduce el tiempo de ingreso en las áreas de urgencias. Además, confirma la necesidad

de un seguimiento ambulatorio más estrecho, ya sea en unidades específicas de IC o en hospitalización a domicilio, en los pacientes que partiendo de unos niveles basales de BNP presentan una elevación sustancial de éstos, lo cual indica la necesidad de reforzar el tratamiento<sup>51</sup>. No obstante, su valor pronóstico en la IC está bien definido y se sabe que niveles elevados de BNP se asocian a una mayor mortalidad a corto y largo plazo<sup>45</sup>, son escasos los estudios que analizan este valor pronóstico en los pacientes con ICA atendidos en los propios servicios de urgencias. También son escasos los estudios que valoran si la disponibilidad del BNP en el servicio de urgencias aporta alguna ventaja sobre aquellos servicios que no disponen de él. Es por todo ello que algunos de los objetivos de esta tesis se relacionan directamente con estos dos últimos escenarios: por un lado determinar la mortalidad hospitalaria y la mortalidad y reconsulta a los 30 días en función de los niveles de BNP y por otro lado investigar si existen diferencias entre los hospitales que determinan el BNP en urgencias y los que no lo determinan.

#### **4.2. Troponina cardíaca (TnC)**

El complejo troponina consta de dos subunidades específicas del miocardio: la troponina I y la troponina T. En las situaciones de daño o lesión miocárdica se detectan ambas subunidades de forma rápida en sangre, en las primeras 3 -4 horas, hecho que las hace actualmente fundamentales en el diagnóstico y estratificación del síndrome coronario agudo.

Las elevaciones de la TnC son habituales fuera del contexto clínico del síndrome coronario agudo, y en muchas ocasiones se correlacionan con el pronóstico. Así en el tromboembolismo pulmonar<sup>52</sup>, la pericarditis y miocarditis<sup>53,54</sup>, la sepsis<sup>55,56</sup> y el accidente vascular cerebral<sup>57</sup> la elevación de la troponina se correlaciona con un peor pronóstico. Este hecho también se da en la IC crónica. Es bien conocido que los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada presentan una elevación de la TnC de manera sostenida y que estos niveles se correlacionan con formas más graves de IC y con la presencia de

eventos adversos<sup>58-61</sup>. En la ICA también existe esta correlación y la presencia de troponina elevada se asocia a un aumento de la mortalidad<sup>62</sup>. A día de hoy, existen muchos estudios que han relacionado esta elevación de la TnC, en pacientes con IC crónica y aguda, con un aumento del riesgo de hospitalización, de la mortalidad, de la reconsulta e incluso de la necesidad de trasplante cardíaco.

La causa de esta elevación de TnC en la IC no se conoce con toda profundidad. Se sabe es que probablemente es debida a múltiples mecanismos: apoptosis, estrés oxidativo, estimulación neurohormonal, presencia de citoquinas inflamatorias y probablemente otros todavía por definir. En cualquier caso, esta elevación es un reflejo de la citolisis persistente que sufren estos pacientes. En definitiva, la TnC en la ICA es fundamental para descartar la presencia de un evento coronario agudo cuando la clínica es compatible, pero también para determinar el pronóstico del paciente. De nuevo, existen pocos estudios que incluyan a todos los pacientes con ICA atendidos en urgencias y que incluyan también a aquéllos que son dados de alta a domicilio directamente desde urgencias.

La presente tesis también pretende estudiar si la detección de un valor de troponina elevado en los pacientes atendidos en urgencias por una ICA y que no presentan un síndrome coronario agudo, se asocia a mayor mortalidad intrahospitalaria y a mayor mortalidad y reconsulta a los 30 días.

#### **4.3. Ecocardiografía:**

La ecocardiografía es una herramienta fundamental en la IC dado que es imprescindible para la confirmación de su diagnóstico y define el tipo de disfunción cardíaca<sup>1</sup>. Además, se trata de una técnica altamente disponible, no invasiva y segura, que proporciona información directa de la anatomía cardíaca (función y estructura valvular, volúmenes auriculares y ventriculares, masa miocárdica, flujo diastólico mitral, fracción de eyección, flujo de la vena cava

inferior). La ecocardiografía también es básica para la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Se considera un valor normal aquél que es mayor del 45 – 50%, lo cual permite diferenciar a los pacientes en dos grandes grupos: con función sistólica deprimida y con función sistólica preservada. Sin embargo, este punto de corte no está totalmente consensuado y hay múltiples estudios con diferentes puntos de corte para la FEVI, lo cual revierte en un gran problema metodológico, pues no hay hasta el momento un consenso universal que defina el punto de corte de la FEVI normal. A esto hay que añadir que el diagnóstico de IC con función sistólica preservada debe cumplir tres requisitos: la presencia de signos y/o síntomas de IC crónica, la existencia de una FEVI normal o ligeramente alterada (FEVI > 45–50%) y la evidencia de disfunción diastólica (relajación anormal del ventrículo izquierdo o rigidez diastólica). Pero la complejidad de la valoración de la función diastólica mediante la evaluación de los patrones de llenado ventricular, que permiten detectar anomalías en la función diastólica o de llenado en pacientes con IC, hace que esta condición no se pueda cumplir en muchos casos, ya que no se dispone de la realización del análisis de la función diastólica.

Otro hecho importante es que muchos registros y prácticamente la totalidad de los ensayos clínicos únicamente recogen enfermos con función sistólica deprimida. Esto genera otro problema metodológico, pues excluye a los pacientes con IC con función sistólica preservada, que según muchas series suponen hasta la mitad de pacientes con IC. Y no solo eso, hay una gran proporción de pacientes con IC que no tienen una ecocardiografía realizada que valore la función cardíaca en los que, dada la clínica altamente sugestiva de IC, son tratados con fármacos para la IC. Actualmente también hay un debate en torno al pronóstico de los pacientes con IC con función sistólica deprimida versus preservada. Hay estudios que encuentran que la mortalidad asociada en ambas poblaciones es similar y hay otros estudios que encuentran una mortalidad superior en los pacientes con función sistólica deprimida. Son escasos los estudios recientes que valoren la mortalidad en pacientes con IC



clínica sin una ecocardiografía y que la comparen con los pacientes con ecocardiografía y función sistólica deprimida o preservada.

Consecuentemente, esta tesis doctoral también se ha centrado en investigar este escenario al comparar, por un lado, la mortalidad hospitalaria y la mortalidad y reconsulta a los 30 días en los pacientes con ecocardiografía con los pacientes que no tienen una ecocardiografía, y por otro lado, estos mismos parámetros pronósticos en los pacientes con función sistólica preservada y con función sistólica deprimida.

## **Hipótesis**

Es posible disponer de herramientas pronósticas en el servicio de urgencias que permitan al médico que atiende a los pacientes con ICA identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar eventos adversos a corto plazo.

**Objetivos:**

Con el objetivo de contrastar algunas herramientas pronósticas que puedan utilizarse en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda que consultan a un servicio de urgencias, la presente tesis doctoral plantea los siguientes objetivos:

- 1) Contrastar si la existencia de una ecocardiografía previa a la consulta por episodio de insuficiencia cardíaca aguda puede ser una herramienta pronóstico útil a la hora de establecer el pronóstico en la ICA.
  - a) estudio comparativo de la evolución a corto plazo entre los pacientes con y sin ecocardiografía previa
  - b) estudio comparativo de la evolución a corto plazo entre los pacientes con función sistólica deprimida y preservada.
  
- 2) Investigar si el valor de los péptidos natriuréticos (BNP) obtenidos en el servicio de urgencias en un paciente que consulta por ICA puede constituir una herramienta pronóstico útil.
  - a) estudio comparativo de la evolución a corto plazo entre todos los pacientes con niveles normales y elevados de BNP
  - b) estudio comparativo de la evolución a corto plazo entre los pacientes con niveles normales y elevados de BNP que son dados de alta directamente desde urgencias sin ingresar en una cama de hospitalización convencional.
  
- 3) Analizar si la disponibilidad de determinación urgente de péptido natriurético (BNP) en urgencias se asocia a un mejor pronóstico a corto plazo de los pacientes atendidos en urgencias por ICA.

- a) estudio comparativo de la evolución a corto plazo de todos los pacientes atendidos en urgencias de hospitales con o sin disponibilidad de determinación de BNP con carácter urgente
  - b) estudio comparativo de la evolución a corto plazo de los pacientes atendidos en urgencias de hospitales con o sin disponibilidad de determinación de BNP con carácter urgente y que son dados de alta sin hospitalización.
- 4) Investigar un valor elevado de troponina determinada en urgencias puede ser una herramienta pronóstico útil en la ICA.
- a) estudio comparativo de la evolución a corto plazo entre los pacientes con y sin troponina elevada atendidos en urgencias por un episodio de ICA.

## **Metodología**

Para realizar esta tesis doctoral se analiza la base de datos generada por los estudios EAHFE-1 y EAHFE-2. Los protocolos de trabajo de ambos registros EAHFE fueron los mismos y solamente difirió la fecha de recogida de datos (2007 y en 2009, respectivamente). En el EAHFE-1 participaron 10 SUH españoles, se incluyeron 1.017 pacientes, en tanto que en el EAHFE-2 participaron 19 SUH y se incluyeron 1.483 pacientes (tabla 1 y figura 1). En ambos registros la introducción de pacientes con ICA fue sucesiva en todos los centros y realizada por investigadores del grupo de trabajo ICA-SEMES, con revisión de la historia clínica y cumplimiento de los criterios de calidad que cada centro tiene asignados. El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación Clínica de los centros participantes.

Se reunió la información de todos los pacientes atendidos en los servicios de urgencias con diagnóstico final de ICA, de acuerdo a los criterios diagnósticos de Framingham basados en la presencia de síntomas (disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna), signos (tercer ruido, crepitantes pulmonares, presión venosa yugular > 4 cm, taquicardia sinusal en reposo, edemas, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular) y datos radiológicos de congestión pulmonar. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con las guías de Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>1</sup>, en la que se distinguen entre pacientes con insuficiencia cardíaca crónica descompensada, que eran aquellos que presentaban un diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca o tenían síntomas crónicos atribuibles a insuficiencia cardíaca, y pacientes con insuficiencia cardíaca de *novo* o pacientes sin historia previa de insuficiencia cardíaca y síntomas de reciente aparición. Para cada paciente se recogieron las siguientes variables:

- a. Demográficas: edad, género, grado de dependencia funcional según el índice de Barthel, datos de comorbilidad (historia de hipertensión arterial,

- diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo) y grado de comorbilidad de Charlson.
- b. Síntomas y signos hallados en la exploración: grado de disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, tercer ruido, crepitantes pulmonares, ingurgitación yugular, taquicardia sinusal en reposo, edemas, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular.
  - c. Grado de afectación cardíaca: tipo de insuficiencia cardíaca en el que se distingue entre aguda de *novo* o crónica descompensada, clase funcional según la NYHA, grado de severidad según la clasificación de Killip y grado de función ventricular deprimida o conservada) según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI sea menor o igual a 45% o mayor respectivamente).
  - d. Exploraciones complementarias realizadas: hemograma, bioquímica, enzimas cardíacas, seriación de enzimas cardíacas a las 6 horas, electrocardiograma, péptido natriurético cerebral (BNP) o la fracción NT del BNP, coagulación, dímero-D, gasometría arterial y radiografía de tórax.
  - e. Tratamiento previo al ingreso de la insuficiencia cardíaca.
  - f. Tratamiento administrado en el área de urgencias.
  - g. Destino de estos pacientes y ubicación final.
  - h. Mortalidad hospitalaria.
  - i. Mortalidad y reconsulta a los 30 días del episodio índice de ICA.

### **Análisis estadístico:**

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartil en caso de no distribirse de forma normal. Para la comparación de las variables cuantitativas, se utilizó el test de la t de Student para datos independientes si la distribución era normal, y el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney cuando se vulneraba el principio de normalidad, el cual se investigó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas se expresaron como valores absolutos y porcentajes.

Para la comparación entre variables cualitativas se utilizó el test de la ji al cuadrado de tendencia lineal si había relación ordinal entre las categorías y el test de la ji al cuadrado previa dicotomización de variables cuando éstas tenían más de dos categorías.

Se analizó la capacidad discriminativa del NTproBNP para predecir la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad y la reconsulta a 30 días mediante curvas ROC, para lo que se calculó el área bajo la curva (AUC) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La bondad de ajuste se calculó mediante el test de Hosmer-Lemeshow. Para el análisis de la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad y la reconsulta a 30 días mediante curvas de supervivencia, se construyeron tablas de mortalidad y se utilizó un modelo de Kaplan-Meier para la comparación entre diferentes curvas, que se contrastó con el estadístico de *log-rank*.

Para estos modelos, se calcularon las *odds ratio* (OR) con su IC 95%. Se aceptó que las diferencias eran estadísticamente significativas si  $p < 0,05$ , o cuando el IC 95% de la OR excluía el valor 1, con la excepción de las curvas ROC, en las cuales el IC 95% del AUC debía excluir el valor 0,5, (capacidad discriminativa).

**Tabla 1. CENTROS PARTICIPANTES EN EL REGISTRO EAHFE  
(Epidemiology Acute Heart Failure Emergency)**

- Área de urgencias, Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.
- Servicio de urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
- Servicio de urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.
- Servicio de urgencias, Hospital Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.
- Servicio de urgencias, Hospital La Fe. Valencia.
- Servicio de urgencias, Hospital Insular de las Palmas. Las Palmas de Gran Canaria.
- Servicio de urgencias, Hospital Virgen de la Victoria de Málaga.
- Servicio de urgencias, Hospital General Yagüe. Burgos.
- Servicio de urgencias, Hospital Miguel Servet. Zaragoza.
- Servicio de urgencias, Hospital Universitario de Salamanca.
- Servicio de urgencias, Hospital Marqués de Valdecilla de Santander.
- Servicio de urgencias, Hospital de Alcorcón, Madrid.
- Servicio de urgencias, Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla.
- Servicio de urgencias, Hospital del Mar de Barcelona.
- Servicio de urgencias, Hospital Reina Sofía de Córdoba.
- Servicio de urgencias, Hospital Valme de Sevilla.
- Servicio de urgencias, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.
- Servicio de urgencias y Unidad de Corta Estancia, Hospital General de Alicante, Alicante.
- Servicio de urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat.



Figura 1. CENTROS PARTICIPANTES EN EL REGISTRO EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency)



## **Producción científica:**

Los resultados del trabajo de investigación han sido publicados en tres artículos originales:

- J. Jacob Rodríguez, P. Herrero Puente, FJ. Martín Sánchez, P. Llorens, Ó. Miró y R. Perelló, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES.

**Estudio ECO-EAHFE: análisis de los pacientes con ecocardiografía realizada previamente a una visita en urgencias por episodio de insuficiencia cardíaca aguda.**

Rev Clin Esp. 2011; 211(7):329—337. ISSN: 0014–2565.

Medicine, General & Internal. Factor de Impacto (JCR 2010) de 0.762.

Puesto 90/153 (3er cuartil)

- Javier Jacob, Pere Llorens, FJ. Martín-Sánchez, Pablo Herrero, Ana Álvarez, María José Pérez-Durá et al.

**Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardíaca: estudio PICASU-1.**

Emergencias 2011; 23:183-192. ISSN 1137-6821.

Emergency Medicine. Factor de Impacto (JCR 2010) de 3.085

Puesto 3/23 (1er cuartil)

- Òscar Miró, Javier Jacob, FJ. Martín-Sánchez, Pablo Herrero, José Pavón, María José Pérez-Durá et al.

**Implicaciones pronósticas de la posibilidad de determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B en el servicio de urgencias en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda: estudio PICASU-2.**

Emergencias 2011; 23: 437-446. ISSN 1137-6821.

Emergency Medicine. Factor de Impacto (JCR 2010) de 3.085

Puesto 3/23 (1er cuartil)

- Javier Jacob, Francisco Javier Martín-Sánchez, Pablo Herrero, Óscar Miró, Pere Llorens, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES.

**Valor pronóstico de la troponina en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios españoles: estudio TROPICA (TROPOnina en Insuficiencia Cardíaca Aguda).**

Actualmente en proceso de revisión.

De los datos analizados en este proyecto de investigación también se han escrito dos cartas al director aceptadas para su publicación:

- Javier Jacob; Francisco Javier Martín-Sánchez; Pablo Herrero; Oscar Miró; Pere Llorens. **Los escenarios de utilidad de los Peptidos Natriuréticos.** Atención Primaria 2012. Nº manuscrito: APRIM-D-12-00043R1

- Javier Jacob; Pablo Herrero, Francisco Javier Martín-Sánchez; Pere Llorens, Víctor Gil, Oscar Miró. **Pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada.** Rev Esp Cardiol. 2012; 65(3):299–301.

# **PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS PUBLICADOS**

**Estudio ECO-EAHFE: análisis de los pacientes con ecocardiografía realizada previamente a una visita en urgencias por episodio de insuficiencia cardíaca aguda.**

J Jacob <sup>1</sup>, P Herrero <sup>2</sup>, FJ Martín-Sánchez <sup>3</sup>, P Llorens <sup>4</sup>, Ó Miró <sup>5</sup> y R. Perelló <sup>5</sup>,  
en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES

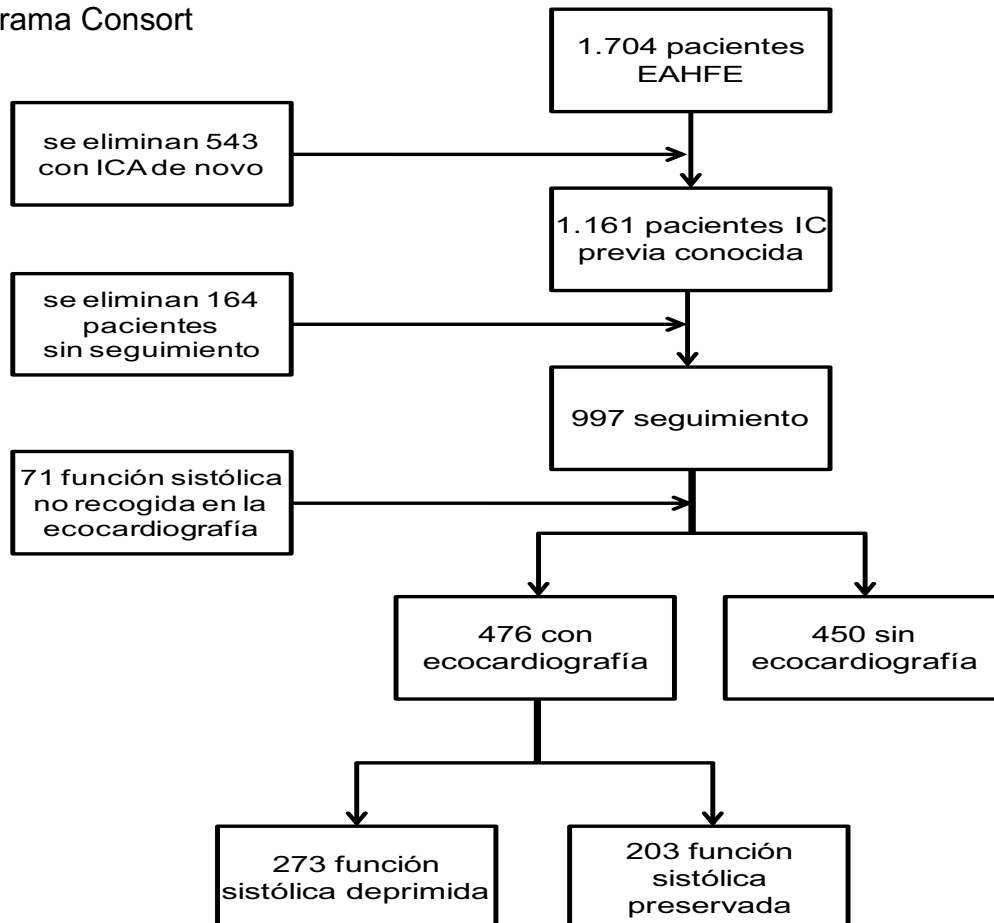
Rev Clin Esp. 2011; 211(7):329—337.

1. Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, IDIBELL. Barcelona, España
2. Área de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Grupo de Investigación de Urgencias-HUCA, Oviedo, Asturias, España
3. Servicio de Urgencias y UCE, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España
4. Servicio de Urgencias-UCE y Hospitalización a domicilio, Hospital Universitario General de Alicante, Alicante, España
5. Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, Grupo de Investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS, Barcelona, España

## Resultados:

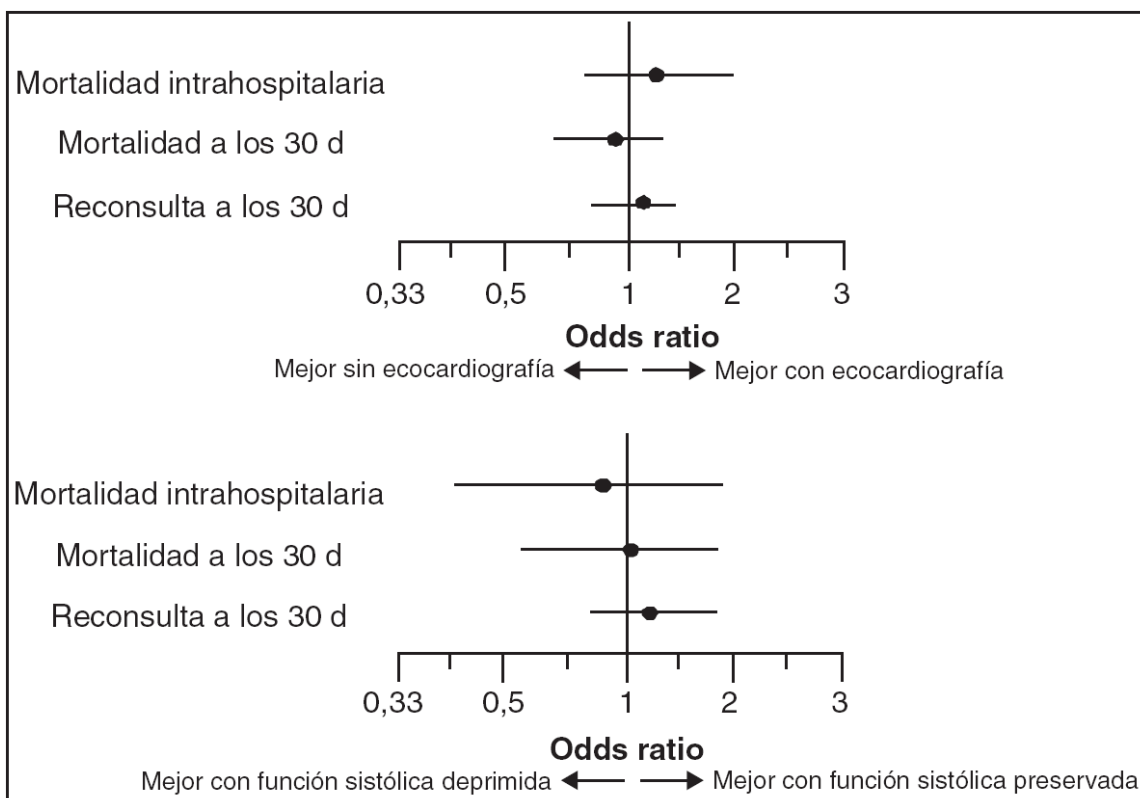
Se incluyeron 1.704 pacientes del registro EAHFE-1 procedentes de 9 centros participantes, en 1.161 habían antecedentes personales previos de insuficiencia cardíaca y fueron considerados elegibles para el estudio. En 997 (85,9%) se disponía de seguimiento y fueron los finalmente incluidos en el análisis. Cincuenta y tres pacientes fallecieron en el hospital antes de ser dados de alta (mortalidad intrahospitalaria: 5,3%), 89 habían fallecido durante los 30 días siguientes a la visita al SUH (mortalidad a 30 días: 8,9%) y 271 habían reconsultado en urgencias por nueva clínica de ICA (reconsulta a 30 días: 27,2%). En total, 547 pacientes (54,9%) tenían una ecocardiografía realizada previamente al episodio de ICA, en 71 de ellos no se pudo conocer el tipo de función ventricular, básicamente por defecto en la recogida de datos, y en 476 sí se conocía el tipo de función ventricular: 273 (57,4%) la tenían deprimida y 203 (42,6%) la tenían preservada.

Diagrama Consort



No se hallaron diferencias significativas entre los pacientes sin y con ecocardiografía en cuanto a mortalidad intrahospitalaria (4,9 versus 5,8%, respectivamente;  $p = 0,65$ ), la mortalidad a los 30 días (8,4 versus 9,3%;  $p = 0,63$ ) y reconsulta a los 30 días (27,8 versus 26,7%;  $p = 0,70$ ). Tampoco se observaron diferencias en la evolución de los pacientes con una función ventricular sistólica preservada o deprimida en ninguno de los tres parámetros evolutivos evaluados (mortalidad intrahospitalaria 4,4 y 4,3% respectivamente,  $p = 0,67$ ; mortalidad a 30 días 9,5 y 9,4%,  $p = 0,95$ ; reconsulta a 30 días 28,2 y 24,6%,  $p = 0,38$ ). Las OR para todas estas comparaciones se han mantenido siempre muy cercanas a 1 (figura 2).

**Figura 2. Cálculo de las OR de los diferentes aspectos evolutivos considerados en el estudio ECO-EAHFE en función de la existencia o no de un ecocardiograma previo (superior). Cálculo de las OR según la función ventricular que presenta el paciente (inferior).**



Cuando se compararon las características basales y del episodio agudo en función de si al paciente se le había realizado una ecocardiografía (tabla 2), se pudo observar que los pacientes en los que esta exploración no se había realizado eran significativamente mayores, con menos antecedentes patológicos (menos diabetes mellitus, menos dislipemia, menos cardiopatía isquémica y valvular), utilizaban menos los betabloqueantes y tenían formas menos graves de cardiopatía con una clase funcional NYHA menor. En urgencias estaban menos taquicárdicos y se les administraban menos diuréticos en bolo. Cuando se analizaron estas mismas características en el subgrupo de pacientes con función sistólica deprimida o preservada (tabla 3), se pudo observar que los pacientes con disfunción sistólica eran significativamente más jóvenes, con mayor frecuencia varones, fumadores activos, con cardiopatía isquémica y con signos de insuficiencia cardíaca izquierda (ortopnea y disnea paroxística nocturna); con menor frecuencia hipertensos, con cardiopatía valvular, con fibrilación auricular crónica y con presiones arteriales sistólicas a su llegada a urgencias inferiores, y además eran dados de alta directamente desde el servicio de urgencias con mayor frecuencia. Respecto al episodio de agudización motivo de la consulta en el SUH, el estudio ECO-EAHFE mostró que los pacientes con función sistólica deprimida se caracterizaban por presentar más síntomas de congestión pulmonar (ortopnea y disnea paroxística nocturna) y presentaban una presión arterial más baja en el momento del ingreso.



**Tabla 2. Comparación de la población en función de si tienen o no realizada una ecocardiografía previamente al episodio.**

	Sin ecocardiografía previa N = 450	Con ecocardiografía previa N = 547	p
<i>Datos basales</i>			
Edad (años) [media (DS)]	79,50 (9,1)	77,05 (9,2)	< 0,001
Sexo masculino [n (%)]	200 (45,9)	262 (49,2)	0,29
Antecedente de HTA [n (%)]	363 (80,7)	456 (83,4)	0,27
Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 [n (%)]	187 (41,6)	269 (49,2)	< 0,05
Antecedente de dislipemia [n (%)]	145 (32,2)	227 (41,5)	< 0,001
Fumador activo [n (%)]	38 (9,4)	44 (10,4)	0,91
Antecedente de cardiopatía isquémica [n (%)]	140 (31,1)	218 (39,9)	< 0,01
Antecedente de valvulopatía [n (%)]	88 (19,6)	182 (33,4)	< 0,001
Antecedente de FA crónica [n (%)]	232 (51,6)	276 (50,5)	0,75
Antecedente de ERC [n (%)]	40 (22,6)	98 (27,4)	0,23
Antecedente de enfermedad vascular periférica [n (%)]	30 (6,7)	32 (5,9)	0,59
Antecedente de ACV [n (%)]	41 (9,1)	67 (12,2)	0,11
En tratamiento con diuréticos de ASA	335 (74,4)	445 (81,3)	0,002
En tratamiento con IECAs	157 (34,8)	229 (41,9)	0,02
En tratamiento con ARA II	95 (21,1)	108 (19,7)	0,66
En tratamiento con betabloqueantes	112 (24,8)	215 (39,3)	< 0,001
Barthel basal < 60 puntos [n (%)]	97 (22,5)	111 (22,4)	0,99
NYHA basal III-IV [n (%)]	115 (26,7)	195 (37,7)	< 0,001
<i>Datos del episodio agudo de ICA</i>			
Disnea de reposo [n (%)]	327 (72,7)	393 (71,8)	0,73
Ortopnea [n (%)]	278 (61,7)	339 (61,9)	0,97
Disnea paroxística nocturna [n (%)]	151 (33,5)	189(34,5)	0,74
Ingurgitación yugular [n (%)]	40 (8,9)	85 (15,5)	0,003
Edemas periféricos [n (%)]	141 (31,3)	265 (48,4)	0,11
Taquicardia sinusal en reposo [n (%)]	30 (6,7)	78 (14,3)	< 0,001
PA sistólica (mmHg) [media (DS)]	142 (28)	139 (30)	0,07
Anemia [n (%)]	252 (56)	316 (57,8)	0,50
FGe < 60 ml/min [n (%)]	239 (53,1)	294 (53,7)	0,53
Hiponatremia [n (%)]	84 (18,7)	122 (22,3)	0,15
Saturación de O <sub>2</sub> < 90% [n (%)]	103 (22,9)	120 (21,9)	0,30
Tratado con oxígeno	369 (82)	458 (83,7)	0,06
Tratado con diuréticos en bolo	371 (82,4)	490 (89,6)	< 0,001
Tratado con diuréticos en perfusión continua	75 (16,7)	102 (18,6)	0,33
Tratado con VMNI (N = 461)	7 (2,6)	8 (4,3)	0,32
Tratado con vasodilatadores	101 (22,4)	143 (26,1)	0,12
Tratado con inosodilatadores	4 (0,8)	12 (2,2)	0,09
Alta desde urgencias [n (%)]	114 (25,3)	111 (20,3)	0,06

ACV: accidente cerebral vascular; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; ICA: insuficiencia cardíaca aguda; NYHA: *New York Heart Association*; PA: presión arterial; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.  
Anemia (Hb < 120 g/L en mujeres y < 130 g/L hombres); hiponatremia (sodio < 135 mmol/L).

**Tabla 3. Comparación de los pacientes con función sistólica (FS) deprimida o preservada.**

	FS deprimida N= 273	FS preservada N= 203	P
<i>Datos basales</i>			
Edad (años) [media (DS)]	75,64 (9,6)	78,25 (8,7)	< 0,01
Sexo masculino [n (%)]	158 (57,8)	72 (35,5)	< 0,001
Antecedente de HTA [n (%)]	220 (80,6)	178 (87,7)	< 0,05
Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 [n (%)]	137 (50,2)	103 (50,7)	0,90
Antecedente de dislipemia [n (%)]	111 (40,7)	87 (42,9)	0,63
Fumador activo [n (%)]	28 (10,3)	10 (4,9)	< 0,05
Antecedente de cardiopatía isquémica [n (%)]	141 (51,6)	59 (29,1)	< 0,001
Antecedente de valvulopatía [n (%)]	76 (27,8)	74 (36,5)	< 0,05
Antecedente de FA crónica [n (%)]	121 (44,3)	113 (55,7)	< 0,05
Antecedente de ERC [n (%)]	42 (15,4)	38 (18,7)	0,49
Antecedente de enfermedad vascular periférica [n (%)]	20 (7,3)	10 (4,9)	0,29
Antecedente de ACV [n (%)]	28 (10,3)	27 (13,3)	0,30
En tratamiento con diuréticos de ASA	225 (82,4)	161 (79,3)	0,15
En tratamiento con IECAs	130 (47,6)	72 (35,5)	0,004
En tratamiento con ARA II	43 (15,8)	51 (25,1)	0,02
En tratamiento con betabloqueantes	118 (43,2)	74 (36,5)	0,09
Barthel basal < 60 puntos [n (%)]	61 (22,3)	41 (20,2)	0,48
NYHA basal III-IV [n (%)]	92 (33,7)	75 (26,9)	0,60
<i>Datos del episodio agudo de ICA</i>			
Disnea de reposo [n (%)]	196 (71,8)	134 (66)	0,15
Ortopnea [n (%)]	182 (66,7)	112 (55,2)	0,01
Disnea paroxística nocturna [n (%)]	111 (40,7)	55 (27,1)	0,001
Ingurgitación yugular [n (%)]	45 (16,5)	25 (12,3)	0,27
Edemas periféricos [n (%)]	108 (39,6)	101 (49,8)	0,01
Taquicardia sinusal en reposo [n (%)]	33 (12,1)	29 (14,3)	0,48
PA sistólica (mmHg) [media (DS)]	134 (30)	145 (30)	< 0,001
Anemia [n (%)]	148 (54,2)	129 (63,5)	0,06
FGe < 60 ml/min [n (%)]	137 (50,2)	120 (59,1)	0,14
Hiponatremia [n (%)]	61 (22,3)	46 (22,7)	0,91
Saturación de O <sub>2</sub> < 90% [n (%)]	53 (19,4)	53 (26,1)	0,09
Tratado con oxígeno	224 (82,1)	171 (84,2)	0,44
Tratado con diuréticos en bolo	249 (91,2)	179 (88,2)	0,23
Tratado con diuréticos en perfusión continua	43 (15,8)	47 (23,2)	0,04
Tratado con VMNI (N= 188)	5 (4,5)	3 (3,9)	0,86
Tratado con vasodilatadores	70 (25,6)	55 (27,1)	0,69
Tratado con inovasodilatadores	7 (2,6)	4 (2)	0,67
Alta desde urgencias [n (%)]	68 (24,9)	25 (12,3)	0,001
ACV: accidente cerebral vascular; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; ICA: insuficiencia cardíaca aguda; NYHA: <i>New York Heart Association</i> ; PA: presión arterial; VMNI: ventilación mecánica no invasiva. Anemia (Hb < 120 g/L en mujeres y Hb < 130 g/L hombres); hiponatremia (sodio < 135 mmol/L).			

## **Discusión:**

El estudio ECO-EAHFE es uno de los primeros estudios en nuestro medio que analiza la importancia a corto plazo del conocimiento o no de la función ventricular en un episodio de ICA en los SUH; engloba a la práctica totalidad de pacientes con un episodio de ICA y evita el sesgo de incluir exclusivamente a los pacientes hospitalizados como sucede en muchas de la series publicadas hasta la fecha, tanto en España<sup>63-65</sup> como en otros países<sup>66-69</sup>. El estudio muestra que sólo el 54,9% de los pacientes diagnosticados previamente de IC, y que presentan un nuevo episodio de ICA, se les ha realizado ambulatoriamente una ecocardiografía. Esto contrasta con otros registros como el OPTIMIZE-HF<sup>7</sup> donde la función cardíaca estaba valorada en el 84,9% de los casos. Sin embargo, como se comentaba anteriormente, este registro incluyó a pacientes hospitalizados. Este dato pone de manifiesto la dificultad añadida que tiene el manejo de la ICA en urgencias, que deberá hacerse en gran medida sin el conocimiento de la función cardíaca previa, por lo que el tratamiento deberá basarse más en datos como la presión arterial sistólica y los síntomas y signos de congestión sistémica y pulmonar<sup>70,71</sup>. Ello plantea la cuestión acerca del posible impacto que pueda tener esta ausencia de ecocardiografía en la calidad asistencial que se dispensa a los pacientes con IC, que por otra parte se ha demostrado que es susceptible de ser mejorada<sup>72</sup>. Los factores asociados a una menor realización de ecocardiografía han sido diversos. Al igual que en el estudio Euro Heart Failure Survey II<sup>73</sup>, se ha encontrado que en el paciente octogenario se realizan menos ecocardiografía en comparación con los pacientes más jóvenes, en cambio, como sería esperable, muchos de los factores de riesgo cardiovascular determinan un estudio ecocardiográfico (diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica), probablemente en el contexto de su mayor patología asociada. Sin embargo, este hecho no se da en los pacientes hipertensos, ya que se observa que en los que carecen de ecocardiografía más de un 80% tienen hipertensión arterial. Esta ausencia es, por tanto, doblemente llamativa, ya que a la indicación de realizar ambulatoriamente una ecocardiografía por el episodio previo de IC se le une su indicación por la presencia de hipertensión arterial<sup>74</sup>, dado que el

diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda es un factor pronóstico independiente de eventos cardiovasculares en los pacientes hipertensos<sup>75</sup>, incluso en los pacientes que tienen una función ventricular izquierda normal<sup>76</sup>. Respecto al estado basal del paciente, mientras que no hubo diferencias en la práctica de un ecocardiograma en los pacientes con dependencia funcional (índice de Barthel < 60 puntos), sí que fue más frecuente su práctica en aquellos con enfermedad cardíaca más avanzada.

Cuando se analiza el tipo de disfunción ventricular, el porcentaje de pacientes con función sistólica deprimida es del 57,4%, muy similar al descrito por Owan et al.<sup>77</sup> en una serie de pacientes hospitalizados, donde el porcentaje se situó en el 53%. En este sentido, muchos de los hallazgos clínicos del estudio ECOEAHFE confirman los encontrados en otros estudios previos. Así, los pacientes de mayor edad y las mujeres tienen una mayor frecuencia de función sistólica preservada<sup>78-80</sup>. Por otro lado, la serie de Framingham descrita por Lee et al.<sup>81</sup> mostró como la hipertensión es más frecuente en los pacientes con función sistólica preservada (tendencia que también vemos en nuestra serie, pero sin alcanzar significación estadística) y en ese mismo estudio, los pacientes con función sistólica deprimida tenían mayor frecuencia de cardiopatía isquémica (un 63%, frente al 51,6% encontrado en el estudio ECOEAHFE). Finalmente, en el análisis realizado, los pacientes con función sistólica deprimida son dados de alta directamente desde el SUH con más frecuencia que los pacientes con función sistólica preservada. Este hecho llama la atención, pues en las series de pacientes hospitalizados son el grupo más prevalente<sup>77</sup>.

A pesar de estas diferencias en las características basales y en el episodio agudo, el pronóstico a corto plazo, valorado por la mortalidad intrahospitalaria, a los 30 días y el reingreso a los 30 días, no fue significativamente diferente, cuando se estudio en función de si el paciente tenía o no ecocardiografía hecha previamente y cuando se estudio en función de la función ventricular que presenta el paciente. El hecho de no conocer una valoración ecocardiográfica previa con la función cardíaca, en los pacientes que consultan con un episodio

de ICA en urgencias, no tiene incidencia en la mortalidad ni el reingreso. Por lo tanto el tratamiento guiado por los algoritmos recomendados<sup>1,82,83</sup>, en función de las cifras de presión arterial y de la semiológica congestiva, parece ser suficiente para el manejo de la ICA en el SUH<sup>84</sup>, sin necesidad de conocer la ecocardiografía previa.

En cambio, no se sabe si el uso de la ecocardiografía de manera mas regular en urgencias puede optimizar el tratamiento en la fase aguda (vasodilatadores, diuréticos, inotropos), o recomendar a su alta la introducción de diferentes grupos farmacológicos, una vez superada la fase aguda (bloqueadores beta, inhibidores del enzima convertidora de la angiotensina, diuréticos ahorradores de potasio), los cuales han demostrado reducir la mortalidad y el reingreso.

Por lo tanto es necesario, en los pacientes dados de alta desde los SUH, promover programas de mejora en la implementación de las medidas diagnosticas y terapéuticas adecuadas, que involucren a todos los niveles asistenciales relacionados con la asistencia de la IC, incluyendo a los SUH. Solo así conseguiremos acercarnos a los estándares no solo de tratamiento sino de diagnostico de este síndrome.

**Conclusiones:**

- Los pacientes que consultan en urgencias por ICA y no tienen realizada una ecocardiografía previa, que permita conocer la función sistólica, presentan la misma mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días, y revisita a urgencias a los 30 días que los que si tienen una ecocardiografía hecha.
- Los pacientes con función sistólica preservada y función sistólica deprimida presentan la misma mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días y reconsulta a los 30 días.

**Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardíaca: estudio PICASU-1.**

J Jacob<sup>1</sup>, P Llorens<sup>2</sup>, FJ Martín-Sánchez<sup>3</sup>, P Herrero<sup>4</sup>, A Álvarez<sup>5</sup>, MJ Pérez-Durà<sup>6</sup>, A Noval<sup>7</sup>, F Segura<sup>8</sup>, F Richard<sup>9</sup>, A Giménez<sup>10</sup>, Ò Miró<sup>11,12</sup>

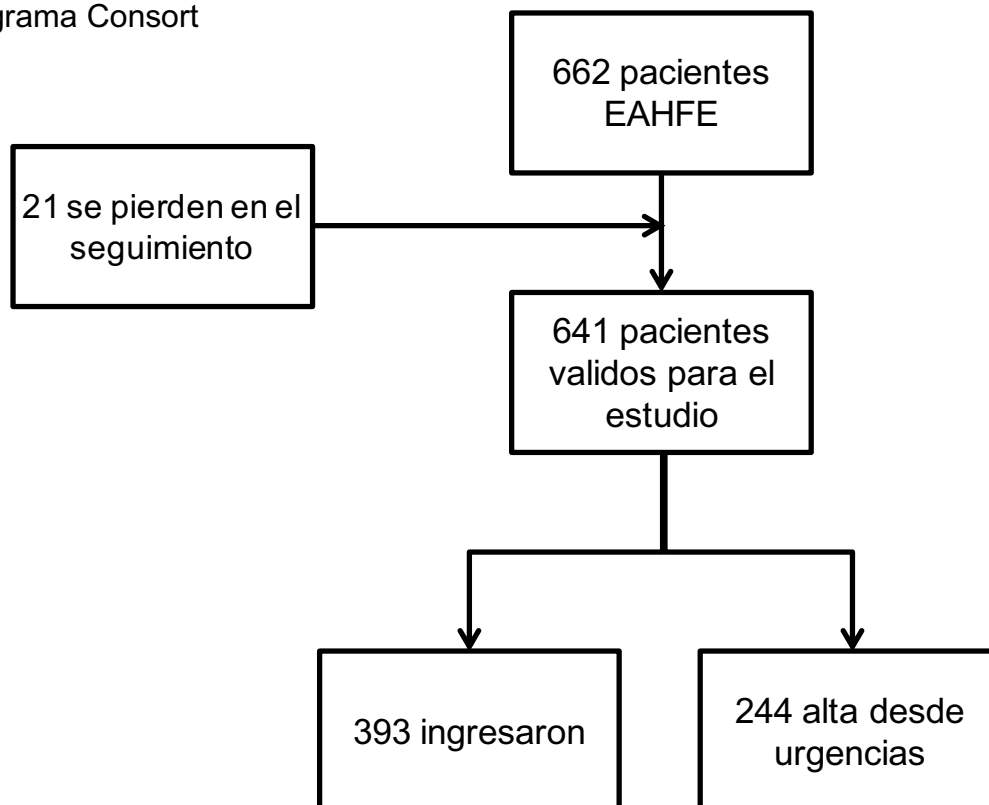
Emergencias 2011; 23:183-192. ISSN 1137-6821.

1. Servicio de Urgencias. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona, España.
2. Servicio de Urgencias-UCE y UHD. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante, España.
3. Servicio de Urgencias-UCE. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Madrid, España.
4. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España.
5. Servicio de Urgencias. Hospital Dr Negrin. Las Palmas de Gran Canaria, España.
6. Servicio de Urgencias. Hospital La Fe. Valencia, España.
7. Servicio de Urgencias. Hospital Insular de las Palmas. Las Palmas de Gran Canarias, España.
8. Servicio de Urgencias. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga, España.
9. Servicio de Urgencias. Hospital General Yagüe. Burgos, España.
10. Servicio de Urgencias. Hospital Miguel Servet. Zaragoza, España.
11. Área de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona, España.
12. Grupo de investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS. Barcelona, España.

