

# Péptido natriurético tipo B para manejo de disnea aguda en urgencias

María Morales<sup>a,b</sup>, Gabriel Rada<sup>b,c,d,\*</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>d</sup> Centro Evidencia UC

\*Autor corresponsal radagabriel@epistemonikos.org

**Citación** Morales M, Rada G. B-type natriuretic peptide testing in the emergency setting for managing acute dyspnea. *Medwave* 2019;19(6):e7677

Doi 10.5867/medwave.2019.10.7677

**Fecha de envío** 30/11/2018

**Fecha de aceptación** 22/3/2019

**Fecha de publicación** 8/11/2019

**Origen** Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

**Tipo de revisión** Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

**Declaración de conflictos de intereses** Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

**Palabras clave** BNP, acute dyspnea, Epistemonikos, GRADE

## Resumen

### Introducción

La exactitud diagnóstica del péptido natriurético cerebral (brain natriuretic peptide - BNP) para diferenciar el origen cardiogénico en pacientes con disnea aguda ha sido probada. Sin embargo, existe poca claridad en relación al impacto que tiene su incorporación en la práctica clínica.

### Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis, preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

### Resultados y conclusiones

Identificamos dos revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron cinco estudios primarios, todos correspondientes a ensayos aleatorizados. Concluimos que la incorporación de BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda probablemente disminuye levemente la necesidad de hospitalización. Además, podría disminuir levemente la mortalidad y hospitalizaciones en unidad de cuidados intensivos.

## Problema

El BNP (*brain natriuretic peptide* o *B-type natriuretic peptide*) es un polipéptido, originalmente encontrado en el cerebro, que es secretado por los cardiomiocitos ventriculares en respuesta al estiramiento de las fibras miocárdicas ante un aumento de presión hidrostática. Por lo anterior, se eleva en la insuficiencia cardiaca, en especial cuando existe una fracción de eyección de ventrículo izquierdo disminuida. Su función es generar un aumento de la diuresis y natriuresis, y de esta forma disminuir la presión arterial. Dado su correlación con insuficiencia cardiaca, constituye un método diagnóstico en los casos de disnea de origen cardiaco, con elevada sensibilidad y especificidad cuando se usa en conjunto con métodos clásicos para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca: historia clínica, examen físico, radiografía de tórax y electrocardiograma. Sin embargo, existe poca claridad en relación al impacto que tiene incorporar este test en el manejo de la disnea aguda, es decir, si conocer sus resultados lleva a cambios de conducta que finalmente se traduzcan en beneficios para estos pacientes.

### Mensajes clave

- Utilizar BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda en urgencias podría disminuir levemente la mortalidad y las hospitalizaciones en unidad de cuidados intensivos (certeza de la evidencia es baja).
- Utilizar BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda en urgencias probablemente disminuye levemente las hospitalizaciones (certeza de la evidencia es moderada).
- No es posible establecer con claridad si utilizar BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda en urgencias impacta las re-hospitalizaciones, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.

### Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos dos revisiones sistemáticas <sup>1,2</sup> , que incluyen cinco estudios primarios <sup>3-7</sup> de los cuales, todos corresponden a ensayos aleatorizados.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Todos los ensayos incluyeron pacientes que se presentan con disnea aguda a un servicio de urgencias.  El promedio de edad fue de 58 a 74 años en los diferentes ensayos, con una leve predominancia de pacientes masculinos.  Tres ensayos <sup>3,5,6</sup> reportaron que 17% a 40% de los pacientes tenían historia previa de insuficiencia cardiaca. Cuatro ensayos <sup>3-6</sup> reportaron antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 24 a 45% de los pacientes, y cuatro ensayos <sup>3-6</sup> reportaron antecedentes de tabaquismo en un 28 a 50% de los pacientes.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	Tres ensayos midieron BNP <sup>4,6,7</sup> y dos ensayos Pro-BNP <sup>3,5</sup> .  Todos los ensayos compararon contra evaluaciones de rutina que incluyen exámenes generales de sangre, electrocardiograma y radiografía de tórax.
Qué tipo de desenlaces midieron	Los ensayos evaluaron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"><li>• Ingreso hospitalario</li><li>• Ingreso a unidad de cuidados intensivos</li><li>• Duración de estadía hospitalaria</li><li>• Mortalidad intrahospitalaria</li><li>• Mortalidad a 30 días</li><li>• Readmisión a 30 y 60 días</li></ul> El seguimiento promedio de los ensayos fue de 30 días, con un rango que fluctuó entre 30 y 60 días.

\* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

### Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y analizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

## Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de BNP está basada en cinco ensayos aleatorizados<sup>3-7</sup> que incluyen 2488 pacientes.

Todos los ensayos reportaron ingreso hospitalario (2488 pacientes), tres ensayos evaluaron mortalidad a 30 días (1524 pacientes) e ingreso a unidad de cuidado intensivo (1541 pacientes)<sup>4,6</sup> y dos ensayos evaluaron readmisión<sup>4,5</sup> (848 pacientes).

El resumen de los resultados es el siguiente:

- Utilizar BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda en urgencias podría disminuir levemente la mortalidad (certeza de la evidencia baja).
- Utilizar BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda en urgencias probablemente disminuye levemente las hospitalizaciones (certeza de la evidencia moderada).
- Utilizar BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda en urgencias podría disminuir levemente las hospitalizaciones en unidad de cuidados intensivos (la certeza de la evidencia baja).
- No es posible establecer con claridad si utilizar BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda en urgencias impacta en la rehospitalización, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.

<b>BNP para el manejo de disnea aguda</b>				
<b>Pacientes</b>	Disnea aguda en servicio de urgencias			
<b>Intervención</b>	Medición de BNP			
<b>Comparación</b>	Evaluación tradicional de disnea aguda (evaluaciones de rutina que incluyen exámenes generales de sangre, electrocardiograma y radiografía de tórax)			
Desenlaces	Efecto absoluto		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN BNP	CON BNP		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad (a 30 días)	87 por 1000	75 por 1000	RR 0,86 (0,61 a 1,21)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja
	Diferencia: 12 menos (Margen de error: 34 menos a 18 más)			
Ingreso hospitalario	763 por 1000	733 por 1000	RR 0,96 (0,91 a 1,00)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada
	Diferencia: 30 menos (Margen de error: 0 a 69 menos)			
Ingreso a unidad de cuidados intensivos	132 por 1000	100 por 1000	RR 0,76 (0,58 a 0,99)	⊕⊕○○ <sup>1,2</sup> Baja
	Diferencia: 32 menos (Margen de error: 1 a 55 menos)			
Readmisión	83 por 1000	77 por 1000	RR 0,93 (0,59 a 1,46)	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja
	Diferencia: 6 menos (Margen de error: 34 menos a 38 más)			
Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%). RR: Riesgo relativo. GRADE: Grados de evidencia del GRADE <i>Working Group</i> (ver más adelante).  *El riesgo SIN BNP se basa en el riesgo en el grupo de control de los ensayos. El riesgo CON BNP (y su margen de error) se calcula a partir del efecto relativo (y su margen de error).  <sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de la certeza de la evidencia por imprecisión, dado que la decisión que se tomaría en los extremos del intervalo de confianza varía. En el caso de mortalidad y readmisión se disminuyó en dos niveles por ser un intervalo muy amplio, asociado a decisiones que varían sustantivamente. <sup>2</sup> Se disminuyó dos niveles de certeza de la evidencia por inconsistencia, dado que los ensayos obtuvieron resultados en dirección opuesta.				

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

## Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## Otras consideraciones para la toma de decisión

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

Estos resultados son aplicables a pacientes con disnea aguda de posible origen cardíaco en los cuales la identificación oportuna de insuficiencia cardíaca podría cambiar la conducta clínica.

No aplica a pacientes con disnea aguda en pacientes con insuficiencia renal avanzada, con diagnóstico de infarto agudo miocárdico o con trauma evidente.

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces incorporados en la tabla de resumen de resultados fueron mortalidad, ingreso hospitalario, ingreso a unidad de cuidados intensivos y readmisión, los cuales constituyen aquellos más relevantes para la toma de decisión de acuerdo a la opinión de los autores de este artículo.

Tres ensayos no reportaron por separado readmisión y admisión secundaria<sup>3-6</sup>.

