

Utilidad del NT-proBNP en el diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda en el paciente hipertenso. Estudio mediante resonancia cardiaca

Pedro Morillas^a, Jesús Castillo^a, Juan Quiles^a, Daniel Nuñez^a, Silvia Guillén^a, Alicia Maceira^b, Miguel Rivera^c y Vicente Bertomeu^a

^aUnidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario San Juan de Alicante. San Juan de Alicante. Alicante. España.

^bERESA. Valencia. España.

^cCentro de Investigación. Hospital La Fe. Valencia. España.

Se ha relacionado a la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con un incremento de la morbimortalidad cardiovascular en el paciente hipertenso. Hemos analizado la utilidad diagnóstica de la fracción N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en la detección de HVI en pacientes hipertensos con fracción de eyección conservada. Se ha estudiado a 27 pacientes consecutivos, a los que se realizó una resonancia cardiaca para el cálculo de la masa ventricular izquierda (MVI) y se determinó la concentración plasmática de NT-proBNP. Se ha encontrado una correlación significativa entre los valores de NT-proBNP y la MVI ($r = 0,598$; $p = 0,001$). Un punto de corte de 35 pg/ml permite identificar la HVI con una sensibilidad del 100% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 69%-100%) y una especificidad del 70,6% (IC del 95%, 44,1%-89,6%). El área bajo la curva ROC fue 0,867 (IC del 95%, 0,73-1; $p < 0,05$). La concentración plasmática de NT-proBNP puede ser útil para identificar a los pacientes con HVI.

Palabras clave: Hipertensión arterial. Hipertrofia ventricular. Resonancia cardiaca.

Usefulness of NT-proBNP Level for Diagnosing Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Patients. A Cardiac Magnetic Resonance Study

The presence of left ventricular hypertrophy (LVH) is associated with an increase in cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. We investigated the diagnostic value of the N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) level for detecting LVH in hypertensive patients with a conserved left ventricular ejection fraction. The study involved 27 consecutive patients. Cardiac magnetic resonance imaging was performed to determine left ventricular mass and the plasma NT-proBNP level was measured. A significant correlation was found between the NT-proBNP level and left ventricular mass ($r=0.598$; $P=.001$). Use of a cut-off point of 35 pg/mL enabled the presence of LVH to be identified with a sensitivity of 100% (95% confidence interval [CI], 69%-100%) and a specificity of 70.6% (95% CI, 44.1%-89.6%). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.867 (95% CI, 0.73-1; $P<.05$). The plasma NT-proBNP level may be useful for identifying patients with LVH.

Key words: Arterial hypertension. Ventricular hypertrophy. Cardiac magnetic resonance.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en el paciente hipertenso se ha relacionado con un incremento de las complicaciones cardiovasculares

y con una peor evolución a largo plazo. Las recientes guías de hipertensión arterial recomiendan su búsqueda en la valoración inicial de todo paciente hipertenso¹. El método más empleado en la práctica clínica para su identificación es el electrocardiograma, por su disponibilidad, su facilidad y su bajo coste, si bien los criterios electrocardiográficos empleados presentan una baja sensibilidad, por lo que no va a diagnosticar a un gran número de pacientes con HVI². El ecocardiograma es un procedimiento más sensible para identificarla, si bien su escasa disponibilidad no permite practicarlo en todos los pacientes hipertensos³. Ello ha llevado a la búsqueda de otros marcadores que

Correspondencia: Dr. P.J. Morillas Blasco.
Sección de Cardiología. Hospital Universitario San Juan de Alicante.
Ctra. N-332 Alicante-Valencia, s/n. 03550 San Juan de Alicante. Alicante.
España.

Recibido el 7 de noviembre de 2007.

Aceptado para su publicación el 18 de diciembre de 2007.

ayuden a identificar a esta población de alto riesgo cardiovascular.

Unos de estos marcadores son el péptido natriurético tipo B (BNP) y su porción N-terminal (NT-proBNP), una hormona sintetizada por el miocardio, que ha demostrado relación con la enfermedad cardíaca estructural, especialmente la insuficiencia cardíaca⁴. Algunos estudios que han utilizado el ecocardiograma como estándar para el diagnóstico de HVI han indicado la posible utilidad de tales marcadores en la identificación de HVI en el paciente hipertenso, si bien la información es escasa y contradictoria⁵⁻⁷. El objetivo del presente trabajo es analizar la utilidad de la concentración plasmática de NT-proBNP en el diagnóstico de la HVI utilizando como estándar la resonancia cardíaca, una técnica fiable y reproducible que proporciona imágenes de alta resolución y permite estudiar a un menor número de pacientes con el ecocardiograma para obtener resultados significativos⁸⁻¹⁰.

MÉTODOS

Se ha incluido de manera prospectiva a 27 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial remitidos de manera consecutiva a una unidad hospitalaria de hipertensión arterial. Se realizó a todos ellos una analítica completa que incluía la determinación de NT-proBNP en plasma (Kit ELISA Roche Diagnostics), así como electrocardiograma, ecocardiograma con cálculo de la masa ventricular izquierda mediante la fórmula de Penn y resonancia cardíaca. Los criterios de exclusión fueron tener antecedentes o síntomas de insuficiencia cardíaca, fracción de eyección < 50% en el ecocardiograma o arritmias en el ECG (especialmente fibrilación auricular).