## Resultados:

Para realizar la tesis doctoral se realizó este estudio que incluye a 662 pacientes del registro EAHFE, que tenían determinación de NT-proBNP en urgencias, pertenecientes a 9 hospitales, se perdieron 21 (3%) en el seguimiento y 641 fueron válidos para el análisis.

Diagrama Consort



En el análisis de todos los pacientes de forma global se observa que los valores de NT-proBNP fueron significativamente más elevados entre los pacientes que fallecieron durante su estancia hospitalaria y durante el periodo de 30 días posteriores a su consulta inicial en urgencias ( $p < 0,001$  para ambos. Estos valores no difirieron entre los grupos de pacientes que reconsultaron a urgencias los 30 días siguientes y los que no lo hicieron ( $p=0,91$ ) Tabla 4.



**Tabla 4. Comparación de los valores de NT-proBNP en función de las variables de seguimiento.**

	N (%)	NT-proBNP (pg/ml) [mediana (rango intercuartil)]	p
Mortalidad intrahospitalaria			< 0,001
No	598 (94,3)	3.483 (5.490)	
Sí	36 (5,7)	13.534 (25.546)	
Mortalidad a 30 días			< 0,001
No	574 (90,8)	3.412 (4.953)	
Sí	58 (9,2)	8.223 (18.887)	
Revisita a 30 días			0,91
No	431 (72,8)	3.623 (6.581)	
Sí	161 (27,2)	3.851 (4.521)	

Se realizaron curvas de supervivencia a los 90 días y los resultados obtenidos fueron idénticos a los anteriores, con diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, y ausencia de diferencias en la reconsulta a 30 días (figura 3, 4 y 5).

Figura 3. Curva de supervivencia a 90 días de la serie global de 641 pacientes para mortalidad en función de un valor de corte del NT-proBNP de 5.180 pg/mL.

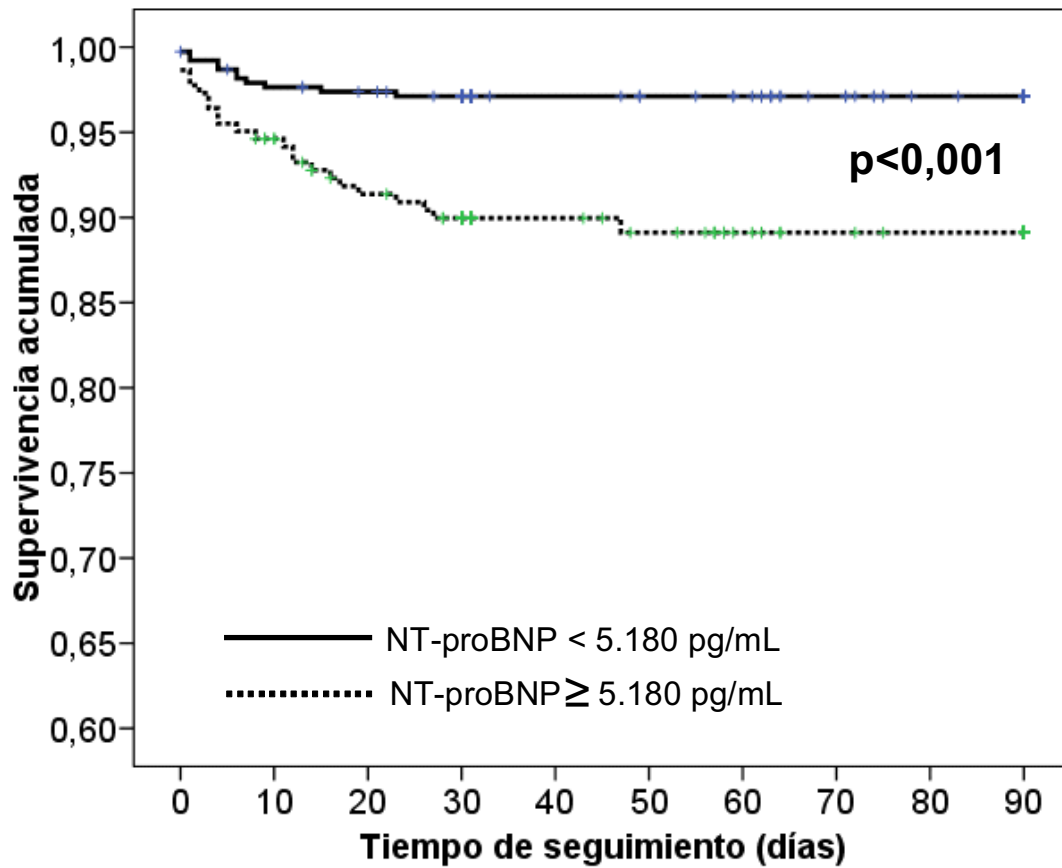


Figura 4. Curva de supervivencia a 90 días de la serie global de 641 pacientes para mortalidad global en función de un valor de corte del NT-proBNP de 5.180 pg/mL.

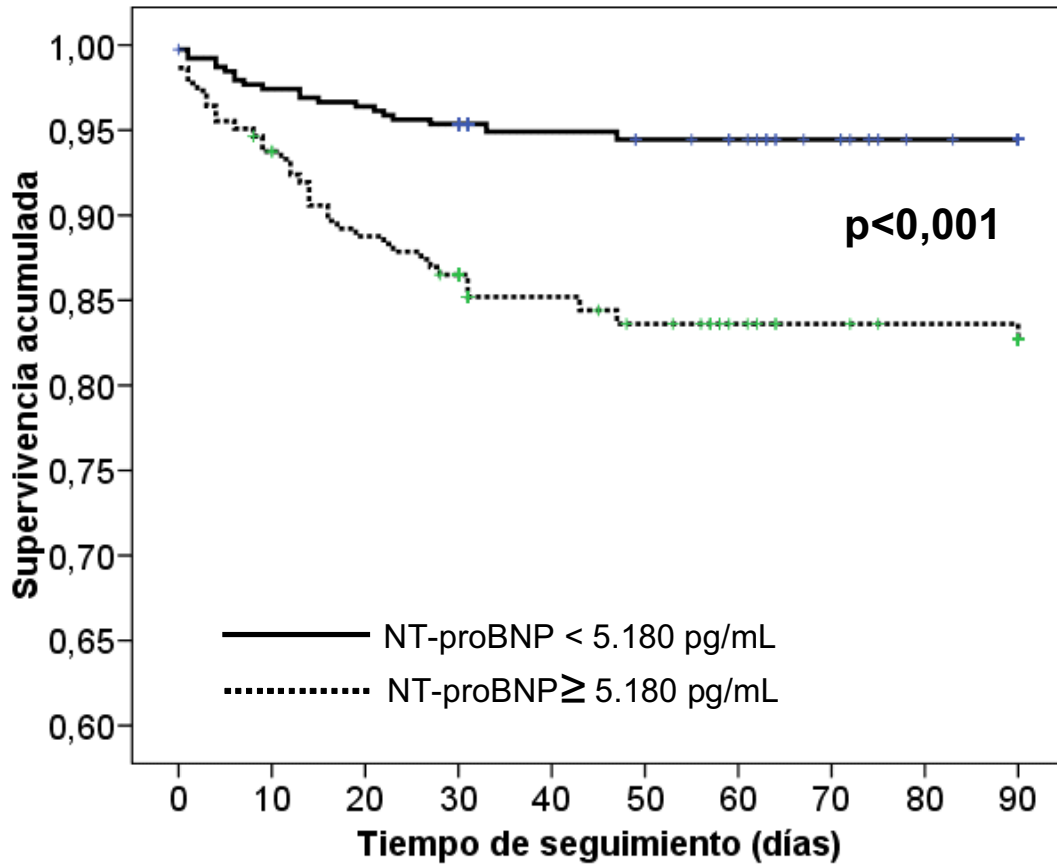
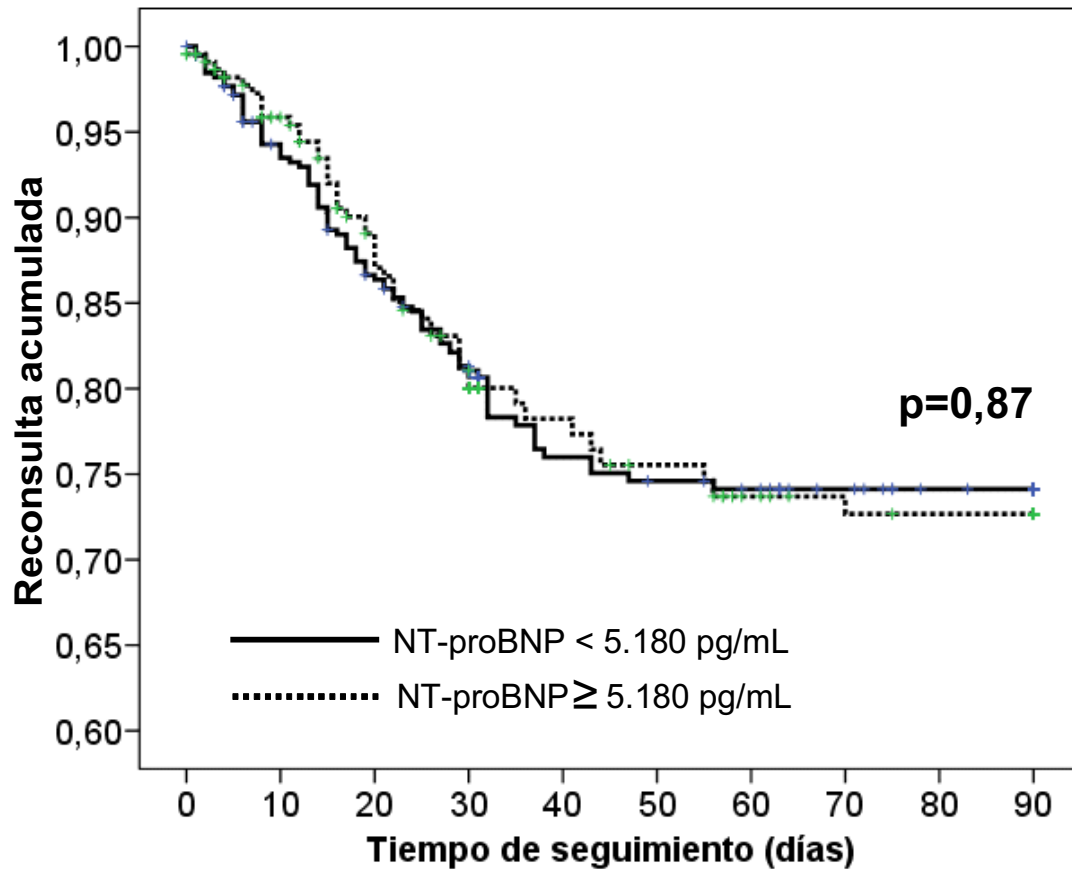
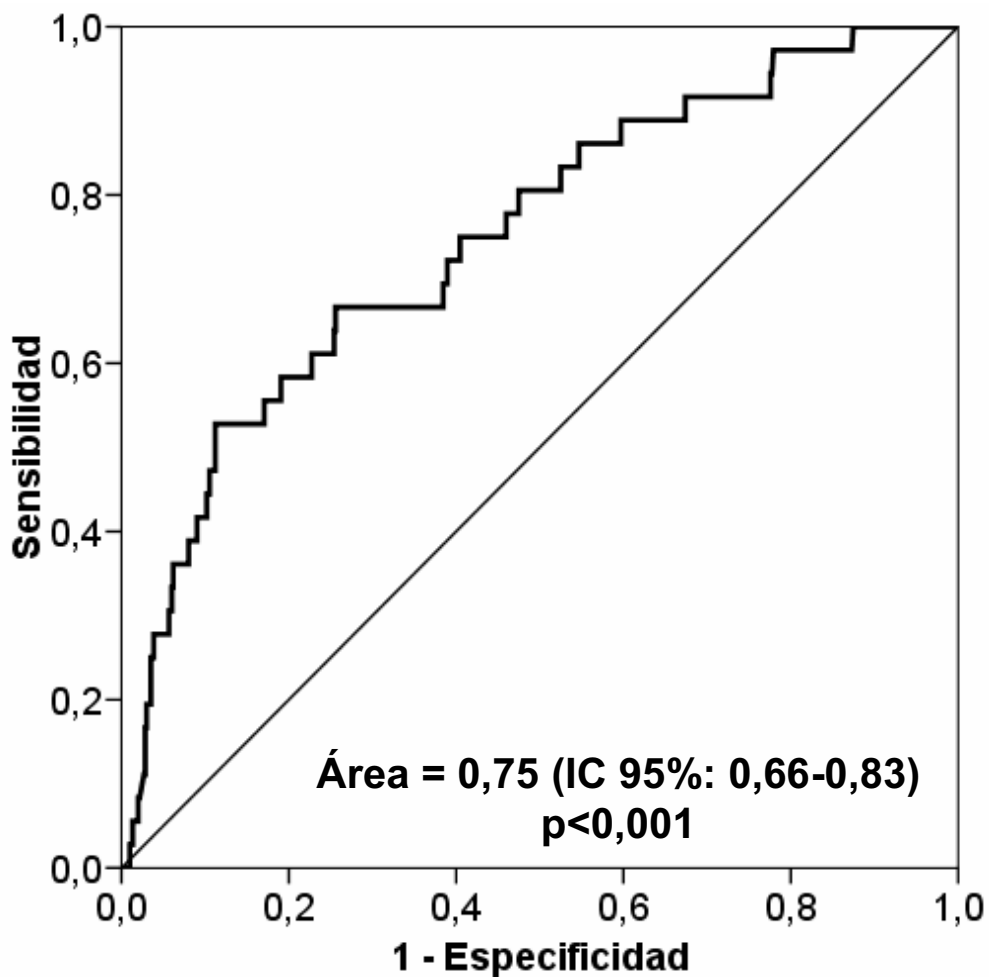


Figura 5. Curva de supervivencia a 90 días de la serie global de 641 pacientes para reconsulta en función de un valor de corte del NT-proBNP de 5.180 pg/mL.

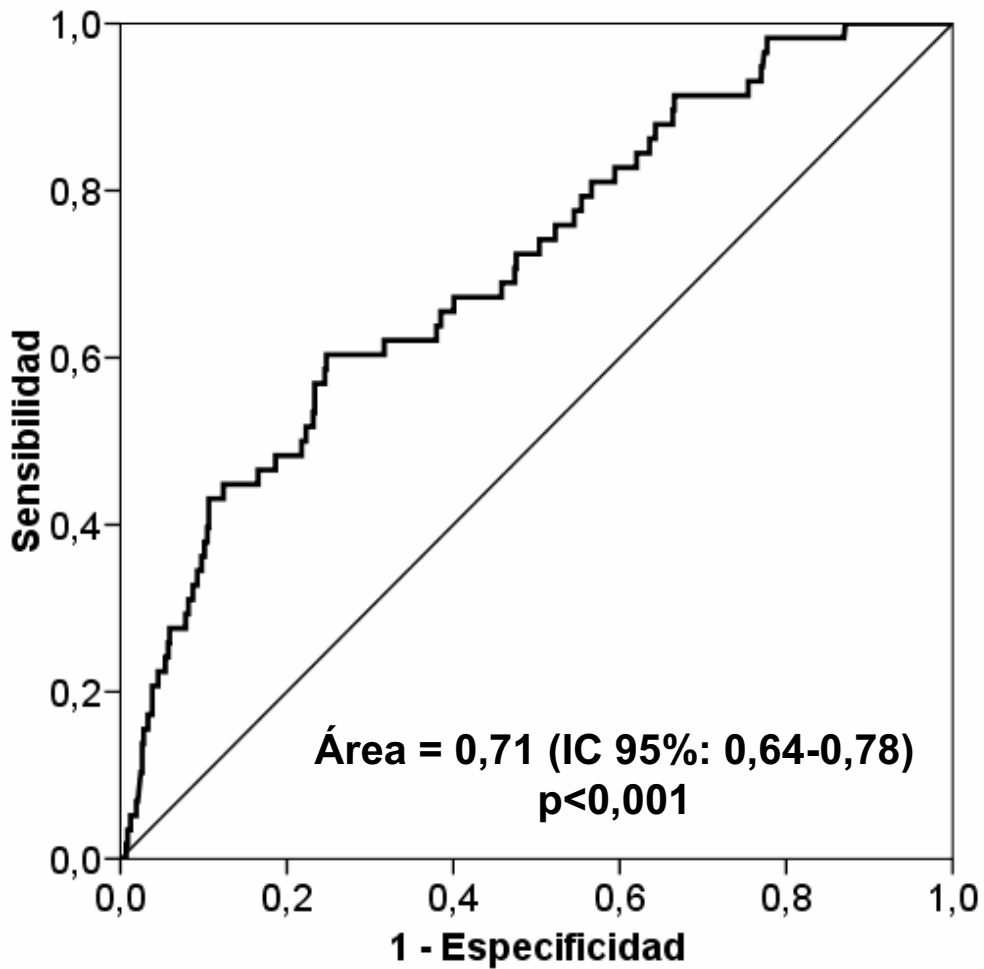


Las curvas ROC para valorar el poder discriminativo del NT - proBNP, muestran que el NT-proBNP tiene un poder discriminativo moderado, pero estadísticamente significativo, para la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, pero no para la reconsulta a 30 días (figuras 6, 7 y 8).

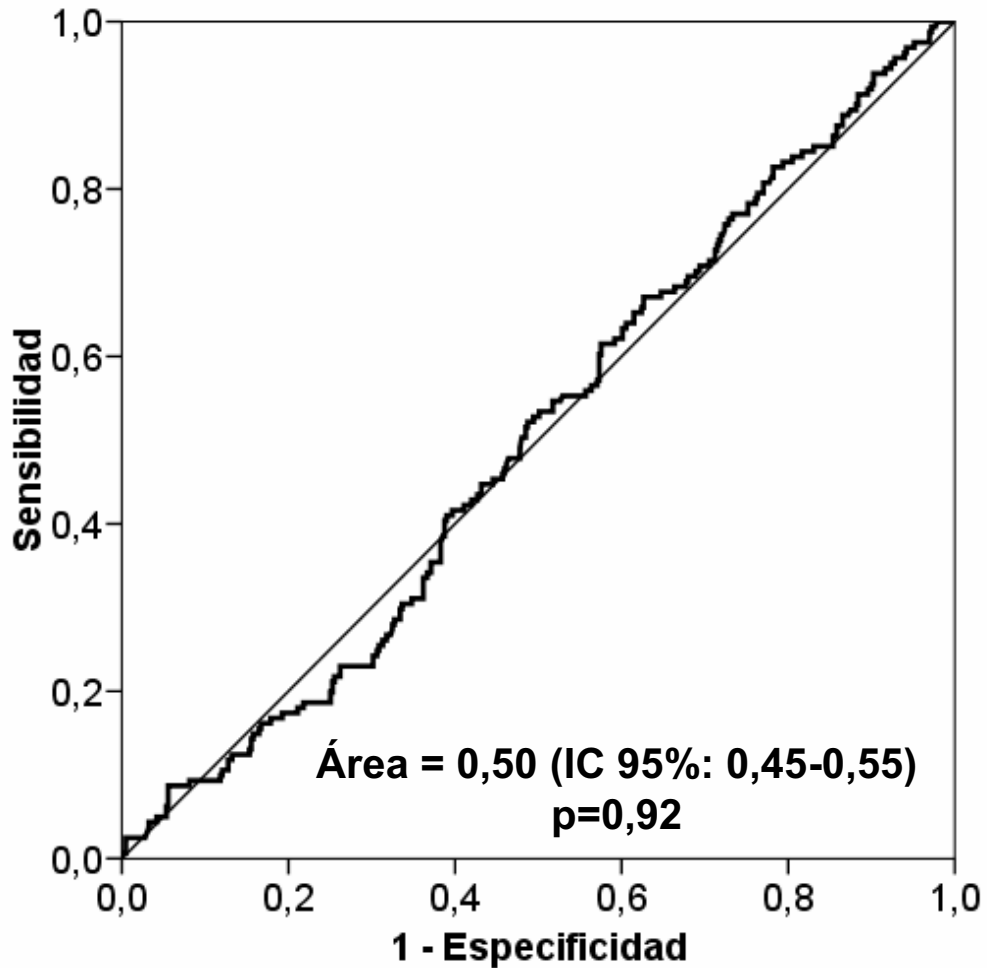
**Figura 6. Curva ROC para el NT-proBNP con respecto a su capacidad clasificadora de la mortalidad intrahospitalaria para el total de los 641 pacientes incluidos en el estudio.**



**Figura 7. Curva ROC para el NT-proBNP con respecto a su capacidad clasificadora de la mortalidad a 30 días para el total de los 641 pacientes incluidos en el estudio.**

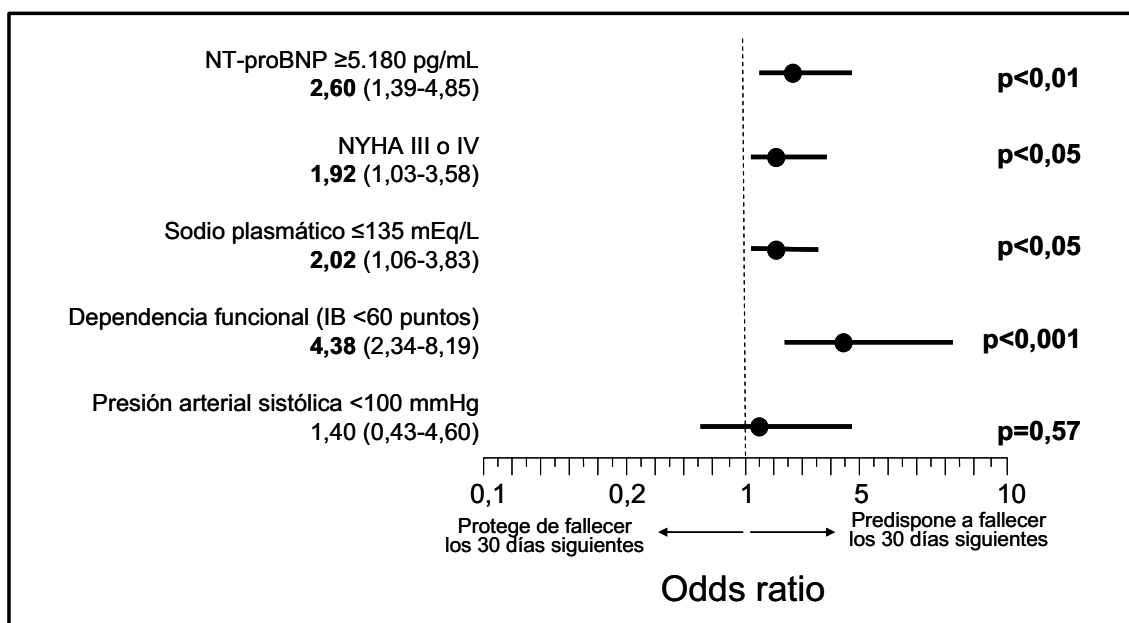


**Figura 8. Curva ROC para el NT-proBNP con respecto a su capacidad clasificadora de la reconsulta a 30 días para el total de los 641 pacientes incluidos en el estudio.**



Se realizó un análisis multivariante, mediante un modelo de regresión logística, introduciendo cuatro variables independientes que el grupo investigador encontró como factores predictivos de mortalidad a los 30 días en un estudio previo<sup>30</sup>: la clase funcional de la NYHA III - IV, el sodio plasmático < 135 mEq/L, la dependencia funcional definida con un Índice de Barthel < 60 puntos y la presión arterial sistólica (PAS) < 100 mmHg. En este modelo se introdujo además el valor de NT-proBNP  $\geq 5.180$  pg/ml, que fue el valor encontrado en el estudio ICON<sup>85</sup> que tenía el nivel más óptimo de discriminación de mortalidad (con una sensibilidad del 68%, una especificidad del 72%, un valor predictivo positivo del 19% y un valor predictivo negativo del 96%), se pudo comprobar que todas ellas, con excepción de la PAS inferior a 100 mmHg, seguían comportándose como factores predictivos independientes (figura 9).

**Figura 9. Resultado del análisis por regresión logística de los factores predictivos de mortalidad a 30 días introducidos en el modelo para el total de los 641 pacientes del estudio. IB: índice de Barthel.**





De los 641 pacientes incluidos, 393 (61,7%) fueron ingresados en diferentes salas de hospitalización y 244 (38,3%) fueron dados de alta directamente de urgencias. Al comparar ambos grupos los valores de NT-proBNP no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los primeros (mediana 4.010 pg/mL, rango intercuartil 6.964 pg/mL) y los segundos (mediana 3.111 pg/mL, rango intercuartil 4.858 pg/mL;  $p = 0,06$ ).

En el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias, los pacientes que fallecieron en los 30 días siguientes a la consulta en urgencias mostraron valores significativamente superiores de NT-proBNP. Este resultado no se observó cuando se comparó en función de la reconsulta a los 30 días siguientes (Tabla 5).

**Tabla 5. Comparación de los valores de NT-proBNP en función de la evolución final del paciente para el subgrupo de los 244 pacientes que fueron dados de alta directamente de urgencias sin ingreso hospitalario.**

	N (%)	NT-proBNP (pg/ml) [mediana (rango intercuartil)]	p
Mortalidad a 30 días			< 0,01
No	229 (94,6)	3.111 (4.858)	
Sí	13 (5,4)	7.715 (11.223)	
Revisita a 30 días			0,50
No	168 (68,9)	3.158 (5.963)	
Sí	76 (31,1)	2.972 (3.489)	

Las curvas de supervivencia a 90 días mostraron un comportamiento superponible al anterior análisis de supervivencia a 90 días (Figura 10 y 11) y unas curvas ROC con una capacidad discriminadora para el NT-proBNP en este subgrupo de pacientes moderada y estadísticamente significativa para la mortalidad a 30 días, pero no para la reconsulta a 30 días (Figura 12 y 13).

**Figura 10. Curva de supervivencia a 90 días para la serie de 244 pacientes dados de alta directamente desde urgencias sin ingreso para la mortalidad global en función de un valor de corte del NT-proBNP de 5.180 pg/mL.**

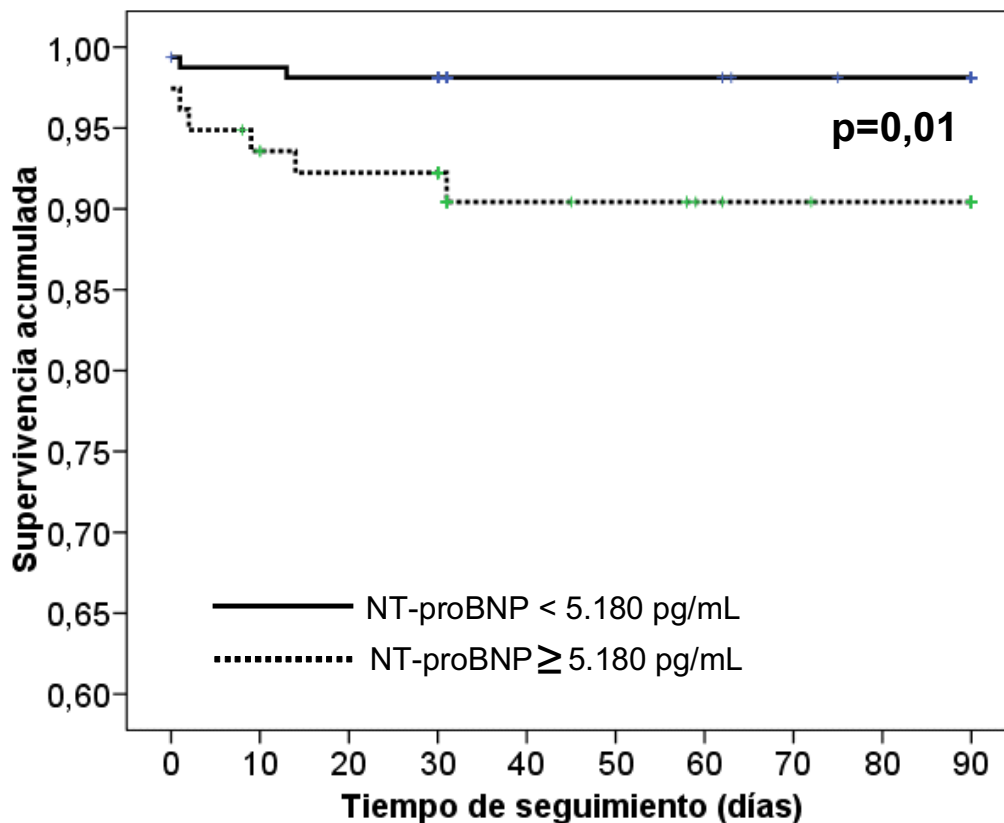
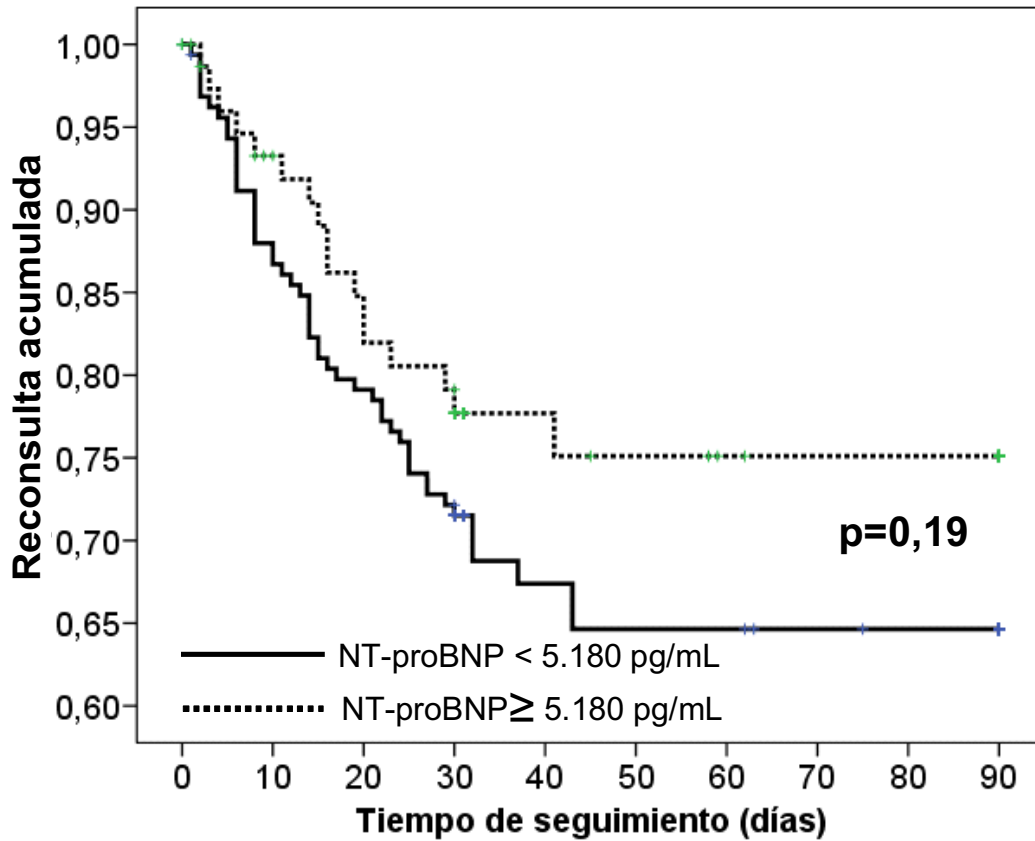
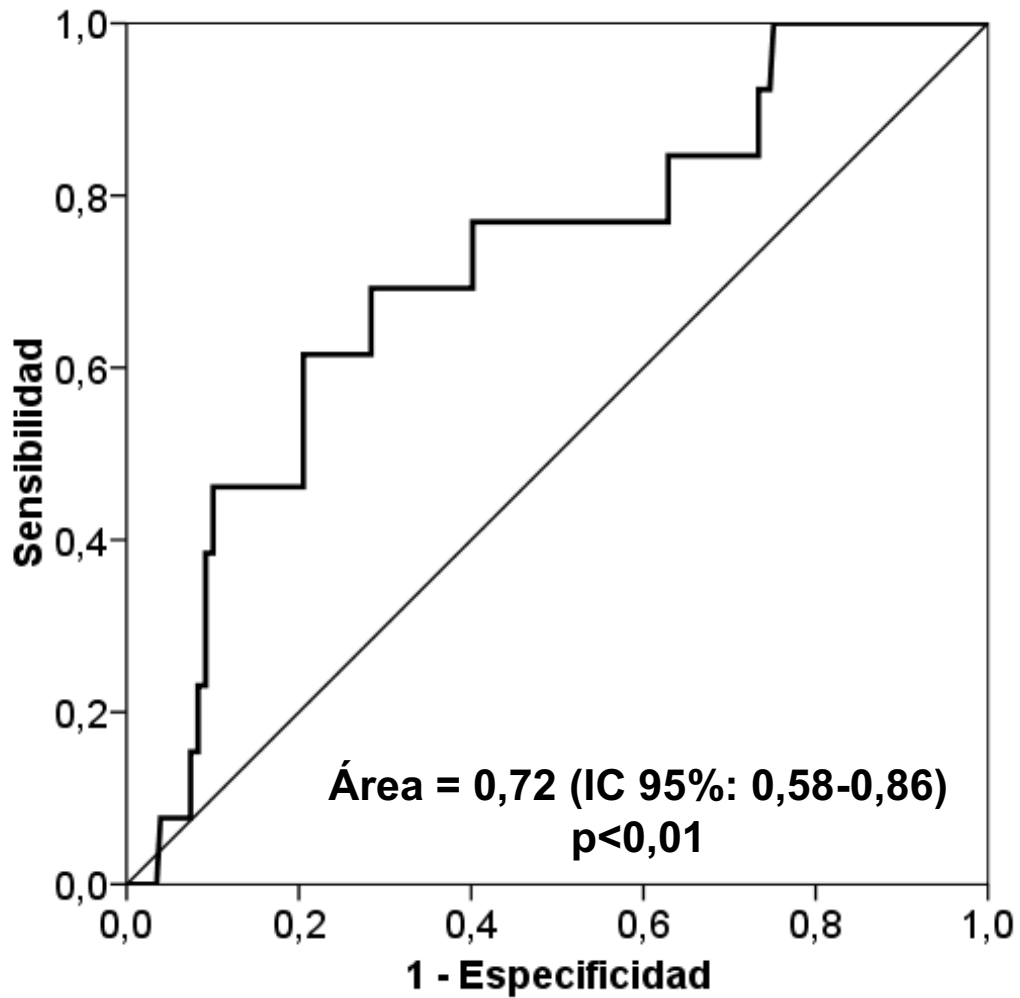


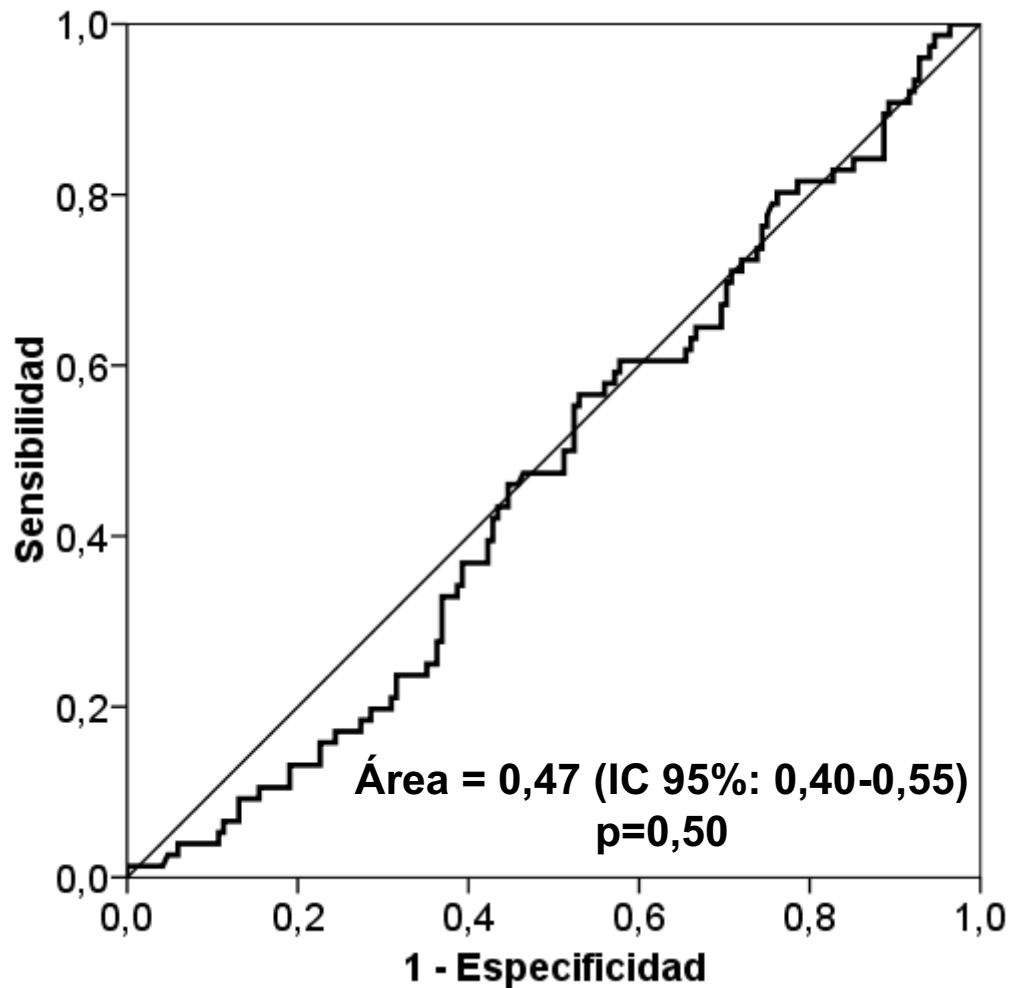
Figura 11. Curva de supervivencia a 90 días para la serie de 244 pacientes dados de alta directamente desde urgencias sin ingreso para la reconsulta en función de un valor de corte del NT-proBNP de 5.180 pg/mL.



**Figura 12. Curva ROC para el NT-proBNP con respecto a su capacidad clasificadora de la mortalidad a 30 días para el subgrupo de 244 pacientes dados de alta directamente desde urgencias.**

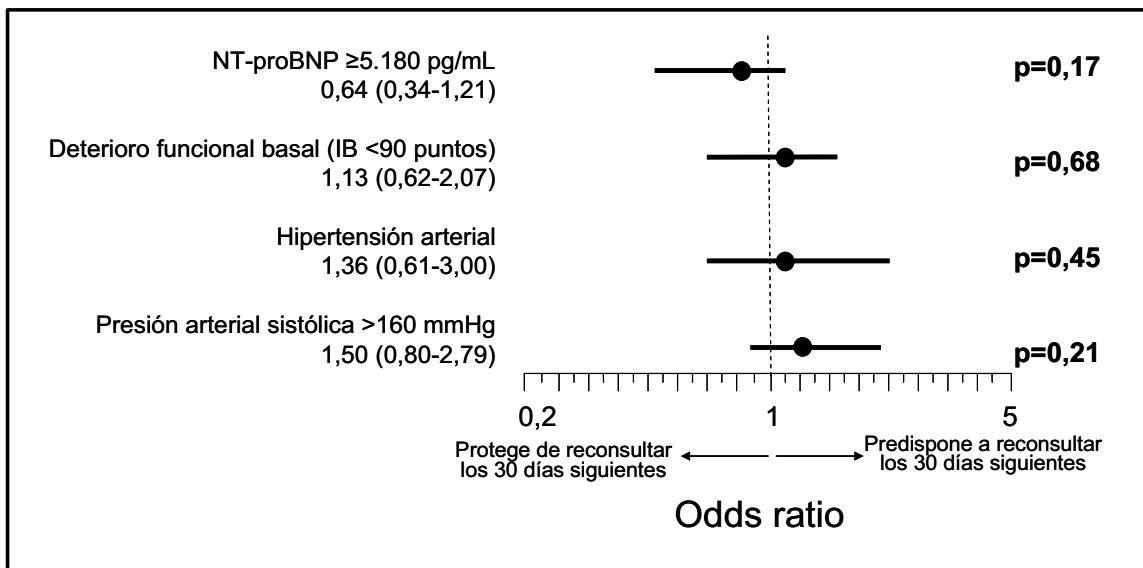


**Figura 13. Curva ROC para el NT-proBNP con respecto a su capacidad clasificadora de la reconsulta a 30 días para el subgrupo de 244 pacientes dados de alta directamente desde urgencias.**



Se realizó también el anterior modelo multivariante que incluyó el NT-proBNP  $\geq$  5.180 pg/mL con las otras tres variables previamente definidas y ninguna de las cuatro variables se comportó como factor predictivo de reconsulta a 30 días (Figura 14).

**Figura 14. Resultado del análisis por regresión logística de los factores predictivos de reconsulta a 30 días introducidos en el modelo para los 244 pacientes que fueron dados de alta directamente desde urgencias. IB: índice de Barthel.**



## **Discusión:**

Diversos estudios han puesto de manifiesto el papel pronóstico de los valores plasmáticos de NT-proBNP en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Sabemos que concentraciones elevadas de NT-proBNP se asocian con un aumento de la mortalidad y la morbilidad, independientemente de otros factores de riesgo clásicos<sup>86-90</sup>. El estudio PICASU-1 es uno de los primeros que evalúa de forma prospectiva el valor del NT-proBNP en términos de mortalidad y revisita en todos los pacientes con ICA atendidos en SUH españoles. Los datos muestran que el NT-proBNP es un buen marcador para predecir la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días de la consulta en urgencias, tanto en la población general de pacientes con ICA atendidos en los SUH como en el subgrupo de los que son dados de alta de urgencias sin ingreso. En cambio tiene un valor nulo en predecir la reconsulta durante los 30 días siguientes al episodio índice en cualquiera de las dos situaciones comentadas anteriormente.

Estos resultados están en consonancia con otros estudios que valoraron la utilidad de NT-proBNP para definir el riesgo de mortalidad a corto plazo en pacientes atendidos en el SUH. Unos de los estudios más importantes en este campo es el estudio ICON<sup>85</sup> que encontró que el NT-proBNP estaba más elevado en los pacientes que fallecían a los 76 días de seguimiento comparado con los supervivientes, siendo el nivel más óptimo de discriminación de mortalidad el valor de NT-proBNP  $\geq 5.180$  pg/ml. En este estudio y con este punto de corte para el NT-proBNP, la capacidad discriminativa que se obtiene para la mortalidad a los 30 días es discretamente inferior (sensibilidad del 62%, una especificidad del 65%, un VPP de 15% y un VPN de 95%).

Por otro lado, un subestudio del estudio PRIDE<sup>91</sup> examinó la utilidad del NT-proBNP en 599 pacientes que acudieron a urgencias con disnea aguda, y evidenció que las concentraciones medias de NT-proBNP eran significativamente mayores en los pacientes que fallecían durante el año siguiente de seguimiento, con un AUC del NT-proBNP de 0,76 para discriminar

la mortalidad a un año. En esta tesis doctoral se obtiene un AUC para discriminar la mortalidad a 30 días discretamente inferior, de 0,71. Un dato interesante del subestudio PRIDE es que los valores del NT-proBNP para predecir la muerte al año en pacientes con disnea aguda eran igual de eficaces para pacientes con o sin ICA. Este hecho demuestra la buena capacidad del NT-proBNP para determinar el riesgo en otros procesos que se presentan con disnea (síndrome coronario agudo, tromboembolismo pulmonar, sepsis)<sup>92-94</sup> y recientemente incluso en pacientes que acuden a urgencias por otros procesos médicos y sin presentar específicamente disnea<sup>48</sup>.