En este resumen no se abordó la diferencia entre experiencia de los médicos de distintos centros, lo cual podría ser un factor relevante. Por ejemplo, un ensayo<sup>6</sup> analizó a médicos con mayor experiencia versus médicos jóvenes.

La intervención evaluada es la utilización de BNP en el contexto de la práctica clínica habitual. La incorporación de guías protocolizadas de tratamiento de insuficiencia cardíaca podría eventualmente llevar a resultados diferentes.

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

El uso de BNP en el manejo de pacientes con disnea aguda en servicio de urgencias podría llevar a un pequeño beneficio en cuanto a mortalidad, ingreso hospitalario e ingreso a unidad de cuidados intensivos. Por otra parte, su utilización no presenta riesgos, por lo que la relación entre beneficios y riesgos sería levemente favorable.

### Consideraciones de recursos

La realización de BNP tiene un costo variable, al igual que también son variables los ahorros derivados de la posible reducción de mortalidad, ingreso a hospital o a unidad

de cuidados intensivo y readmisión. La incertidumbre sobre algunos desenlaces hace difícil realizar una adecuada estimación del costo beneficio, pero es muy razonable realizar una evaluación económica más formal en los lugares en que se pretende incorporar.

### Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Considerando la escasa magnitud de los beneficios y la incertidumbre asociada a la estimación de estos efectos, es esperable que las decisiones de los distintos clínicos varíen en diferentes escenarios.

En contextos en que existan restricciones presupuestarias, es posible que la decisión se incline en contra de su utilización.

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones obtenidas por este análisis son similares a las que presentan ambas revisiones sistemáticas identificadas.

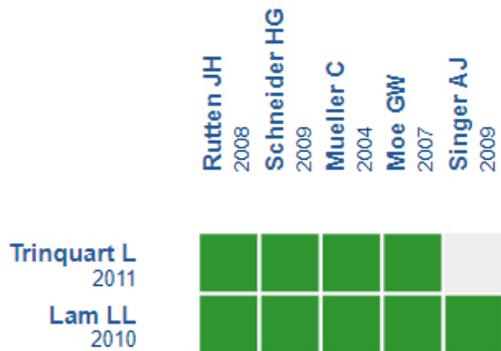
### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

La probabilidad de que futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen es moderada, debido a la incertidumbre asociada a algunos de los desenlaces críticos para la toma de decisión.

Identificamos dos ensayos en curso sobre este tema en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud<sup>8,9</sup> que pueden entregar nueva información.

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Tratamiento guiado por péptido natriurético tipo B \(BNP\) en insuficiencia cardiaca aguda](#).

## Referencias

1. 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;153:728-735. | CrossRef |
2. Trinquart, Ludovic et al. Natriuretic peptide testing in EDs for managing acute dyspnea: a meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*, Volume 29, Issue 7, 757 - 767.
3. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation* 2007;115(24):3103-10.
4. 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(7):647-54.
5. 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(1):71-7.
6. 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(6):365-71.

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

[www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)

7. Singer AJ, Birkhahn RH, Guss D, Chandra A, Miller CD, Tiffany B, et al. Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatients Trial (REDHOT II): a randomized controlled trial of the effect of serial B-type natriuretic peptide testing on patient management. *Circ Heart Fail*. 2009;2:287-93. | PubMed |
8. Scuffham, P. A., Ball, J., Horowitz, J. D., Wong, C., Newton, P. J., Macdonald, P., McVeigh, J., Rischbieth, A., Emanuele, N., Carrington, M. J., Reid, C. M., Chan, Y. K., Stewart, S., WHICH? II Trial Investigators (2017). Standard vs. intensified management of heart failure to reduce healthcare costs: results of a multicentre, randomized controlled trial. *European heart journal*, 38(30), 2340-2348.
9. Carpenter, C. R., Keim, S. M., Worster, A., Rosen, P., BEEM (Best Evidence in Emergency Medicine) (2011). Brain natriuretic peptide in the evaluation of emergency department dyspnea: is there a role?. *The Journal of emergency medicine*, 42(2), 197-205.

**Correspondencia a**

Centro Evidencia UC  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Diagonal Paraguay 476  
Santiago  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.