Para el estudio de resonancia cardíaca se ha empleado una máquina Philips Intera 1.5 T con técnica de Parallel Imaging. Se registraron secuencias de cine de precesión libre en estado estacionario (SSFP) en apnea, en planos de eje largo horizontal y vertical, de cuatro cámaras y serie consecutiva de eje corto desde la base hasta la punta del ventrículo izquierdo. Los parámetros del ventrículo izquierdo se midieron empleando un *software* específico (Leonardo, Siemens, Erlangen, Alemania). El análisis consistió en los siguientes pasos: primero se delinearon los bordes endocárdicos y epicárdicos del ventrículo izquierdo en todos los planos de la serie de eje corto, así como los músculos papilares en telediástole¹¹. A partir de estos datos, el programa calculó la masa ventricular izquierda y se ajustó por la superficie corporal del paciente. Se ha seleccionado el punto de corte para el diagnóstico de HVI en 83 g/m² en varones y 67 g/m² en mujeres². Las personas que analizaron la resonancia desconocían los valores de NT-proBNP y quienes determinaron la enzima, los resultados de aquella.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media $\pm$ desviación estándar, mientras que las variables cualitativas aparecen como n (%). La significación estadística entre los grupos se estudió en distribuciones normales mediante prueba de la t de Student para muestras independientes o la U de Mann-Whitney si no cumplían la normalidad. Las variables cualitativas fueron analizadas usando el test de la χ^2 o, en su defecto, el test exacto de Fisher. Se ha calculado el coeficiente de correlación de Pearson entre concentración plasmática de NT-proBNP y masa ventricular izquierda, determinada por la resonancia y ajustada por superficie corporal. Para determinar la fiabilidad diagnóstica de la concentración plasmática de NT-proBNP en la HVI se ha calculado la curva ROC. Los datos han sido analizados mediante SPSS 15.0 (SPSS Inc.). Se consideraron significativas las variables con $p < 0,05$.

RESULTADOS

La media de edad de la población fue $54 \pm 12,7$ años. El 85,2% eran varones; el 22,2%, fumadores y el 14,8%, diabéticos. Ninguno de ellos tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular. Únicamente 3 pacientes presentaban criterios electrocardiográficos de HVI (Sokolov y/o Cornell). Se estableció la HVI mediante resonancia cardíaca en 9 (33,3%) casos. En la tabla 1 se recogen las principales características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes con HVI y el resto de la población hipertenso. Los pacientes con HVI presentaban una media de edad superior, así como cifras de presión arterial sistólica más elevadas ($172,2 \pm 27,8$ frente a $150,3 \pm 17,2$ mmHg; $p < 0,05$).

Encontramos una correlación significativa entre los valores de la masa ventricular izquierda determinada por resonancia y los valores plasmáticos de NT-proBNP ($r = 0,598$; $p = 0,001$). Tras realizar la curva ROC, el área bajo la curva fue 0,867 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,73-1; $p = 0,002$). Se eligió un punto de corte de NT-proBNP en 35 pg/ml para la identificación de la HVI, ya que aportaba los mejores resultados: sensibilidad del 100% (IC del 95%, 69%-100%), especificidad del 70,6% (IC del 95%, 44,1%-89,6%), así como un valor predictivo positivo del 66,7% y un valor predictivo negativo del 100%.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio pone de manifiesto la buena correlación existente entre la concentración plasmática de NT-proBNP y la masa ventricular izquierda determinada mediante resonancia cardíaca en el paciente hipertenso. Así, un punto de corte de 35 pg/ml permite identificar con altas sensibilidad y especificidad a los pacientes con HVI. Un dato relevante es su elevado

TABLA 1. Características clínicas y ecocardiográficas de la población analizada

Antecedentes y variables clínicas	Con HVI (n = 9)	Sin HVI (n = 18)	p
Edad (años)	61,9 ± 12,9	50 ± 11,3	< 0,05
Varón	8 (88,9)	15 (83,3)	NS
Diabetes mellitus	1 (11,1)	3 (16,7)	NS
Fumador	1 (11,1)	5 (27,8)	NS
Dislipemia	3 (33,3)	7 (38,9)	NS
Peso (kg)	88,1 ± 17,8	83,7 ± 12,6	NS
PAS (mmHg)	172,2 ± 27,8	150,3 ± 17,2	< 0,05
PAD (mmHg)	91 ± 14,6	91,3 ± 12,4	NS
Frecuencia cardiaca (lat/min)	65,1 ± 14,5	67,2 ± 14,2	NS
NT-proBNP (pg/ml)	188,9 ± 165,5	46,5 ± 51	< 0,05
Parámetros ecocardiográficos			
Fracción de eyección (%)	75 ± 7,5	68,7 ± 9,2	NS
TIV (mm)	13,3 ± 2,2	10,9 ± 1,7	< 0,005
DDVI (mm)	50,9 ± 5,6	46,4 ± 3,4	< 0,05
PP (mm)	12,3 ± 1,9	10,5 ± 1,7	< 0,05
DSVI (mm)	28,3 ± 6,2	27,9 ± 4,8	NS
Aurícula izquierda (mm)	42,4 ± 3,7	38,6 ± 4,9	0,05
MVIs (g/m ²)	135,4 ± 38,2	91,7 ± 17,4	< 0,001

DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; MVIs: masa ventricular izquierda ajustada por superficie corporal; PP: pared posterior; TIV: tabique interventricular.
Las cifras expresan media ± desviación estándar o n (%).

valor predictivo negativo, de tal manera que si se confirmaran estos hallazgos en próximos estudios, probablemente no estaría justificada la realización de un ecocardiograma para descartar HVI en pacientes hipertensos asintomáticos con valores de NT-proBNP < 35 pg/ml.

Diversos estudios han analizado la utilidad del NT-proBNP como test de cribado de HVI, tanto en población general como en pacientes hipertensos, si bien los resultados han sido contradictorios^{5,7,12}. Todos estos trabajos han empleado como estándar en la HVI la determinación de la masa ventricular mediante ecocardiograma, pese a las limitaciones de esta técnica. Aunque ha sido validado en estudios *post mortem*¹³, el ecocardiograma presenta una amplia variabilidad, tanto del observador como entre observadores, con un error de estimación de la masa ventricular que puede oscilar entre 29 y 97 g, además de ser escasamente reproducible entre estudios (22-40 g)⁸. El presente trabajo tiene la novedad de utilizar como patrón de referencia la resonancia cardiaca, una técnica más fiable y reproducible en la estimación de la masa ventricular que en la actualidad es el estándar⁸⁻¹⁰. Su elevado coste y su complejidad, así como su escasa disponibilidad, no permiten utilizarla en la práctica habitual, y queda relegada actualmente a estudios de investigación.

Además, la población analizada en los estudios previos ha sido muy heterogénea y ha incluido a pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca, lo que puede haber influido en la concentración plasmática de NT-proBNP y los resultados finales⁷. Nuestro trabajo ha incluido únicamente a pacientes hipertensos sin an-

tecedentes de enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardiaca o enfermedad coronaria) que se encontraban en ritmo sinusal y con fracción de eyección conservada, con lo que evitamos estas posibles interferencias.

La principal limitación de nuestro estudio es el pequeño número de pacientes incluidos, si bien es el único trabajo en que se ha utilizado como patrón de referencia la resonancia cardiaca.

En conclusión, la determinación de NT-proBNP en plasma puede ser un buen procedimiento en el cribado inicial de HVI en el paciente hipertenso asintomático para identificar los casos que se beneficiarían de un ecocardiograma para confirmarla. Ello redundaría en una mejor valoración del riesgo cardiovascular en esta población. Se precisan estudios de mayor tamaño para clarificar el verdadero papel del BNP en el diagnóstico de la HVI y en el seguimiento del paciente hipertenso, así como su relación con la regresión de la HVI mediante el tratamiento antihipertensivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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). *Eur Heart J*. 2007;28:1462-536.
2. Alfakih K, Reid S, Hall A, Sivananthan M. The assessment of left ventricular hypertrophy in hypertension. *J Hypertens*. 2006; 24:1223-30.

3. Cuspidi C, Meani S, Valerio C, Fusi V, Sala C, Zanchetti A. Left ventricular hypertrophy and cardiovascular risk stratification: impact and cost-effectiveness of echocardiography in recently diagnosed essential hypertensives. *J Hypertens*. 2006;24:1671-7.
4. Almenar L, Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6 Supl F:15-26.
5. Mueller T, Gegenhuber A, Dieplinger B, Poelz W, Haltmayer M. Capability of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP as indicators of cardiac structural disease in asymptomatic patients with systemic arterial hypertension. *Clin Chem*. 2005;41:2245-51.
6. Vasan RS, Benjamín EJ, Larson MG, Leip EP, Wang TJ, Wilson PW, et al. Plasma natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: the Framingham heart study. *JAMA*. 2002;288:1252-9.
7. Rivera JM, Talens-Visconti R, Salvador A, Bertomeu V, Miró V, Jordán A, et al. Ventricular hypertrophy increases NT-proBNP in subjects with and without hypertension. *Int J Cardiol*. 2004;96:265-71.
8. Myerson SG, Bellenger NG, Pennell DJ. Assessment of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance. *Hypertension*. 2002;39:750-5.
9. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 2002;90:29-34.
10. Watzinger N, Maier R, Reiter U, Reiter G, Fuernau G, Wonisch M, et al. Clinical applications of cardiovascular magnetic resonance. *Curr Pharm Des*. 2005;11:457-75.
11. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8:417-26.
12. Kim SW, Park SW, Lim SH, Kwow SU, Choi YJ, Park MK, et al. Amount of left ventricular hypertrophy determines the plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with hypertrophic cardiomyopathy and normal left ventricular ejection fraction. *Clin Cardiol*. 2006;29:155-60.
13. Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation*. 1981;63:1391-8.