Probablemente las diferencias obtenidas en los resultados, comparados con los precedentes que hemos comentado, radica en que este análisis de mortalidad se realizó a 30 días, lo que ha derivado en la obtención de unos valores predictivos más bajos que cuando el seguimiento es más prolongado. Pese a este hecho estos hallazgos confirman la buena información pronóstica en cuanto a mortalidad que proporciona NT-proBNP en los SUH tanto para el conjunto de todos los pacientes con ICA como para el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias.

En la población específica que consulta por ICA hay varios trabajos de referencia analizando el valor del BNP. El análisis del registro ADHERE<sup>86</sup>, que dispone de 48.629 pacientes hospitalizados por ICA con determinación de BNP en las primeras 24 horas, mostró que los niveles elevados de BNP se asociaban a una mayor mortalidad hospitalaria tanto en pacientes con disfunción sistólica como diastólica, y que estos resultados eran independientes de otros factores pronósticos clínicos o analíticos. En un trabajo realizado en nuestro país, el valor de NT-proBNP a la llegada a urgencias fue predictivo de muerte por cualquier causa durante la hospitalización del paciente, esta serie recogía 8 eventos (6 de causa cardíaca y 2 de causa no cardíaca), y se constató que un valor de NT-proBNP mayor de 5.500 pg/ml se asocia con un mayor riesgo de muerte, lo que permitió identificar a los pacientes que fallecieron con una precisión del 77%<sup>95</sup>.



Todos estos resultados avalan los resultados de esta tesis doctoral y creemos que valores mayores de 5.000 pg/ml de NT-proBNP son los que se asocian a una mayor mortalidad a corto plazo, siendo los que deberían considerarse como punto de corte crítico para recomendar una estrecha vigilancia en el caso de que el paciente fuera dado de alta directamente desde el SUH.

En contraposición a esta abundancia de datos, los factores relacionados con la evolución de los pacientes que son dados de alta directamente desde los SUH han sido menos investigados. En el estudio PICASU-1, se puede comprobar cómo el NT-proBNP se comporta como un marcador pronóstico en cuanto a la mortalidad a 30 y a 90 días en este subgrupo de pacientes, por otro lado nada despreciable pues es el 38% de los pacientes atendidos en urgencias por ICA. Es de destacar que los pacientes que fueron dados de alta directamente desde los SUH tenían una tendencia a mostrar unos valores de NT-proBNP inferiores a los que ingresaron. Sin embargo, por el carácter retrospectivo del estudio no es posible establecer si existió una indicación de ingreso desde urgencias relacionada con valores elevados de NT-proBNP o si éste influyó de alguna manera en esta decisión. Si este hecho hubiera sucedido cabe pensar que los hospitales que disponen de NT-proBNP deberían tener unos resultados evolutivos mejores que los que no disponen de NT-proBNP, esta hipótesis es la siguiente que se investigara en este trabajo.

En cuanto a la reconsulta a los 30 días, los estudios previos demuestran que los niveles elevados de BNP antes del alta son un marcador independiente de reingreso en pacientes hospitalizados con ICA, incluso más relevante que algunos parámetros clínicos o ecocardiográficos y más relevante que los cambios de los niveles de BNP durante el ingreso<sup>96</sup>, sin embargo los resultados del PICASU-1 no avalan este potencial, ni para el global de pacientes con ICA ni para el subgrupo de los dados de alta directamente desde urgencias, ya que no se observan diferencias cuando se comparan los valores en función de la reconsulta durante los 30 días siguientes, ni tampoco cuando se analizan mediante curvas de supervivencia a 90 días. Además, el AUC del

NT-proBNP se sitúa de forma constante en valores de alrededor de 0.5, que corresponden a la ausencia absoluta de capacidad discriminadora.

Recientemente y en concordancia con estos resultados, dos metanálisis han mostrado que la determinación de los péptidos natriuréticos en pacientes con disnea en urgencias no condiciona una menor tasa de reconsultas en relación a los pacientes en quienes no se determinan<sup>97,98</sup>. En el metanálisis de Lam et al.<sup>87</sup> queda demostrado que la determinación de BNP en urgencias a pacientes con ICA no mejora la mortalidad intrahospitalaria, a 30 días o a 60 días ni la necesidad de ingreso hospitalario. En este mismo sentido, Trinquart et al.<sup>98</sup> realizan un metanálisis incluyendo pacientes con disnea cardíaca y no cardíaca y tampoco observan mejoras en la mortalidad, la estancia hospitalaria, ni en la indicación de ingreso hospitalario, aunque sí que existe una reducción significativa en el tiempo necesario para dar de alta al paciente desde urgencias, con lo que los costes pueden reducirse.

La capacidad de NT-proBNP para detectar el riesgo de reconsulta, que es un problema al que los SUH son especialmente sensibles, ya que en ciertas ocasiones, y a pesar de disponer de salas de observación o incluso de corta estancia dependiente de urgencias, ésta puede deberse a una decisión precipitada de alta del paciente<sup>99,100</sup>; es nula. No parece razonable abogar por su uso en los SUH en base a su capacidad discriminadora en este sentido. Es evidente que en la reconsulta de un paciente a urgencias participan múltiples factores, tanto clínicos como sociales, que el *urgenciólogo* debe conocer y participar en su modulación. En este sentido, se han desarrollado estudios que muestran que con un seguimiento multidisciplinar asociado a una terapéutica guiada por los niveles de NT-proBNP existe una mortalidad y reingreso menores que en aquellos pacientes que reciben cuidados convencionales o sólo multidisciplinarios. Existen otras formas de seguimiento, con visita médica precoz tras el alta, o bien con dispositivos de telemonitorización no invasiva domiciliaria, control domiciliario o terapia guiada según los niveles de los péptidos natriuréticos que han evidenciado también menores índices de reingreso y de morbimortalidad<sup>101-112</sup>.

Es pues necesario tener guías de tratamiento de la ICA con indicaciones terapéuticas y de control del paciente en relación a los valores del NT-proBNP, hecho que todavía hoy es difícil de tener.

**Conclusiones:**

- Los niveles elevados de NT pro-BNP, en los pacientes que consultan por ICA en urgencias, se asocian a una mayor mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días.
- Los niveles elevados de NT pro-BNP, en los pacientes que consultan por ICA en urgencias, no se asocian a una mayor reconsulta a los 30 días.
- En el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias los niveles elevados de NT pro-BNP también se asocian a una mayor mortalidad a los 30 días, pero no a una mayor reconsulta.

**Implicaciones pronósticas de la posibilidad de determinar con carácter urgente el péptido natriuréticos tipo B en el servicio de urgencias en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda: estudio PICASU-2.**

Ò Miró<sup>1,2,3</sup>, J Jacob<sup>1,4</sup>, FJ Martín-Sánchez<sup>1,5</sup>, Pablo Herrero<sup>1,6</sup>, J Pavón<sup>1,7</sup>, MJ Pérez-Durá<sup>1,8</sup>, A Noval<sup>1,9</sup>, F Segura<sup>1,10</sup>, F Richard<sup>1,11</sup>, A Giménez<sup>1,12</sup>, C Gil<sup>1,13</sup>, H Alonso<sup>1,14</sup>, M Ruiz<sup>1,15</sup>, M Garrido<sup>1,16</sup>, JJ Gil<sup>1,6</sup>, A Aguirre<sup>1,17</sup>, JM Torres<sup>1,18</sup>, F Ruiz<sup>1,19</sup>, R Perelló<sup>1,2,3</sup>, H Villena<sup>1,20</sup>, V Gil<sup>1,2,3</sup>, P Llorens<sup>1,21</sup>

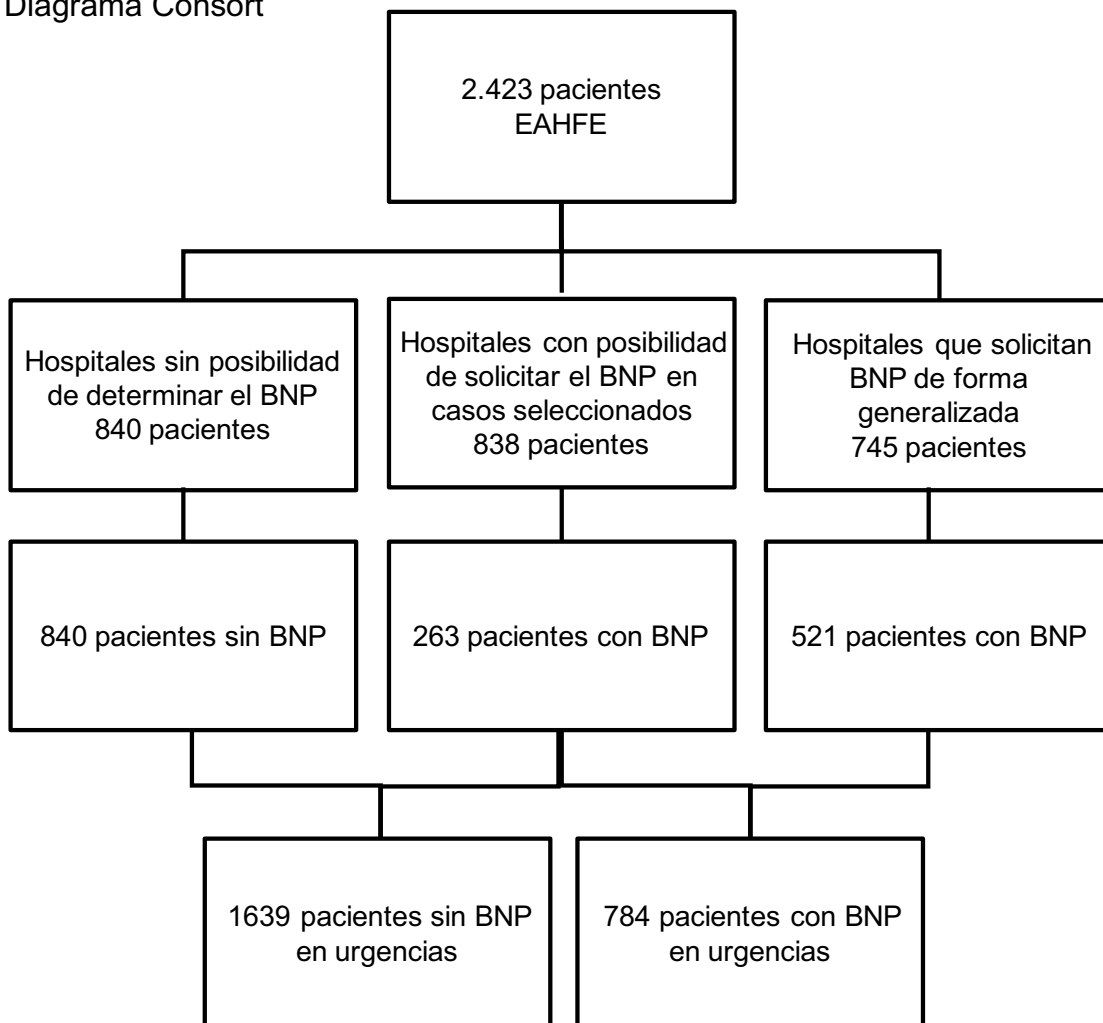
Emergencias 2011; 23: 437-446

1. Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES). España.
2. Área de Urgencias, Hospital Clínic. Barcelona, España.
3. Grupo de Investigación "Urgencias: Procesos y Patologías", IDIBAPS. Barcelona, España.
4. Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona, España.
5. Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.
6. Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España.
7. Servicio de Urgencias, Hospital Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria, España.
8. Servicio de Urgencias, Hospital La Fe. Valencia, España.
9. Servicio de Urgencias, Hospital Insular de las Palmas. Las Palmas de Gran Canaria, España.
10. Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Victoria. Málaga, España.
11. Servicio de Urgencias, Hospital General Yagüe. Burgos, España.
12. Servicio de Urgencias, Hospital Miguel Servet. Zaragoza, España.
13. Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Salamanca. España.
14. Servicio de Urgencias, Hospital Marqués de Valdecilla. Santander, España.
15. Servicio de Urgencias, Hospital de Alcorcón. Madrid, España.
16. Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla, España.
17. Servicio de Urgencias, Hospital del Mar. Barcelona, España.
18. Servicio de Urgencias, Hospital Reina Sofía de Córdoba. España.
19. Servicio de Urgencias, Hospital Valme. Sevilla, España.
20. Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. España.
21. Servicio de Urgencias y Unidad de Corta Estancia, Hospital General de Alicante. Alicante, España.

## Resultados

En total participaron 19 SUH que aportaron un total de 2.423 pacientes: en 7 SUH no se determina el BNP, en 5 se determina únicamente en pacientes seleccionados (en conjunto, al 31,4% de los pacientes con ICA) y en 7 se determina el BNP de manera generalizada (en conjunto, al 69,9% de pacientes con ICA).

Diagrama Consort



Se realizaron dos tipos de comparación: en función de las posibilidades del SUH de solicitar BNP y en función de si al paciente se le determinó o no BNP urgente en el SUH.

Al analizar los datos se observaron pocas diferencias basales entre los pacientes a los que se les había determinado BNP y los que no, así entre los primeros fue más frecuente la diabetes mellitus, la fibrilación auricular crónica y el tratamiento crónico con betabloqueantes. Por el contrario, existieron ocho características basales discordantes entre las tres tipologías de SUH, discordancias que, con la excepción de la edad, persistían a pesar de la agrupación de los dos tipos de SUH con disponibilidad de solicitar BNP con carácter urgente (Tabla 6).

Respecto a los datos del episodio agudo, hay diferencias tanto entre pacientes con o sin determinación de BNP como entre los SUH en función de su capacidad de determinarlo. En este último caso, la agrupación de los dos tipos de SUH con capacidad de determinar BNP de forma urgente mostró las mismas diferencias significativas respecto a los SUH que no pueden determinarlo, con excepción de la hipoxemia y el tratamiento con diuréticos endovenosos en perfusión, para los cuales las diferencias desaparecieron (Tabla 7).

**Tabla 6. Datos basales de los pacientes incluidos en el estudio y comparación según si se les determinó péptido natriurético tipo B (BNP) con carácter urgente en el servicio de urgencias hospitalario (SUH) y según las posibilidades del SUH de determinar dicho péptido.**

	Total N (%)	Pacientes sin determinación de BNP N (%)	Pacientes con determinación de BNP N (%)	Valor de p	SUH sin BNP N (%)	SUH con BNP en casos seleccionados N (%)	SUH con BNP de forma generalizada N (%)	Valor de p
Edad > 70 años	1.962 (83,0)	1.331 (83,7)	631 (81,6)	0,23	672 (80,0)	712 (85,0)	578 (77,6)	< 0,001
Sexo masculino	1.087 (44,9)	739 (45,1)	348 (44,4)	0,75	377 (44,9)	372 (44,4)	338 (45,4)	0,92
Hipertensión arterial	1.963 (81,5)	1.317 (80,8)	646 (82,8)	0,23	647 (77,8)	698 (83,5)	618 (83,3)	< 0,01
Diabetes mellitus	1.044 (43,3)	680 (41,7)	364 (46,7)	< 0,05	320 (38,5)	341 (40,8)	383 (51,7)	< 0,001
Dislipemia	816 (33,9)	543 (33,3)	273 (35,0)	0,41	270 (32,5)	287 (34,3)	259 (34,9)	0,55
Fumador activo	196 (9,6)	141 (9,6)	55 (9,6)	1,00	59 (7,9)	77 (12,0)	60 (9,1)	< 0,05
Cardiopatía isquémica	767 (31,9)	504 (30,9)	263 (33,8)	0,16	250 (30,1)	251 (30,0)	266 (35,9)	< 0,05
Valvulopatía	574 (23,8)	390 (24,0)	184 (23,6)	0,84	231 (27,8)	198 (23,7)	145 (16,9)	0,001
Fibrilación auricular crónica	1.094 (45,5)	711 (43,7)	383 (49,2)	0,01	350 (42,2)	407 (48,7)	337 (45,5)	< 0,05
Insuficiencia renal crónica	320 (21,9)	164 (21,0)	156 (23,0)	0,39	92 (18,4)	111 (24,7)	117 (22,9)	0,05
Enfermedad vascular periférica	165 (6,8)	120 (7,4)	45 (5,8)	0,18	55 (6,6)	68 (8,1)	42 (5,7)	0,14
Enfermedad cerebrovascular	261 (10,8)	174 (10,7)	87 (11,2)	0,78	73 (8,8)	101 (12,1)	87 (11,7)	0,06
Neuropatía crónica	567 (23,6)	365 (22,4)	202 (26,1)	0,06	183 (22,1)	187 (22,4)	197 (26,7)	0,06
Insuficiencia cardíaca previa	1.657 (72,5)	1.135 (72,6)	522 (72,1)	0,84	560 (71,7)	595 (74,4)	502 (71,1)	0,31
Tratamiento con beta-bloqueantes	675 (29,0)	427 (26,7)	248 (33,8)	< 0,001	226 (27,8)	239 (29,2)	210 (30,0)	0,62
Tratamiento con IECA o ARA-II	1.314 (56,4)	888 (55,6)	426 (58,2)	0,26	439 (54,0)	471 (57,6)	404 (57,8)	0,23
Índice de Barthel basal < 60 puntos	492 (21,7)	340 (22,2)	157 (20,6)	0,39	186 (25,1)	175 (21,9)	131 (18,1)	< 0,01
NYHA basal III-IV	593 (26,0)	389 (25,2)	204 (27,6)	0,24	177 (23,0)	220 (27,1)	196 (28,0)	0,06

IECA: Inhibidores del enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: Inhibidor del receptor de la angiotensina II.



**Tabla 7. Datos del episodio agudo de los pacientes incluidos en el estudio y comparación según si se les determinó péptido natriurético tipo B (BNP) con carácter urgente en el servicio de urgencias hospitalario y según las posibilidades del SUH de determinarlo.**

	Total N (%)	Pacientes sin determinación de BNP N (%)	Pacientes con determinación de BNP N (%)	Valor de p	SUH sin BNP N (%)	SUH con BNP en casos seleccionados N (%)	SUH con BNP de forma generalizada N (%)	Valor de p
Taquicardia sinusal en reposo	622 (26,9)	391 (25,3)	231 (30,2)	0,01	184 (23,0)	212 (27,3)	226 (30,8)	< 0,01
PAS inferior a 100 mmHg	118 (5,0)	80 (5,1)	38 (4,9)	0,94	36 (4,4)	49 (6,2)	33 (4,5)	0,20
PAS superior a 160 mmHg	558 (23,8)	346 (22,0)	212 (27,4)	< 0,01	177 (21,7)	179 (22,5)	202 (27,4)	< 0,05
Anemia (hematocrito inferior a 0,36) [n (%)]	1.316 (60,6)	879 (60,5)	437 (60,1)	0,88	491 (62,6)	413 (55,9)	412 (62,8)	< 0,01
Insuficiencia renal (tasa filtrado glomerular < 60 mL/h)	1.200 (57,2)	785 (56,3)	415 (59,1)	0,23	392 (52,6)	425 (62,0)	383 (51,4)	< 0,01
Hiponatremia	443 (20,5)	274 (19,2)	169 (23,0)	< 0,05	142 (17,5)	174 (23,4)	127 (20,9)	< 0,05
Elevación de troponinas	117 (28,6)	57 (27,9)	60 (29,3)	0,85	43 (33,3)	28 (20,4)	46 (32,2)	< 0,001
Hipoxemia (saturación basal O <sub>2</sub> ≤ 90%)	704 (31,9)	481 (33,1)	223 (29,7)	0,12	239 (30,6)	272 (39,0)	193 (26,5)	< 0,001
Tratamiento								
Oxigenoterapia convencional	1.925 (82,4)	1.346 (85,4)	579 (76,3)	< 0,001	734 (91,8)	688 (84,4)	503 (69,9)	< 0,001
Ventilación no invasiva	141 (10,2)	61 (8,4)	80 (12,2)	< 0,05	26 (5,5)	28 (6,5)	87 (17,8)	< 0,001
Diuréticos de asa en bolo	2.113 (90,5)	1.398 (88,6)	715 (94,2)	< 0,001	752 (93,9)	684 (83,9)	677 (94,0)	< 0,001
Diuréticos en perfusión continua	291 (12,5)	202 (12,8)	89 (11,7)	0,50	28 (3,5)	224 (27,5)	39 (5,4)	< 0,001
Nitroglicerina en perfusión continua	583 (25,0)	367 (23,3)	216 (28,5)	< 0,01	199 (24,8)	165 (20,2)	219 (30,4)	< 0,001
Mantenimiento de los beta-bloqueantes	272 (11,7)	162 (10,3)	110 (14,5)	< 0,01	31 (3,9)	135 (16,6)	106 (14,7)	< 0,001
Mantenimiento de los IECA o inhibidores de ARA-II	842 (36,1)	532 (33,8)	310 (41,0)	0,001	122 (15,3)	377 (46,3)	343 (47,7)	< 0,001
Ingreso hospitalario	1.711 (70,8)	1.225 (74,9)	486 (62,2)	< 0,001	555 (66,4)	696 (83,1)	460 (62,0)	< 0,001

IECA: inhibidores del enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: inhibidor del receptor de la angiotensina II; PAS: presión arterial sistólica.

De los 2.423 pacientes un total de 174 (7,2%) pacientes fallecieron durante su estancia en el hospital. La mortalidad global a 30 días fue del 8,1% (196 pacientes) y la reconsulta los 30 días siguientes al episodio índice fue del 24% (581 pacientes).

Ni la determinación de BNP en un paciente concreto (figura 15) ni el hecho que el SUH tuviese a su disposición la posibilidad de determinarlo con carácter urgente (figura 16) se asoció a un mejor pronóstico en la mortalidad intrahospitalaria o a los 30 días. Contrariamente, la reconsulta a 30 días fue superior en estos dos supuestos, y en el caso de la tipología de SUH las diferencias alcanzaron significación estadística. Se dan los mismos resultados cuando se analiza de forma individualizada el subgrupo de pacientes dados de alta directamente de urgencias (figuras 17 y 18).

Figura 15. Marcadores evolutivos estudiados, para todos los pacientes, en función de si al paciente se le realizó o no una determinación de péptido natriurético tipo B con carácter urgente en el servicio de urgencias hospitalario.

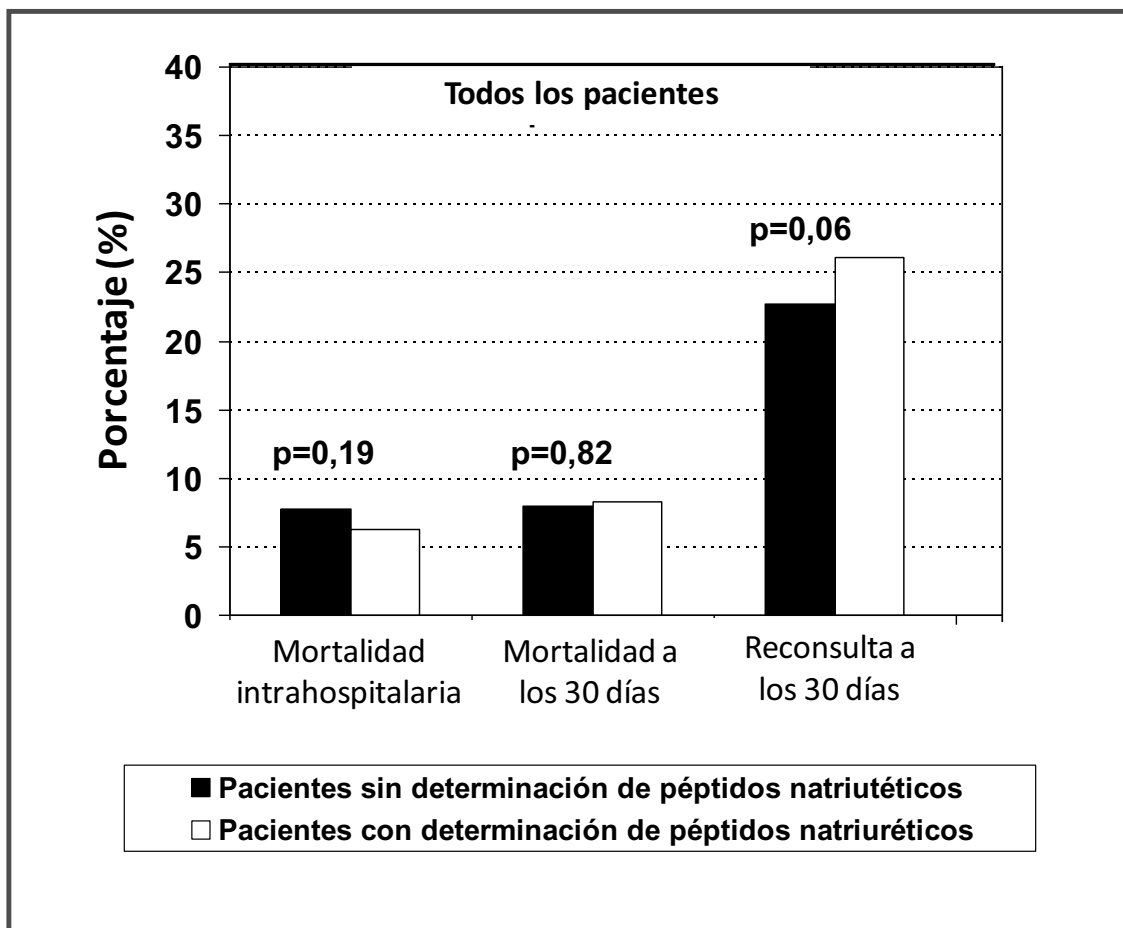


Figura 16. Marcadores evolutivos estudiados, para todos los pacientes, en función de la disponibilidad de determinación de péptido natriurético tipo B con carácter urgente por parte del servicio de urgencias hospitalario.

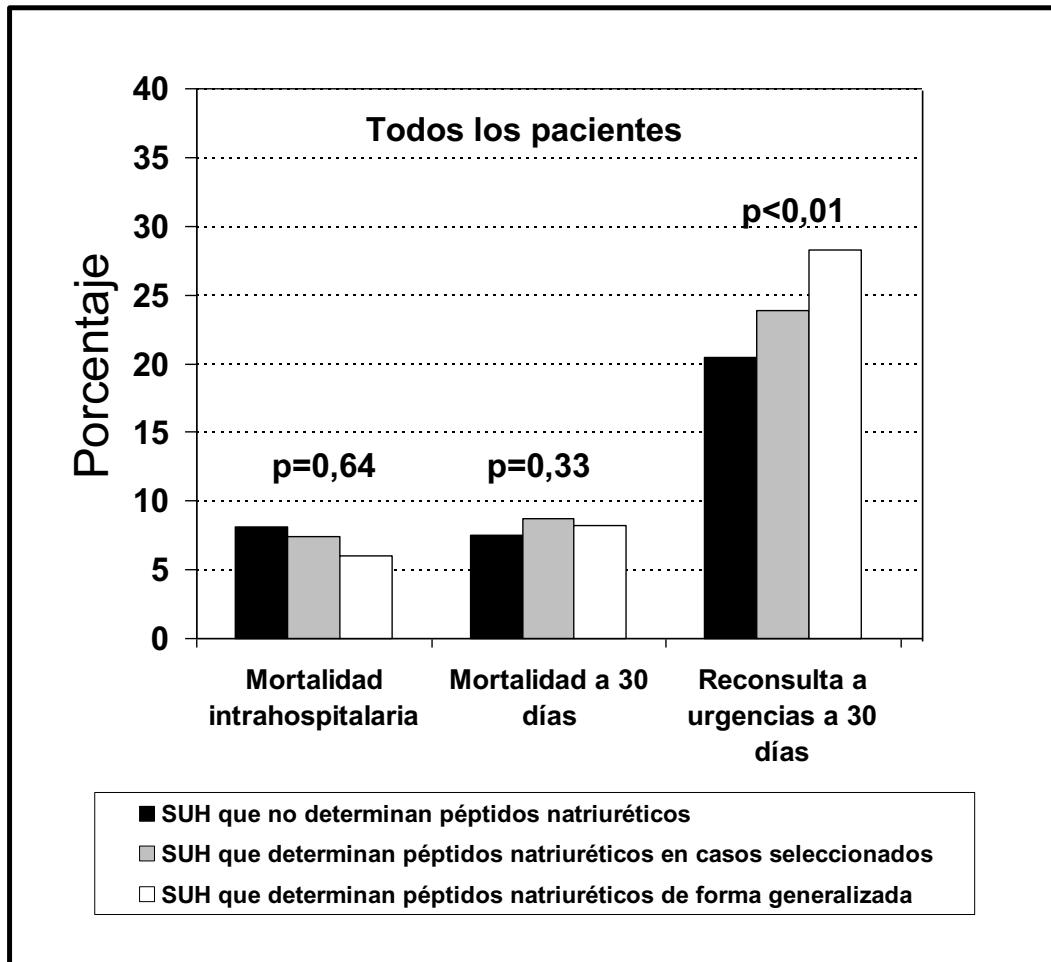
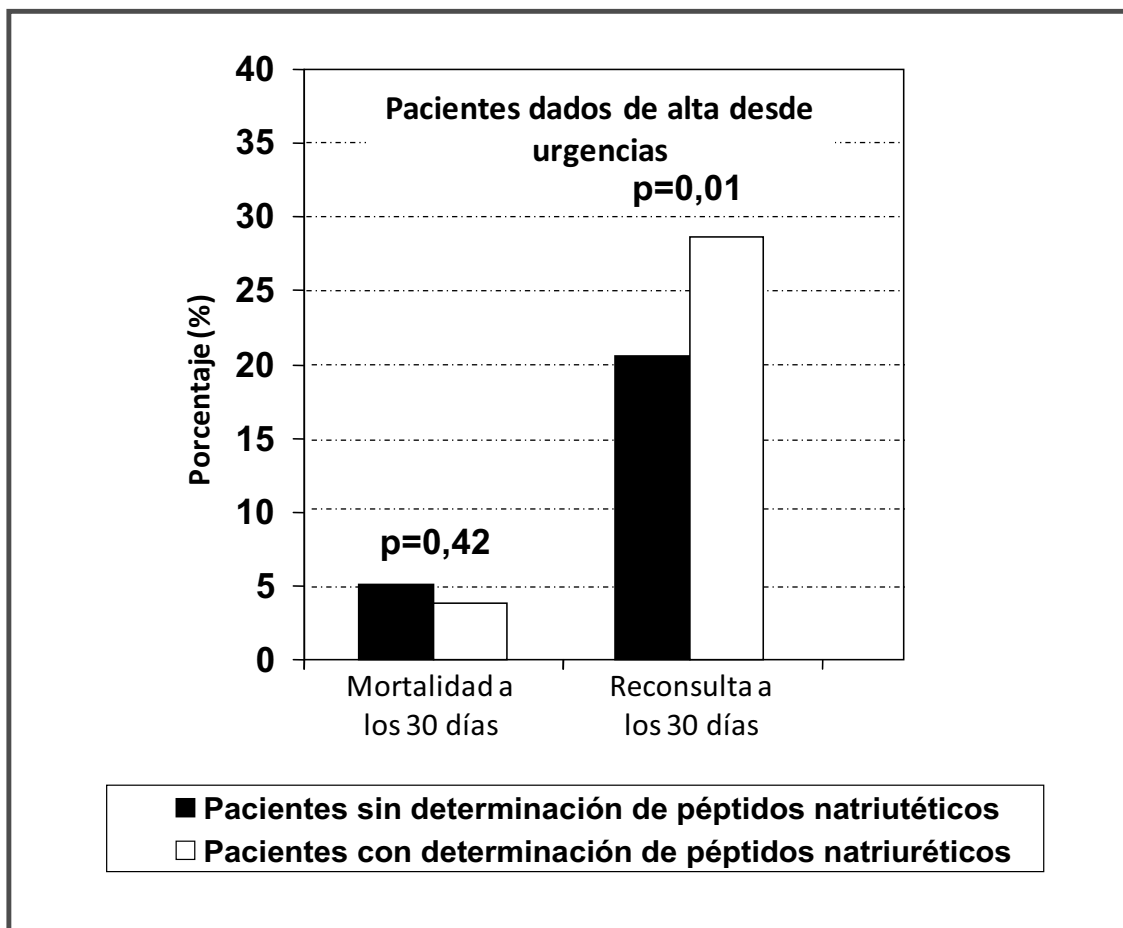
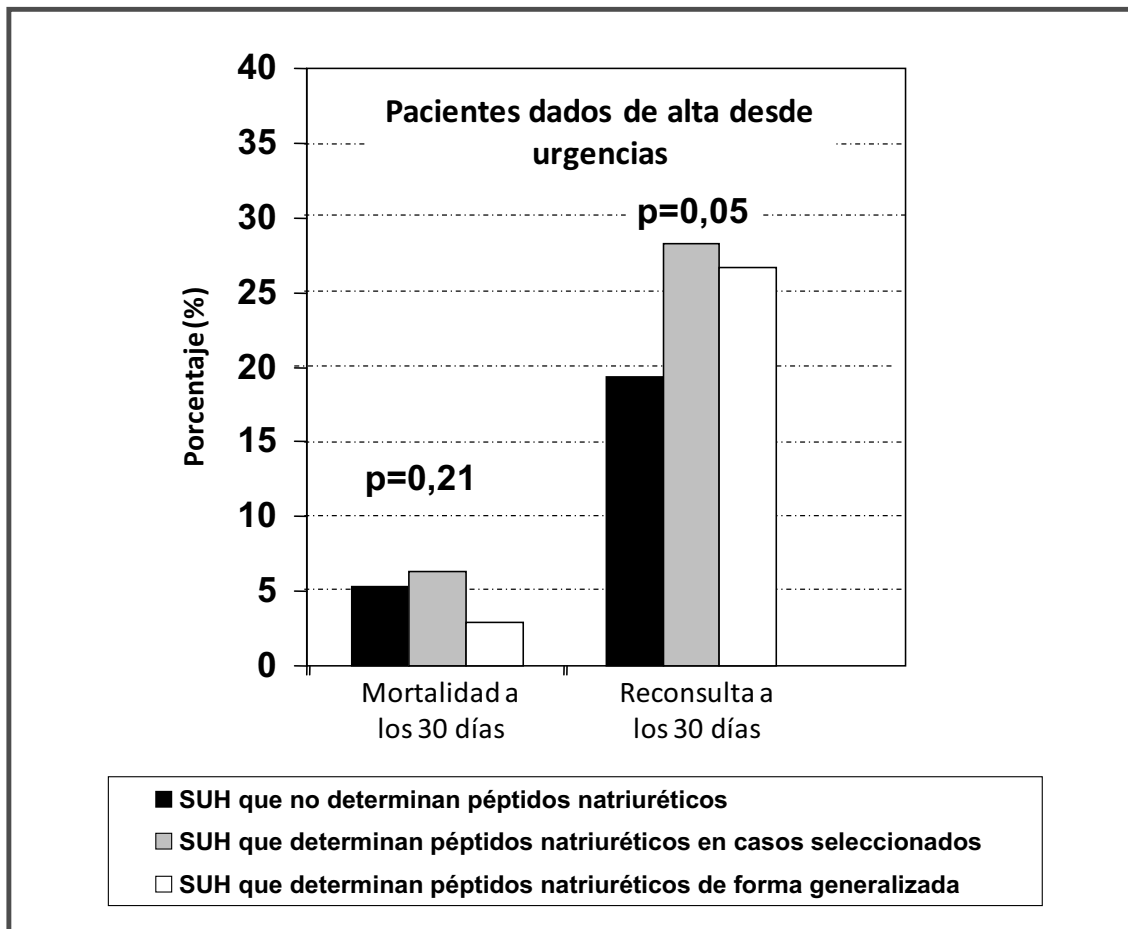


Figura 17. Marcadores evolutivos estudiados, para los pacientes dados de alta directamente desde urgencias, en función de si al paciente se le realizó o no una determinación de péptido natriurético tipo B con carácter urgente en el servicio de urgencias hospitalario.



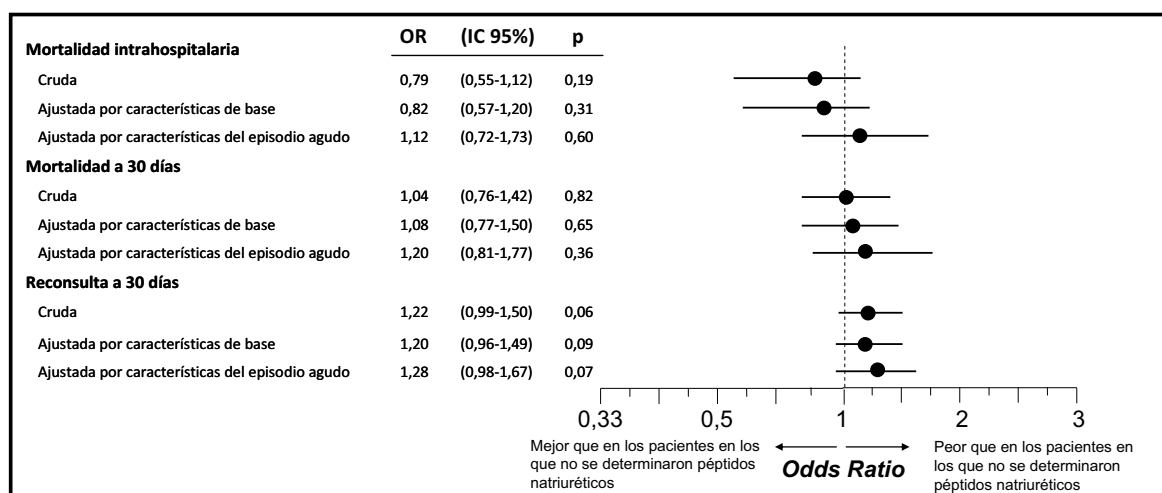
**Figura 18. Marcadores evolutivos estudiados, para los pacientes dados de alta directamente desde urgencias, en función de la disponibilidad de determinación de péptido natriurético tipo B con carácter urgente por parte del servicio de urgencias hospitalario.**



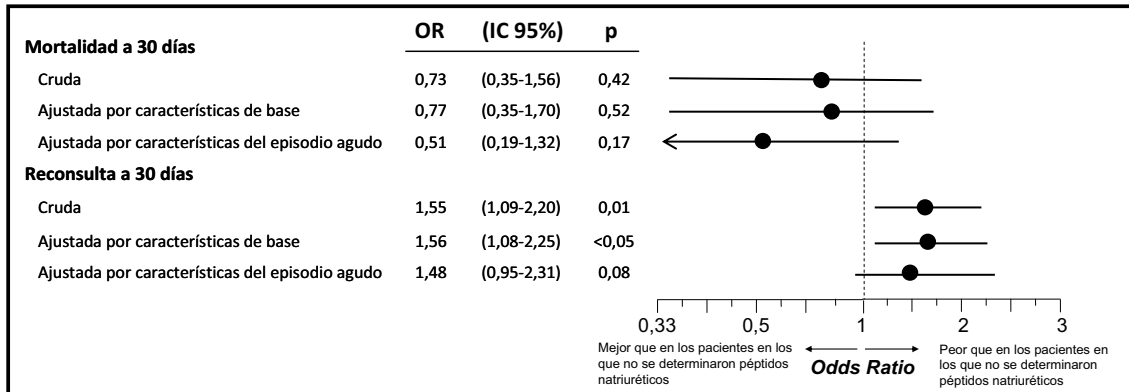
Se realizó un cálculo de la Odds ratio crudas y ajustadas por los factores discordantes en cuanto a los datos basales del paciente y a las características del episodio agudo. Así, la determinación de BNP no se asoció, en aquellos pacientes en los que se llevó a cabo, ni a un mejor pronóstico en cuanto a mortalidad ni a una reducción de la reconsulta a los 30 días siguientes (Figura 19). Incluso en el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias, se observó la persistencia de una mayor probabilidad de reconsulta a urgencias si se les había determinado BNP en urgencias (Figura 20).

Por otra parte, la posibilidad del SUH de determinar BNP con carácter urgente tampoco mejoró la mortalidad de los pacientes, ni globalmente (Figura 21) ni en el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias (Figura 22) y, en todo caso, empeoró el índice de reconsulta a los 30 días en alguna circunstancia (Figuras 21 y 22).

**Figura 19. Odds ratio crudas y ajustadas de los diferentes marcadores evolutivos para los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en los que se les determinó con carácter urgente el péptido natriurético tipo B (BNP) en el servicio de urgencias hospitalario.**

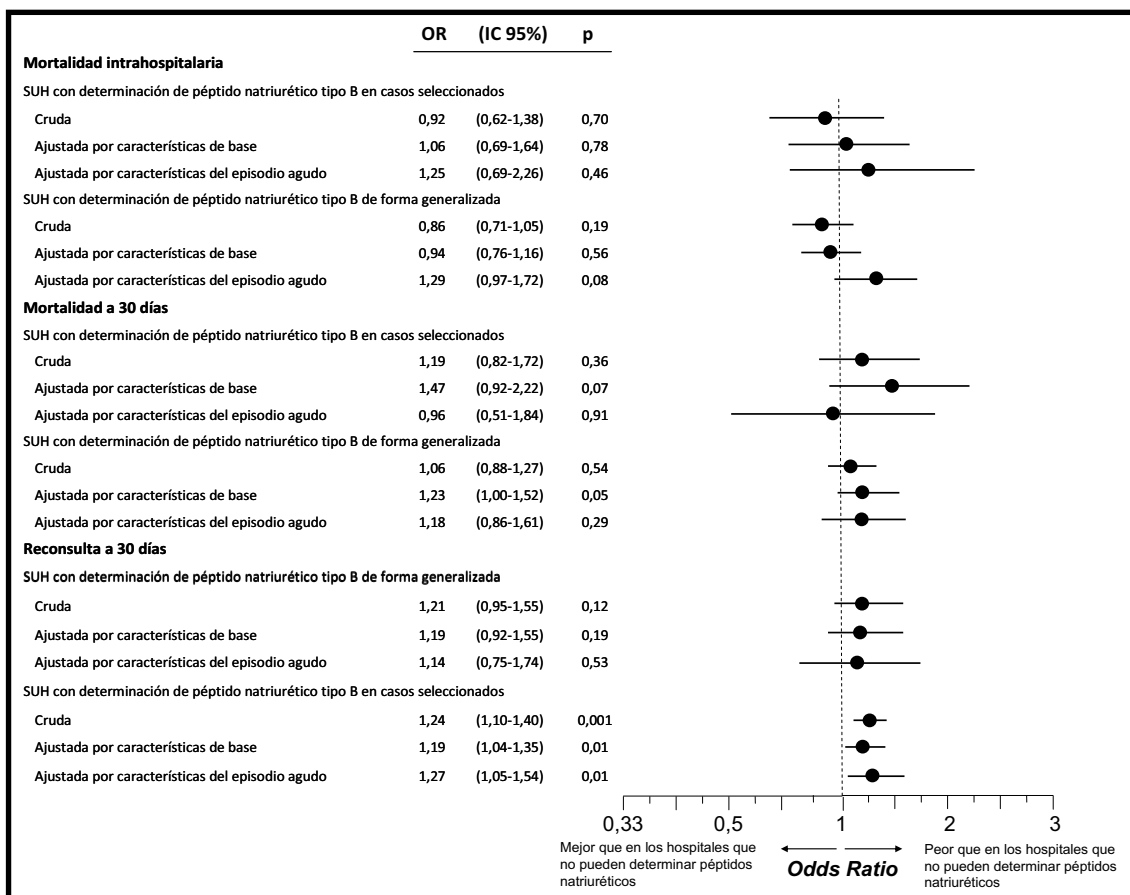


**Figura 20. Odds ratio crudas y ajustadas de los diferentes marcadores evolutivos para los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en los que se les determinó con carácter urgente el péptido natriurético tipo B (BNP) en el servicio de urgencias hospitalario. Estudio para el subgrupo de pacientes que fueron dados de alta directamente desde urgencias.**

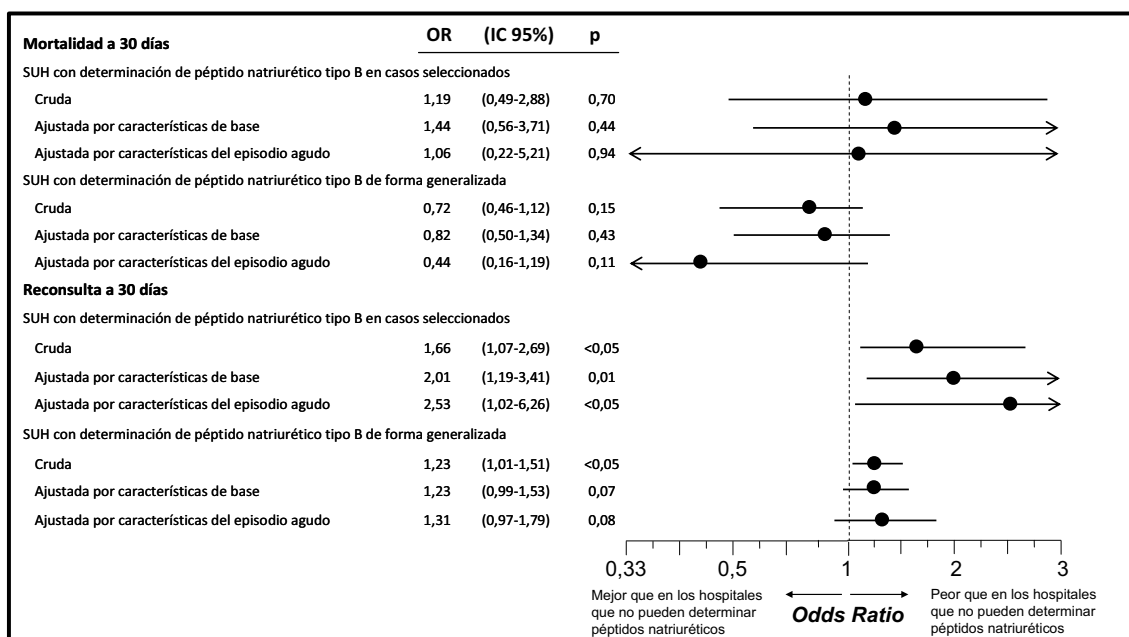




**Figura 21. Odds ratio crudas y ajustadas de los diferentes marcadores evolutivos de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda para los hospitales en los que es posible determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B (BNP) en el servicio de urgencias hospitalario (SUH). Los SUH sin posibilidad de determinar BNP con carácter urgente péptido natriurético tipo B constituyen la categoría de referencia. Estudio para el global de la serie.**



**Figura 22. Odds ratio crudas y ajustadas de los diferentes marcadores evolutivos de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda para los hospitales en los que es posible determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B (BNP) en el servicio de urgencias hospitalario (SUH). Los SUH sin posibilidad de determinar BNP con carácter urgente péptido natriurético tipo B constituyen la categoría de referencia. Estudio para el subgrupo de pacientes que fueron dados de alta directamente desde urgencias.**



## **Discusión:**

Está claramente establecido que el BNP constituye un marcador pronóstico a nivel individual para predecir la evolución y el pronóstico de los pacientes con ICA de manera que niveles elevados se asocian con pronósticos más sombríos<sup>86-89</sup>. Esta capacidad discriminadora se ha demostrado también cuando la determinación se realiza en el ámbito de urgencias<sup>91,113</sup>, esto hace que muchos servicios de urgencias dispongan de la determinación urgente de BNP para evaluar los pacientes con ICA en urgencias.

Por el contrario, no se ha explorado suficientemente si, además de esta posibilidad clasificatoria pronóstica de un paciente individual, también posee un efecto beneficioso en el pronóstico global de los pacientes atendidos en el SUH, ya sea modificando a la baja su mortalidad o disminuyendo las reconsultas a urgencias.

El estudio PICASU-2 evalúa esta cuestión en nuestro medio y muestra que el hecho de poder determinar el BNP en urgencias no aporta ninguna mejoría en la evolución de los pacientes atendidos por ICA, en términos de mortalidad intrahospitalaria y mortalidad y reconsulta a los 30 días. Existe varios estudios realizados en otros países que también han abordado esta comparación entre los pacientes a los que se les solicita BNP en urgencias y a los que no y sus resultados son muy similares a los nuestros<sup>49,114-116</sup>. Así Trinquart L et al.<sup>97</sup> realiza un metanálisis que incluye 4 ensayos aleatorizados y controlados con un total de 2041 pacientes aleatorizados a dos grupos, un grupo en que se solicita BNP y otro grupo sin BNP. En los 4 ensayos hubo una tendencia de ingreso hospitalario menor en el grupo intervención con BNP (RR 0,95; IC95%: 0.89-1.01). El tiempo de salida de urgencias se redujo significativamente en 2 ensayos, mientras que no hubo una reducción significativa en la duración de la estancia hospitalaria, en 3 de ellos. Tampoco hubo un efecto significativo en la mortalidad hospitalaria ni a los 30 días. En dos se encontró una reducción significativa de los costes directos.

Se puede determinar que los resultados de esta tesis doctoral muestran, para un valor de corte de 5.180 pg/ml de la fracción N-terminal del proBNP, un poder discriminativo moderado, pero estadísticamente significativo, para la mortalidad intrahospitalaria (AUC 0,75,  $p < 0,001$ ) y a 30 días (AUC 0,71,  $p < 0,001$ ) y nulo para la reconsulta (AUC 0,50,  $p = 0,92$ ). Los resultados del grupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias fueron similares, con lo que se concluye que el BNP es útil para predecir la mortalidad de un paciente concreto por ICA. Sin embargo, al analizar si tenía valor pronóstico el hecho de poder determinar el BNP en urgencias a los pacientes con ICA en comparación con el de no poder hacer esta determinación; en los 2.423 pacientes con ICA registrados, se encuentra una mortalidad intrahospitalaria del 7.2%, y una mortalidad y reconsulta a los 30 días del 8.1% y del 24% respectivamente, y que la determinación de BNP no se asocia, en aquellos pacientes en los que se llevó a cabo, a un mejor pronóstico en la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días, ni a una reducción de la reconsulta a los 30 días siguientes, incluso en el grupo de los pacientes dados de alta directamente desde urgencias, fue superior la reconsulta a los 30 días en aquellos pacientes en que si se realizó el BNP.

Si bien la determinación del BNP tiene valor pronóstico en un individuo que consulta por ICA en urgencias, dicho valor pierde su interés ante el hecho de que en los pacientes en que no se determina este BNP el pronóstico es similar.

**Conclusiones:**

- Los servicios de urgencias hospitalarios con la posibilidad de determinar el BNP en urgencias no obtienen unos mejores resultados evolutivos en pacientes con ICA en términos de mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días o reconsulta a los 30 días que los que no tienen esta posibilidad.
- Es preciso revisar las bases para el uso del BNP en los SUH españoles.

**Valor pronóstico de la troponina en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios españoles: estudio TROPICA (Troponina en insuficiencia cardíaca aguda).**

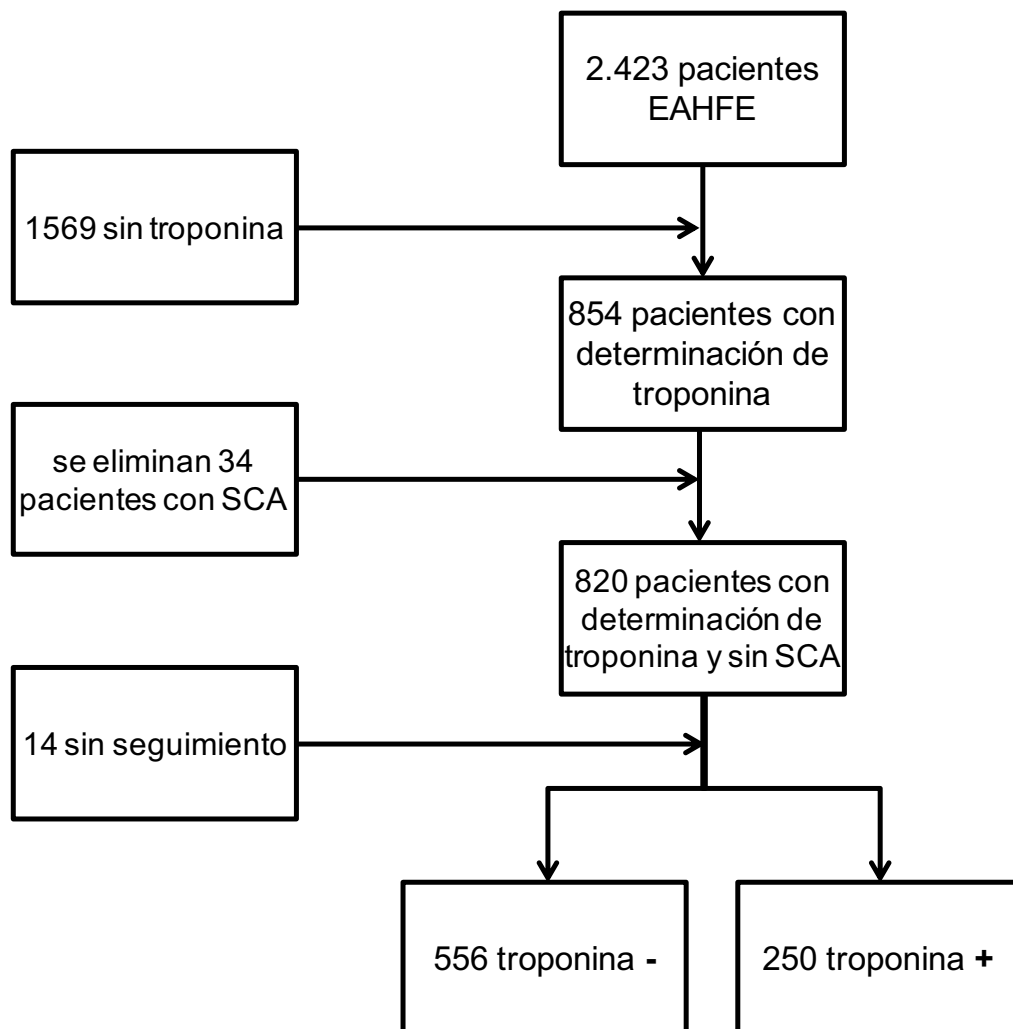
J Jacob<sup>1</sup>, FJ Martín Sanchez<sup>2</sup>, P Herrero<sup>3</sup>, O Miró<sup>4,5</sup>, P Llorens<sup>6</sup> en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES

1. Servicio de Urgencias. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona, España.
2. Servicio de Urgencias-UCE. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Madrid, España
3. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España.
4. Área de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona, España.
5. Grupo de investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS. Barcelona, España
6. Servicio de Urgencias-UCE y UHD. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante, España.

**Resultados:**

De los 2.423 pacientes del registro EAHFE, 854 tenían determinación de troponina. De éstos, 34 pacientes fueron diagnosticados de un síndrome coronario agudo concomitante y 14 pacientes adicionales se perdieron en el seguimiento, por lo que el total de pacientes finalmente incluidos en el estudio TROPICA fue de 806.

Diagrama Consort



La edad media fue de  $78 \pm 10$  años y el 45,3% eran varones. Entre los antecedentes personales predomina la hipertensión arterial (84,5%), seguido del antecedente de episodios previos de ICA (72,1%) y de la presencia de fibrilación auricular (45,4%). El 27,9% tenía un grado funcional basal para la disnea según la NYHA de III o IV. Del episodio agudo destaca el predominio de la disnea de reposo (76,4%), seguido de los edemas en miembros inferiores (69,5%). El 56% tenía anemia (hematocrito inferior a 0,36) en el momento de consulta en urgencias, y el 62,6% presentaba un filtrado glomerular estimado  $> 60$  ml/min. El 71% de los pacientes ingresaron en salas de hospitalización y el 29% fueron dados de alta directamente desde urgencias o bien tras un período de observación que en la mayoría de casos no superó las 24 horas.

En conjunto, la tasa de mortalidad registrada a los 30 días fue del 10,4% (84 pacientes). La mortalidad intrahospitalaria fue del 9,2% (74 pacientes), y entre los 737 pacientes dados de alta, la tasa de revisita a los 30 días fue del 21,3% (157 pacientes). El 31,0% (250 pacientes) tenía la troponina positiva, estos pacientes tuvieron una mayor mortalidad, tanto intrahospitalaria (18,1% vs 5,2% de pacientes con troponina negativa, OR 3,99, IC95% 2,43-6,45,  $p < 0.001$ ) como a los 30 días (18,8% vs. 6,7% respectivamente, OR 3,25, IC95% 2,05-5,15,  $p < 0,001$ ). Por el contrario, la tasa de reconsulta a los 30 días no difirió significativamente entre los dos grupos (19,7% vs. 21,9% respectivamente, OR 0,87, IC95% 0,59-1,30,  $p = 0,57$ ). El análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan Meier confirmó estas diferencias en estas tres variables de resultado (Figuras 23, 24 y 25).



Figura 23. Curvas de Kaplan-Maier para mortalidad intrahospitalaria en función del valor de la troponina plasmática.

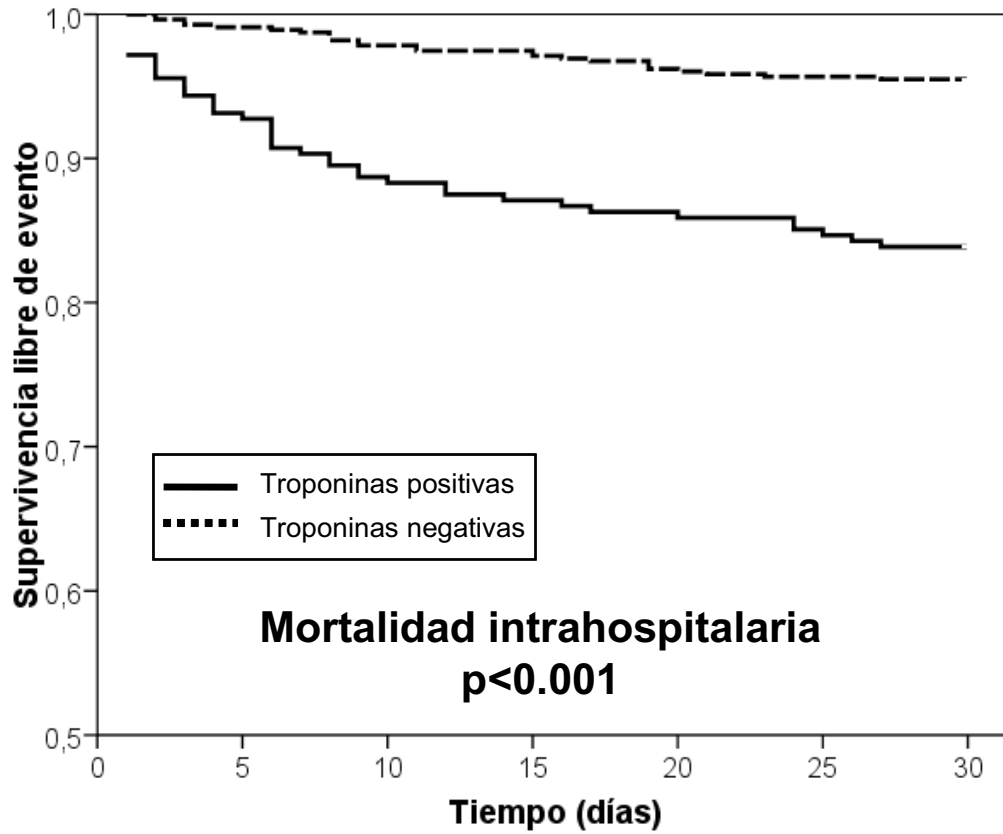


Figura 24. Curvas de Kaplan-Maier para mortalidad a 30 días en función del valor de la troponina plasmática.

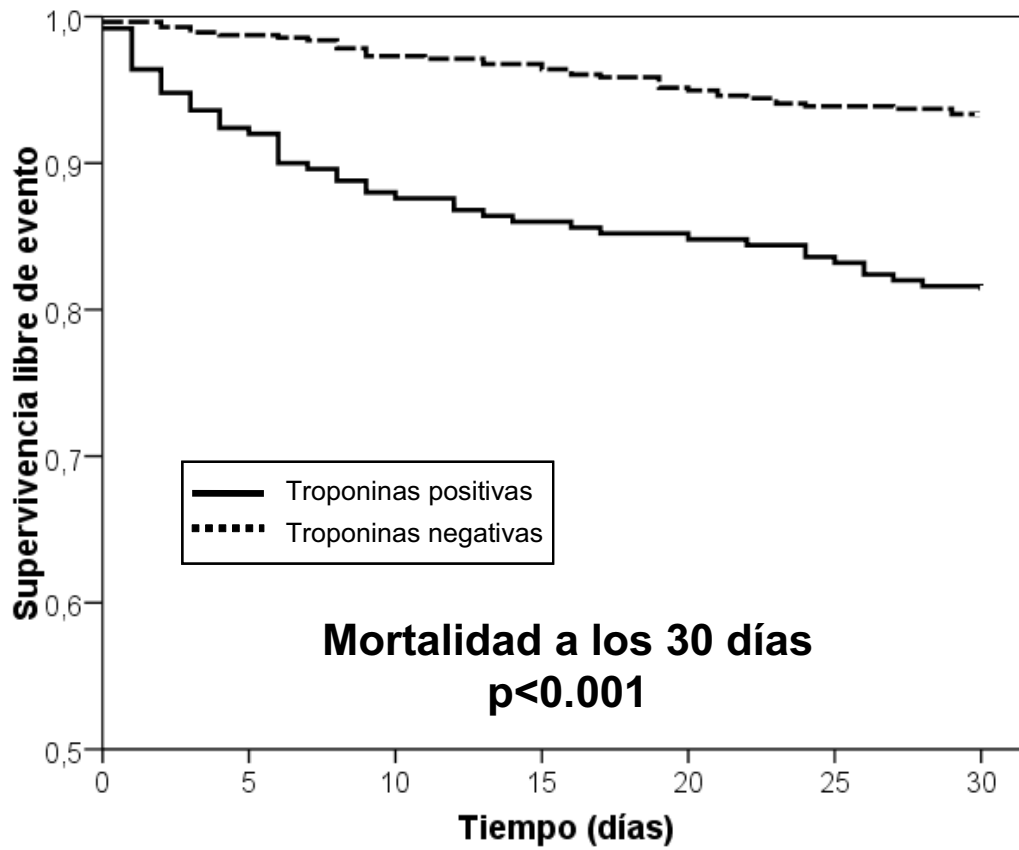
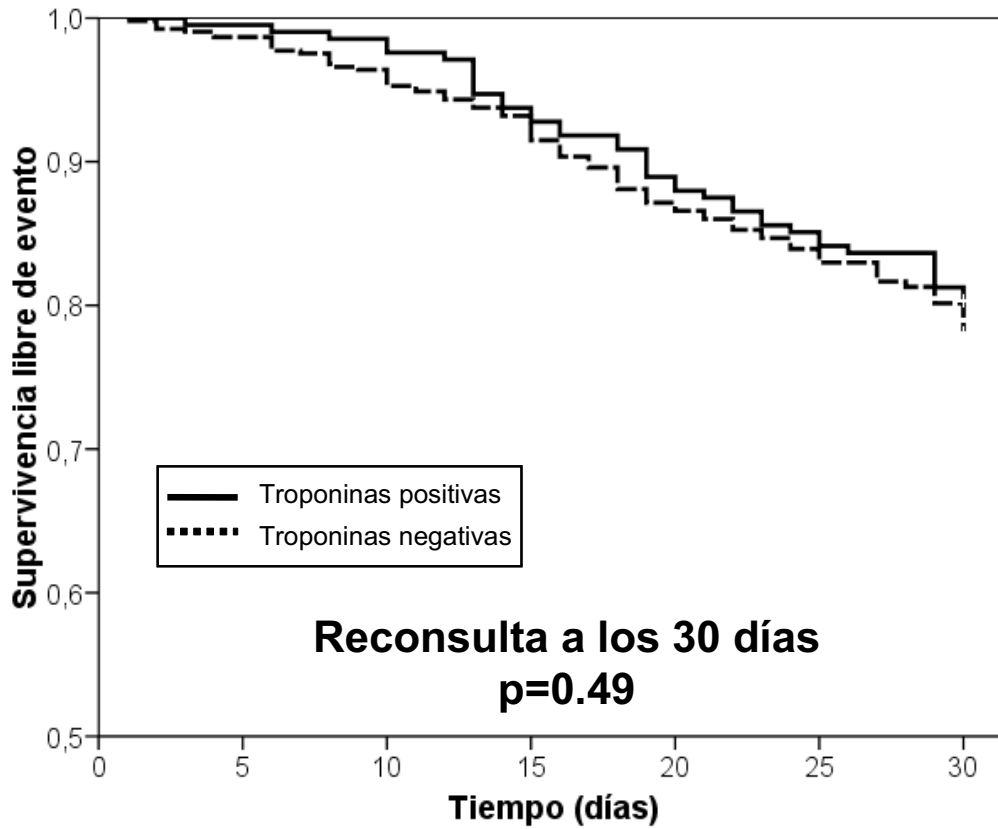


Figura 25. Curvas de Kaplan-Maier para la reconsulta a 30 días en función del valor de la troponina plasmática.



Los pacientes con troponina positiva se diferencian, respecto a los de troponina negativa, en 2 de las 18 características basales: con mayor frecuencia tienen insuficiencia renal crónica (creatinina superior a 2 mg/dL) y dependencia funcional (índice de Barthel inferior a 60 puntos). Además, también difirieron en 4 de las 18 variables correspondientes al episodio agudo: un mayor porcentaje tiene una tasa de filtrado glomerular disminuida (<60 mL/h), han recibido nitroglicerina endovenosa y han ingresado, mientras que un menor porcentaje ha recibido tratamiento con IECA o ARA-II en urgencias (Tabla 8).

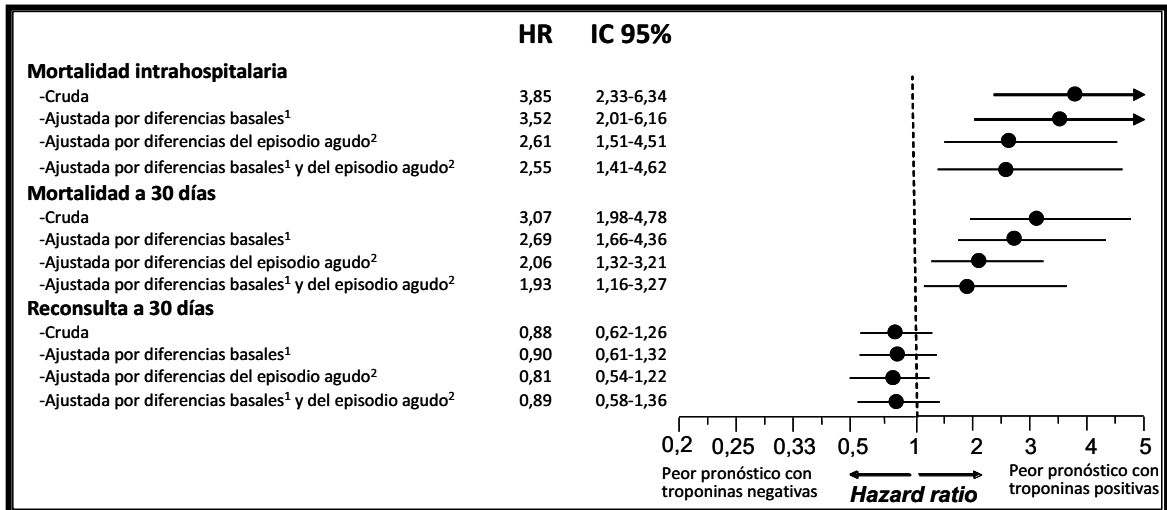
Cuando se realiza un análisis multivariante mediante un modelo de Cox, se puede observar que la asociación entre la mortalidad (tanto intrahospitalaria como a 30 días) y la troponina positiva se mantuvo después de ajustarse por estas diferencias, de la misma manera que la presencia de troponina positiva siguió sin influir en la probabilidad de revisita (Figura 24).

**Tabla 8. Características basales y del episodio agudo de la población a estudio, y comparación en función del resultado de las troponina.**

	TOTAL (N=806) N (%)	Troponina - (N=556) N (%)	Troponina + (N=250) N (%)	p
<b>Datos basales</b>				
Edad >80 años	393 (50,9)	267 (50,4)	126 (52,1)	0,72
Sexo masculino	344 (45,3)	225 (43,5)	119 (49,0)	0,18
Hipertensión arterial	679 (84,5)	473 (85,4)	206 (83,7)	0,62
Diabetes mellitus	348 (43,6)	234 (42,2)	114 (46,5)	0,29
Dislipemia	275 (34,4)	199 (35,9)	76 (30,9)	0,19
Fumador activo	57 (9,7)	37 (9,2)	20 (10,6)	0,79
Cardiopatía isquémica	270 (33,8)	182 (32,9)	88 (35,9)	0,45
Valvulopatía	197 (24,7)	140 (25,3)	57 (23,2)	0,57
Fibrilación auricular crónica	363 (45,4)	263 (47,6)	100 (40,6)	0,08
Insuficiencia renal crónica	183 (22,9)	109 (19,7)	74 (30,1)	<b>&lt;0,01</b>
Enfermedad vascular periférica	54 (6,8)	34 (6,1)	20 (8,1)	0,38
Enfermedad cerebrovascular	99 (12,6)	61 (11,0)	38 (15,4)	0,10
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	185 (23,3)	134 (24,3)	51 (21,1)	0,37
Episodios previos de insuficiencia cardíaca	524 (72,1)	371 (73,0)	153 (69,9)	0,43
Índice de Barthel basal < 60 puntos <sup>1</sup>	154 (21,7)	92 (18,7)	62 (28,7)	<b>&lt;0,01</b>
NYHA basal III-IV	205 (27,9)	134 (26,2)	71 (32,0)	0,12
En tratamiento domiciliario con IECA/ARA-II	453 (58,9)	321 (60,2)	132 (58,7)	0,75
En tratamiento domiciliario con beta-bloqueantes	259 (34,2)	191 (35,9)	68 (30,1)	0,14
<b>Datos del episodio agudo de ICA</b>				
Disnea de reposo	602 (76,4)	421 (76,8)	181 (75,4)	0,74
Ortopnea	508 (64,4)	347 (63,2)	161 (67,1)	0,33
Disnea paroxística nocturna	320 (40,6)	215 (39,2)	105 (43,8)	0,26
Ingurgitación yugular	147 (18,6)	103 (18,8)	44 (18,3)	0,97
Edemas periféricos	548 (69,5)	389 (70,9)	159 (66,3)	0,23
Taquicardia sinusal en reposo	204 (25,9)	135 (24,6)	69 (28,7)	0,26
Presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg	37 (4,7)	24 (4,4)	13 (5,4)	0,65
Presión arterial sistólica superior a 160 mmHg	206 (26,1)	139 (25,3)	67 (27,9)	0,50
Anemia (hematocrito inferior a 0,36)	418 (56,0)	279 (54,9)	139 (58,2)	0,45
Filtrado glomerular estimado < 60 ml/min	432 (62,6)	269 (58,4)	163 (71,2)	<b>0,001</b>
Hiponatremia (sódico < 135 mEq/L)	181 (22,7)	114 (20,7)	67 (27,2)	0,05
Hipoxemia (saturación basal O <sub>2</sub> ≤90%)	214 (28,3)	144 (27,4)	70 (30,6)	0,42
Tratado con ventilación no invasiva	94 (12,4)	58 (11,1)	36 (15,1)	0,15
Tratado con diuréticos en perfusión continua	81 (10,6)	48 (9,2)	33 (13,9)	0,07
Tratado con nitroglicerina en perfusión continua	217 (28,5)	132 (25,2)	85 (35,7)	<b>&lt;0,01</b>
Tratado con IECA/ARA-II en urgencias	259 (34,2)	194 (37,2)	65 (27,4)	<b>0,01</b>
Tratado con beta-bloqueantes en urgencias	94 (12,4)	66 (12,6)	28 (11,8)	0,85
Ingreso hospitalario	570 (71,0)	369 (66,6)	201 (80,7)	<b>&lt;0,001</b>

1. Calculado únicamente para pacientes mayores de 60 años. NYHA: New York Heart Association. IECA: Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina. ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II.

Figura 24. Representación de la *hazard ratios* crudas y ajustadas para la mortalidad intrahospitalaria y para la mortalidad y la reconsulta a 30 días.



1. Insuficiencia renal crónica. Índice de Barthel < 60 puntos. 2. Filtrado glomerular estimado < 60 ml/min., tratado con nitroglicerina en perfusión continua, tratado con IECA/ARA-II en urgencias, ingreso hospitalario.

## **Discusión:**

El estudio TROPICA muestra que la determinación de troponina en el SUH a pacientes con ICA resulta útil para poder detectar a los pacientes con mayor riesgo de fallecer, tanto durante el ingreso hospitalario como durante los 30 días siguientes a su consulta en urgencias, ya que los pacientes con troponina positiva presentan unos riesgos proporcionales más de 3 veces mayores a los que la tienen negativa. Esta capacidad predictiva de la troponina es independiente a las características basales del paciente y a las características del episodio agudo, incluyendo que ingrese o sea dado de alta directamente desde urgencias. En cambio, un resultado positivo de la troponina no permite detectar los pacientes que reconsultarán a urgencias los 30 días siguientes.

El porcentaje de pacientes con troponina positiva en el estudio TROPICA ha sido del 31%. En la ICA, esta incidencia es muy variable en función de contexto clínico a estudio, y va del 6,2% del estudio ADHERE de Peacock et al.<sup>117</sup> al 83,9% del estudio de Del Carlo et al.<sup>118</sup>. Estos valores siempre son dependientes de la frecuencia con la que se solicite la troponina a los pacientes con ICA, ya que aunque las guías recomiendan su uso generalizado ante un episodio de ICA<sup>1,83</sup>, no se realiza de forma universal. Así, de los 2.423 pacientes incluidos en el registro EAHFE, se determinó troponina en 854 (35,2%), por lo que el porcentaje de troponina positiva desciende a un 10,3% para el global de pacientes consecutivos incluidos en el registro. Por otro lado, también depende de las características generales de la población con ICA incluida en el estudio. Así, tomando como referencia la población del estudio ADHERE<sup>117</sup>, se puede observar que la población del estudio TROPICA, cuyas características están en la tabla 8, es más anciana, tiene mayor prevalencia de hipertensión y fibrilación auricular, y menor de cardiopatía isquémica, a la vez que recibe menos tratamiento vasodilatador con nitratos.

La presencia de troponina circulante en la insuficiencia cardíaca se conoce desde 1997<sup>119</sup> y su valor pronóstico se ha demostrado en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, así Horwich et al.<sup>120</sup> en 2003 encuentra un

aumento de la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada (RR: 2.05; IC95%: 1.22–3.43) y se empieza a definir su utilidad clínica en otros escenarios clínicos diferentes al infarto agudo de miocardio<sup>121</sup>. Recientemente, en la insuficiencia cardíaca crónica, la incorporación de la troponina T ultrasensible ha demostrado ser un factor predictivo de mortalidad y reingreso, independientemente del BNP, y además se correlaciona con la severidad de los síntomas y la disfunción ventricular izquierda<sup>122</sup> e incluso estratifica el riesgo en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal<sup>123</sup>. En la ICA el valor pronóstico de la troponina positiva ya es descrita por La Vecchia et al.<sup>124</sup> en el año 2000, los autores notificaban un aumento de mortalidad a los tres meses en 34 pacientes con ICA y troponina I > 0.3 ng/ml (HR 6.86 IC95%: 1.32–35.4). Estos resultados se han consolidado con el tiempo hasta llegar a los resultados del registro ADHERE donde Peacock et al.<sup>117</sup> analizan 67.924 pacientes con ICA y encuentran que los pacientes con troponina positiva tenían una mortalidad intrahospitalaria superior a los pacientes con troponina negativa, 8.0% vs. 2.7% (p<0.001) respectivamente. Estos hallazgos sobre el importante papel pronóstico de la troponina en pacientes con ICA se confirmaron en otro análisis internacional combinado de 1.256 pacientes<sup>125</sup>. Además, la elevación progresiva de los niveles de troponina se relaciona con un incremento en la mortalidad y tiene un valor aditivo a la capacidad de estratificación de riesgo del BNP<sup>122</sup>.

En lo que respecta al reingreso, se ha objetivado que en aquellos pacientes dados de alta tras un episodio de ICA la presencia de valores de troponina positiva se asocia a un aumento de la mortalidad total, muerte de origen cardíaco y nuevo reingreso por ICA en comparación con los que la troponina era negativa<sup>126</sup>. El registro EAHFE tiene la particularidad de analizar a todos los pacientes que consultan en los SUH, independientemente de su destino final, a diferencia de otros registros y estudios que analizan pacientes ya hospitalizados por ICA, de esta manera se puede aportar el análisis de los pacientes que reconsultan a los 30 días de su visita en urgencias. Los resultados confirman una clara asociación entre la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días en los pacientes con troponina positiva en comparación con los



pacientes con troponina negativa. Estos pacientes probablemente se beneficiarían de un seguimiento precoz más intensivo, con una visita médica precoz tras el alta, con dispositivos de telemonitorización domiciliaria o en unidades de IC multidisciplinares estructuradas. Ello debería tenerse en cuenta también en los pacientes dados de alta directamente desde urgencias e incorporarlo en el protocolo de tratamiento al alta facilitado desde urgencias<sup>83</sup>. Además los pacientes que fallecen en el hospital o a los 30 días tienen las mismas características. Sin embargo, esta asociación no se da con la reconsulta a los 30 días, por lo que la presencia de troponina positiva no es útil para pronosticar la reconsulta en urgencias a los 30 días.

**Conclusiones:**

- La presencia de troponina positiva indica un aumento de mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días.
- La presencia de troponina positiva no resulta útil para predecir la reconsulta a los 30 días.

## **CONCLUSIONES FINALES**

Las conclusiones de esta tesis doctoral son las siguientes:

- 1) Contrastar si la existencia de una ecocardiografía previa a la consulta por episodio de insuficiencia cardíaca aguda puede ser una herramienta pronóstico útil a la hora de establecer el pronóstico en la ICA.
  - a) el conocimiento de una ecocardiografía previa a la consulta en urgencias no tiene valor para predecir la mortalidad intrahospitalaria, ni la mortalidad y reconsulta a los 30 días.
  - b) entre los pacientes con función sistólica deprimida y preservada no hay diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria y en la mortalidad y reconsulta a los 30 días.
- 2) Investigar si el valor de los péptidos natriuréticos (BNP) obtenidos en el servicio de urgencias en un paciente que consulta por ICA puede constituir una herramienta pronóstico útil.
  - a) los pacientes con BNP elevado (NT-pro BNP > 5.180 pg/ml) tienen una mayor mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días. No se encuentran diferencias en la reconsulta a los 30 días.
  - b) en los pacientes que son dados de alta directamente desde urgencias los niveles elevados de BNP se asocian a mayor mortalidad a los 30 días, pero no a una mayor reconsulta.
- 3) Analizar si la disponibilidad de determinación urgente de péptido natriurético (BNP) en urgencias se asocia a un mejor pronóstico a corto plazo de los pacientes atendidos en urgencias por ICA.
  - a) no hay diferencias en la mortalidad intrahospitalaria ni en la mortalidad y reconsulta a los 30 días entre los pacientes que son atendidos en hospitales que solicitan BNP en urgencias y los que no.

b) no hay diferencias en la mortalidad a los 30 días entre los pacientes que son dados de alta desde urgencias y que son atendidos en hospitales que solicitan el BNP en urgencias y los que no. Los pacientes atendidos en hospitales que solicitan BNP presentan más reconsulta a los 30 días que los hospitales que no lo solicitan.

4) Investigar si un valor elevado de troponina determinada en urgencias puede ser una herramienta pronóstico útil en la ICA.

a) los pacientes con troponina elevada en urgencias presentan mayor mortalidad intrahospitalaria y mortalidad a los 30 días. No se encuentran diferencias en la reconsulta a los 30 días.

Como conclusión final, podemos decir que el BNP y la troponina son herramientas pronósticas relacionadas con la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días, sin embargo, la posibilidad de solicitar el BNP en urgencias, por si misma, no nos ofrece una mejoría en las cifras de mortalidad intrahospitalaria ni a los 30 días. El conocimiento de la ecocardiografía y el conocimiento de la función sistólica no nos ofrecen información pronóstica.

**Bibliografía:**

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail.* 2008; 10:933-989.
2. Rodríguez-Artalejo J, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillon P. Epidemiología de la Insuficiencia Cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:163-170.
3. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation.* 2009;119:e391–e479.
4. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:384-416.
5. Aldo P. Maggioni, Ulf Dahlström, Gerasimos Filippatos, Ovidiu Chioncel, Marisa Crespo Leiro, Jaroslaw Drozd, et al. *EURObservational* Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 1076-1084.
6. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100.000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209-16.

7. Fonarow GC, Abraham WT, Albert N. Impact of evidence based heart failure therapy use at hospital discharge on treatment rates during follow-up: a report from the organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol* 2005;45:345A.
8. Cleland JG, Swedberg K, Follath F. Study Group on Diagnosis of the working Group on Heart failure of the European Society of Cardiology. The Euro Heart Failure survey Programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442-63.
9. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006; 27:1207-15.
10. Zannad F, Mebazaa A, Jilliche Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart* 2006; 8:697-705.
11. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC) *Med Clin (Barc)* 2002; 118(16):605-10
12. Montero Pérez-Barquero M , P Conthe Gutiérrez , Román Sánchez P , García Alegría J , Forteza-Rey J , Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI Estudio-IC) .La morbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los departamentos de medicina interna. *Rev Clin Esp* 2010 Apr; 210 (4):149-58.
13. Alberto García Castelo, Javier Muñiz García, Pascual Sesma Sánchez y Alfonso Castro Beirasa, en representación del grupo de estudio INCARGAL. Utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca: influencia del servicio de ingreso (estudio INCARGAL) *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(1):49-56
14. Mosquera Pérez I, Muñiz García J, Freire Castroseiros E, García Castelo A, Castro-Beiras A; Grupo de trabajo del estudio INCARGAL. Uso de

- anticoagulación al alta hospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2003 Sep; 56(9):880-7.
15. Manuel Anguita Sánchez y los investigadores del Registro BADAPIC. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro BADAPIC. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(12):1159-69
  16. Juan C. Castillo, Manuel P. Anguita, Manuel Jiménez on behalf of the BADAPIC group. Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Multicentre. Spanish Registry. *Current Cardiology Reviews*, 2009, 5, 334-342
  17. José M. García-Pinilla, Manuel F. Jiménez-Navarro, Manuel Anguita-Sánchez, Ángel Martínez-Martínez y Francisco Torres-Calvo, en representación de los investigadores del registro RAIC\*¿Cuántos pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca son elegibles para terapia de resincronización cardíaca? Análisis del estudio RAIC (Registro Andaluz de Insuficiencia Cardíaca) *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(1):38-44
  18. CM San Román Terán, R Guijarro Merino, M Guil García, J Villar Jiménez, M Martín Pérez and R Gómez Huelgas. Efficiency Group of the Internal Medicine Services. Andalusian Society of Internal Medicine (SADEMI). Andalusian Society of Internal Medicine (SADEMI). Análisis de 27.248 altas hospitalarias por insuficiencia cardíaca: estudio de una base de datos administrativa de 1998 a 2002. *Rev Clin Esp.* 2008;208(6):281-7.
  19. Grau-Amorós J, Formiga F, Jordana-Comajuncosa R, Urrutia A, Aramburu Bodas O, Ceresuela LM; GESAIC Study. Prevalencia de la anemia en la insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp.* 2008 May;208(5):211-5
  20. Grau Amorós J, Formiga F, Jordana Comajuncosa R, Urrutia A, Arias Jiménez JL, Salvador Mínguez JP; Investigadores del Estudio GESAIC. Etiology and clinical management of anemia in heart failure. GESAIC Study. *Med Clin (Barc).* 2009 Apr 4;132(12):447-53.
  21. Anemia in heart failure: its usefulness as prognosis or comorbidity marker: GESAIC-2 study. *JMed Clin (Barc).* 2012 Mar 5. En prensa



22. Pérez-Calvo JI, Montero-Pérez-Barquero M, Camafort-Babkowski M, Conthe-Gutiérrez P, Formiga F, Aramburu-Bodas O, Romero-Requena JM; RICA Investigators. Influence of admission blood pressure on mortality in patients with acute decompensated heart failure. *QJM*. 2011; 104(4):325-33.
23. Trullàs JC, Formiga F, Montero M, Conde A, Casado J, Carrasco FJ, Díez J, Ceresuela LM; Grupo RICA. Paradox of obesity in heart failure: results from the Spanish RICA Registry. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137(15):671-7
24. Casado J, Montero M, Formiga F, Camafort M, Sánchez C, Muela A, Díez J, Pérez JI; Grupo RICA. Renal function in patients with heart failure: prognostic value. *Rev Clin Esp*. 2012 Mar; 212(3):119-26.
25. Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, et al. Perfil clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias. Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias*. 2008;20:154-63.
26. Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durá MJ, et al. Predicting the risk of reattendance for acute heart failure patients discharged from Spanish Emergency Department observation units. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:197-202.
27. Farráis Villalba M; Rodríguez Esteban M. Marcadores pronósticos en la insuficiencia cardíaca. Situación actual. *Med Clin (Barc)*. 2010; 134:310-1.
28. Jiménez-Navarro M, Delgado-Jiménez J, Rivera-Otero M, Roig-Minguell E, Segovia-Cubero J, Almenar-Bonet L, et al. Utilidad de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc)* 2008; 130:591-6.
29. Jacob J, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Álvarez A, Pérez-Durá MJ, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda: estudio PICASU-1. *Emergencias* 2011; 23:183-92.
30. Òscar Miró, Pere Llorens, Francisco Javier Martín-Sánchez, Pablo Herrero, José Pavón, María José Pérez-Durá et al. Factores pronósticos a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:757-64

31. Adams KF Jr, Uddin N, Patterson JH. Clinical predictors of in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure piecing together the outcome puzzle. *Congest Heart Fail.* 2008; 14:127-34.
32. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Gattis-Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J.* 2007; 28:980-8.
33. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J, et al. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: A report from the ADHERE database. *J Card Fail.* 2007; 13:422-30.
34. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Bordonali T, Bugatti S, Danesi R, et al. Worsening renal function in patients hospitalized for acute heart failure: Clinical implications and prognostic significance. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10:188-95.
35. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin Elevation in Heart Failure. Prevalence, Mechanisms, and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1071–8.
36. Arenja N, Reichlin T, Drexler B, Oshima S, Denhaerynck K, Haaf P, et al. Sensitive Cardiac Troponin in the Diagnosis and Risk Stratification of Acute Heart Failure. *J Intern Med.* 2011. En prensa.
37. Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durá MJ, et al. Predicting the risk of reattendance for acute heart failure patients discharged from Spanish Emergency Department observation units. *Eur J Emerg Med.* 2010;17:197-202.
38. Ahmed A. A propensity matched study of New York Heart Association class and natural history end points in heart failure. *Am J Cardiol.* 2007; 99:549-53.
39. Ahmed A, Aronow WS. A propensity-matched study of the association of physical function and outcomes in geriatric heart failure. *Arch Gerontol Geriatr.* 2008; 46:161-72.
40. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert N, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and

- outcome in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA*. 2006; 296:2217-26.
41. Adams KF Jr, Uddin N, Patterson JH. Clinical predictors of in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure piecing together the outcome puzzle. *Congest Heart Fail*. 2008; 14:127-34.
  42. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994; 90:195-203.
  43. Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92:1558-64.
  44. Wiese S, Breyer T, Dragu A, et al. Gene expression of brain natriuretic peptide in isolated atrial and ventricular human myocardium: influence of angiotensin II and diastolic fiber length. *Circulation* 2000;102:3074-9.
  45. Carlsen CM, Bay M, Kirk V, Gøtze, Køber L, Nielsen OW. Prevalence and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction and elevated N-terminal pro brain natriuretic peptide: a 10-year analysis from the Copenhagen Hospital Heart Failure Study. *European Journal of Heart Failure* 2012; 14: 240–247.
  46. Sanchez-Marteles M, Molina Medina A, Berejo Saiz E, Ruiz-La Iglesia F, Nieto Rodríguez JA, Pérez-Calvo JI. Valor pronóstico del NT-proBNP en pacientes con Enfermedad Pulmonar Crónica reagudizada. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135: 441–6.
  47. J.M. Lobos Bejarano, Horrillo García C, González-González AI, Castellanos Rodríguez A, Díaz Sánchez S, Castellanos Maroto J et al. Validez y utilidad del péptido ventricular natriuréticos tipo B (BNP) en la detección de disfunción ventricular izquierda en pacientes de alto riesgo en atención primaria. *Aten Primaria*. 2012;44:13-19
  48. A Luchner, M Mockel, E Spanuth, J Mocks, D Peetz, H Baum et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide in the management of patients in the medical emergency department (PROMPT): correlation with disease severity, utilization of hospital resources, and prognosis in a large,

- prospective, randomized multicentre trial. *European Journal of Heart Failure* 2012; 14: 259–267
49. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med.* 2004;350: 647-54.
  50. 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.* 2002;347:161–7.
  51. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet.* 2000;355:1126–30.
  52. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 18:2276–2315.
  53. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D et al. Myopericarditis vs. viral or idiopathic acute pericarditis. Frequency, clinical clues to diagnosis, and prognosis. *Heart* 2008;94: 498–501.
  54. Yilmaz A, Mahrholdt H, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Meinhardt G, Voehringer M et al. Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. *Heart* 2008;94:1456–1463.
  55. Lim W, Qushmaq I, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Lauzier F, Ismaila AS et al. Elevated cardiac troponin measurements in critically ill patients. *Arch Intern Med* 2006;166:2446–2254.
  56. Suffredini AF, Fromm RE, Parker MM, Brenner M, Kovacs JA, Wesley RA et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N Engl J Med* 1989;321:280–287.
  57. Sandhu R, Aronow WS, Rajdev A, Sukhija R, Amin H, D'aquila K et al. Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with

- ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol* 2008;102:632–634.
58. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003;108:833–8.
59. Hudson MP, O'Connor CM, Gattis WA, et al. Implications of elevated cardiac troponin T in ambulatory patients with heart failure: a prospective analysis. *Am Heart J* 2004;147:546–52.
60. Perna ER, Macin SM, Canella JP, et al. Ongoing myocardial injury in stable severe heart failure: value of cardiac troponin T monitoring for high-risk patient identification. *Circulation* 2004; 110:2376–82.
61. Miller WL, Hartman KA, Burritt MF, et al. Serial biomarker measurements in ambulatory patients with chronic heart failure: the importance of change over time. *Circulation* 2007;116:249–57.
62. Tuomo Ilva, Johan Lassus, Krista Siirilä-Waris, John Melin, Keijo Peuhkurinen, Kari Pulkki et al. Clinical significance of cardiac troponins I and T in acute heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2008; 10: 772–779.
63. Jimenez-Navarro MF, Anguita-Sanchez M. Insuficiencia cardíaca en la mujer. Diferencias de sexo en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 8:23-9.
64. Redondo-Bermejo B, Pascual-Figal DA, Hurtado-Martinez JA, Peñafiel-Verdu P, Saura-Espin D, Garrido-Bravo IP, et al. Influencia del sexo en el perfil clínico y pronóstico de la insuficiencia cardíaca tras el alta hospitalaria. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60:1135-43.
65. Galofre N, San Vicente L, Anton-Gonzalez J, Planas F, Vila J, Grau J. Morbimortalidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Factores predictores de reingreso. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124:285-90.
66. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100.000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005; 149:209-16.

67. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Study Group on Diagnosis of the working Group on Heart failure of the European Society of Cardiology. The Euro Heart Failure survey Programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003; 24:442-63.
68. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J.* 2006; 27:1207-15.
69. Zannad F, Mebazaa A, Jilliche Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart.* 2006; 8:697-705.
70. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M. Guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58:1062-92.
71. Llorens P. Implicación de las nuevas guías de la Sociedad Europea de Cardiología en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda: ¿debemos cambiar nuestros esquemas en urgencias? *Emergencias.* 2009; 21:143-7.
72. Escoda R, Llorens P, Martín Sánchez JF, Jacob J, Pavón J, Gil C, et al. Efecto de una intervención formativa en urgencias en la mejora del manejo y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias.* 2010; 22:331-7.
73. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, López-Sendón JL, Follath F, Ponikowski P. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe. Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J.* 2009; 30:478-86.
74. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990; 322:1561-6.
75. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO, Kurtz JD, Messerli FH. Left ventricular geometry and survival in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2006; 97:959-63.

76. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007; 25:1105-87.
77. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006; 355:251-9.
78. Kuznetsova T, Herbots L, Lopez B, Jin Y, Richart T, Thijs L, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *Circ Heart Fail*. 2009; 2:105-12.
79. Ramadan MM, Okura Y, Ohno Y, Suzuki K, Taneda K, Hoyano M, et al. Comparative analysis of systolic and isolated diastolic dysfunction: Sado heart failure study. *Int Heart J*. 2008; 49:459-69.
80. López Castro J, Almazán Ortega R, Pérez De Juan Romero M, González Juanatey JR. Factores pronósticos de mortalidad de la insuficiencia cardíaca en una cohorte del noroeste de España. Estudio EPICOUR. *Rev Clin Esp*. 2010; 210:438-47.
81. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamín EJ, Wang TJ, et al. Relation of Disease Pathogenesis and Risk Factors to Heart Failure with Preserved or Reduced Ejection Fraction. Insights From the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2009; 119: 3070-7.
82. Carratala JM, Masip J. Ventilación no invasiva en la insuficiencia cardíaca aguda: uso de CPAP en los servicios de urgencias. *Emergencias*. 2010; 22:49-55.
83. Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente PO, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al. Guía para el manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas. *Emergencias* 2011, 23:119-139.
84. Carratala JM, Llorens P, Brouzet B, Carbajosa J, Albert AR, Martínez-Beloqui E, et al. Ventilación no invasiva en insuficiencia cardíaca aguda:

- perfil clínico y evolución de pacientes atendidos en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2010; 22:187-92.
85. Baggish AL, van Kimmenade R, Bayes-Genis A, Davis M, Lainchbury JG, Frampton C et al. Hemoglobin and Nterminal pro-brain natriuretic peptide: Independent and synergistic predictors of mortality in patients with acute heart failure Results from the International Collaborative of NT-proBNP (ICON) Study. *Clin Chim Acta*. 2007; 381:145-50.
  86. Fonarow GC, Peacock WF, Christopher CO, Givertz MM, Lopatin M, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Admission B-Type Natriuretic Peptide Levels and In-Hospital Mortality in Acute Decompensated Heart Failure *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:1943-50.
  87. O'Donoghue M, Braunwald E. Natriuretic peptides in heart failure: should therapy be guided by BNP levels? *Nat Rev Cardiol*. 2010; 7:13-20.
  88. Collins SP, Storrow AB. Acute heart failure risk stratification: can we define low risk? *Heart Fail Clin*. 2009; 5:75-83.
  89. 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; 27:330-7.
  90. Baggish AL, van Kimmenade R, Januzzi JL. Amino-terminal pro-Btype natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure. *Am J Cardiol*. 2008; 101[suppl]:49A-55A.
  91. Januzzi JL Jr, Sakhuja R, O'donoghue M, Baggish AL, Anwaruddin S, Chae CU, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide testing for prediction of 1-year mortality in patients with dyspnea treated in the emergency department. *Arch Intern Med*. 2006; 166:315-20.
  92. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2008; 34:2147-56.
  93. Chen Y, Li C. Prognostic significance of brain natriuretic peptide obtained in the ED in patients with SIRS or sepsis. *Am J Emerg Med*. 2009; 27:701-6.



94. Heeschen C, Hamm CW, Mitrovic V, Lantelme NH, White HD; Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004; 110:3206-12.
95. Pascual-Figal DA, Cerdán-Sánchez MC, Noguera-Velasco JA, Casas-Pina T, Muñoz-Gimeno L, García-Rodríguez R, et al. Utilidad del NTproBNP en el manejo urgente del paciente con disnea severa y diagnóstico dudoso de insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58:1155-61.
96. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:635-41.
97. Trinquart L, Ray P, Riou B, Teixeira A. Natriuretic peptide testing in EDs for managing acute dyspnea: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2011; 29:757-67.
98. Lam LL, Cameron PA, Schneider HG, Abramson MJ, Müller C, Krum H. Meta-analysis: Effect of B-Type Natriuretic Peptide Testing on Clinical Outcomes in Patients With Acute Dyspnea in the Emergency Setting. *Ann Intern Med*. 2010; 153:728-35.
99. Estella A, Pérez-Bello Fontaiña L, Sánchez Angulo JI, Toledo Coello MD, Del Águila Quirós D. Actividad asistencial en la unidad de observación de un hospital de segundo nivel. *Emergencias*. 2009; 21:95-8.
100. González-Armengol JJ, Fernández Alonso C, Martín-Sánchez FJ, González-Del Castillo J, López-Farré A, Elvira C, et al. Actividad de una unidad de corta estancia en urgencias de un hospital terciario: cuatro años de experiencia. *Emergencias*. 2009; 21:87-94.
101. Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, Janssens U, Balk AH; TEN-HMS Investigators. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:1654-64.

102. Ellery S, Pakrashi T, Paul V, Sack S. Predicting mortality and rehospitalisation in heart failure patients with home monitoring-the Home CARE pilot study. *Clin Res Cardiol.* 2006; 95[supl 3]:29-35.
103. Bhardwaj A, Rehman SU, Mohammed A, Baggish AL, Moore SA, Januzzi JL Jr. Design and methods of the Pro-B type natriuretic peptide outpatient tailored chronic heart failure therapy (PROTECT) Study. *Am Heart J.* 2010; 159:532-8.
104. Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, Frampton CM, Pilbrow A, Yandle TG, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLESCARRED (NT-proBNP-Assisted Treatment To Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 55:53-60.
105. Boerrigter G, Costello-Boerrigter LC, Burnett JC. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of chronic heart failure. *Heart Fail Clin.* 2009; 5:501-14.
106. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF et al. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10:824-39.
107. Mebazaa A, Gheorghide M, Piña I, Harjola VP, Hollenberg S, Follath F, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med* 2008; 36 [suppl]:S129-S139.
108. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 384-416.
109. Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou P. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ.* 2005; 330:625-34.
110. Januzzi JL, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol.* 2008;101[supl]:29A-38A.

111. Bayes-Genis A, Pascual-Figal D, Fabregat J, Domingo M, Planas F, Casas T, et al. Serial NT-proBNP monitoring and outcomes in outpatients with decompensation of heart failure. *Int J Cardiol.* 2007;120:338-43.
112. Bayés-Genís A, López L, Zapico E, Cotes C, Santaló M, Ordóñez-Llanos J, et al. NT-ProBNP reduction percentage during admission for acutely decompensated heart failure predicts long-term cardiovascular mortality. *J Card Fail.* 2005;11(Supl. 5):S3-S8.
113. Baggish AL, van Kimmenade RR, Pinto Y, Richards AM, Lainchbury J, Bayes-Genis A, et al. New York Heart Association class versus aminoterminal pro-B type natriuretic peptide for acute heart failure prognosis. *Biomarkers.* 2010;15:307-14.
114. Rutten JH, Steyerberg EW, Boomsma F, van Saase JL, Deckers JW, Hoogsteden HC, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in the emergency department: beneficial effects on hospitalization, costs, and outcome. *Am Heart J.* 2008;156:71-7.
115. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H; Canadian Multicenter Improved Management of Patients With Congestive Heart Failure (IMPROVE-CHF) Study Investigators. 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;115:3103-10.
116. Schneider HG, Lam L, Lokuge A, Krum H, Naughton MT, De Villiers Smit P, et al. B-type natriuretic peptide testing, clinical outcomes, and health services use in emergency department patients with dyspnea: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150:365-71.
117. Peacock WF, De Marco T, Fonarow GC, Diercks D, Wynne J, Apple FS, et al. for the ADHERE Investigators. Cardiac Troponin and Outcome in Acute Heart Failure. *N Engl J Med* 2008; 358:2117-26.
118. Del Carlo CH, Pereira-Barretto AC, Cassaro-Strunz C, Latorre Mdo R, Ramires JA. Serial measure of cardiac troponin T levels for prediction of clinical events in decompensated heart failure. *J Card Fail* 2004; 10:43-8.
119. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation* 1997; 96:2953-8.

120. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003; 108:833– 8.
121. Lafuente Gormaz C, Terrance de Juan I, Broseta Viana L. Utilidad clínica de las troponinas cardíacas *Med Clin (Barc)*. 2003; 120:389-94.
122. Jungbauer CG, Riedlinger J, Buchner S, Birner C, Resch M, Lubnow M et al. High-sensitive troponin T in chronic heart failure correlates with severity of symptoms, left ventricular dysfunction and prognosis independently from N-terminal pro-b-type natriuretic peptide. *Clin Chem Lab Med*. 2011; 49:1899-906.
123. Dinh W, Nickl W, Füh R, Lankisch M, Hess G, Zdunek D et al. High sensitive troponin T and heart fatty acid binding protein: novel biomarker in heart failure with normal ejection fraction?: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011; 11:41.
124. La Vecchia L, Mezzena G, Zanolla L, et al. Cardiac troponin I as diagnostic and prognostic marker in severe heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19:644 –52.
125. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, Pinto YM, Richards M. NT-proBNP testing for diagnosis and shortterm prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006; 27:330 –337.
126. Xue Y, Clopton P, Peacock WF, Maisel As. Serial changes in high-sensitive troponin I predict outcome in patients with decompensated heart failure. *Eur Heart J Fail* 2011; 13: 37-42.

## **Anexo 1. Miembros del grupo ICA-SEMES**

**Hospital Clinic, Barcelona:** Víctor Gil, Rafel Perelló, Òscar Miró. **Hospital Insular de Gran Canaria:** Antonio Noval. **Hospital Miguel Servet, Zaragoza:** Javier Povar Marco, José Miguel Franco Sorolla, Antonio Giménez Valverde. **Hospital La Fe, Valencia:** María José Pérez-Dura, José Manuel Vallés Tarazona. **Hospital del Mar, Barcelona:** Alfons Aguirre. **Hospital Marqués de Valdecilla, Santander:** Hector Alonso. **Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla:** José Manuel Garrido Castilla. **Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitales de Llobregat, Barcelona:** Javier Jacob Rodríguez. **Hospital General Universitario, Alicante:** Pere Llorens. **Hospital Clínico San Carlos, Madrid:** Francisco Javier Martín-Sánchez, J.J. González Armengol. **Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo:** Pablo Herrero Puente. **Hospital Dr. Negrin, Las Palmas de Gran Canaria:** Ana Bella Álvarez, José Pavón.

Agradecimientos:

Quiero dar las gracias a todos los miembros del grupo de trabajo ICA-SEMES y a todos los colaboradores que han participado en la recogida de datos del registro EAHFE, así como a todos los pacientes que han dado la autorización para la recogida de sus datos.

**Anexo 2. Artículos Originales:**



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



## ORIGINAL

### Estudio ECO-EAHFE: análisis de los pacientes con ecocardiografía realizada previamente a una visita en urgencias por episodio de insuficiencia cardiaca aguda

J. Jacob Rodríguez<sup>a,\*</sup>, P. Herrero Puente<sup>b</sup>, F.J. Martín Sánchez<sup>c</sup>, P. Llorens<sup>d</sup>, Ó. Miró<sup>e</sup> y R. Perelló<sup>e</sup>, en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup> Área de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Grupo de Investigación de Urgencias-HUCA, Oviedo, Asturias, España

<sup>c</sup> Servicio de Urgencias y UCE, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Urgencias-UCE y Hospitalización a domicilio, Hospital Universitario General de Alicante, Alicante, España

<sup>e</sup> Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, Grupo de Investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS, Barcelona, España

Recibido el 14 de noviembre de 2010; aceptado el 27 de febrero de 2011

Disponible en Internet el 6 de mayo de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Insuficiencia cardiaca aguda;  
Unidades de urgencias hospitalarias españolas;  
Ecocardiografía

#### Resumen

**Introducción y objetivos:** Analizar el perfil clínico y la evolución a corto plazo de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios españoles (SUH) por un episodio de insuficiencia cardiaca aguda (ICA) en función de si a estos pacientes se les había realizado o no una ecocardiografía, así como de la función ventricular estimada en dicha ecografía.

**Pacientes y método:** Participaron 9 hospitales que incluyeron consecutivamente a todos los pacientes diagnosticados de ICA durante dos meses. Se recogieron datos del perfil clínico y la evolución a corto plazo (mortalidad intrahospitalaria y mortalidad y revisita a los 30 días). Se investigó de forma retrospectiva la existencia de una ecocardiografía previa y, si existía, la cuantificación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), también se consideró la función ventricular deprimida o preservada según la FEVI fuese mayor o igual al 45 o menor al 45% respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron 997 pacientes, 547 pacientes (54,9%) disponían de una ecocardiografía y de ellos, en 476 se conocía el tipo de función ventricular: 273 (57,4%) la tenían deprimida y 203 (42,6%) la tenían preservada. Los pacientes sin ecocardiografía fueron mayores, con menos antecedentes patológicos, tenían formas menos avanzadas de cardiopatía, utilizaban menos los betabloqueantes y en urgencias se les trataba menos con diuréticos en bolo. Los pacientes con función sistólica deprimida fueron con mayor frecuencia varones, más jóvenes, fumadores activos, con cardiopatía isquémica y con signos de insuficiencia cardiaca izquierda (ortopnea y

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jjacob@bellvitgehospital.cat](mailto:jjacob@bellvitgehospital.cat) (J. Jacob Rodríguez).

<sup>1</sup> En anexo 1 se mencionan los miembros del grupo ICA-SEMES.



disnea paroxística nocturna); con menor frecuencia hipertensos, con cardiopatía valvular, con fibrilación auricular crónica y su presión arterial sistólica en urgencias fue menor, y fueron dados de alta directamente desde el SUH con mayor frecuencia. La mortalidad intrahospitalaria fue del 5,3%, la mortalidad a los 30 días del 8,9% y la reconsulta a los 30 días del 27,2%, pero no se encontraron diferencias significativas en ninguna de estas variables evolutivas en función de la existencia o no de ecocardiografía ni del tipo de disfunción encontrada en ésta.

**Conclusiones:** Los pacientes que presentan un episodio de ICA no disponen de una ecocardiografía previa en un elevado número de casos. Este hecho obliga en estos casos a realizar un manejo terapéutico en el SUH guiado únicamente por los síntomas y signos como la presión arterial sistólica a su llegada a urgencias. A pesar de ello, el hecho de no conocer el estado funcional del ventrículo izquierdo no afecta a la mortalidad intrahospitalaria, a los 30 días y al reingreso.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Acute heart failure;  
Spanish Hospital  
Emergency Units;  
Echocardiography

## EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency) study: analysis of the patients with echocardiography performed prior to an emergency visit due to an episode of acute heart failure

### Abstract

**Introduction and objectives:** Analyze the clinical profile and short-term evolution of the patients attended in the Spanish Hospital Emergency Services (SHES) due to an episode of acute heart failure (AHF) based on whether these patients had undergone or not an echocardiography and on the ventricular function estimated in said ultrasonography.

**Patients and methods:** A total of 9 hospitals participated. They consecutively enrolled all the patients diagnosed of AHF during 2 months. Data were collected on the clinical profile and the short-term evolution (intra-hospital mortality and mortality and re-visits at 30 days). The existence of a previous echocardiography was retrospectively investigated and, if it existed, the quantification of the left ventricular ejection fraction (LVEF) as well. The ventricular function was considered to be depressed or conserved according to whether the LVEF was greater or equal to 45% or less than 45%, respectively.

**Results:** A total of 997 patients were enrolled. An echocardiography was available for 547 patients (54.9%). Of these, the type of ventricular function was known in 476: 273 (57.4%) had depressed function and 203 (42.6%) had conserved function. The patients who did not have an echocardiography were older, with fewer pathological backgrounds. They had less advanced forms of heart disease, used beta blockers less and, were treated less with bolus diuretics in the emergency service. The patients with depressed systolic function were more often males, younger, active smokers, with ischemic heart disease and had signs of left heart failure (orthopnea and paroxysmal nocturnal dyspnea). Less frequently, they were hypertense, with valvular heart disease, with chronic atrial fibrillation and their systolic blood pressure in the Emergency Service was lower. They were directly discharged from the SHES more frequently. Intra-hospital mortality was 5.3%, mortality at 30 days 8.9% and re-visit at 30 days 27.2%. However, no significant differences were found in any of these evolution variables based on the existence or not of an echocardiography or on the type of dysfunction found in it.

**Conclusions:** The patients who had an episode of AHF did not have any previous echocardiography in a high number of cases. This fact made it necessary in these cases to carry out the therapeutic management in the SHES guided only by the signs and symptoms, such as systolic blood pressure on their arrival to the emergency service. In spite of this, the fact that the functional state of the left ventricular was not known did not affect the intra-hospital mortality, at 30-days and readmission.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) es la primera causa de hospitalización y de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) en pacientes mayores de 65 años en los países desarrollados<sup>1</sup> y presenta una alta morbimortalidad<sup>2</sup>. En España la IC tiene una prevalencia del 16% entre las

personas de más de 75 años<sup>3</sup>, y se considera que el 50% de los pacientes diagnosticados de IC fallecerán durante los 4 años posteriores al diagnóstico<sup>2</sup>. Durante este período, la realización de una ecocardiografía es imprescindible tanto para confirmar el diagnóstico de IC<sup>2</sup> como para optimizar el manejo terapéutico en la IC crónica con función sistólica deprimida<sup>4</sup>. Por ello, la Sociedad Española de Cardiología

## ¿Qué sabíamos?

Todos los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca deben disponer de un estudio ecocardiográfico. Sin embargo, no se ha estudiado si disponer de esta información previamente a un ingreso en urgencias por insuficiencia cardíaca aguda tiene influencia sobre la actitud terapéutica, mortalidad y reingreso.

## ¿Qué aporta este estudio?

Únicamente algo más de la mitad de los pacientes que acuden a urgencias por un episodio de insuficiencia cardíaca aguda disponen de ecocardiograma previo. Aunque este dato parece condicionar un tratamiento menos agresivo en los servicios de urgencia, el desconocimiento de la función ventricular no tuvo influencia en la mortalidad ni en el posterior reingreso.

Los editores

recomienda la realización de una ecocardiografía a todos los pacientes con IC<sup>2</sup>, aunque hay pocas recomendaciones sobre cuándo debería repetirse. La realidad, sin embargo, parece distar mucho de estas recomendaciones. Algunos estudios han mostrado que entre un 34%<sup>5</sup> y un 48%<sup>6</sup> de los pacientes hospitalizados por IC no disponen de esta exploración básica. En este escenario, se desconoce si la falta de una ecocardiografía determina un peor manejo terapéutico de estos pacientes en episodios posteriores de insuficiencia cardíaca aguda (ICA) o si, por el contrario, selecciona un subgrupo de pacientes con un determinado perfil en los cuales su médico habitual no considera indicada la realización de esta exploración. Esto puede ser especialmente relevante en los SUH, donde las decisiones deben tomarse a menudo bajo la presión del factor tiempo<sup>7-9</sup>.

El objetivo del estudio ECO-EAHFE (*Epidemiology Acute Heart Failure Emergency*) fue analizar el perfil clínico y la evolución a corto plazo (mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días y reingreso a los 30 días) de los pacientes con episodios repetidos de ICA atendidos en los SUH españoles. Los pacientes se compararon en función de si se les había realizado o no una ecocardiografía con anterioridad al episodio de insuficiencia cardíaca actual, así como dependiendo de la conservación o no de la función ventricular.

## Pacientes y método

El proyecto EAHFE es un estudio multicéntrico, evaluativo, de cohortes prospectivo, sin intervención, de inclusión consecutiva de todos los pacientes atendidos por ICA en SUH españoles<sup>10</sup>. Su concepción contempla recoger cada cierto período de tiempo a todos los pacientes atendidos en los SUH participantes. El criterio general de inclusión de pacientes es el cumplimiento de los criterios diagnósticos de Framingham<sup>11</sup>, que se basan en la presencia de síntomas (disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna), signos (tercer ruido, crepitantes pulmonares, presión venosa yugular

superior a 4 cm, taquicardia sinusal en reposo, edemas, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular) y datos radiológicos de congestión pulmonar. El estudio fue aprobado por los comités de ética pertinentes.

El proyecto EAHFE ha realizado, hasta la fecha de redactar este manuscrito, dos fases de inclusión de pacientes: la primera del 15 de abril del 2007 y el 15 de mayo del 2007 y la segunda entre el 1 y el 30 de junio de 2009. La dinámica en la recogida de datos ha sido la misma en ambos períodos. El proyecto EAHFE contempló durante su fase de diseño la realización de diversos subestudios a partir de la base de registro de datos, entre ellos el ECO-EAHFE. El objetivo del subestudio ECO-EAHFE fue analizar el perfil clínico y la evolución a corto plazo de los pacientes con ICA en función de si a éstos se les había realizado o no una ecocardiografía, así como en función del tipo de disfunción ventricular presente en la ecografía. En este estudio participaron los 9 hospitales que habían incluido pacientes en ambos períodos, todos ellos hospitales con un alto índice de frecuentación: Hospital Universitario de Bellvitge de L'Hospitalet de Llobregat, Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Hospital General Universitario de Alicante, Hospital Universitario La Fe de Valencia, Hospital Universitario de Salamanca, Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Marqués de Valdecilla de Santander, Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria y Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla. Dados los objetivos planteados en el presente estudio, se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que consultaron por un episodio de ICA en un SUH y tan sólo se excluyeron aquellos pacientes en los que la consulta en el SUH se hizo por un primer episodio de IC (no habían sido diagnosticados de IC con anterioridad y por tanto no era esperable que dispusieran de una ecocardiografía para estudio de la IC) y aquéllos en los que no fue posible constatar a través del contacto telefónico la evolución a los 30 días.

Para los pacientes finalmente incluidos en el estudio se investigó de forma retrospectiva la existencia de una ecografía previa informada por escrito y en el caso de que ésta se hubiese practicado, la cuantificación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Respecto a esta última se consideró la función ventricular como deprimida o preservada según la FEVI fuese menor o igual a 45 o mayor del 45%, respectivamente. Éstas fueron consideradas las variables dependientes del estudio. La documentación de esta ecocardiografía se realizó por la aportación del paciente o la familia en el momento de realizarse la visita en el SUH y/o por su obtención a partir de la historia clínica hospitalaria.

Las variables independientes del presente estudio fueron variables referentes al estado basal del paciente (edad, sexo, antecedentes patológicos, tratamiento previo de la IC, grado de dependencia funcional según el índice de Barthel<sup>12</sup>, grado de comorbilidad de Charlson<sup>13</sup>, clase funcional según la *New York Heart Association* –NYHA–<sup>14</sup>) y datos del episodio agudo de ICA, tanto clínicos (grado de disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, ingurgitación yugular, edemas, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica), de exploraciones complementarias (hemoglobina, sodio, creatinina, troponina, gasometría arterial), de tratamiento administrado en el SUH y de destino final del paciente.

Finalmente, como variables objetivo principales del subestudio ECO-EAHFE se consideraron la mortalidad

intrahospitalaria y la mortalidad y la revisita a los 30 días del evento índice. Para ello se consultaron, en primer lugar, los archivos informatizados del hospital y en caso de que la información contenida en ellos no fuese suficiente, se procedió al contacto telefónico con el paciente o sus familiares.

Para la descripción de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas y para las cuantitativas, la media con desviación estándar. Para las comparaciones, se utilizó la prueba de la ji cuadrado para las primeras (o en las tablas  $2 \times 2$  el test exacto de Fisher cuando los efectivos esperados eran inferiores a 5) y la prueba de la *t* de Student para medidas independientes para las segundas. Se calcularon las OR (IC 95%) para las variables objetivo en función de la existencia o no de ecocardiografía y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando el valor de *p* en la variable analizada era inferior a 0,05 o cuando el intervalo de confianza (IC) del 95% de la OR excluía el valor 1. El programa estadístico utilizado fue el SPSS 15.0.

## Resultados

De los 1.704 pacientes incluidos en el registro EAHFE procedentes de los 9 centros participantes, en 1.161 había antecedentes personales previos de insuficiencia cardiaca y fueron considerados elegibles para el presente estudio. En 997 (85,9%) se disponía de seguimiento y éstos fueron los pacientes finalmente incluidos en el análisis. Cincuenta y tres pacientes fallecieron en el hospital antes de ser dados de alta (mortalidad intrahospitalaria: 5,3%), 89 habían fallecido durante los 30 días siguientes a la visita al SUH (mortalidad a 30 días: 8,9%) y 271 habían reconsultado en urgencias por nueva clínica de ICA (reconsulta a 30 días: 27,2%).

En total, 547 pacientes (54,9%) tenían una ecocardiografía realizada previamente al episodio de ICA, en 71 de ellos no se pudo conocer el tipo de función ventricular, básicamente por defecto en la recogida de datos, y en 476 sí se conocía el tipo de función ventricular: 273 (57,4%) la tenían deprimida y 203 (42,6%) la tenían preservada. Cuando se compararon las características basales y del episodio agudo en función de si al paciente se le había realizado una ecocardiografía (tabla 1), se pudo observar que los pacientes en los que esta exploración no se había realizado eran significativamente mayores, con menos antecedentes patológicos (menos diabetes mellitus, menos dislipemia, menos cardiopatía isquémica y valvular), utilizaban menos los beta-bloqueantes, tenían formas menos graves de cardiopatía con una clase funcional NYHA menor. En urgencias estaban menos taquicárdicos y se les administraban menos diuréticos en bolo.

Cuando se analizaron estas mismas características en el subgrupo de pacientes con función sistólica deprimida o preservada (tabla 2), se pudo observar que los pacientes con disfunción sistólica eran significativamente más jóvenes, con mayor frecuencia varones, fumadores activos, con cardiopatía isquémica y con signos de insuficiencia cardiaca izquierda (ortopnea y disnea paroxística nocturna); con menor frecuencia hipertensos, con cardiopatía valvular, con fibrilación auricular crónica y con presiones arteriales sistólicas a su llegada a urgencias inferiores, y eran dados de

alta directamente desde el servicio de urgencias con mayor frecuencia.

Respecto al episodio de agudización motivo de la consulta en el SUH, el estudio ECO-EAHFE mostró que los pacientes con función sistólica deprimida se caracterizaron por presentar más síntomas de congestión pulmonar (ortopnea y disnea paroxística nocturna) y presentaban una presión arterial más baja en el momento del ingreso.

No se hallaron diferencias significativas entre los pacientes sin y con ecocardiografía en cuanto a mortalidad intrahospitalaria (4,9 versus 5,8%, respectivamente;  $p=0,65$ ), la mortalidad a los 30 días (8,4 versus 9,3%;  $p=0,63$ ) y reconsulta a los 30 días (27,8 versus 26,7%;  $p=0,70$ ). Tampoco se observaron diferencias en la evolución de los pacientes con una función ventricular sistólica preservada o deprimida en ninguno de los tres parámetros evolutivos evaluados (mortalidad intrahospitalaria 4,4 y 4,3% respectivamente,  $p=0,67$ ; mortalidad a 30 días 9,5 y 9,4%,  $p=0,95$ ; reconsulta a 30 días 28,2 y 24,6%,  $p=0,38$ ). Como puede observarse en la figura 1, las OR para todas estas comparaciones se han mantenido siempre muy cercanas a 1.

## Discusión

El estudio ECO-EAHFE es el primer estudio español que analiza la importancia a corto plazo del conocimiento o no de la función ventricular en un episodio de ICA en los SUH. Esta aproximación tiene el mérito añadido de englobar a la práctica totalidad de pacientes con un episodio de ICA, sin el sesgo de incluir tan sólo a los pacientes hospitalizados como sucede en la mayoría de series publicadas hasta la fecha, tanto en España<sup>15-17</sup> como en otros países<sup>18-22</sup>.

El primer dato importante que se desprende es que sólo el 54,9% de los pacientes diagnosticados previamente de IC que presentan un nuevo episodio de ICA se les ha realizado ambulatoriamente una ecocardiografía. Esto contrasta con otros registros como el OPTIMIZE-HF<sup>22</sup> donde la función cardiaca estaba valorada en el 84,9% de los casos. Sin embargo, como se comentaba anteriormente, este registro sólo incluyó a pacientes hospitalizados. Este dato pone de manifiesto la dificultad añadida que tiene el manejo de la ICA en urgencias, que deberá hacerse en gran medida sin el conocimiento de la función cardiaca previa. Consecuentemente, el tratamiento deberá basarse más en datos como la presión arterial sistólica y los síntomas y signos de congestión sistémica y pulmonar<sup>23,24</sup>. Ello plantea la cuestión acerca del posible impacto que pueda tener esta ausencia de ecocardiografía en la calidad asistencial que se dispensa a los pacientes con IC, que por otra parte se ha demostrado que es susceptible de ser mejorada<sup>25</sup>.

Los factores asociados a una menor realización de ecocardiografía han sido diversos. Al igual que en el estudio *Euro Heart Failure Survey II*<sup>26</sup>, hemos encontrado que en el paciente octogenario se realizan menos ecocardiografías en comparación con los pacientes más jóvenes. En cambio, como sería esperable, muchos de los factores de riesgo cardiovascular determinan un estudio ecocardiográfico (diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica), probablemente en el contexto de su mayor patología asociada. Sin embargo, este hecho no se da en los pacientes hipertensos, ya que se observa que en los que carecen de

**Tabla 1** Comparación de la población en función de si tienen o no realizada una ecocardiografía previamente al episodio

	Sin ecocardiografía previa N = 450	Con ecocardiografía previa N = 547	p
<i>Datos basales</i>			
Edad (años) [media (DS)]	79,50 (9,1)	77,05 (9,2)	< 0,001
Sexo masculino [n (%)]	200 (45,9)	262 (49,2)	0,29
Antecedente de HTA [n (%)]	363 (80,7)	456 (83,4)	0,27
Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 [n (%)]	187 (41,6)	269 (49,2)	< 0,05
Antecedente de dislipemia [n (%)]	145 (32,2)	227 (41,5)	< 0,001
Fumador activo [n (%)]	38 (9,4)	44 (10,4)	0,91
Antecedente de cardiopatía isquémica [n (%)]	140 (31,1)	218 (39,9)	< 0,01
Antecedente de valvulopatía [n (%)]	88 (19,6)	182 (33,4)	< 0,001
Antecedente de FA crónica [n (%)]	232 (51,6)	276 (50,5)	0,75
Antecedente de ERC [n (%)]	40 (22,6)	98 (27,4)	0,23
Antecedente de enfermedad vascular periférica [n (%)]	30 (6,7)	32 (5,9)	0,59
Antecedente de ACV [n (%)]	41 (9,1)	67 (12,2)	0,11
En tratamiento con diuréticos de ASA	335 (74,4)	445 (81,3)	0,002
En tratamiento con IECAs	157 (34,8)	229 (41,9)	0,02
En tratamiento con ARA II	95 (21,1)	108 (19,7)	0,66
En tratamiento con betabloqueantes	112 (24,8)	215 (39,3)	< 0,001
Barthel basal < 60 puntos [n (%)]	97 (22,5)	111 (22,4)	0,99
NYHA basal III-IV [n (%)]	115 (26,7)	195 (37,7)	< 0,001
<i>Datos del episodio agudo de ICA</i>			
Disnea de reposo [n (%)]	327 (72,7)	393 (71,8)	0,73
Ortopnea [n (%)]	278 (61,7)	339 (61,9)	0,97
Disnea paroxística nocturna [n (%)]	151 (33,5)	189 (34,5)	0,74
Ingurgitación yugular [n (%)]	40 (8,9)	85 (15,5)	0,003
Edemas periféricos [n (%)]	141 (31,3)	265 (48,4)	0,11
Taquicardia sinusal en reposo [n (%)]	30 (6,7)	78 (14,3)	< 0,001
PA sistólica (mmHg) [media (DS)]	142 (28)	139 (30)	0,07
Anemia [n (%)]	252 (56)	316 (57,8)	0,50
FGe < 60 ml/min [n (%)]	239 (53,1)	294 (53,7)	0,53
Hiponatremia [n (%)]	84 (18,7)	122 (22,3)	0,15
Saturación de O <sub>2</sub> < 90% [n (%)]	103 (22,9)	120 (21,9)	0,30
Tratado con oxígeno	369 (82)	458 (83,7)	0,06
Tratado con diuréticos en bolo	371 (82,4)	490 (89,6)	< 0,001
Tratado con diuréticos en perfusión continua	75 (16,7)	102 (18,6)	0,33
Tratado con VMNI (N = 461)	7 (2,6)	8 (4,3)	0,32
Tratado con vasodilatadores	101 (22,4)	143 (26,1)	0,12
Tratado con inovasodilatadores	4 (0,8)	12 (2,2)	0,09
Alta desde urgencias [n (%)]	114 (25,3)	111 (20,3)	0,06

ACV: accidente cerebral vascular; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; ICA: insuficiencia cardíaca aguda; NYHA: *New York Heart Association*; PA: presión arterial; VMNI: ventilación mecánica no invasiva. Anemia (Hb < 120 g/L en mujeres y < 130 g/L hombres); hiponatremia (sodio < 135 mmol/L).

ecocardiografía más de un 80% tienen hipertensión arterial. Esta ausencia es, por tanto, doblemente llamativa, ya que a la indicación de realizárseles ambulatoriamente una ecocardiografía por el episodio previo de IC se le une su indicación por la presencia de hipertensión arterial<sup>27</sup>, dado que el diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda es un factor pronóstico independiente de eventos cardiovasculares en los pacientes hipertensos<sup>28</sup>, incluso en los pacientes que tienen una función ventricular izquierda normal<sup>29</sup>. Respecto al estado basal del paciente, mientras que no hubo diferencias en la práctica de un ecocardiograma en los pacientes con dependencia funcional (índice de Barthel < 60 puntos), sí que fue más frecuente su práctica en aquellos con enfermedad cardíaca más avanzada.

Cuando analizamos el tipo de disfunción ventricular, también llama la atención que el porcentaje de pacientes con función sistólica deprimida fue del 57,4%, muy similar a la descrita por Owan<sup>30</sup> en una serie de pacientes hospitalizados, donde el porcentaje se situó en el 53%. En este sentido, muchos de los hallazgos clínicos del estudio ECO-EAHFE confirman los hallazgos de otros estudios previos. Por ejemplo, los pacientes de mayor edad y las mujeres tienen una mayor frecuencia de función sistólica preservada<sup>31-33</sup>. Por otro lado, la serie de Framingham descrita por Lee<sup>34</sup> mostró como la hipertensión es más frecuente en los pacientes con función sistólica preservada (tendencia que también vemos en nuestra serie, pero sin alcanzar significación estadística) y, en ese mismo estudio, los pacientes con función

**Tabla 2** Comparación de los pacientes con función sistólica (FS) deprimida o preservada

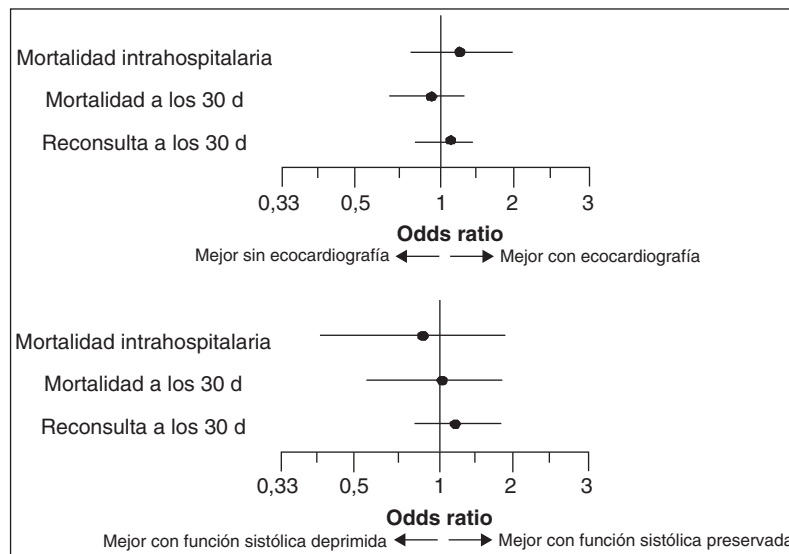
	FS deprimida N = 273	FS preservada N = 203	P
<i>Datos basales</i>			
Edad (años) [media (DS)]	75,64 (9,6)	78,25 (8,7)	< 0,01
Sexo masculino [n (%)]	158 (57,8)	72 (35,5)	< 0,001
Antecedente de HTA [n (%)]	220 (80,6)	178 (87,7)	< 0,05
Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 [n (%)]	137 (50,2)	103 (50,7)	0,90
Antecedente de dislipemia [n (%)]	111 (40,7)	87 (42,9)	0,63
Fumador activo [n (%)]	28 (10,3)	10 (4,9)	< 0,05
Antecedente de cardiopatía isquémica [n (%)]	141 (51,6)	59 (29,1)	< 0,001
Antecedente de valvulopatía [n (%)]	76 (27,8)	74 (36,5)	< 0,05
Antecedente de FA crónica [n (%)]	121 (44,3)	113 (55,7)	< 0,05
Antecedente de ERC [n (%)]	42 (15,4)	38 (18,7)	0,49
Antecedente de enfermedad vascular periférica [n (%)]	20 (7,3)	10 (4,9)	0,29
Antecedente de ACV [n (%)]	28 (10,3)	27 (13,3)	0,30
En tratamiento con diuréticos de ASA	225 (82,4)	161 (79,3)	0,15
En tratamiento con IECAs	130 (47,6)	72 (35,5)	0,004
En tratamiento con ARA II	43 (15,8)	51 (25,1)	0,02
En tratamiento con betabloqueantes	118 (43,2)	74 (36,5)	0,09
Barthel basal < 60 puntos [n (%)]	61 (22,3)	41 (20,2)	0,48
NYHA basal III-IV [n (%)]	92 (33,7)	75 (26,9)	0,60
<i>Datos del episodio agudo de ICA</i>			
Disnea de reposo [n (%)]	196 (71,8)	134 (66)	0,15
Ortopnea [n (%)]	182 (66,7)	112 (55,2)	0,01
Disnea paroxística nocturna [n (%)]	111 (40,7)	55 (27,1)	0,001
Ingurgitación yugular [n (%)]	45 (16,5)	25 (12,3)	0,27
Edemas periféricos [n (%)]	108 (39,6)	101 (49,8)	0,01
Taquicardia sinusal en reposo [n (%)]	33 (12,1)	29 (14,3)	0,48
PA sistólica (mmHg) [media (DS)]	134 (30)	145 (30)	< 0,001
Anemia [n (%)]	148 (54,2)	129 (63,5)	0,06
FGe < 60 ml/min [n (%)]	137 (50,2)	120 (59,1)	0,14
Hiponatremia [n (%)]	61 (22,3)	46 (22,7)	0,91
Saturación de O <sub>2</sub> < 90% [n (%)]	53 (19,4)	53 (26,1)	0,09
Tratado con oxígeno	224 (82,1)	171 (84,2)	0,44
Tratado con diuréticos en bolo	249 (91,2)	179 (88,2)	0,23
Tratado con diuréticos en perfusión continua	43 (15,8)	47 (23,2)	0,04
Tratado con VMNI (N = 188)	5 (4,5)	3 (3,9)	0,86
Tratado con vasodilatadores	70 (25,6)	55 (27,1)	0,69
Tratado con ino vasodilatadores	7 (2,6)	4 (2)	0,67
Alta desde urgencias [n (%)]	68 (24,9)	25 (12,3)	0,001

ACV: accidente cerebral vascular; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; ICA: insuficiencia cardíaca aguda; NYHA: *New York Heart Association*; PA: presión arterial; VMNI: ventilación mecánica no invasiva. Anemia (Hb < 120 g/L en mujeres y Hb < 130 g/L hombres); hiponatremia (sodio < 135 mmol/L).

sistólica deprimida estaban afectados con mayor frecuencia de cardiopatía isquémica (un 63%, muy similar al 51,6% encontrado en el estudio ECO-EAHFE). Finalmente, en el presente estudio los pacientes con función sistólica deprimida son dados de alta directamente desde el SUH con más frecuencia que los pacientes con función sistólica preservada. Este hecho llama poderosamente la atención, pues en las series de pacientes hospitalizados<sup>30</sup>, son el grupo más prevalente.

A pesar de todas estas diferencias en las características basales y en el episodio agudo, el pronóstico a corto plazo, valorado por la mortalidad intrahospitalaria, a los 30 días y el reingreso a los 30 días, no fue significativamente diferente, tanto cuando se estudió en función de si el paciente tenía o no ecocardiografía hecha previamente como cuando

se estudió en función de la función ventricular que presenta el paciente. El hecho de no conocer una valoración ecocardiográfica previa con la función cardíaca, en los pacientes que consultan con un episodio de ICA en urgencias, no tiene incidencia en la mortalidad ni el reingreso es especialmente relevante. El tratamiento guiado por los algoritmos recomendados<sup>2,35</sup>, en función de las cifras de presión arterial y semiología congestiva, parece pues ser suficiente para el manejo de la ICA en el SUH<sup>36</sup>, sin necesidad de conocer la ecocardiografía previa. En cambio, no sabemos si el uso de la ecocardiografía de manera más regular en urgencias puede optimizar el tratamiento en fase aguda (vasodilatadores, diuréticos, inotropos), o recomendar a su alta la introducción de diferentes grupos farmacológicos pasado el período agudo (bloqueadores beta, inhibidores del enzima



**Figura 1** Cálculo de las OR de los diferentes aspectos evolutivos considerados en el estudio ECO-EAHFE en función de la existencia o no de un ecocardiograma previo (superior). Cálculo de las OR según la función ventricular que presenta el paciente (inferior).

convertidora de la angiotensina, diuréticos ahorradores de potasio), los cuales han demostrado reducir la mortalidad y el reingreso. Creemos que en los pacientes dados de alta desde los SUH es necesario promover programas de mejora en la implementación de las medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas, que involucren a todos los niveles asistenciales relacionados con la asistencia de la IC, incluyendo a los SUH. Sólo así conseguiremos acercarnos a los estándares no solo de tratamiento sino de diagnóstico de este síndrome<sup>24,25</sup>.

El estudio ECO-EAHFE tiene algunas limitaciones que deben mencionarse. En primer lugar el tamaño muestral no fue excesivamente grande, por lo que no puede excluirse que se haya incluido en un cierto error estadístico de tipo beta si bien las estimaciones de las OR se mantuvieron siempre muy cercanas a la unidad. En segundo lugar, el diagnóstico se ha basado en los criterios de Framingham y es posible que en algún caso pudiese haber habido algún diagnóstico alternativo, especialmente en aquellos pacientes sin ecocardiografía previa. Quizás el disponer del BNP de forma urgente ayudaría a minimizar los errores diagnósticos, pero no todos los servicios cuentan con la posibilidad de conocer el valor del BNP de forma urgente, por lo que este parámetro no se tuvo en cuenta en este estudio. Sin embargo, este diseño refleja la realidad actual de este síndrome en los SUH, y la intención del estudio ECO-EAHFE fue la de describir de la forma más ecológica posible la atención de los pacientes con ICA atendidos en los SUH.

En conclusión, los pacientes con un episodio de ICA en urgencias no tienen una ecocardiografía previa conocida en un elevado número de casos. Este hecho obliga a realizar un manejo terapéutico en el SUH guiado únicamente por los síntomas y signos, como la presión arterial sistólica a su llegada a urgencias. A pesar de ello, el hecho de no conocer el estado funcional del ventrículo izquierdo no afecta a la mortalidad intrahospitalaria, a los 30 días y al reingreso. Sin embargo, creemos que en el futuro inmediato debe incrementarse el porcentaje de pacientes con IC conocida que dispongan de estudio ecocardiográfico, a la vez que debe

estudiarse si la realización de una ecocardiografía en urgencias puede ayudar en el tratamiento agudo de los pacientes con ICA, y su importancia en el pronóstico tanto a corto como a largo plazo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo 1. Miembros del grupo ICA-SEMES

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

Bella Álvarez, José Pavón, Nayra Sánchez, Luz María Casal, José Tomás Lubillo, José Medina.

## Bibliografía

- Rodríguez-Artalejo J, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la Insuficiencia Cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163–70.
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute, chronic heart failure, 2008, Grupo de Trabajo de la ESC para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). Desarrollada en colaboración con la Heart Failure Association (HFA) de la ESC y aprobada por la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart Journal*. 2008;29:2388–442.
- Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J, et al. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041–9.
- McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2010;362:228–38.
- Castelo A, García J, Sánchez P, Beiras A, on behalf of the study group INCARGAL. Use of diagnostic and therapeutic resources in patients hospitalized to heart failure: influence of admission ward type (Incargal Study). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:49–56.
- Wizner B, Dubiel JS, Opolski G, Fedyk-Lukasik M, Zdrojewski T, Marchel M, et al. Access to selected diagnostic procedures in the management of heart failure patients in Poland - POLKARD 2005. *Kardiologia Pol*. 2010;68:265–72.
- Juan A, Enjamio E, Moya C, García Fortea C, Castellanos J, Pérez Mas JR, et al. Impacto de la implementación de medidas de gestión hospitalaria para aumentar la eficiencia en la gestión de camas y disminuir la saturación del servicio de urgencias. *Emergencias*. 2010;22:249–53.
- Jarrod Pamias M, Carretero Bellón J, Closa Monasterolo R, Allué Martínez X. La densidad horaria de pacientes acumulados como indicador de saturación en urgencias. *Emergencias*. 2006;18:215–8.
- Ovens H. Saturación de los servicios de urgencias. Una propuesta desde el Sistema para un problema del Sistema. *Emergencias*. 2010;22:244–6.
- Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, colaboradores del estudio EAHFE. Perfil clínico del paciente con insuficiencia cardíaca aguda atendido en los servicios de urgencias: Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias*. 2008;20:154–63.
- Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects. *Circulation*. 1993;88:107–15.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40:378–83.
- Killip 3rd T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457–64.
- Jiménez-Navarro MF, Anguita-Sánchez M. Insuficiencia cardíaca en la mujer. Diferencias de sexo en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008;8:23D–9.
- Redondo-Bermejo B, Pascual-Figal DA, Hurtado-Martínez JA, Peñafiel-Verdú P, Saura-Espín D, Garrido-Bravo IP, et al. Influencia del sexo en el perfil clínico y pronóstico de la insuficiencia cardíaca tras el alta hospitalaria. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1135–43.
- Galofre N, San Vicente L, Antón-Gonzalez J, Planas F, Vila J, Grau J. Morbimortalidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Factores predictores de reingreso. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:285–90.
- Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149:209–16.
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Study Group on Diagnosis of the working Group on Heart failure of the European Society of Cardiology. The Euro Heart Failure survey Programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003;24:442–63.
- Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J*. 2006;27:1207–15.
- Zannad F, Mebazaa A, Jilliche Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart*. 2006;8:697–705.
- Fonarow GC, Abraham WT, Albert N. Impact of evidencebased heart failure therapy use at hospital discharge on treatment rates during follow-up: a report from the organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:345A.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M. Guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1062–92.
- Llorens P. Implicación de las nuevas guías de la Sociedad Europea de Cardiología en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda: ¿debemos cambiar nuestros esquemas en urgencias? *Emergencias*. 2009;21:143–7.
- Escoda R, Llorens P, Martín Sánchez JF, Jacob J, Pavon J, Gil C, et al. Efecto de una intervención formativa en urgencias en la mejora del manejo y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias*. 2010;22:331–7.
- Komajda M, Hanon O, Hochadel M, López-Sendón JL, Follath F, Ponikowski P. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe. *Euro Heart Failure Survey II*. *Eur Heart J*. 2009;30:478–86.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990;322:1561–6.
- Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO, Kurtz JD, Messerli FH. Left ventricular geometry and survival in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2006;97:959–63.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105–87.
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355:251–9.
- Kuznetsova T, Herbots L, López B, Jin Y, Richart T, Thijs L, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *Circ Heart Fail*. 2009;2:105–12.

32. Ramadan MM, Okura Y, Ohno Y, Suzuki K, Taneda K, Hoyano M, et al. Comparative analysis of systolic and isolated diastolic dysfunction: Sado heart failure study. *Int Heart J.* 2008;49:459–69.
33. López Castro J, Almazán Ortega R, Pérez De Juan Romero M, González Juanatey JR. Factores pronósticos de mortalidad de la insuficiencia cardíaca en una cohorte del noroeste de España. *Estudio EPICOUR. Rev Clin Esp.* 2010;210:438–47.
34. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamín EJ, Wang TJ, et al. Relation of Disease Pathogenesis and Risk Factors to Heart Failure with Preserved or Reduced Ejection Fraction. Insights From the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2009;119:3070–7.
35. Carratala JM, Masip J. Ventilación no invasiva en la insuficiencia cardíaca aguda: uso de CPAP en los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2010;22:49–55.
36. Carratala JM, Llorens P, Brouzet B, Carbajosa J, Albert AR, Martínez-Beloqui E, et al. Ventilación no invasiva em insuficiencia cardíaca aguda: perfil clínico y evolución de pacientes atendidos en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias.* 2010;22:187–92.



# Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca: estudio PICASU-1

JAVIER JACOB<sup>1</sup>, PERE LLORENS<sup>2</sup>, FRANCISCO JAVIER MARTÍN-SÁNCHEZ<sup>3</sup>, PABLO HERRERO<sup>4</sup>, ANA ÁLVAREZ<sup>5</sup>, MARÍA JOSÉ PÉREZ-DURÁ<sup>6</sup>, ANTONIO NOVAL<sup>7</sup>, FERNANDO SEGURA<sup>8</sup>, FERNANDO RICHARD<sup>9</sup>, ANTONIO GIMÉNEZ<sup>10</sup>, ÒSCAR MIRÓ<sup>11,12</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona, España.

<sup>2</sup>Servicio de Urgencias-UCE y UHD. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante, España. <sup>3</sup>Servicio de Urgencias-UCE. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Madrid, España. <sup>4</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España. <sup>5</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Dr Negrin. Las Palmas de Gran Canaria, España. <sup>6</sup>Servicio de Urgencias. Hospital La Fe. Valencia, España. <sup>7</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Insular de las Palmas. Las Palmas de Gran Canarias, España. <sup>8</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga, España. <sup>9</sup>Servicio de Urgencias. Hospital General Yagüe. Burgos, España. <sup>10</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Miguel Servet. Zaragoza, España. <sup>11</sup>Área de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona, España. <sup>12</sup>Grupo de investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS. Barcelona, España.

## CORRESPONDENCIA:

Dr. Pere Llorens  
Servicio de Urgencias Generales  
Hospital General Universitario  
de Alicante  
C/ Pintor Baeza, 12  
03010 Alicante, España  
E-mail: llorens\_ped@gva.es

FECHA DE RECEPCIÓN:  
24-12-2011

FECHA DE ACEPTACIÓN:  
8-2-2011

CONFLICTO DE INTERESES:  
Ninguno

**Objetivo:** Conocer la utilidad del NT-proBNP en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) que consultaron en un servicio de urgencias hospitalario (SUH) para predecir la mortalidad y la reconsulta a dicho SUH.

**Método:** El estudio PICASU-1 (ProBNP en Insuficiencia Cardiaca Aguda en los Servicios de Urgencias) es un estudio analítico, multicéntrico, con seguimiento de cohortes, que incluyó 641 pacientes con ICA atendidos en 9 SUH en los que se determinó NT-proBNP de forma urgente. Se recogieron 18 datos basales y 21 datos del episodio de ICA. Los datos evolutivos analizados fueron mortalidad intrahospitalaria y mortalidad y revisita a 30 días, y para cada una de estas variables se calculó el área bajo la curva (AUC) ROC de NT-proBNP. El análisis se repitió mediante curvas de supervivencia truncadas a 90 días.

**Resultados:** NT-proBNP estaba más elevado en los fallecidos intrahospitalariamente y a los 30 días de la consulta en el SUH ( $p < 0,001$  para ambos), pero no hubo diferencias entre los que reconsultaron a los 30 días y los que no ( $p = 0,91$ ). Resultados similares se observaron en el estudio mediante curvas de supervivencia a 90 días. NT-proBNP tuvo un poder discriminativo moderado para la mortalidad intrahospitalaria (AUC 0,75,  $p < 0,001$ ) y a 30 días (AUC 0,71,  $p < 0,001$ ), pero nulo para la reconsulta (AUC 0,50,  $p = 0,92$ ). Similares resultados se obtuvieron en los 244 pacientes (38,3%) dados de alta directamente del SUH: NT-proBNP superior en los fallecidos a 30 días ( $p < 0,01$ ) y sin diferencias en los que reconsultaron ( $p = 0,50$ ), y su poder discriminativo fue moderado para la mortalidad a 30 días (AUC 0,72,  $p < 0,01$ ) y nulo para la reconsulta (AUC 0,47,  $p = 0,50$ ).

**Conclusión:** El NT-proBNP es una herramienta útil para predecir *a priori* la probabilidad de fallecer de un paciente con ICA en concreto, pero tiene un valor nulo para determinar las posibilidades de reconsultar al SUH. [Emergencias 2011;23:183-192]

**Palabras clave:** Insuficiencia cardiaca aguda. Urgencias. NT-proBNP. Mortalidad. Reconsulta.

## Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es una patología altamente prevalente en los servicios de urgen-

cias hospitalarios (SUH)<sup>1-3</sup>. Recientemente, los datos procedentes de la cohorte EAHFE-1 mostraron que hasta un tercio de los pacientes que consultan por ICA en los SUH españoles son dados de alta tras un

periodo de observación no superior a 24 horas sin requerir ingreso en salas de hospitalización<sup>4</sup>, y estos resultados están en consonancia con lo observado en otros países occidentales, como Canadá<sup>5</sup>. Sin embargo, a día de hoy no se dispone de un modelo de predicción de mortalidad o revisita para estos pacientes, ya que los que existen han sido elaborados a partir de series de pacientes con ICA ingresados y que, por tanto, no han tenido en cuenta este alto porcentaje de pacientes que son dados de alta desde urgencias<sup>6-8</sup>.

En este sentido, nuestro grupo ha realizado una aproximación previa a esta problemática. Por un lado, investigó los factores independientes asociados a la mortalidad para la totalidad de pacientes que acuden a urgencias y así definió la dependencia funcional (considerada como un índice de Barthel inferior a 60 puntos), la hiponatremia (inferior a 135 mEq/L), una clase funcional basal avanzada según la NYHA (grado III o IV) y una presión arterial sistólica (PAS) baja a la llegada a urgencias (inferior a 100 mmHg) como factores independientes de mortalidad a 30 días<sup>9</sup>. Por otro lado, comprobó que la ausencia de hipertensión arterial como antecedente patológico, el deterioro funcional (definido como un índice de Barthel basal inferior a 90 puntos) y la PAS inferior a 160 mmHg a la llegada a urgencias son factores independientes de reconsulta a urgencias durante los 30 días siguientes a la primera consulta para el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias<sup>10</sup>.

Sin embargo, en ninguno de los dos modelos anteriormente comentados se valoró el papel que puede jugar el NT-proBNP en la predicción de estos eventos adversos. Esto es así porque este marcador no ha estado disponible con carácter urgente en los SUH españoles sino hasta fechas muy recientes, y aún actualmente sólo se dispone de él en un porcentaje limitado de SUH<sup>11</sup>. Por ello, aunque es bien conocido que el NT-proBNP es un buen marcador pronóstico en los pacientes con ICA hospitalizados<sup>12-15</sup>, no se ha establecido hasta la actualidad su utilidad en los SUH. En consecuencia, se diseñó el presente trabajo en el que el objetivo planteado fue conocer la utilidad que pudiese tener el NT-proBNP en una serie de pacientes con ICA que consultaron un SUH para predecir la mortalidad y la reconsulta.

## Método

El proyecto PICASU (Péptido natriurético tipo B en la Insuficiencia Cardíaca Aguda atendida en Servicios de Urgencias) es un estudio de carácter analítico, multicéntrico, retrospectivo con seguimiento de cohortes. Los pacientes fueron inclui-

dos durante un mes consecutivo de 2007 (EAHFE-1) y de 2009 (EAHFE-2): en el EAHFE-1 participaron 10 SUH españoles y se incluyeron 1.017 pacientes<sup>4</sup>, en tanto que en el EAHFE-2 participaron 20 SUH y se incluyeron 1.483 pacientes. Para los objetivos del estudio PICASU-1, sólo se incluyó aquellos hospitales que habían realizado al menos 20 determinaciones de NT-proBNP con carácter urgente en el SUH. La determinación de NT-proBNP se realizó con el método de análisis «proBNP assay» en un analizador Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Alemania); se consideraron valores de normalidad los inferiores a 300 pg/ml para los menores de 75 años y los inferiores a 450 pg/ml para los mayores de 75 años. La solicitud analítica se realiza a criterio clínico del médico que atiende al paciente en el SUH sin existir un protocolo preestablecido y su resultado está disponible en poco más de una hora. Sin embargo, en ningún centro se cuenta con una actuación protocolizada en función del resultado analítico de NT-proBNP y éste se considera un dato más en el conjunto de datos del paciente que sirven para realizar su aproximación diagnóstica, terapéutica y de destino final. Se excluyó de forma electiva a los pacientes de quienes se desconocía el seguimiento clínico (el cual se realizó a través de la historia clínica informatizada del hospital y/o mediante contacto telefónico previamente autorizado por el paciente), así como a aquéllos en quienes los valores de NT-proBNP se situaron dentro de los límites de normalidad. Para cada caso se consignaron datos de base (edad, sexo, antecedentes patológicos y tratamientos relevantes) y del episodio agudo (hallazgos clínicos, exploratorios y analíticos y tratamiento administrado durante su asistencia en urgencias).

Como variables evolutivas del seguimiento clínico se recogió la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad y la reconsulta a urgencias durante los 30 días siguientes al episodio índice. Además, se realizó un seguimiento a largo término, que se truncó a 90 días para su análisis mediante curvas de supervivencia.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartil en caso de no distribuirse de forma normal, y las variables cualitativas se expresaron como valores absolutos y porcentajes. Para la comparación de las variables cuantitativas, se utilizó el test de la t de Student para datos independientes si la distribución era normal, y el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney cuando se vulneraba el principio de normalidad, el cual se investigó mediante el test de Kolmogorov-Smir-

nov. Para la comparación entre variables cualitativas, se utilizó el test de la ji al cuadrado previa dicotomización de variables cuando éstas tenían más de dos categorías. Para el NT-proBNP, el valor de dicotomización se estableció en 5.180 pg/mL, ya que estudios previos han demostrado que por encima de este valor la mortalidad a corto plazo del episodio de ICA es mucho mayor<sup>16-18</sup>. Además, se analizó la capacidad discriminativa del NT-proBNP para predecir la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad y la reconsulta a 30 días mediante curvas ROC, para lo que se calculó el área bajo la curva (AUC) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La bondad de ajuste se calculó mediante el test de Hosmer-Lemeshow. Para el análisis de la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad y la reconsulta a 30 días mediante curvas de supervivencia, se construyeron tablas de mortalidad y se utilizó un modelo de Kaplan-Meier para la comparación entre diferentes curvas, que se contrastó con el estadístico de *log-rank*.

Se diseñó un análisis multivariante mediante un modelo de regresión logística para valorar el papel del NT-proBNP para predecir la mortalidad a 30 días para el total de pacientes atendidos en urgencias con ICA. El modelo de regresión logística para predecir la reconsulta a urgencias a 30 días se hizo con el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias. En el primer modelo se introdujeron, además del NT-proBNP, los cuatro factores predictivos independientes encontrados en un estudio previo (dependencia funcional, hiponatremia, PAS inferior a 100 mmHg y situación basal de su cardiopatía de clase III o IV de la clasificación de la NYHA)<sup>9</sup>; mientras que en el segundo, siguiendo el mismo razonamiento, los factores introducidos fueron el deterioro funcional basal, la hipertensión arterial y la PAS inferior a 160 mmHg a la llegada a urgencias<sup>10</sup>. Para estos modelos, se calcularon las *odds ratio* (OR) con su IC 95%. Se aceptó que las diferencias eran estadísticamente significativas si  $p < 0,05$ , o cuando el IC 95% de la OR excluía el valor 1, con la excepción de las curvas ROC, en las cuales el IC 95% del AUC debía excluir el valor 0,5, (capacidad discriminativa).

## Resultados

Se incluyeron 662 pacientes pertenecientes a 9 hospitales: 21 se perdieron en el seguimiento (3%) y 641 fueron válidos para análisis (Tabla 1). Sus características basales se recogen en la Tabla 2.

Cuando se analizó la totalidad de pacientes de forma global, se observó que los valores de NT-

proBNP fueron significativamente más elevados entre los pacientes que fallecieron durante su estancia hospitalaria y durante el periodo de 30 días posteriores a su consulta inicial en urgencias ( $p < 0,001$  para ambos, Tabla 3). Estos valores no difirieron entre los grupos de pacientes que reconsultaron a urgencias los 30 días siguientes y los que no lo hicieron ( $p = 0,91$ , Tabla 3). Idénticos resultados se observaron cuando el análisis respecto a la evolución de los pacientes se realizó mediante curvas de supervivencia a 90 días: diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, y ausencia de diferencias en la reconsulta a 30 días (Figura 1). La Figura 2 muestra que el NT-proBNP tuvo un poder discriminativo moderado pero estadísticamente significativo para la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, pero no para la reconsulta a 30 días. Finalmente, cuando se introdujo la variable NT-proBNP en un modelo multivariante con las otras cuatro variables previamente definidas como influenciadoras de la mortalidad a 30 días, se comprobó que todas ellas, con excepción de la PAS inferior a 100 mmHg, seguían comportándose como factores predictivos independientes (Figura 3).

De los 641 pacientes incluidos, 393 (61,7%) fueron ingresados en diferentes salas de hospitalización y 244 (38,3%) fueron dados de alta directamente de urgencias. Los valores de NT-proBNP no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los primeros (mediana 4.010 pg/mL, rango intercuartil 6.964 pg/mL) y los segundos (mediana 3.111 pg/mL, rango intercuartil 4.858 pg/mL;  $p = 0,06$ ). En el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias, los pacientes que fallecieron en los 30 días siguientes a la consulta en urgencias mostraron valores significativamente superiores de NT-proBNP, en tanto que no se observaron diferencias cuando se compararon los valores en función de si el paciente reconsultó durante los 30 días siguientes (Tabla 4). El estudio mediante curvas de supervivencia a 90 días mostró un comportamiento superponible (Figura 5). La capacidad discriminativa de NT-

**Tabla 1.** Pacientes incluidos en la serie

	N (%)
Hospital Dr. Negrín (Las Palmas de Gran Canaria)	124 (19,3)
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)	123 (19,2)
Hospital La Fe (Valencia)	110 (17,2)
Hospital Insular (Las Palmas de Gran Canaria)	77 (12,0)
Hospital General de Alicante (Alicante)	69 (10,8)
Hospital Virgen de la Victoria (Málaga)	50 (7,8)
Hospital Miguel Servet (Zaragoza)	35 (5,5)
Hospital General Yagüe (Burgos)	30 (4,7)
Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)	23 (3,6)
<b>Total</b>	<b>641 (100,0)</b>

**Tabla 2.** Características clínicas de los 641 pacientes incluidos en la serie

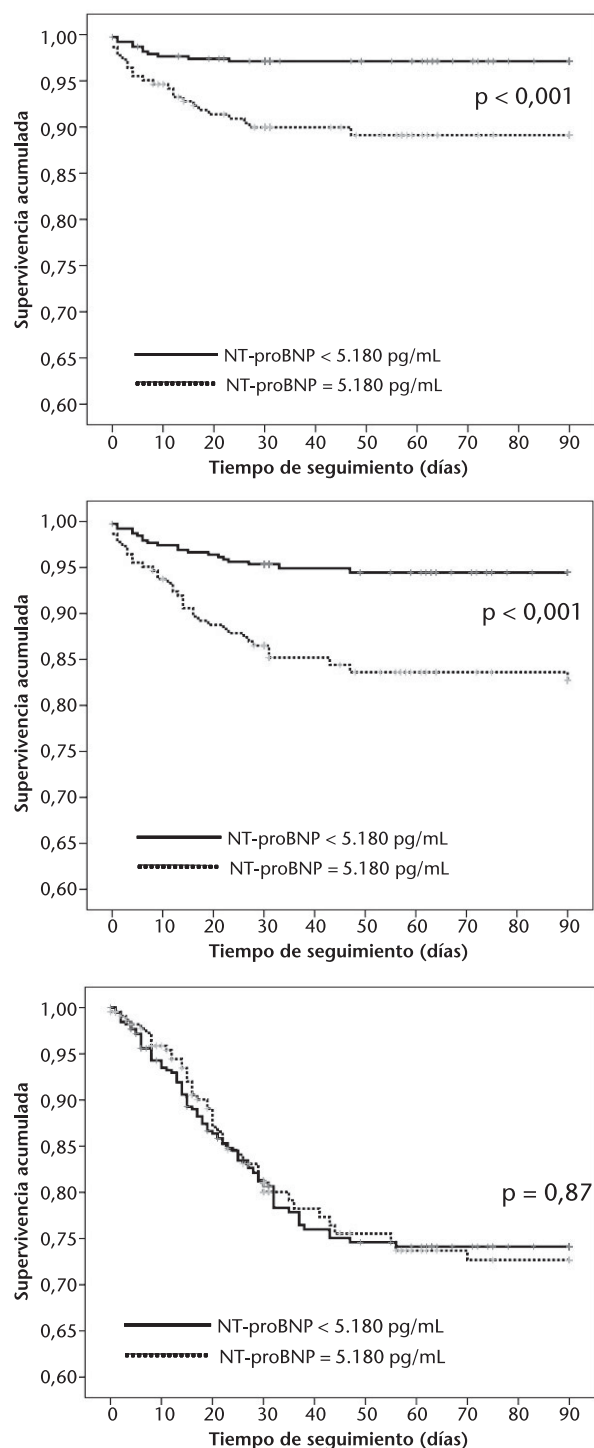
	N (%)
<b>Datos basales</b>	
Edad (años) [media (DE)]	77 (11)
Sexo masculino	288 (44,9)
Hipertensión arterial	521 (81,3)
Diabetes mellitus	292 (45,6)
Dislipemia	215 (33,5)
Fumador activo	61 (9,6)
Cardiopatía isquémica	220 (33,4)
Valvulopatía	144 (22,4)
Fibrilación auricular crónica	319 (49,8)
Insuficiencia renal crónica	118 (18,4)
Enfermedad vascular periférica	36 (5,6)
Enfermedad cerebrovascular	72 (11,2)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	158 (24,6)
Episodios previos de insuficiencia cardíaca	422 (65,8)
En tratamiento crónico con beta-bloqueantes [n (%)]	205 (32,0)
En tratamiento crónico con IECA o inhibidores ARA-II	355 (55,4)
Índice de Barthel basal < 60 puntos	120 (18,7)
NYHA basal III-IV	167 (26,1)
<b>Datos del episodio agudo de ICA</b>	
Disnea de reposo	392 (61,2)
Ortopnea	392 (61,2)
Disnea paroxística nocturna	244 (38,1)
Ingurgitación yugular	96 (15,0)
Edemas periféricos	394 (61,5)
Taquicardia sinusal en reposo	155 (24,2)
Presión arterial sistólica (mmHg) [media (DE)]	143 (30)
Presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg	35 (5,5)
Presión arterial sistólica superior a 160 mmHg	174 (27,1)
Anemia (hematocrito inferior a 0,36)	279 (43,5)
Insuficiencia renal (tasa filtrado glomerular < 60 mL/h)	333 (52,0)
Hiponatremia	153 (23,9)
Elevación de troponinas	91 (14,2)
Hipoxemia (saturación basal O <sub>2</sub> ≤ 90%)	162 (25,3)
Tratado con oxigenoterapia convencional	479 (74,7)
Tratado con ventilación no invasiva	39 (6,1)
Tratado con diuréticos de asa en bolo	577 (90,0)
Tratado con diuréticos en perfusión endovenosa continua	83 (12,9)
Tratado con nitroglicerina en perfusión continua	151 (23,6)
Mantenimiento de los beta-bloqueantes	77 (12,0)
Mantenimiento de los IECA o inhibidores de ARA-II	223 (34,8)

ICA: insuficiencia cardíaca aguda; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; DE: desviación estándar; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II.

proBNP en este subgrupo de pacientes fue moderada y estadísticamente significativa para la mortalidad a 30 días, pero no tuvo ningún valor discriminativo para la reconsulta a 30 días (Figura 5). Finalmente, en el modelo multivariante que incluyó el NT-proBNP y las otras tres variables previamente definidas, ninguna de las cuatro variables se comportó como factor predictivo de reconsulta a 30 días (Figura 6).

## Discusión

Diversos estudios han puesto de manifiesto el papel pronóstico de los valores plasmáticos de NT-proBNP en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Así, concentraciones elevadas de NT-



**Figura 1.** Curvas de supervivencia a 90 días de la serie global de 641 pacientes para mortalidad intrahospitalaria (arriba), mortalidad global (centro) y reconsulta (abajo) en función de un valor de corte del NT-proBNP de 5.180 pg/mL.

proBNP se asocia con un aumento de la mortalidad y la morbilidad, independientemente de otros factores de riesgo clásicos<sup>12-19</sup>. El estudio PICASU-1 es uno de los primeros que evalúa de forma prospectiva el valor del NT-proBNP en términos de

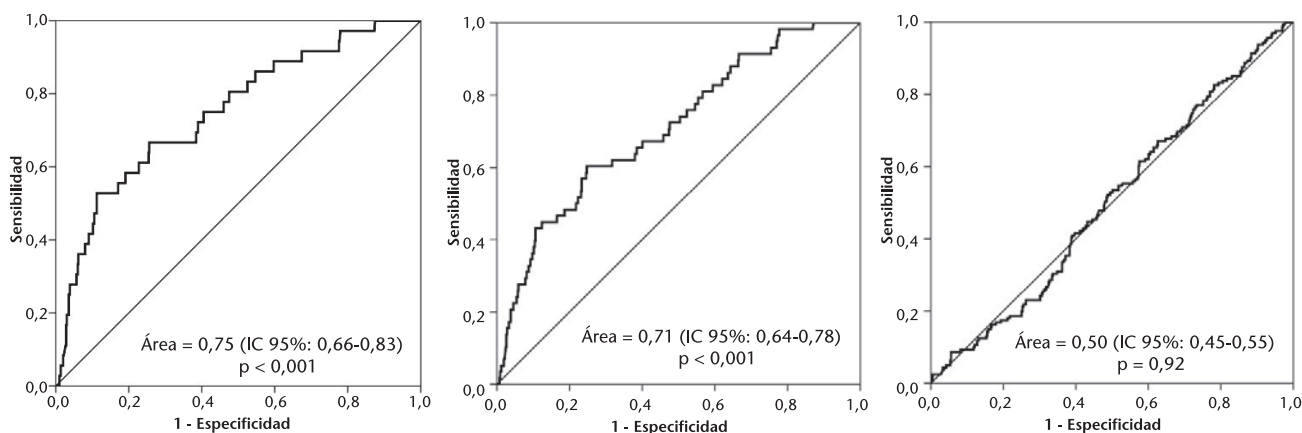
**Tabla 3.** Comparación de los valores de NT-proBNP en función de las variables de seguimiento

	N (%)	NT-proBNP (pg/ml) [mediana (rango intercuartil)]	p
Mortalidad intrahospitalaria			< 0,001
No	598 (94,3)	3.483 (5.490)	
Sí	36 (5,7)	13.534 (25.546)	
Mortalidad a 30 días			< 0,001
No	574 (90,8)	3.412 (4.953)	
Sí	58 (9,2)	8.223 (18.887)	
Revisita a 30 días			0,91
No	431 (72,8)	3.623 (6.581)	
Sí	161 (27,2)	3.851 (4.521)	

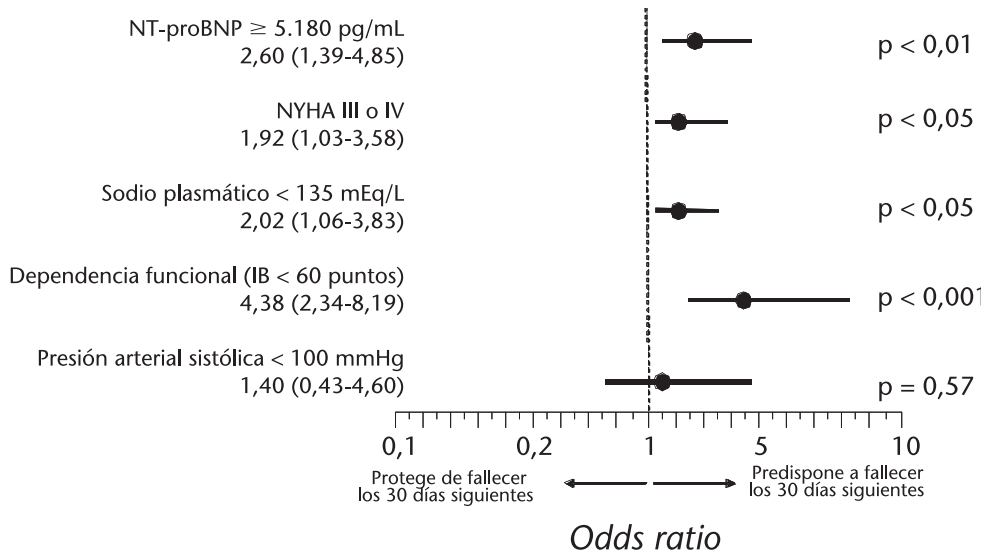
mortalidad y revisita en pacientes con ICA atendidos en SUH españoles. Los datos muestran de forma consistente que el NT-proBNP es un buen marcador para predecir la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días de la consulta en urgencias, tanto en la población general de pacientes con ICA atendidos en los SUH como en el subgrupo de los que son dados de alta de urgencias sin ingreso, pero que en cambio tiene un valor nulo en predecir la reconsulta durante los 30 días siguientes al episodio índice en cualquiera de las dos situaciones comentadas anteriormente.

Los resultados del estudio PICASU-1 están en consonancia con otros estudios que valoraron la utilidad de NT-proBNP para definir el riesgo de mortalidad a corto plazo en pacientes atendidos en el SUH. El estudio ICON<sup>16</sup> mostró que el NT-proBNP estaba más elevado en los pacientes que fallecieron a los 76 días de seguimiento comparado con los supervivientes. El análisis con curvas ROC en 720 de estos pacientes con ICA mostró que un valor de 5.180 ng/L tenía el nivel óptimo de discriminación de esta mortalidad, con una sensibilidad del 68%, una especificidad del 72%, un valor predictivo positivo (VPP) del 19% y un

valor predictivo negativo (VPN) del 96%. Para este mismo punto de corte de NT-proBNP, y teniendo en cuenta que en nuestro estudio la capacidad discriminativa se estudió para la mortalidad a 30 días, nosotros hemos obtenido valores discretamente inferiores (sensibilidad del 62%, una especificidad del 65%, un VPP de 15% y un VPN de 95%). Además, el análisis multivariado del estudio ICON otorgó al valor de 5.180 pg/mL de NT-proBNP una OR de 5,2 (IC 95 %, 2,2-8,1) para mortalidad a 76 días (su modelo también incluía como marcadores independientes de mortalidad troponinas elevadas y anemia), por encima de la OR de 2,60 (IC 95% 1,39-4,85) encontrada en nuestro estudio (que incluyó como variables predictivas independientes la dependencia funcional, la hiponatremia y la clase NYHA avanzada). Por otro lado, un subestudio del estudio PRIDE<sup>19</sup> examinó la utilidad del NT-proBNP en 599 pacientes que acudieron a urgencias con disnea aguda, y evidenció que las concentraciones medias de NT-proBNP eran significativamente mayores en los pacientes que fallecían durante el año siguiente de seguimiento. En este caso, el AUC ROC de NT-proBNP fue de 0,76 para discriminar la mortalidad a 1 año. Nuestro estudio obtuvo un AUC para discriminar la mortalidad a 30 días discretamente inferior, de 0,71. Probablemente la diferencia en resultados entre nuestro estudio y los precedentes que hemos comentado radicó en que nuestro análisis de mortalidad se realizó a 30 días, lo que probablemente haya derivado en la obtención de valores predictivos más bajos que cuando el seguimiento es a más largo término. Un dato interesante del subestudio PRIDE fue que los valores del NT-proBNP para predecir la muerte al año en pacientes con disnea aguda eran igualmente eficaces para pacientes con o sin ICA. Este hecho demues-



**Figura 2.** Curvas ROC para el NT-proBNP con respecto a su capacidad clasificadora de la mortalidad intrahospitalaria (izquierda) y a 30 días (centro) y la reconsulta a 30 días (derecha) para el total de los 641 pacientes incluidos en el estudio.



**Figura 3.** Resultado del análisis por regresión logística de los factores predictivos de mortalidad a 30 días introducidos en el modelo para el total de los 641 pacientes del estudio. IB: índice de Barthel.

tra la buena capacidad del NT-proBNP para determinar el riesgo en otros procesos que se presentan con disnea (síndrome coronario agudo, tromboembolismo pulmonar, sepsis)<sup>20-22</sup>.

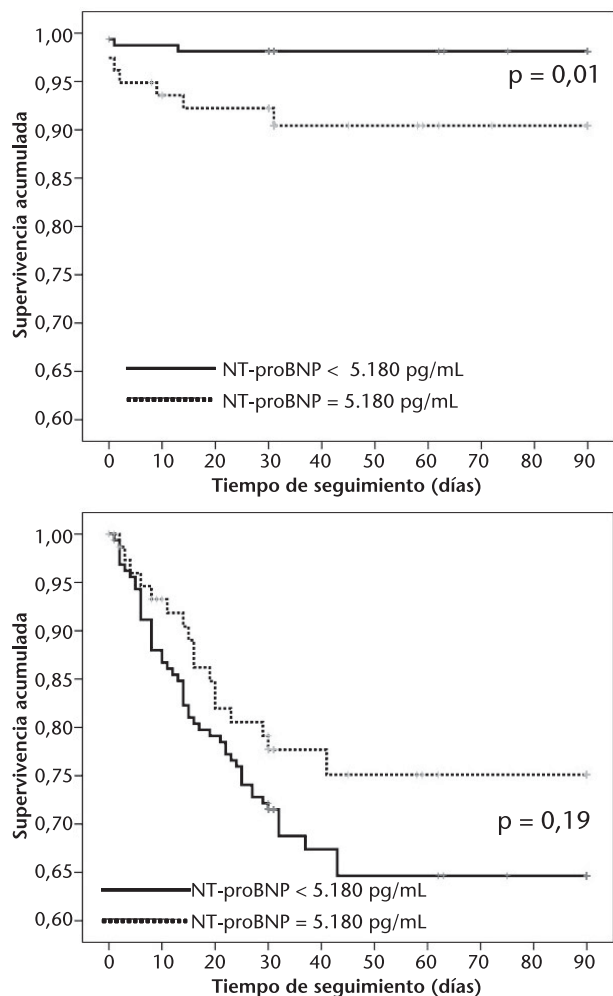
Nuestros hallazgos confirman la buena información pronóstico en cuanto a mortalidad que proporciona NT-proBNP en los SUH tanto para el conjunto de todos los pacientes con ICA como para el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias. El valor de NT-proBNP en pacientes ingresados ha sido largamente demostrado. Richards *et al.*<sup>23</sup> encontraron que las concentraciones plasmáticas de BNP y NT-proBNP durante el ingreso hospitalario eran los marcadores más potentes de riesgo de mortalidad durante un seguimiento medio de 2 años. De forma similar, Bettencourt *et al.*<sup>24</sup> analizaron el porcentaje de reducción de NT-proBNP durante el ingreso hospitalario y observaron que los pacientes con un descenso de NT-proBNP superior al 30% tienen mejor pronóstico que los pacientes con descensos inferiores al 30%.

**Tabla 4.** Comparación de los valores de NT-proBNP en función de la evolución final del paciente para el subgrupo de los 244 pacientes que fueron dados de alta directamente de urgencias sin ingreso hospitalario

	N (%)	NT-proBNP (pg/ml) [mediana (rango intercuartil)]	p
Mortalidad a 30 días			< 0,01
No	229 (94,6)	3.111 (4.858)	
Sí	13 (5,4)	7.715 (11.223)	
Revisita a 30 días			0,50
No	168 (68,9)	3.158 (5.963)	
Sí	76 (31,1)	2.972 (3.489)	

Además, si los valores de NT-proBNP aumentaban durante el ingreso (independientemente de que hubieran recibido un tratamiento adecuado o mostrasen mejoría clínica), esto suponía un factor predictivo de mal pronóstico, con una mortalidad cercana al 80% a los 6 meses de seguimiento. Un subestudio del estudio ADHERE<sup>12</sup>, donde se determinó el BNP durante las primeras 24 horas de su llegada a urgencias en 48.629 pacientes hospitalizados por ICA, mostró que los niveles elevados se asociaban a mortalidad hospitalaria tanto en pacientes con disfunción sistólica o diastólica e independientemente de otros factores pronósticos clínicos o analíticos. En un trabajo realizado en nuestro país, el valor de NT-proBNP a la llegada a urgencias fue predictivo de muerte por cualquier causa durante la hospitalización del paciente<sup>25</sup>. Dicha serie recogía únicamente 8 eventos (6 de causa cardíaca y 2 de causa no cardíaca), y en ella se constató que un valor de NT-proBNP mayor de 5.500 pg/ml se asoció con un mayor riesgo de muerte, lo que permitió identificar a los pacientes que fallecieron con una precisión del 77%. Nuestro estudio avala que valores mayores 5.000 pg/ml de NT-proBNP se asocian a una mayor mortalidad a corto plazo y debería considerarse el punto de corte crítico para recomendar una estrecha vigilancia si el paciente es dado de alta directamente desde el SUH.

En contraposición con esta abundancia de datos, los factores relacionados con la evolución de los pacientes que son dados de alta directamente desde los SUH han sido menos investigados. En el estudio PICASU-1, nosotros hemos podido comprobar cómo el NT-proBNP se comporta como un marcador



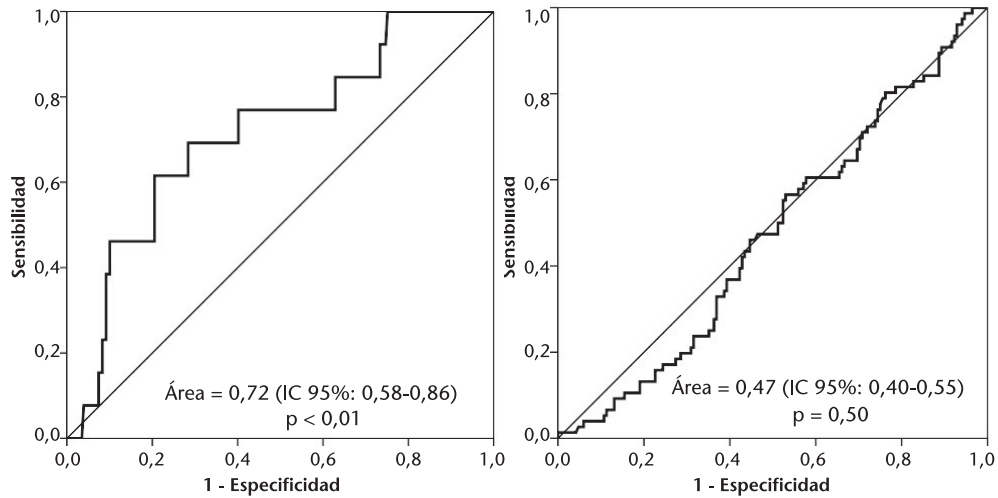
**Figura 4.** Curvas de supervivencia a 90 días para la serie de 244 pacientes dados de alta directamente desde urgencias sin ingreso para la mortalidad global (arriba) y reconsulta (abajo) en función de un valor de corte del NT-proBNP de 5.180 pg/mL.

pronóstico en cuanto a la mortalidad a 30 y a 90 días en este subgrupo cuantitativamente no despreciable de pacientes (en nuestra serie constituyó el 38% de los atendidos en urgencias). Es de destacar que los pacientes que fueron dados de alta directamente desde los SUH tenían una tendencia a mostrar unos valores de NT-proBNP inferiores a los que ingresaron. Sin embargo, por el carácter retrospectivo del estudio no es posible establecer si existió una indicación de ingreso desde urgencias relacionada con determinados valores de NT-proBNP o si éste influyó de alguna manera en esta decisión. Si así fuere, los hospitales que dispusieron de NT-proBNP debieran tener mejores resultados evolutivos que los que no, pero esta hipótesis queda por demostrar.

Estudios previos han demostrado que los niveles elevados de BNP previos al alta son un marcador independiente de reingreso en pacientes hospitaliza-

dos con ICA, incluso más relevante que parámetros clínicos o ecocardiográficos y más relevante que los cambios de los niveles de BNP durante el ingreso<sup>26</sup>. Sin embargo, el estudio PICASU, realizado con pacientes procedentes de SUH españoles no avala esta potencialidad, ni para el global de pacientes ni para el subgrupo de los dados de alta directamente desde urgencias. Así, no se observaron diferencias cuando se compararon los valores en función de la reconsulta durante los 30 días siguientes, ni tampoco cuando se analizó mediante curvas de supervivencia a 90 días. Además, el AUC del NT-proBNP se situó de forma constante en los valores de alrededor de 0,5, que son los que corresponden a la ausencia absoluta de capacidad discriminativa. Finalmente, la inclusión de la variable NT-proBNP a un modelo predictivo de reconsulta previamente definido para los pacientes con ICA dados de alta directamente desde urgencias tampoco supuso una mejora. En concordancia con nuestros resultados, dos recientes metanálisis han mostrado que la determinación de los péptidos natriuréticos en pacientes con disnea en urgencias no condiciona una menor tasa de reconsultas en relación a los pacientes en quienes no se determinan<sup>27,28</sup>; en concreto, en el trabajo de Lam *et al.* estableció para aquel grupo una OR de 0,88 (IC 95% 0,65-1,20) en relación a éste<sup>28</sup>. Además, en dicho metanálisis queda demostrado que la determinación de BNP en urgencias a pacientes con ICA tampoco mejora la mortalidad intrahospitalaria, a 30 días o a 60 días ni la necesidad de ingreso hospitalario<sup>28</sup>. En el mismo sentido, cuando el análisis se realiza incluyendo pacientes con disnea cardiaca y no cardiaca, tampoco se observan mejoras en la mortalidad, la estancia hospitalaria, ni en la indicación de ingreso hospitalario, aunque existe una reducción significativa en el tiempo necesario para dar de alta al paciente desde urgencias, con lo que los costos pudieran verse reducidos<sup>27</sup>.

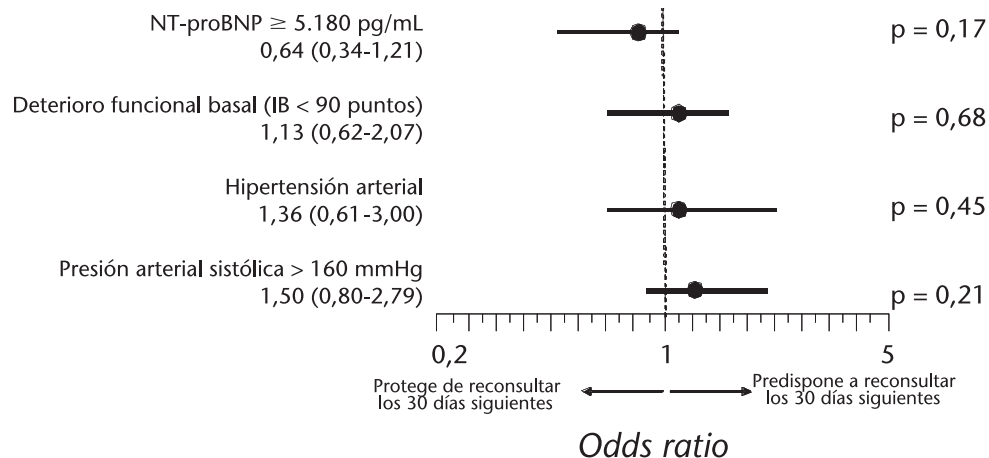
El estudio PICASU-1 presenta ciertas limitaciones que deben mencionarse. Primero, los resultados sólo son aplicables a una población y un medio hospitalario similares al nuestro. Segundo, la determinación de NT-proBNP no se hizo a todos los pacientes atendidos en los SUH participantes sino sólo a aquéllos en los que el *urgenciólogo* lo creyó oportuno, por lo que es posible que exista un sesgo de selección de pacientes que haya podido influir en los resultados. Tercero, el verdadero impacto en la práctica clínica de la realización de dicho biomarcador de forma sistemática como marcador pronóstico sólo puede ser evaluado mediante la realización de estudios aleatorizados. Cuarto, se debe ser cauto al recomendar un punto de corte único de niveles de NT-proBNP como va-



**Figura 5.** Curvas ROC para el NT-proBNP con respecto a su capacidad clasificadora de la mortalidad a 30 días (izquierda) y la reconsulta a 30 días (derecha) para el subgrupo de 244 pacientes dados de alta directamente desde urgencias.

lor pronóstico para todas las situaciones clínicas, ya que éste puede variar debido a la prevalencia y gravedad de la población estudiada, del tratamiento recibido y de las características del soporte al alta del paciente. Quinto, no se analizaron las causas de reconsulta, pues es posible que las causas no se relacionen con la insuficiencia cardiaca. Finalmente, el estudio PICASU-1, aunque contempló un análisis multivariante predefinido, no se ha realizado buscando un modelo pronóstico global ni relacionado con un perfil de paciente. Dado que se sabe que existen múltiples factores de riesgo en un mismo paciente con ICA, el análisis del valor predictivo de un biomarcador debe considerarse de una forma más global con otros factores pronósticos.

A pesar de estas limitaciones, creemos que los resultados que arroja el estudio PICASU-1 son relevantes, ya que están en consonancia con muchas aportaciones realizadas en otros estudios y que se han discutido anteriormente. Globalmente, creemos que con todos estos datos en mente podemos concluir que aunque el valor de NT-proBNP es una herramienta útil para predecir de forma apriorística la mortalidad de un paciente en concreto<sup>29</sup>, la implantación de su uso en un SUH no aporta, de forma global, un beneficio claro y tangible, más allá de su reconocida capacidad diagnóstica en aquellos pacientes en los que se planteen problemas de diagnóstico diferencial, circunstancia por otra parte que acontece en un porcentaje limitado de casos<sup>30,31</sup>. Como se ha comentado anteriormente,



**Figura 6.** Resultado del análisis por regresión logística de los factores predictivos de reconsulta a 30 días introducidos en el modelo para los 244 pacientes que fueron dados de alta directamente desde urgencias. IB: índice de Barthel.



queda por investigar si los SUH españoles que cuentan con la posibilidad de determinar BNP consiguen mejores datos evolutivos para sus pacientes con ICA, aunque los resultados procedentes de estudios realizados en otros países hacen esto improbable. Para que ello fuese posible, debiera contemplarse de forma clara en las guías de tratamiento de la ICA indicaciones terapéuticas y de disposición del paciente en relación a los valores de NT-proBNP, hecho que a día de hoy no contempla ninguna de las guías de uso corriente<sup>32-36</sup>. Además, en este contexto, el NT-proBNP debería tener un mayor impacto para optimizar el manejo terapéutico que hasta ahora. Por ello, los *urgenciólogos* se beneficiarían de unas guías terapéuticas adaptadas a los niveles de NT-proBNP y unas recomendaciones a su alta según dichas concentraciones. Dichas guías y recomendaciones tendrían que definir: los niveles de NT-proBNP individualizados en base a la edad, sexo e índice de masa corporal que tendríamos que alcanzar como objetivo terapéutico; qué cambios de medicación deberíamos realizar (por ejemplo dosis de diuréticos, de inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, de bloqueadores adrenérgicos, ventilación no invasiva, etc.); y qué tipo de seguimiento recomendar (por ejemplo definir un número de vistas médicas postalta de urgencias y en qué momento realizarlas –por ejemplo una primera visita a las 72 horas postalta)<sup>38-40</sup>. Por otro lado, la capacidad de NT-proBNP para detectar riesgo de reconsulta (un problema al que los SUH son especialmente sensibles, ya que en ciertas ocasiones, y a pesar de disponer de salas de observación o incluso de corta estancia dependiente de urgencias, ésta puede deberse a una decisión precipitada de alta del paciente)<sup>41,42</sup> es nula, por lo que no parece razonable abogar por su uso en los SUH en base a su capacidad discriminativa en este sentido. Es evidente que en la reconsulta de un paciente a urgencias participan múltiples factores, tanto clínicos como sociales, que el *urgenciólogo* debe conocer y participar en su modulación. En este sentido, se han desarrollado estudios que muestran que con un seguimiento multidisciplinar asociado a una terapéutica guiada por los niveles de NT-proBNP existe una mortalidad y reingreso menores que en aquellos pacientes que reciben cuidados convencionales o sólo multidisciplinarios<sup>43</sup>. Existen otras formas de seguimiento, con visita médica precoz tras el alta, o bien con dispositivos de telemonitorización no invasiva domiciliaria, control domiciliario o terapia guiada según los niveles de los péptidos natriuréticos que han evidenciado también menores índices de reingreso y de morbimortalidad<sup>44-47</sup>.

## Bibliografía

- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo J, Guallar-Castillón P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6[supl]:4C-9C.
- Collins S, Storrow AB, Kirk JD, Pang PS, Diercks DB, Gheorghide M. Beyond pulmonary edema: diagnostic, risk stratification, and treatment challenges of acute heart failure management in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2008;51:45-57.
- Moreno-Millán E, García-Torrecillas JM, Lea-Pereira MC. Diferencias de gestión entre los ingresos urgentes y los programados en función de los grupos relacionados de diagnóstico y la edad de los pacientes. *Emergencias*. 2007;19:122-8.
- Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, et al. Perfil clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias. Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias*. 2008;20:154-63.
- Lee DS, Schull MJ, Alter DA, Austin PC, Laupacis A, Chong A, et al. Early deaths in patients with heart failure discharged from the emergency department. A population-based analysis. *Circ Heart Fail*. 2010;3:228-35.
- Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure. Derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290:2581-7.
- Hsieh M, Auble TE, Yealy DM. Validation of the Acute Heart Failure Index. *Ann Emerg Med*. 2008;51:37-44.
- Auble TE, Hsieh M, McCausland JB, Yealy DM. Comparison of four clinical prediction rules for estimating risk in heart failure. *Ann Emerg Med*. 2007;50:127-35.
- Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency department for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:757-64.
- Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durá MJ, et al. Predicting the risk of reattendance for acute heart failure patients discharged from Spanish Emergency Department observation units. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:197-202.
- Escoda R, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Pavón J, Gil C, et al. Efecto de una intervención formativa en urgencias en la mejora del manejo y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias*. 2010;22:331-7.
- Fonarow GC, Peacock WF, Christopher CO, Givertz MM, Lopatin M, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Admission B-Type Natriuretic Peptide Levels and In-Hospital Mortality in Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1943-50.
- O'Donoghue M, Braunwald E. Natriuretic peptides in heart failure: should therapy be guided by BNP levels? *Nat Rev Cardiol*. 2010;7:13-20.
- Jiménez-Navarro M, Delgado-Jiménez J, Rivera-Otero M, Roig-Minguell E, Segovia-Cubero J, Almenar-Bonet L, et al. Utilidad de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardiaca. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:591-6.
- Collins SP, Storrow AB. Acute heart failure risk stratification: can we define low risk? *Heart Fail Clin*. 2009;5:75-83.
- 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;27:330-7.
- Baggish AL, van Kimmenade R, Bayes-Genis A, Davis M, Lainchbury JG, Frampton C, Pinto Y, Richards MA, Januzzi J. Hemoglobin and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: Independent and synergistic predictors of mortality in patients with acute heart failure Results from the International Collaborative of NT-proBNP (ICON) Study. *Clin Chim Acta*. 2007;381:145-50.
- Baggish AL, van Kimmenade R, Januzzi JL. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure. *Am J Cardiol*. 2008;101[suppl]:49A-55A.
- Januzzi JL Jr, Sakuja R, O'donoghue M, Baggish AL, Anwaruddin S, Chae CU, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide testing for prediction of 1-year mortality in patients with dyspnea treated in the emergency department. *Arch Intern Med*. 2006;166:315-20.
- Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2008;34:2147-56.
- Chen Y, Li C. Prognostic significance of brain natriuretic peptide obtained in the ED in patients with SIRS or sepsis. *Am J Emerg Med*. 2009;27:701-6.
- Heeschen C, Hamm CW, Mitrovic V, Lantelme NH, White HD; Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;110:3206-12.
- Richard M, Troughton RW. NT-proBNP in heart failure: therapy decisions and monitoring. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:351-4.

- 24 Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Friões F, Ferreira S, Ferreira A. N-Terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation*. 2004;110:2168-74.
- 25 Pascual-Figal DA, Cerdán-Sánchez MC, Noguera-Velasco JA, Casas-Pina T, Muñoz-Gimeno L, García-Rodríguez R, et al. Utilidad del NTproBNP en el manejo urgente del paciente con disnea severa y diagnóstico dudoso de insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1155-61.
- 26 Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:635-41.
- 27 Trinquart L, Ray P, Riou B, Teixeira A. Natriuretic peptide testing in EDs for managing acute dyspnea: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2011; en prensa.
- 28 Lam LL, Cameron PA, Schneider HG, Abramson MJ, Müller C, Krum H. Meta-analysis: Effect of B-Type Natriuretic Peptide Testing on Clinical Outcomes in Patients With Acute Dyspnea in the Emergency Setting. *Ann Intern Med*. 2010;153:728-35.
- 29 Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou P. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ*. 2005;330:625-34.
- 30 Januzzi JL, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol*. 2008;101[suppl]:29A-38A.
- 31 Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF et al. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:824-39.
- 32 Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 384-416.
- 33 Mebazaa A, Gheorghide M, Piña I, Harjola VP, Hollenberg S, Follath F, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med* 2008; 36 [suppl]:S129-S139.
- 34 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J*. 2008;29:2388-442.
- 35 Collins S, Storrow A, Kirk J, Pang P, Diecks D, Gheorghide M. Beyond pulmonary edema: diagnostic, risk stratification, and treatment challenges of acute heart failure management in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2008;51:45-57.
- 36 Llorens P. Implicación de las nuevas guías de la Sociedad Europea de Cardiología en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda: ¿debemos cambiar nuestros esquemas en urgencias? *Emergencias*. 2009;21:143-7.
- 37 Berger R, Moertl D, Peter S, Ahmadi R, Huelsmann M, Yamuti S, Wagner B, Pacher R. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided, intensive patient management in addition to multidisciplinary care in chronic heart failure a 3-arm, prospective, randomized pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:645-53.
- 38 Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente PO, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al. Manejo de la insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas. *Emergencias*. 2011;23:119-39.
- 39 Carratalá JM, Llorens P, Brouzet B, Carbajosa J, Albert AR, Martínez-Beloqui E, et al. Ventilación no invasiva en insuficiencia cardíaca aguda: perfil clínico y evolución de pacientes atendidos en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2010;22:187-92.
- 40 Carratalá JM, Masip J. Ventilación no invasiva en la insuficiencia cardíaca aguda: uso de CPAP en los servicios de urgencias. *Emergencias*. 2010;22:49-55.
- 41 Estella A, Pérez-Bello Fontañña L, Sánchez Angulo JJ, Toledo Coello MD, Del Águila Quirós D. Actividad asistencial en la unidad de observación de un hospital de segundo nivel. *Emergencias*. 2009;21:95-8.
- 42 González-Armengol JJ, Fernández Alonso C, Martín-Sánchez FJ, González-Del Castillo J, López-Farré A, Elvira C, et al. Actividad de una unidad de corta estancia en urgencias de un hospital terciario: cuatro años de experiencia. *Emergencias*. 2009;21:87-94.
- 43 Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, Janssens U, Balk AH; TEN-HMS Investigators. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1654-64.
- 44 Ellery S, Pakrashi T, Paul V, Sack S. Predicting mortality and rehospitalization in heart failure patients with home monitoring-the Home CARE pilot study. *Clin Res Cardiol*. 2006;95[supl 3]:29-35.
- 45 Bhardwaj A, Rehman SU, Mohammed A, Baggish AL, Moore SA, Januzzi JL Jr. Design and methods of the Pro-B type natriuretic peptide outpatient tailored chronic heart failure therapy (PROTECT) Study. *Am Heart J*. 2010;159:532-8.
- 46 Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, Frampton CM, Pilbrow A, Yandle TG, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLES-CARRIED (NT-proBNP-Assisted Treatment To Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;55:53-60.
- 47 Boerrigter G, Costello-Boerrigter LC, Burnett JC. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of chronic heart failure. *Heart Fail Clin*. 2009;5:501-14.

## Prognostic value of emergency department testing for N-terminal fragment of brain natriuretic peptide in patients with acute heart failure: the PICASU-1 study

Jacob J, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Álvarez A, Pérez-Durá MJ, Noval A, Segura F, Richard F, Giménez A, Miró O

**Objective:** To determine the usefulness of hospital emergency department testing for the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) as a predictor of mortality and revisits in patients with acute heart failure (AHF).

**Methods:** The PICASU-1 study (NT-proBNP in AHF in the Emergency Department) was an analytical multicenter cohort study that included 641 patients with AHF attended at 9 emergency departments that were able to perform emergency NT-proBNP tests. Data collected included 18 variables related to the patient's baseline situation and 21 variables related to the episode of AHF. The area under the receiver operating characteristic curves (AUC) were calculated to assess the ability of NT-proBNP level to predict in-hospital mortality, 30-day mortality, and revisiting. Ninety-day survival curves were also constructed.

**Results:** Elevated NT-proBNP concentrations were found in patients who died in hospital and within 30 days of emergency care ( $P < .001$ , both cases). No differences were seen between patients who revisited within 30 days and those who did not ( $P = .91$ ). The 90-day survival curves gave similar results. NT-proBNP concentration had a moderate ability to predict mortality in-hospital (AUC, 0.75;  $P < .001$ ) and within 30 days (AUC, 0.71;  $P < .001$ ), but no predictive power for revisiting (AUC, 0.50;  $P = .92$ ). These results were consistent with those for the 244 patients who were discharged home from the emergency department (38.3%): the NT-proBNP levels were higher for those who died within 30 days ( $P < .01$ ) but similar for revisiting and nonrevisiting patients ( $P = .50$ ). In these patients, NT-proBNP level once again had moderate predictive power for 30-day mortality (AUC, 0.72;  $P < .01$ ) but no association with revisiting (AUC, 0.47;  $P = .50$ ).

**Conclusion:** NT-proBNP testing seems useful for predicting the likelihood of death for a particular patient with AHF, but it has no ability to predict ED revisiting. [*Emergencias* 2011;23:183-192]

**Key words:** Acute heart failure. Emergency health services. N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP). Mortality. Emergency department revisits.

# Implicaciones pronósticas de la posibilidad de determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B en el servicio de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: estudio PICASU-2

ÒSCAR MIRÓ<sup>1,2,3</sup>, JAVIER JACOB<sup>1,4</sup>, FRANCISCO JAVIER MARTÍN-SÁNCHEZ<sup>1,5</sup>, PABLO HERRERO<sup>1,6</sup>, JOSÉ PAVÓN<sup>1,7</sup>, MARÍA JOSÉ PÉREZ-DURÁ<sup>1,8</sup>, ANTONIO NOVAL<sup>1,9</sup>, FERNANDO SEGURA<sup>1,10</sup>, FERNANDO RICHARD<sup>1,11</sup>, ANTONIO GIMÉNEZ<sup>1,12</sup>, CRISTINA GIL<sup>1,13</sup>, HÉCTOR ALONSO<sup>1,14</sup>, MARTÍN RUIZ<sup>1,15</sup>, MANUEL GARRIDO<sup>1,16</sup>, JOSÉ JUAN GIL ROMÁN<sup>1,6</sup>, ALFONS AGUIRRE<sup>1,17</sup>, JOSÉ MANUEL TORRES<sup>1,18</sup>, FRANCISCO RUIZ<sup>1,19</sup>, RAFAEL PERELLÓ<sup>1,2,3</sup>, HENRIQUE VILLENA<sup>1,20</sup>, VÍCTOR GIL<sup>1,2,3</sup>, PERE LLORENS<sup>1,21</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardiaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (ICA-SEMES). España. <sup>2</sup>Área de Urgencias, Hospital Clínic. Barcelona, España. <sup>3</sup>Grupo de Investigación "Urgencias: Procesos y Patologías", IDIBAPS. Barcelona, España. <sup>4</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona, España. <sup>5</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Clínic San Carlos. Madrid, España. <sup>6</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España. <sup>7</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria, España. <sup>8</sup>Servicio de Urgencias, Hospital La Fe. Valencia, España. <sup>9</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Insular de las Palmas. Las Palmas de Gran Canaria, España. <sup>10</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Victoria. Málaga, España. <sup>11</sup>Servicio de Urgencias, Hospital General Yagüe. Burgos, España. <sup>12</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Miguel Servet. Zaragoza, España. <sup>13</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Salamanca. España. <sup>14</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Marqués de Valdecilla. Santander, España. <sup>15</sup>Servicio de Urgencias, Hospital de Alcorcón. Madrid, España. <sup>16</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla, España. <sup>17</sup>Servicio de Urgencias, Hospital del Mar. Barcelona, España. <sup>18</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Reina Sofía de Córdoba. España. <sup>19</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Valme. Sevilla, España. <sup>20</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Clínic Universitario de Santiago de Compostela. España. <sup>21</sup>Servicio de Urgencias y Unidad de Corta Estancia, Hospital General de Alicante. Alicante, España.

## CORRESPONDENCIA:

Òscar Miró  
Área de Urgencias  
Hospital Clínic  
C/ Villarroel, 170  
08036 Barcelona  
E-mail: omiro@clinic.ub.es

## FECHA DE RECEPCIÓN:

11-7-2011

## FECHA DE ACEPTACIÓN:

8-8-2011

## CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

**Objetivo:** Investigar si la determinación del péptido natriurético tipo B (BNP) con carácter urgente en el servicio de urgencias hospitalario (SUH) a pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) proporciona ventajas en cuanto a la evolución clínica a los pacientes en los que se determina o a los SUH que disponen de dicha posibilidad.

**Método:** El estudio PICASU-2 es un estudio de carácter analítico, multicéntrico, retrospectivo y con seguimiento de cohortes que incluyó pacientes diagnosticados basales y de ICA. Para cada caso se consignaron los datos del episodio agudo. Como variables evolutivas se recogió la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad y la reconsulta a urgencias los 30 días siguientes. Los pacientes se dividieron entre los que se determinó BNP urgente y los que no. Los SUH se dividieron entre los que no tienen disponibilidad de determinar BNP urgente (tipo A), los que pueden hacerlo en casos seleccionados (tipo B) y los que lo hacen de forma generalizada (tipo C).

**Resultados:** Participaron 19 SUH, que incluyeron 2.423 pacientes: en el 32,4% se determinó BNP, mientras que su distribución en SUH tipo A, B y C fue del 34,7%, 34,6% y 30,7%, respectivamente. La mortalidad intrahospitalaria fue 7,2%, la mortalidad a 30 días 8,1% y la reconsulta a 30 días 24%. Ni la determinación de BNP en un paciente concreto ni el hecho que el SUH lo tuviese a su disposición se asociaron a un mejor pronóstico, ni tampoco después de ajustar el modelo por las diferencias basales o del episodio agudo entre grupos. Estos mismos resultados se obtuvieron cuando se analizó el subgrupo de pacientes dados de alta directamente de urgencias.

**Conclusión:** En ausencia de un protocolo bien definido de solicitud y manejo del paciente en función del BNP, su determinación con carácter urgente en el SUH no aporta ningún valor en la mejoría evolutiva de los pacientes con ICA. [Emergencias 2011;23:437-446]

**Palabras clave:** Insuficiencia cardiaca. Urgencias. BNP. Evolución. Mortalidad. Reconsulta.

## Introducción

En un entorno sanitario en el cual cada vez es más importante la cuantificación de los costes económicos de la actividad médica, conocer si ciertas herramientas diagnósticas añaden valor a la atención médica estandarizada ha adquirido una importancia capital para el sostenimiento del sistema<sup>1,2</sup>. Estos análisis de coste-efectividad y otros similares deben ser llevados a cabo, también en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). La alta actividad que en ellos se desarrolla, que con frecuencia conduce a su saturación no debería ser óbice para llevarlos a cabo<sup>8,9</sup>. La utilidad de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B (BNP), (una determinación que en mayo de 2011 tenía un coste aproximado de 30 €) en el diagnóstico diferencial de la disnea aguda en urgencias está bien definida<sup>3</sup>. Sin embargo, en el paciente diagnosticado por criterios clínicos de insuficiencia cardiaca aguda (ICA) atendido en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), el potencial valor añadido que puede aportar el BNP urgente no ha sido suficientemente explorado. El estudio PICASU-1 mostró que un valor de corte de 5.180 pg/mL de la fracción N-terminal del proBNP (NT-proBNP) determinado en el SUH tiene un poder discriminativo moderado pero estadísticamente significativo para predecir la mortalidad intrahospitalaria (AUC 0,75,  $p < 0,001$ ) y a 30 días (AUC 0,71,  $p < 0,001$ ), pero no la reconsulta. Estos hallazgos son independientes de si el paciente es ingresado o dado de alta tras la consulta en urgencias. Consecuentemente, el estudio PICASU-1 concluye que el NT-proBNP es una herramienta útil para predecir *a priori* la probabilidad de fallecer de un paciente en concreto, pero tiene un valor nulo para determinar las posibilidades de reconsultar al SUH<sup>11</sup>. Sin embargo, dicho estudio no respondía a la pregunta de si aquellos SUH en los que esta determinación estaba disponible con carácter urgente obtenían mejores resultados en sus pacientes en términos de mortalidad y reconsulta, como tampoco abordaba esta cuestión en pacientes en los que se les realizaba la determinación en comparación con los que no se les realizaba. Dos metaanálisis recientes que investigaban estos aspectos detectaron muy pocos estu-

dios aleatorizados y que en conjunto no aportan datos concluyentes<sup>12,13</sup>. Por ello, se diseñó el estudio PICASU-2, en el que la hipótesis nula planteada fue que la determinación del BNP (ya sea en su forma BNP o NT-proBNP) con carácter urgente en el SUH a pacientes con ICA no se asocia a una mejora la evolución clínica de los pacientes con ICA ni en los SUH donde dicha posibilidad existe, ni tampoco para los pacientes individuales a quienes se les determina.

## Método

El estudio PICASU-2 (Péptido natriurético en la Insuficiencia Cardiaca Aguda en los Servicios de Urgencias) es un estudio de carácter analítico, multicéntrico, retrospectivo y con seguimiento de cohortes que utiliza la base de datos generada por los estudios EAHFE-1 y EAHFE-2, y constituye la continuación del estudio PICASU-1. Los protocolos de trabajo de los registros EAHFE 1 y 2 fueron los mismos y solamente difirió la fecha de recogida de datos (2007 y en 2009, respectivamente). En el EAHFE-1 participaron 10 SUH españoles, se incluyeron 1.017 pacientes<sup>14</sup>, en tanto que en el EAHFE-2 participaron 20 SUH y se incluyeron 1.483 pacientes<sup>15</sup>. En ambos registros la introducción de pacientes con ICA fue sucesiva en todos los centros y realizada por investigadores del grupo de trabajo ICA-SEMES, con revisión de la historia clínica y cumplimiento de los criterios de calidad que cada centro tiene asignados.

El presente estudio incluyó todos los pacientes procedentes de los SUH que habían reclutado al menos más de 10 pacientes con ICA introducidos en la base de datos. Estos hospitales se dividieron en tres grandes grupos: a) sin disponibilidad de determinar péptidos natriuréticos con carácter urgente en el servicio de urgencias, b) con disponibilidad, pero en los que sus protocolos de actuación la limitan a casos seleccionados (en general, menos del 50% de pacientes con ICA), y c) con disponibilidad y con determinación de forma generalizada (más del 50% de casos).

Para cada caso se consignó datos basales (edad, sexo, antecedentes patológicos y terapéuticos relevantes) y del episodio agudo (clínicos, analíticos y

del tratamiento administrado durante su asistencia en urgencias). Como variables evolutivas del seguimiento clínico se recogieron la mortalidad intrahospitalaria (sólo para los pacientes ingresados) y la mortalidad y la reconsulta a urgencias durante los 30 días siguientes al episodio índice. Se excluyó de forma electiva a los pacientes de quienes se desconocía el seguimiento clínico, el cual se realizó a través de la historia clínica informatizada del hospital y/o mediante contacto telefónico previamente autorizado por el paciente. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona.

Las variables cualitativas se expresaron como valores absolutos y porcentajes, y con el test de la ji al cuadrado de tendencia lineal si había relación ordinal entre las categorías. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar y también se compararon con el test de la ji al cuadrado, para lo cual estas variables se dicotomizaron convenientemente. Se realizaron dos tipos de comparación: en función de las posibilidades del SUH de solicitar BNP y en función de si al paciente se le determinó o no BNP urgente en el SUH. Los resultados evolutivos se expresaron en *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Dicho cálculo se realizó mediante estudio bivalente (OR crudas) y mediante estudio multivariante de regresión logística para ajustar

por las posibles diferencias encontradas en las características de base y también por las del episodio agudo (OR ajustadas). Se aceptó que las diferencias eran estadísticamente significativas si el valor de *p* era inferior a 0,05 o si el IC 95% de la OR excluía el valor 1.

## Resultados

En total participaron 19 SUH que aportaron 2.423 pacientes: 7 SUH no determinan BNP, 5 lo determinan en pacientes seleccionados (en conjunto, al 31,4% de sus pacientes con ICA) y 7 lo determinan de forma generalizada (en conjunto, al 69,9% de pacientes) (Tabla 1). No se observaron muchas diferencias basales entre los pacientes a los que se les había determinado BNP y los que no: entre los primeros fue más frecuente la diabetes mellitus, la fibrilación auricular y el tratamiento crónico con beta-bloqueantes. Por el contrario, existieron 8 características basales discordantes entre las tres tipologías de SUH (Tabla 2), discordancias que, con la excepción de la edad, persistían a pesar de la agrupación de los dos tipos de SUH con disponibilidad de solicitar BNP con carácter urgente (datos no mostrados). Respecto al episodio agudo (Tabla 3), hubo diferencias tanto entre pacientes con o sin determinación de BNP como entre los SUH en fun-

**Tabla 1.** Aportación de pacientes por cada uno de los hospitales participantes en función de su disponibilidad de solicitar péptidos natriuréticos con carácter urgente en el servicio de urgencias

Hospital	Nº de pacientes incluidos	Nº de pacientes con determinación (%)	Tipo de péptido determinado
Sin posibilidad de determinar péptidos			
Hospital Universitari de Bellvitge	309	0 (0%)	No disponible
Hospital Universitario de Salamanca	135	0 (0%)	No disponible
Hospital Marqués de Valdecilla de Santander	130	0 (0%)	No disponible
Hospital de Alcorcón	96	0 (0%)	No disponible
Hospital Clínic de Barcelona	83	0 (0%)	No disponible
Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla	73	0 (0%)	No disponible
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela	14	0 (0%)	No disponible
Subtotal	840 (34,7%)*	0 (%)	
Determinación de péptidos en casos seleccionados			
Hospital Clínico San Carlos de Madrid	318	125 (39,3%)	NT-proBNP
Hospital General de Alicante	220	71 (32,3%)	NT-proBNP
Hospital Universitario Central de Asturias	174	25 (14,4%)	NT-proBNP
Hospital Miguel Servet de Zaragoza	93	36 (38,7%)	NT-proBNP
Hospital del Mar de Barcelona	33	6 (18,2%)	NT-proBNP
Subtotal	838 (34,6%)*	263 (31,4%)	
Determinación generalizada de péptidos			
Hospital Dr. Negrín de las Palmas de Gran Canaria	256	156 (60,9%)	NT-proBNP
Hospital la Fe de Valencia	177	116 (65,5%)	NT-proBNP
Hospital Reina Sofía de Córdoba	120	70 (58,3%)	BNP
Hospital Insular de las Palmas de Gran Canaria	86	82 (95,3%)	NT-proBNP
Hospital Virgen de la Victoria de Málaga	54	50 (92,6%)	NT-proBNP
Hospital General Yagüe de Burgos	31	30 (96,8%)	NT-proBNP
Hospital Valme de Sevilla	21	17 (81,0%)	BNP
Subtotal	745 (30,7%)*	521 (69,9%)	
<b>Total</b>	<b>2.423</b>	<b>784 (32,4%)</b>	

\*% respecto al total de pacientes.

**Tabla 2.** Datos basales de los pacientes incluidos en el estudio y comparación según si se les determinó péptido natriurético tipo B (BNP) con carácter urgente en el servicio de urgencias hospitalario (SUH) y según las posibilidades del SUH de determinar dicho péptido

	Total N (%)	Pacientes sin determinación de BNP N (%)	Pacientes con determinación de BNP N (%)	Valor de p	SUH sin BNP N (%)	SUH con BNP en casos seleccionados N (%)	SUH con BNP de forma generalizada N (%)	Valor de p
Edad > 70 años	1.962 (83,0)	1.331 (83,7)	631 (81,6)	0,23	672 (80,0)	712 (85,0)	578 (77,6)	< 0,001
Sexo masculino	1.087 (44,9)	739 (45,1)	348 (44,4)	0,75	377 (44,9)	372 (44,4)	338 (45,4)	0,92
Hipertensión arterial	1.963 (81,5)	1.317 (80,8)	646 (82,8)	0,23	647 (77,8)	698 (83,5)	618 (83,3)	< 0,01
Diabetes mellitus	1.044 (43,3)	680 (41,7)	364 (46,7)	< 0,05	320 (38,5)	341 (40,8)	383 (51,7)	< 0,001
Dislipemia	816 (33,9)	543 (33,3)	273 (35,0)	0,41	270 (32,5)	287 (34,3)	259 (34,9)	0,55
Fumador activo	196 (9,6)	141 (9,6)	55 (9,6)	1,00	59 (7,9)	77 (12,0)	60 (9,1)	< 0,05
Cardiopatía isquémica	767 (31,9)	504 (30,9)	263 (33,8)	0,16	250 (30,1)	251 (30,0)	266 (35,9)	< 0,05
Valvulopatía	574 (23,8)	390 (24,0)	184 (23,6)	0,84	231 (27,8)	198 (23,7)	145 (16,9)	0,001
Fibrilación auricular crónica	1.094 (45,5)	711 (43,7)	383 (49,2)	0,01	350 (42,2)	407 (48,7)	337 (45,5)	< 0,05
Insuficiencia renal crónica	320 (21,9)	164 (21,0)	156 (23,0)	0,39	92 (18,4)	111 (24,7)	117 (22,9)	0,05
Enfermedad vascular periférica	165 (6,8)	120 (7,4)	45 (5,8)	0,18	55 (6,6)	68 (8,1)	42 (5,7)	0,14
Enfermedad cerebrovascular	261 (10,8)	174 (10,7)	87 (11,2)	0,78	73 (8,8)	101 (12,1)	87 (11,7)	0,06
Neuropatía crónica	567 (23,6)	365 (22,4)	202 (26,1)	0,06	183 (22,1)	187 (22,4)	197 (26,7)	0,06
Insuficiencia cardiaca previa	1.657 (72,5)	1.135 (72,6)	522 (72,1)	0,84	560 (71,7)	595 (74,4)	502 (71,1)	0,31
Tratamiento con beta-bloqueantes	675 (29,0)	427 (26,7)	248 (33,8)	< 0,001	226 (27,8)	239 (29,2)	210 (30,0)	0,62
Tratamiento con IECA o ARA-II	1.314 (56,4)	888 (55,6)	426 (58,2)	0,26	439 (54,0)	471 (57,6)	404 (57,8)	0,23
Índice de Barthel basal < 60 puntos	492 (21,7)	340 (22,2)	157 (20,6)	0,39	186 (25,1)	175 (21,9)	131 (18,1)	< 0,01
NYHA basal III-IV	593 (26,0)	389 (25,2)	204 (27,6)	0,24	177 (23,0)	220 (27,1)	196 (28,0)	0,06

IECA: inhibidores del enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: inhibidor del receptor de la angiotensina II.

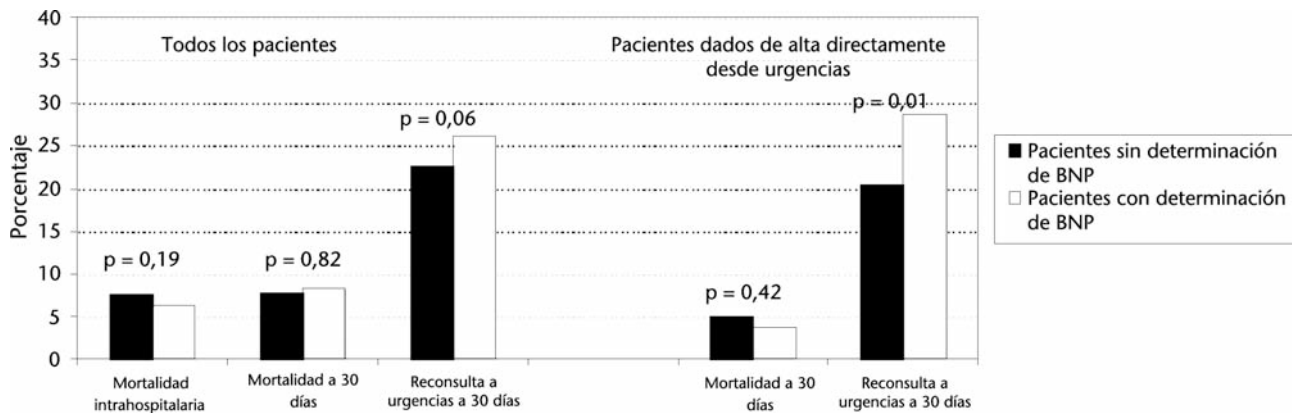
ción de su capacidad de determinarlo. En este último caso, la agrupación de los dos tipos de SUH con capacidad de determinar BNP de forma urgente mostró las mismas diferencias significativas respecto a los SUH que no pueden determinarlo, con excepción de la hipoxemia y el tratamiento con nitratos endovenosos en perfusión, para los cuales las diferencias desaparecieron (datos no mostrados).

Un total de 174 (7,2%) pacientes fallecieron durante su estancia en el hospital. La mortalidad global a 30 días fue del 8,1% (196 pacientes) y la reconsulta los 30 días siguientes al episodio índice fue del 24% (581 pacientes). Ni la determinación de BNP en un paciente concreto (Figura 1) ni el hecho que el SUH tuviese a su disposición la posibilidad de determinarlo con carácter urgente (Fi-

**Tabla 3.** Datos del episodio agudo de los pacientes incluidos en el estudio y comparación según si se les determinó péptido natriurético tipo B (BNP) con carácter urgente en el servicio de urgencias hospitalario y según las posibilidades del SUH de determinarlo

	Total N (%)	Pacientes sin determinación de BNP N (%)	Pacientes con determinación de BNP N (%)	Valor de p	SUH sin BNP N (%)	SUH con BNP en casos seleccionados N (%)	SUH con BNP de forma generalizada N (%)	Valor de p
Taquicardia sinusal en reposo	622 (26,9)	391 (25,3)	231 (30,2)	0,01	184 (23,0)	212 (27,3)	226 (30,8)	< 0,01
PAS inferior a 100 mmHg	118 (5,0)	80 (5,1)	38 (4,9)	0,94	36 (4,4)	49 (6,2)	33 (4,5)	0,20
PAS superior a 160 mmHg	558 (23,8)	346 (22,0)	212 (27,4)	< 0,01	177 (21,7)	179 (22,5)	202 (27,4)	< 0,05
Anemia (hematocrito inferior a 0,36) [n (%)]	1.316 (60,6)	879 (60,5)	437 (60,1)	0,88	491 (62,6)	413 (55,9)	412 (62,8)	< 0,01
Insuficiencia renal (tasa filtrado glomerular < 60 mL/h)	1.200 (57,2)	785 (56,3)	415 (59,1)	0,23	392 (52,6)	425 (62,0)	383 (51,4)	< 0,01
Hiponatremia	443 (20,5)	274 (19,2)	169 (23,0)	< 0,05	142 (17,5)	174 (23,4)	127 (20,9)	< 0,05
Elevación de troponinas	117 (28,6)	57 (27,9)	60 (29,3)	0,85	43 (33,3)	28 (20,4)	46 (32,2)	< 0,001
Hipoxemia (saturación basal O <sub>2</sub> ≤ 90%)	704 (31,9)	481 (33,1)	223 (29,7)	0,12	239 (30,6)	272 (39,0)	193 (26,5)	< 0,001
Tratamiento								
Oxigenoterapia convencional	1.925 (82,4)	1.346 (85,4)	579 (76,3)	< 0,001	734 (91,8)	688 (84,4)	503 (69,9)	< 0,001
Ventilación no invasiva	141 (10,2)	61 (8,4)	80 (12,2)	< 0,05	26 (5,5)	28 (6,5)	87 (17,8)	< 0,001
Diuréticos de asa en bolo	2.113 (90,5)	1.398 (88,6)	715 (94,2)	< 0,001	752 (93,9)	684 (83,9)	677 (94,0)	< 0,001
Diuréticos en perfusión continua	291 (12,5)	202 (12,8)	89 (11,7)	0,50	28 (3,5)	224 (27,5)	39 (5,4)	< 0,001
Nitroglicerina en perfusión continua	583 (25,0)	367 (23,3)	216 (28,5)	< 0,01	199 (24,8)	165 (20,2)	219 (30,4)	< 0,001
Mantenimiento de los beta-bloqueantes	272 (11,7)	162 (10,3)	110 (14,5)	< 0,01	31 (3,9)	135 (16,6)	106 (14,7)	< 0,001
Mantenimiento de los IECA o inhibidores de ARA-II	842 (36,1)	532 (33,8)	310 (41,0)	0,001	122 (15,3)	377 (46,3)	343 (47,7)	< 0,001
Ingreso hospitalario	1.711 (70,8)	1.225 (74,9)	486 (62,2)	< 0,001	555 (66,4)	696 (83,1)	460 (62,0)	< 0,001

IECA: inhibidores del enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: inhibidor del receptor de la angiotensina II; PAS: presión arterial sistólica.



**Figura 1.** Marcadores evolutivos estudiados en función de si al paciente se le realizó o no una determinación de péptido natriurético tipo B con carácter urgente en el servicio de urgencias hospitalario.

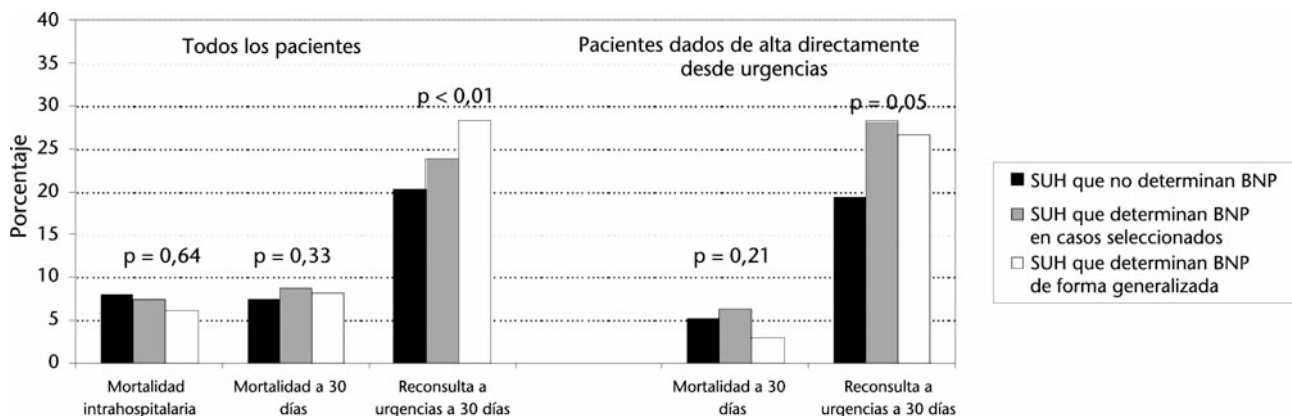
gura 2) se asoció a un mejor pronóstico en la mortalidad intrahospitalaria o a los 30 días. Contrariamente, la reconsulta a 30 días fue superior en estos dos supuestos, y en el caso de la tipología de SUH las diferencias alcanzaron significación estadística (Figuras 1 y 2). Lo mismo se encontró cuando se analizó de forma individualizada el subgrupo de pacientes dados de alta directamente de urgencias (Figuras 1 y 2).

Globalmente, estos hallazgos se mantuvieron después del ajuste por los factores discordantes en cuanto a los antecedentes del paciente y a las características del episodio agudo. Así, la determinación de BNP no se asoció, en aquellos pacientes en los que se llevó a cabo, ni a un mejor pronóstico en cuanto a mortalidad ni a una reducción de la reconsulta a los 30 días siguientes (Figura 3). Incluso se observó, para el subgrupo de pacientes dados de alta directamente de urgencias, la persistencia de una mayor probabilidad de reconsulta a urgencias si se les había determinado BNP en urgencias (Figura 4). Por otra parte, la posibilidad del SUH de

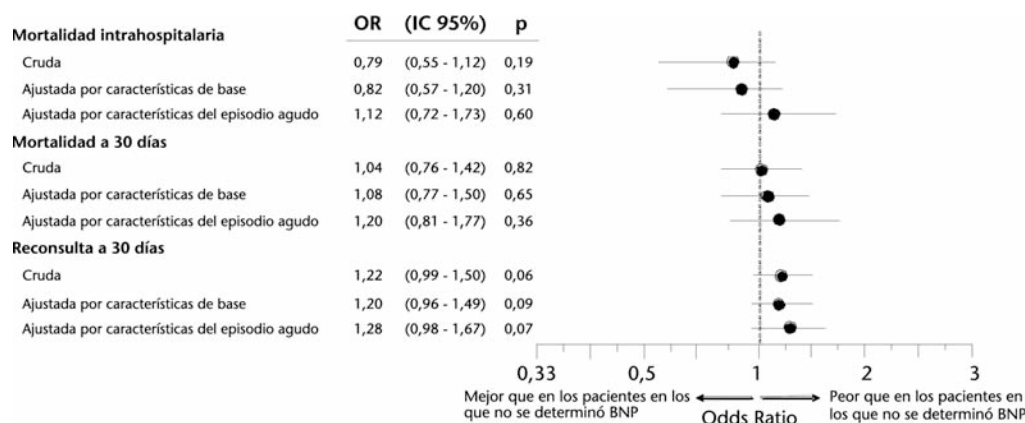
determinar BNP con carácter urgente tampoco mejoró la mortalidad de los pacientes, ni globalmente (Figura 5) ni en el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde urgencias (Figura 6) y, en todo caso, empeoró el índice de reconsultas a 30 días en algunas circunstancias (Figuras 5 y 6).

### Discusión

Está claramente establecido que el BNP constituye un marcador pronóstico indiscutible a nivel individual para predecir la evolución y el pronóstico de los pacientes con ICA de manera que niveles elevados se asocian con pronósticos más sombríos<sup>16-20</sup>. Esta capacidad discriminadora se ha demostrado igualmente cuando la determinación se realiza en el SUH<sup>1,21,22</sup> y por ello se ha postulado que puede ser interesante disponer de él de forma inmediata en la evaluación de la ICA en los SUH. Por el contrario, no se ha explorado suficientemente si, además de esta posibilidad clasificatoria pronóstica



**Figura 2.** Evolución de los pacientes estudiados en función de la disponibilidad de determinación urgente de péptido natriurético tipo B por parte del servicio de urgencias hospitalario (SUH).



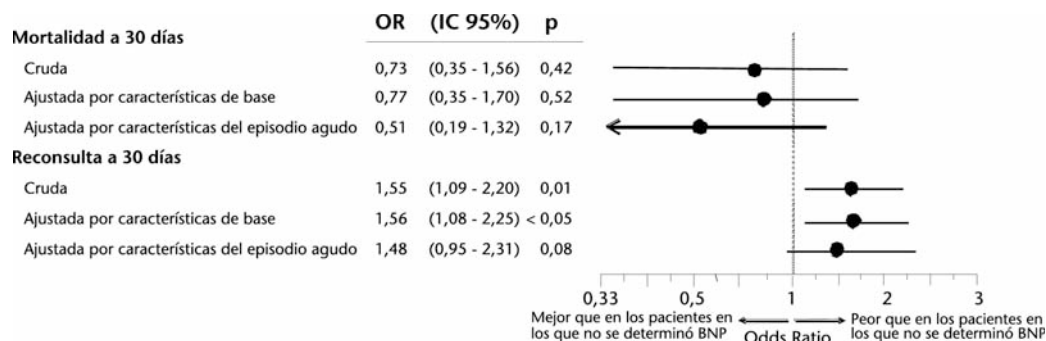
**Figura 3.** Odds ratio crudas y ajustadas de los diferentes marcadores evolutivos para los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en los que se les determinó con carácter urgente el péptido natriurético tipo B (BNP) en el servicio de urgencias hospitalario. Estudio para el global de la serie.

de un paciente individual, también posee un efecto beneficioso en el pronóstico global de los pacientes atendidos en el SUH, ya sea modificando a la baja su mortalidad o disminuyendo las reconsultas a urgencias. Además, cuando esto se ha investigado, se ha hecho fuera de España<sup>12,13</sup>, y es bien sabido que las características asistenciales y organizativas de los SUH son propias de cada país y de su concepción de modelo sanitario, por lo que no son nunca directamente extrapolables<sup>23-26</sup>. El estudio PICASU-2 evalúa, por primera vez en España, esta cuestión y muestra que, en ausencia de un protocolo bien definido de solicitud y manejo del paciente en función del BNP, su determinación con carácter urgente no aporta ningún valor en la mejoría evolutiva de los pacientes.

La ICA en España ha sido tradicionalmente investigada por cardiólogos e internistas, quienes han proveído del grueso de conocimiento al resto de profesionales que participan en su atención. Recientemente, equipos investigadores de los SUH han mostrado al-

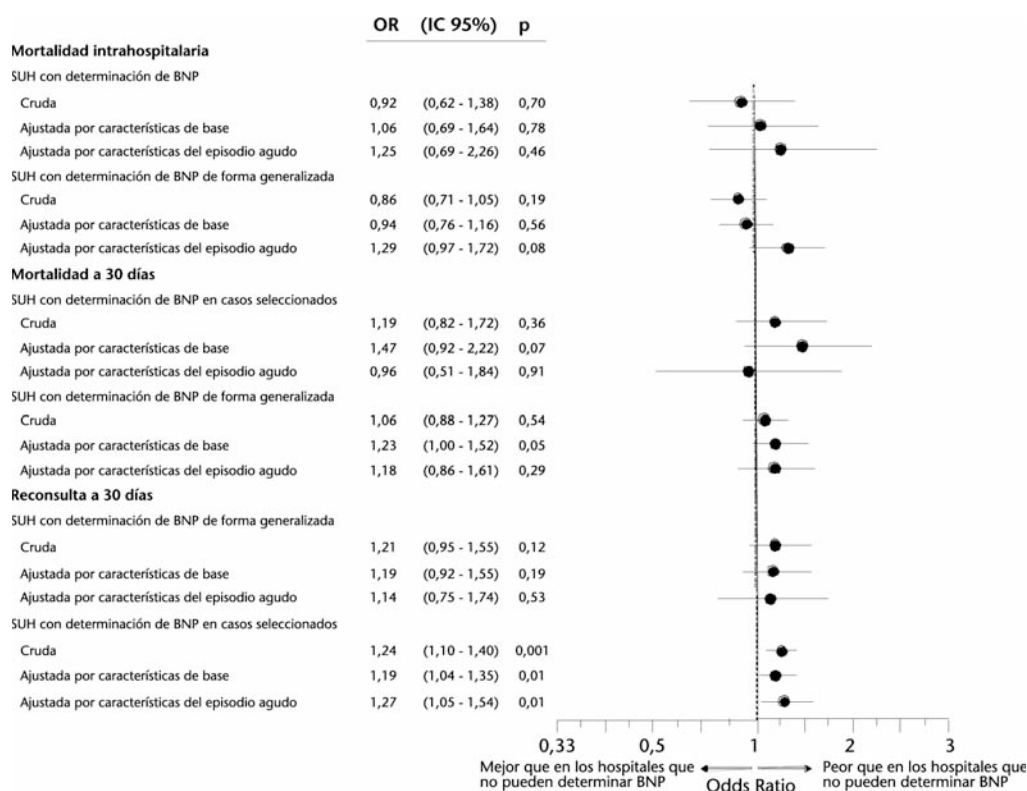
gunos aspectos interesantes poco abordados hasta ahora y que complementan el conocimiento de este síndrome. Por ejemplo, hasta un tercio de las ICA que consultan en los SUH son manejadas íntegramente en ellos<sup>7</sup>. En estos pacientes, se ha comprobado que los factores independientes de mal pronóstico no coinciden con los previamente publicados en pacientes hospitalizados<sup>15,27,28</sup>. Por otro lado, el tratamiento administrado en estos SUH se aleja, en algunos aspectos, de lo que recogen las guías de tratamiento de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>29,30</sup>. Entre ellas, el tratamiento con ventilación no invasiva se encuentra claramente infrautilizado<sup>31,32</sup>. Además, las medidas formativas realizadas en los SUH encaminadas a corregir estos defectos sólo obtienen un éxito parcial<sup>33</sup>. Por ello, recientemente se ha consensuado en España una guía para el manejo de la ICA en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas, que intenta corregir todos estos aspectos<sup>34</sup>.

Un aspecto no solventado en la ICA son las elevadas tasas de mortalidad y de reconsulta du-



**Figura 4.** Odds ratio crudas y ajustadas de los diferentes marcadores evolutivos para los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en los que se les determinó con carácter urgente el péptido natriurético tipo B (BNP) en el servicio de urgencias hospitalario. Estudio para el subgrupo de pacientes que fueron dados de alta directamente desde urgencias.



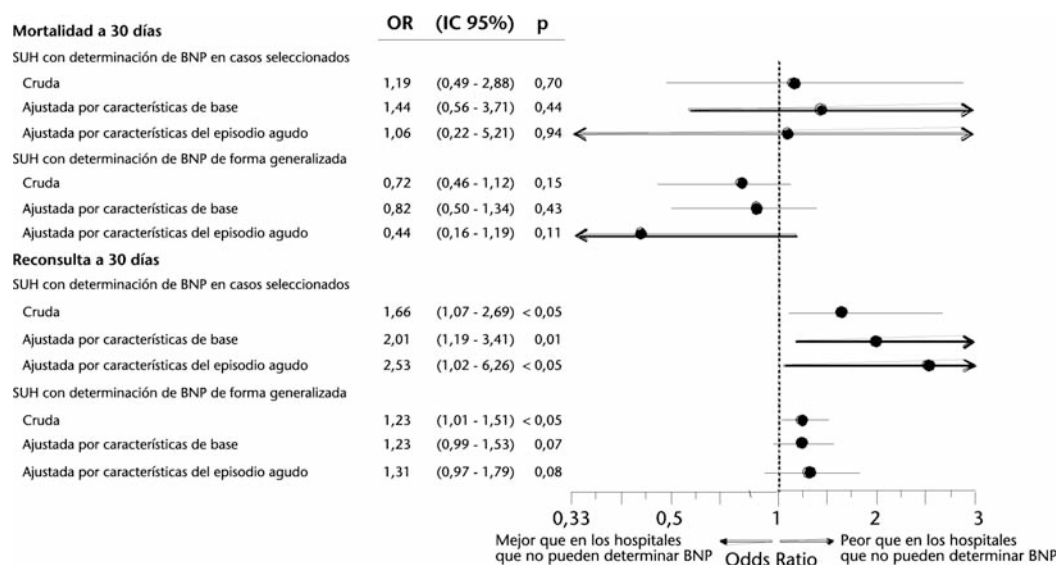


**Figura 5.** Odds ratio crudas y ajustadas de los diferentes marcadores evolutivos de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda para los hospitales en los que es posible determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B (BNP) en el servicio de urgencias hospitalario (SUH). Los SUH sin posibilidad de determinar BNP con carácter urgente péptido natriurético tipo B constituyen la categoría de referencia. Estudio para el global de la serie.

rante las semanas posteriores a la descompensación. Por ello, cualquier estrategia que disminuya éstas es importante y debe necesariamente iniciarse en los SUH. En este contexto, la determinación de BNP en urgencias se ha postulado que pudiera ser de ayuda. Sin embargo, aunque sólo ha habido cuatro estudios aleatorizados que han abordado esta cuestión desde la perspectiva de los SUH, sus resultados, que han sido bastante consistentes, no han avalado la utilidad de esta estrategia<sup>35-38</sup>. De hecho, sus resultados han sido muy similares a los encontrados en el estudio PICASU-2. Aunque este último no se trata de un estudio aleatorizado, ha sido llevado a cabo íntegramente en SUH españoles (Tabla 4) y se ha centrado en pacientes que cumplían criterios clínicos de ICA según la propuesta de Framingham<sup>39</sup>, lo que excluye la heterogeneidad de incluir pacientes con diversos tipos de disnea. Además, el PICASU-2 recoge un número suficiente de casos que permite analizar el subgrupo de pacientes dados de alta directamente desde el SUH, circunstancia que prácticamente no se había evaluado en estudios previos. En este escena-

rio, la determinación de BNP no ha aportado beneficios evolutivos a los pacientes, sino que en los que se determina reconsultan más en urgencias. Esto podría deberse a la falsa sensación de seguridad que puede dar la confirmación de ICA por un BNP elevado, que hace que se decida dar de alta al paciente desde urgencias, hecho que va en contra del sentido común, pues es un paciente con peor pronóstico evolutivo. Por ello, creemos que a falta de un algoritmo de actuación claramente definido, la estrategia de solicitar BNP urgente en todos los pacientes con ICA en los SUH debiera abandonarse atendiéndose a razones de coste-beneficio.

A más abundamiento en esta última afirmación, debe destacarse que el PICASU-2 analiza por primera vez la implicación evolutiva que tiene la disponibilidad en dicho servicio de poder solicitar BNP con carácter urgente en el SUH. Una vez más, el análisis muestra que aquéllos SUH que cuentan con esta posibilidad tampoco obtienen unos mejores resultados evolutivos, ni globales ni en los pacientes que son dados de alta directamente de urgencias. Ello supone que estos servicios incurren



**Figura 6.** Odds ratio crudas y ajustadas de los diferentes marcadores evolutivos de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda para los hospitales en los que es posible determinar con carácter urgente el péptido natriurético tipo B (BNP) en el servicio de urgencias hospitalario (SUH). Los SUH sin posibilidad de determinar BNP con carácter urgente péptido natriurético tipo B constituyen la categoría de referencia. Estudio para el subgrupo de pacientes que fueron dados de alta directamente desde urgencias.

en un gasto adicional, el de la determinación de BNP (que puede cuantificarse para un SUH medio, en base a nuestros datos, entre 20.000 y 25.000 € anuales), que no aporta valor más allá de su posible utilidad cuando exista duda diagnóstica. Una razón más para intentar mejorar la eficiencia de nuestra actividad médica en tiempos de crisis<sup>40</sup>.

Sin embargo, creemos que la determinación de BNP puede ayudar a la estratificación en determinados pacientes de alto riesgo<sup>41,42</sup>, y siempre que en estos pacientes, a su alta desde los SUH, se apliquen protocolos de actuación multidisciplinar, tales como el soporte a la práctica clínica, los sistemas de información para la evaluación, el so-

**Tabla 4.** Resultados de los principales estudios que comparan los resultados evolutivos entre los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda a quienes se les determinó el péptido natriurético tipo B (BNP) con carácter urgente durante su asistencia en el servicio de urgencias hospitalario y aquellos en los que no se les determinó

	Mueller et al. <sup>34</sup>	Rutten et al. <sup>35</sup>	Moe et al. <sup>36</sup>	Schneider et al. <sup>37</sup>	Miró et al. <sup>estudio actual</sup>
Identificación del estudio	-	-	IMPROVE-CHF	-	PICASU-2
Tipo de estudio	Prospectivo, aleatorizado	Prospectivo, aleatorizado	Prospectivo, aleatorizado	Prospectivo, aleatorizado	Retrospectivo
País	Suiza	Holanda	Canadá	Australia	España
Número de hospitales	1	1	7	2	18
Período de inclusión de pacientes	05/2001 a 04/2002	12/2005 a 02/2006	12/2004 a 12/2005	08/2005 a 03/2007	04/2007 y 05/2009
Tipo de pacientes	Con disnea	Con disnea	Con disnea	Con disnea	Con ICA (Framingham)
Nº de pacientes (con BNP/sin BNP)	225/227	236/241	246/254	306/306	784/1639
Porcentaje global de ingresos	80,1	64,8	57,0	88,6	70,8
Mortalidad intrahospitalaria					
- Porcentaje global	7,5	6,1	3,4	NA	7,2
- OR (IC 95%) cruda con BNP	0,60 (0,29-1,23)	0,95 (0,45-2,01)	1,93 (0,70-5,31)	NA	0,79 (0,55-1,12)
Mortalidad a 30 días					
- Porcentaje global	11,1	6,9	4,8*	6,7	8,1
- OR (IC 95%) cruda con BNP (total)	0,77 (0,43-1,39)	0,84 (0,41-1,71)	1,23 (0,54-2,81)	0,94 (0,50-1,79)	1,04 (0,76-1,42)
- OR (IC 95%) cruda con BNP (datos de alta de urgencias)	NA	NA	NA	NA	0,73 (0,35-1,56)
Reconsulta a 30 días					
- Porcentaje global	10,8	4,0	16,8*	16,5	24,0
- OR (IC 95%) cruda con BNP (total)	1,16 (0,64-2,10)	0,58 (0,23-1,51)	0,62 (0,38-0,99)	0,81 (0,53-1,24)	1,22 (0,99-1,50)
- OR (IC 95%) cruda con BNP (datos de alta de urgencias)	NA	NA	NA	1,10 (0,35-3,46)	1,55 (1,09-2,20)

\*Calculado a 60 días. NA: no analizado.

porte a la decisión y el soporte al autocuidador. Todos ellos se han mostrado efectivos, prácticamente de forma independiente del formato de implementación, ya sea por vía telefónica, consultas ambulatorias, telemonitorización, hospitalización a domicilio u otras estrategias<sup>36,37</sup>.

El PICASU-2 presenta diversas limitaciones. Primera, es retrospectivo, si bien de cara al análisis que nos ocupa, no creemos que esto haya condicionado el manejo habitual de la práctica clínica en función del valor del BNP, y por tanto los resultados son espejo de la utilidad *in vivo* y no *in vitro* del biomarcador. Segunda, el diagnóstico de ICA se basa en criterios clínicos, aunque teniendo en cuenta su alta especificidad, la única limitación ha sido que debido a la sensibilidad limitada de los criterios quizá no se haya incluido un mayor espectro de casos. Tercera, no ha tenido en cuenta los valores de BNP, sólo si se solicitaba o no en los SUH. Sin embargo, la situación actual no define la actitud terapéutica y de disposición a tomar en relación al valor de BNP, y cabe pensar que si existiera un protocolo claro y consensuado a aplicar quizás la determinación de BNP con carácter urgente tendría un valor añadido. Finalmente, no se ha utilizado un biomarcador común en todos los centros con puntos de corte estandarizados y validados a los diferentes grupos de edad.

A pesar de que hace más de una década que la cuantificación de BNP con finalidad clínica es posible, la utilidad de su uso es materia aún de intenso debate<sup>45-50</sup>. En el caso concreto de los pacientes con ICA atendidos en los SUH, los resultados del estudio PICASU-2 desaconsejan fuertemente la determinación de BNP con carácter urgente con el único fin de conocer la evolución de la enfermedad en dichos SUH puesto que su uso no se asocia ni a un mejor pronóstico en los pacientes en los que se determina ni en los pacientes con ICA atendidos en los SUH que disponen de esta posibilidad. Es preciso, pues, revisar con urgencia las bases para su uso en los SUH en España.

## Bibliografía

- Peiró S, Meneu R. Crisis económica y epicrisis del sistema sanitario. *Aten Primaria*. 2011;43:115-6.
- Dávila Quintana CD, González López-Valcárcel B. Crisis económica y salud. *Gac Sanit*. 2009;23:261-5.
- Guil J, Rodríguez Martín M, Ollé M, Blanco L, Rodilla MT, Pedro E. Gestión del transporte sanitario desde un servicio de urgencias. *Emergencias*. 2009;21:183-5.
- Juan A, Enjamo E, Moya C, Gracia Fortea C, Castellanos J, Pérez Mas JR, et al. Impacto de la implementación de medidas de gestión hospitalaria para aumentar la eficiencia en la gestión de camas y disminuir la saturación del servicio de urgencias. *Emergencias*. 2010;22:249-53.
- Salazar A. ¿Urgenciólogos rentables? *Emergencias*. 2009;21:83-4.
- Palacios G, Emportan García de Salazar C. Impacto económico de la unidad de hospitalización de urgencias. *Emergencias*. 2010;22:254-8.
- Geary U, Kennedy U. Toma de decisiones clínicas en medicina de urgencias y emergencias. *Emergencias*. 2010;22:56-60.
- Ovens M. Saturación de los servicios de urgencias. Una propuesta desde el sistema para un problema del sistema. *Emergencias*. 2010;22:244-46.
- Zaragoza Fernández M, Calvo Fernández C, Saad Saad T, Morón Portero FJ, San José Pizarro S, Hernández Arenillas P. Evolución de la frecuentación en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2009;21:339-45.
- Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:824-39.
- Jacob J, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Álvarez A, Pérez-Durá MJ, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: estudio PICASU-1. *Emergencias*. 2011;23:183-92.
- Trinquart L, Ray P, Riou B, Teixeira A. Natriuretic peptide testing in EDs for managing acute dyspnea: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2011;en prensa.
- Lam LL, Cameron PA, Schneider HG, Abrmson MJ, Müller C, Krum H. Meta-analysis: effect of type-B natriuretic peptide testing on clinical outcomes in patients with acute dyspnea in the Emergency setting. *Ann Intern Med*. 2010;153:728-35.
- Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, et al. Perfil clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias. Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias*. 2008;20:154-63.
- Miró O, Gil V, Herrero P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Llorens P, et al. Multicentric Investigation of Survival after Spanish Emergency Department Discharge for Acute Heart Failure (MISSEDD-AHF). *Eur J Emerg Med*. 2011;en prensa.
- Collins SP, Storrow AB. Acute heart failure risk stratification: can we define low risk? *Heart Fail Clin*. 2009;5:75-83.
- Fonarow GC, Peacock WF, Christopher CO, Givertz MM, Lopatin M, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Admission B-Type Natriuretic Peptide Levels and In-Hospital Mortality in Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1943-50.
- O'Donoghue M, Braunwald E. Natriuretic peptides in heart failure: should therapy be guided by BNP levels? *Nat Rev Cardiol*. 2010;7:13-20.
- Jiménez-Navarro M, Delgado-Jiménez J, Rivera-Otero M, Roig-Minguell E, Segovia-Cubero J, Almenar-Bonet L, et al. Utilidad de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardiaca. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:591-6.
- Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordóñez-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;27:330-7.
- Januzzi JL Jr, Sakhujia R, O'donoghue M, Baggish AL, Anwaruddin S, Chae CU, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide testing for prediction of 1-year mortality in patients with dyspnea treated in the emergency department. *Arch Intern Med*. 2006;166:315-20.
- Baggish AL, van Kimmenade RR, Pinto Y, Richards AM, Lainchbury J, Bayes-Genis A, et al. New York Heart Association class versus amino-terminal pro-B type natriuretic peptide for acute heart failure prognosis. *Biomarkers*. 2010;15:307-14.
- Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Complejidad de la asistencia urgente en la España del siglo XXI. *An Sist Sanit Navar*. 2010;33(Supl.1):7-11.
- González-Armengol JJ, Fernández Alonso C, Martín-Sánchez FJ, González-Del Castillo J, López-Farré A, Elvira C, et al. Actividad de una unidad de corta estancia en urgencias de un hospital terciario: cuatro años de experiencia. *Emergencias*. 2009;21:87-94.
- Estella A, Pérez-Bello Fontañá L, Sánchez Angulo JI, Toledo Coello MD, Del Águila Quirós D. Actividad asistencial en la unidad de observación de un hospital de segundo nivel. *Emergencias*. 2009;21:95-8.
- Sánchez M, Santiago I. Áreas organizativas específicas y circuitos preferentes para patologías prevalentes en urgencias. *An Sist Sanit Navar*. 2010;33(Supl.1):89-96.
- Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, et al. Short-term prognostic factors in elderly patients seen in emergency department for acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:757-64.
- Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Jacob J, Pérez-Durá

- MJ, et al. Predicting the risk of reattendance for acute heart failure patients discharged from Spanish Emergency Department observation units. *Eur J Emerg Med.* 2010;17:197-202.
- 29 Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J.* 2005;26:384-416.
- 30 Llorens P. Implicación de las nuevas guías de la Sociedad Europea de Cardiología en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda: ¿debemos cambiar nuestros esquemas en urgencias? *Emergencias.* 2009;21:143-7.
- 31 Carratalá JM, Llorens P, Brouzet B, Carbajosa J, Albert AR, Martínez-Beloqui E, et al. Ventilación no invasiva en insuficiencia cardiaca aguda: perfil clínico y evolución de pacientes atendidos en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias.* 2010;22:187-92.
- 32 Carratalá JM, Masip J. Ventilación no invasiva en la insuficiencia cardiaca aguda: uso de CPAP en los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2010;22:49-55.
- 33 Escoda R, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Pavón J, Gil C, et al. Efecto de una intervención formativa en urgencias en la mejora del manejo y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias.* 2010;22:331-7.
- 34 Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente PO, Jacob Rodríguez J, Gil V, et al. Guía para el manejo de la insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias, emergencias y unidades adscritas. *Emergencias.* 2011;23:119-39.
- 35 Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med.* 2004;350:647-54.
- 36 Rutten JH, Steyerberg EW, Boomsma F, van Saase JL, Deckers JW, Hogsteden HC, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in the emergency department: beneficial effects on hospitalization, costs, and outcome. *Am Heart J.* 2008;156:71-7.
- 37 Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H; Canadian Multicenter Improved Management of Patients With Congestive Heart Failure (IMPROVE-CHF) Study Investigators. 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;115:3103-10.
- 38 Schneider HG, Lam L, Lokuge A, Krum H, Naughton MT, De Villiers Smit P, et al. B-type natriuretic peptide testing, clinical outcomes, and health services use in emergency department patients with dyspnea: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150:365-71.
- 39 Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects. *Circulation.* 1993;88:107-15.
- 40 Urbanos R. La salud en todas las políticas. Tiempo de crisis, ¿tiempo de oportunidades? Informe SESPAS 2010. *Gac Sanit.* 2010;24 (Supl.1):7-11
- 41 Bayes-Genis A, Pascual-Figal D, Fabregat J, Domingo M, Planas F, Casas T, et al. Serial NT-proBNP monitoring and outcomes in outpatients with decompensation of heart failure. *Int J Cardiol.* 2007;120:338-43.
- 42 Bayés-Genis A, López L, Zapico E, Cotes C, Santaló M, Ordóñez-Llanos J, et al. NT-ProBNP reduction percentage during admission for acutely decompensated heart failure predicts long-term cardiovascular mortality. *J Card Fail.* 2005;11(Supl. 5):S3-S8.
- 43 Ferrante D. Programas de manejo en la insuficiencia cardiaca: un paso más allá de la farmacología. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:258-9.
- 44 Ruiz de Zuazu HM, De los Cobos JR, Altuna-Basurto E, Miguel Cía-Ruiz J, Aros-Borau F, Lopetegui-Eraso P. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca en régimen de hospitalización a domicilio. Estudio de 158 pacientes. *Med Clin (Barc).* 2003;120:405-7.
- 45 Casademont J. ¿Necesitamos disponer de BNP urgente? *Emergencias.* 2011;23:164-6.
- 46 Méndez Bailón M, Muñoz Rivas N, Ortiz Alonso J, Audibert Mena L. Implicaciones pronósticas del NT-proBNP en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. *Med Clin (Barc).* 2011;136:600.
- 47 Farráis Villalba M, Rodríguez Esteban M. Marcadores pronósticos en la insuficiencia cardiaca. Situación actual. *Med Clin (Barc).* 2010;134:310-1.
- 48 Jiménez-Navarro M, Delgado Jiménez J, Rivera Otero M, Roig Minguell E, Segovia Cubero J, Almenar Bonet L, et al. Utilidad de los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardiaca. *Med Clin (Barc).* 2008;130:591-6.
- 49 Collinson PO. Determinación de péptido natriurético tipo B amino-terminal urinario en pacientes con insuficiencia cardiaca: ¿autopista o carretera secundaria? *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:355-7.
- 50 Bayes-Genis A. Péptidos natriuréticos: ¿nuevas indicaciones? *Med Clin (Barc).* 2010;135:450-1.

## Prognostic implications of emergency department determination of B-type natriuretic peptide in patients with acute heart failure: the PICASU-2 study

Miró O, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ, Noval A, Segura F, Richard F, Giménez A, Gil C, Alonso H, Ruiz M, Garrido M, Gil Román JJ, Aguirre A, Torres JM, Ruiz F, Perelló R, Villena H, Richard F, Gil V, Llorens P

**Objective:** To investigate whether hospital emergency department measurement of B-type natriuretic peptide (BNP) in patients with acute heart failure is beneficial in terms of patient outcomes and according to hospital category (availability or not of BNP testing in the emergency department).

**Methods:** PICASU-2 is an analytical multicenter retrospective study of patients with acute heart failure according to the Framingham criteria, with follow-up of cohorts. Baseline Data and data pertaining to each acute heart failure episode were collected. Outcome measures were in-hospital mortality, 30-day mortality, and revisits to the emergency department within 30 days. Cases were classified as having a record of BNP measurement or not. Hospital emergency departments were classified as not having the resources for emergency BNP measurement (type A hospital), having the possibility of testing selectively (type B), and testing for BNP more generally (>50% of patients) (type C).

**Results:** Nineteen hospital emergency departments contributed data on 2423 patients, 32.4% of whom had BNP measurements; by hospital category, 34.7% of the patients were from type A facilities, 34.6% were from type B, and 30.7% were from type C. In-hospital mortality was 7.2%, 30-day mortality was 8.1%, and 24% of the patients revisited within 30 days. Neither the measurement of BNP nor the fact of BNP measurement availability in the emergency department was associated with a better clinical outcome. Likewise no significant associations were found after adjustment for patient status in stable condition or characteristics of the acute episode. When patients who were discharged directly from the emergency department were analyzed separately, again no associations with outcomes were found.

**Conclusion:** In the absence of a well-established protocol for managing episodes of acute heart failure according to BNP levels, emergency measurement of this peptide does not seem to contribute to improving outcome for these patients. [*Emergencias* 2011;23:437-446]

**Key words:** Acute heart failure. Emergency health services. B-type natriuretic peptide (BNP). Clinical course. Mortality. Emergency department revisits.

## LOS ESCENARIOS DE UTILIDAD DE LOS PEPTIDOS NATRIURÉTICOS.

Jacob J <sup>1</sup>, Martín-Sanchez FJ <sup>2</sup>, Herrero P <sup>3</sup>, Miró Ò <sup>4</sup>, Llorens P <sup>5</sup>

1. Servicio de Urgencias. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
2. Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Madrid.
3. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España.
4. Área de Urgencias. Hospital Clínic. Grupo de investigación "Urgencias: procesos y patologías", IDIBAPS. Barcelona.
5. Servicio de Urgencias-UCE y UHD. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Autor para correspondencia:

Dr. J. Jacob.

Servicio de Urgencias. Hospital Universitari de Bellvitge. C / Feixa Llarga s/n,  
L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. 08906.

[jjacob@bellvitgehospital.cat](mailto:jjacob@bellvitgehospital.cat)

Sr. Director:

1 Hemos leído el artículo de J.M. Lobos Bejarano et al.<sup>1</sup> publicado en su revista,  
2 donde se llega a la conclusión de que el péptido natriurético tipo B (BNP)  
3 puede ser de utilidad en el diagnóstico precoz de la disfunción sistólica  
4 ventricular izquierda en pacientes de alto riesgo de presentar insuficiencia  
5 cardiaca, aportando con ello una nueva utilidad a la determinación del BNP,  
6 que se uniría a su papel en el diagnóstico diferencial de la disnea aguda en  
7 urgencias y su utilidad en la monitorización terapéutica y evolutiva de los  
8 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. En este sentido, nuestro grupo de  
9 trabajo analizó con los datos del registro EAHFE<sup>2</sup> el valor pronóstico del BNP  
10 en 662 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) atendidos en 9  
11 servicios de urgencias hospitalarios<sup>3</sup>, con unos resultados que muestran, para  
12 un valor de corte de 5.180 pg/ml de la fracción N-terminal del proBNP, un poder  
13 discriminativo moderado, pero estadísticamente significativo, para la mortalidad  
14 intrahospitalaria (AUC 0,75,  $p < 0,001$ ) y a 30 días (AUC 0,71,  $p < 0,001$ ) y nulo  
15 para la reconsulta (AUC 0,50,  $p = 0,92$ ). Analizando el grupo de pacientes dado  
16 de alta directamente desde urgencias los resultados fueron similares, con lo  
17 que concluimos que el BNP es útil para predecir la mortalidad de un paciente  
18 concreto por ICA. Sin embargo, en un análisis posterior, analizamos si el hecho  
19 de poder determinar el BNP en urgencias a los pacientes con ICA en  
20 comparación con el hecho de no poder hacer esta determinación tenía también  
21 valor pronóstico<sup>4</sup>, nuestros resultados sobre 2.423 pacientes con ICA, muestran  
22 una mortalidad intrahospitalaria del 7.2%, y una mortalidad y reconsulta a los  
23 30 días del 8.1% y del 24% respectivamente, la determinación de BNP no se  
24 asoció, en aquellos pacientes en los que se llevó a cabo, a un mejor pronóstico  
25 en la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días, ni a una reducción de la  
26 reconsulta a los 30 días siguientes, incluso en el grupo de los pacientes dados  
27 de alta directamente desde urgencias, fue superior la reconsulta a los 30 días  
28 en aquellos pacientes en que si se realizó el BNP. Con ello concluimos que si  
29 bien la determinación del BNP tiene valor pronóstico en un individuo concreto  
30 que consulta por ICA en urgencias, dicho valor pierde su interés ante el hecho  
31 de que en los pacientes en que no se determina este BNP el pronóstico es  
32 similar. Pensamos que el valor que tiene la determinación del BNP en el  
33 diagnóstico precoz de disfunción sistólica ventricular izquierda en pacientes de  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

alto riesgo de presentar insuficiencia cardiaca pierde su interés si dicha determinación no tiene un impacto en la supervivencia de estos pacientes, como nos ha pasado con el BNP en la ICA atendida en urgencias, si bien, es una línea de investigación muy interesante, pero por otra parte difícil de valorar dado que, como bien dice el autor, muchos pacientes presentan hipertensión en tratamiento con IECA, un fármaco con un importante impacto en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica<sup>5</sup> A esto se añade el hecho de que según las recomendaciones actuales la insuficiencia cardiaca sin síntomas (estadio A y B) únicamente se debe de tratar con control de los factores de riesgo cardiovascular y con IECA o ARA-II, por lo tanto deja poco margen para la optimización terapéutica<sup>6</sup>.

1. J.M. Lobos Bejarano, Horrillo García C, González-González AI, Castellanos Rodríguez A, Díaz Sánchez S, Castellanos Maroto J et al. Validez y utilidad del péptido ventricular natriuréticos tipo B (BNP) en la detección de disfunción ventricular izquierda en pacientes de alto riesgo en atención primaria. *Aten Primaria*. 0212;44(1):13-19
2. Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, et al. Perfil clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias. Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias*.2008;20:154-63.
3. Jacob J, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Álvarez A, Pérez-Durá MJ, et al. Valor pronóstico de la determinación urgente del péptido natriurético tipo B en los servicios de urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: estudio PICASU-1. *Emergencias*. 2011;23:183-92.
4. Miró O, Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Pavón J, Pérez-Durá MJ et al. Implicaciones pronósticas de la posibilidad de determinar con carácter

urgente el péptido natriurético tipo B en el servicio de urgencias en  
pacientes con insuficiencia cardíaca aguda: estudio PICASU-2.  
Emergencias. 2011; 23: 437-446

5. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of  
the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study  
(CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. N Engl J Med. 1987;  
316:1429-35.
6. Barrio Ruiz C, Parellada Esquiús N, Alvarado Montesdeoca C, Moll  
Casamitjana D, Muñoz Segura MD, Romero Menor C. Insuficiencia  
cardíaca. Perspectiva desde atención primaria. Aten Primaria. 2010; 42:134-  
40.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65



## Comentario al artículo «Cierre percutáneo simultáneo de foramen oval permeable y orejuela izquierda». Respuesta

### Comment on the Article "Simultaneous Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale and Left Atrial Appendage." Response

#### Sra. Editora:

Agradecemos el interés en nuestro trabajo<sup>1</sup> que los firmantes del comentario han mostrado, y a usted misma y al Comité Editorial de nuestra Revista la oportunidad de responder a él. Estamos de acuerdo con gran parte de los comentarios que se expresan. Tan sólo queremos aclarar los siguientes puntos:

1. El *ostium* de la orejuela izquierda, efectivamente, no es completamente circular en la mayoría de los casos, pero la propia orejuela es lo suficientemente flexible para adaptarse a la geometría circular del dispositivo.
2. Los dispositivos autoexpansibles de nitinol utilizados para el cierre de defectos cardiovasculares (comunicación interauricular e interventricular, *ductus* arterioso permeable, tapones vasculares, etc.) son autocentrables y se adaptan a la forma (no necesariamente circular) de las anomalías que se va a tratar. Este mismo principio explica la eficacia del dispositivo Amplatzer Cardiac Plug (ACP) para la exclusión de la orejuela auricular izquierda.
3. Los dispositivos empleados son semipermeables, por lo que inicialmente se puede aceptar un pequeño flujo residual. Las observaciones realizadas mediante ecocardiografía 2D, 3D y Doppler color evidencian la exclusión total completa (ausencia de flujo) en la orejuela en más del 95%<sup>2</sup> una vez completada la adaptación del ACP a la orejuela y sus posteriores endotelización y organización. Por ello estimamos

que pasados 3 meses del implante es cuando se puede definir la presencia o ausencia de flujo y, por ello, la exclusión completa o no de la orejuela.

Manuel Paulo<sup>a</sup>, Eulogio García<sup>a</sup>, Rosa Ana Hernández-Antolín<sup>a</sup> y Carlos Almería<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Hemodinámica, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico de San Carlos, Madrid, España

<sup>b</sup>Unidad de Imagen Cardiovascular, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico de San Carlos, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [calmeria.hcsc@salud.madrid.org](mailto:calmeria.hcsc@salud.madrid.org) (C. Almería).

On-line el 21 de enero de 2012

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Paulo M, García E, Hernández-Antolín RA, Almería C. Cierre percutáneo simultáneo de foramen oval permeable y orejuela izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:1215-6.
2. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Wachman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) Clinical Trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011;123:417-24.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:  
DOI: 10.1016/j.recesp.2011.09.004

doi: 10.1016/j.recesp.2011.10.016

## Pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada

### Prognosis for Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction

#### Sra. Editora:

Hemos leído con mucho interés el editorial de Doughty sobre el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada publicado en su Revista<sup>1</sup>, en el que se destaca que la mayoría de los pacientes incluidos en los ensayos no se ajustan a la realidad de la práctica clínica. Este hecho es especialmente relevante en los servicios de urgencias hospitalarios. Recientemente nuestro grupo de trabajo ha analizado los datos del registro EAHFE<sup>2,3</sup>, en el que participaron nueve hospitales que durante 2 meses incluyeron consecutivamente a todos los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardíaca aguda que ingresan en un servicio de urgencias hospitalario, recogiendo datos del perfil clínico y la evolución a corto plazo (mortalidad intrahospitalaria y mortalidad y revisita a los 30 días). Se investigó de forma retrospectiva la existencia de una ecocardiografía previa y, si se había cuantificado la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, también se consideró la función ventricular deprimida o preservada según esta fuese  $\leq 45$  o  $> 45\%$  respectivamente. De los 997 pacientes recogidos, 547 (54,9%) disponían de una ecocardiografía y de ellos, en 476 se conocía el tipo de función ventricular: 273 (57,4%) la tenían deprimida y 203 (42,6%) la tenían preservada.

Los pacientes con función sistólica deprimida eran con mayor frecuencia varones, más jóvenes, fumadores activos, con cardiopatía isquémica y con signos de insuficiencia cardíaca izquierda. No se observaron diferencias significativas en la evolución de los pacientes con una función ventricular sistólica preservada o deprimida en ninguno de los tres parámetros evolutivos evaluados (mortalidad intrahospitalaria, el 4,4 y el 4,3% respectivamente,  $p = 0,67$ ; mortalidad a 30 días, el 9,5 y el 9,4%,  $p = 0,95$ ; reconsulta a 30 días, el 28,2 y el 24,6%;  $p = 0,38$ ). Las *odds ratio* para todas estas comparaciones se han mantenido siempre muy cercanas a 1, resultados muy similares a los de otros registros como el OPTIMIZE-HF Registry<sup>4</sup>. Así pues, coincidimos con el autor del editorial en que los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada son un grupo importante de pacientes, incluso en la realidad de las urgencias hospitalarias, aunque nosotros encontramos una mortalidad similar en ambos grupos.

Javier Jacob<sup>a,\*</sup>, Pablo Herrero<sup>b</sup>, Francisco Javier Martín Sánchez<sup>c</sup>, Pere Llorens<sup>d</sup>, Víctor Gil<sup>e</sup> y Oscar Miró<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>c</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>d</sup>Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Sección de Urgencias Medicina, Área de Urgencias, Hospital Clínic,  
Barcelona, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [32229fjr@gmail.com](mailto:32229fjr@gmail.com) (J. Jacob).

On-line el 21 de enero de 2012

## BIBLIOGRAFÍA

1. Doughty RN. Pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada. ¿Es el mismo que con fracción de eyección baja? Rev Esp Cardiol. 2011;64:646-8.
2. Jacob Rodríguez J, Herrero Puente P, Martín Sánchez FJ, Llorens P, Miró O, Perelló R, et al. Estudio ECO-EAHFE: análisis de los pacientes con ecocardiografía

realizada previamente a una visita en urgencias por episodio de insuficiencia cardiaca aguda. Rev Clin Esp. 2011;211:329-37.

3. Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, et al. Perfil clínico del paciente con insuficiencia cardiaca aguda atendido en los servicios de urgencias: Datos preliminares del Estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). Emergencias. 2008;20:154-63.
4. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. J Am Coll Cardiol. 2007;50:768-77.

---

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

DOI: [10.1016/j.recesp.2011.05.004](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.05.004)

doi: [10.1016/j.recesp.2011.10.018](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.10.018)