

NT-proBNP y desplazamiento del plano auriculoventricular. Relación e implicaciones diagnósticas

Miguel Rivera, Raquel Cortés, Vicente Mora, Vicente Miró, Juan Cosín, Alejandro Jordán, Fernando García de Burgos, Antonio Salvador, Francisco Sogorb, Francisco Marín, Vicente Climent, Vicente Bertomeu, Araceli Frutos, Raquel Taléns, Rafael Payá, José L. Pérez Boscá y José L. Diago, por el Grupo de Estudio de la Disfunción Ventricular Izquierda de la Comunidad Valenciana*

Centro de Investigación. Hospital La Fe. Valencia. España.

Introducción y objetivos. El N-terminal propeptido natriurético cerebral (NT-proBNP) es útil en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca y la disfunción ventricular. El desplazamiento del plano auriculoventricular (DPAV) es un índice consolidado de la función ventricular. Nuestro objetivo es relacionar en un estudio multicéntrico poblacional los valores plasmáticos del NT-proBNP y los valores del DPAV.

Pacientes y método. Estudiamos a 215 sujetos (edad, 66 ± 9 años; un 57,7%, mujeres) obtenidos de una muestra aleatoria de 432 personas de la Comunidad Valenciana que previamente declararon sufrir algún grado de disnea. Se realizó un estudio con eco-Doppler, se midió el DPAV y se determinó el valor plasmático de NT-proBNP. El estudio se completó en 194 pacientes.

Resultados. Para toda la población, el valor de NT-proBNP fue de 88 pg/ml (rango, 0-2.586 pg/ml) y el valor del DPAV fue de $11,9 \pm 1,6$ mm. Las concentraciones del péptido natriurético muestran una correlación con los valores del DPAV ($r = 0,44$; $p < 0,00001$) y su valores más elevados se observan en los cuartiles del DPAV con menor desplazamiento ($p < 0,05$). Cuando agrupamos los valores del NT-proBNP en menor o mayor del percentil 50 del DPAV, obtuvimos un valor de $p < 0,01$. Si dividimos el DPAV en mayor o menor de 10 mm, los valores de NT-proBNP son más elevados en los sujetos con DPAV menor de 10 mm ($p < 0,05$).

Conclusiones. Este estudio poblacional muestra valores más altos de NT-proBNP en sujetos con un desplazamiento menor del plano auriculoventricular, y pone de manifiesto su potencial diagnóstico en la práctica clínica.

Palabras clave: Péptidos natriuréticos. Ecocardiografía. Insuficiencia cardíaca.

*Al final del artículo se expone la relación de los centros y miembros participantes en el Grupo de Estudio de la Disfunción Ventricular Izquierda de la Comunidad Valenciana.

Correspondencia: Dr. M. Rivera Otero.
José M. Haro, 59, pta. 59. 46022 Valencia. España.
Correo electrónico: rivera_jmi@gva.es

Recibido el 14 de noviembre de 2002.
Aceptado para su publicación el 10 de julio de 2003.

NT-proBNP and Atrioventricular Plane Displacement. Relationship and Diagnostic Implications

Introduction and objectives. NT-proBNP is useful in the diagnosis of heart failure and ventricular dysfunction. Left atrioventricular plane displacement (AVPD) is a consolidated index of ventricular function. Our objective was to carry out a multicenter population-based study to establish the relationship between plasma NT-proBNP levels with AVPD values.

Patients and method. We studied 215 subjects (age 66 ± 9 years; 57.7% women) chosen from a random sample of 432 people from the Community of Valencia, who previously reported suffering from some degree of dyspnea. Doppler echocardiography was done, AVPD was calculated and plasma NT-proBNP concentrations were determined. All studies were completed in 194 patients.

Results. For the whole population NT-proBNP was 88 (0-2,586) pg/ml and AVPD was 11.9 ± 1.6 mm. NT-proBNP concentration correlated well with AVPD ($r = 0.44$; $p < 0.00001$), and higher peptide levels were obtained in AVPD quartiles that indicated less displacement ($p < 0.05$). When NT-proBNP values were grouped according to their association with AVPD lower or higher than the 50th percentile AVPD, the difference was significant at $p < 0.01$. When AVPD values lower and higher than 10 mm were compared, NT-proBNP values were higher in persons with AVPD lower than 10 mm ($p < 0.05$).

Conclusions. This population study found higher NT-proBNP concentrations in subjects with lower AVPD, and illustrates the potential diagnostic usefulness of NT-proBNP in clinical practice.

Key words: Natriuretic peptides. Echocardiography. Heart failure.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es un problema sanitario de primer orden en los países desarrollados que origina una alta morbilidad y mortalidad, y cuyas elevadas

ABREVIATURAS

DPAV: desplazamiento del plano auriculoventricular.
FE: fracción de eyección.
NT-proBNP: N-terminal propeptido natriurético cerebral.
PANES: prevalencia de angina en España.
Vp: velocidad de propagación del flujo mitral.

tasas de prevalencia e incidencia van en aumento¹ debido a las condiciones generales de vida (incremento de la edad media de la población) y a la aparición de nuevos fármacos y tecnología sanitaria (supervivencia postinfarto).

Desde hace tiempo se conoce la importancia de los diferentes sistemas neurohormonales implicados en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca²⁻⁵. De entre ellos se destaca últimamente, por su importancia diagnóstica y pronóstica, la familia de los péptidos natriuréticos⁶. Hasta el momento se ha publicado la existencia de 3 péptidos natriuréticos: el atrial, el cerebral y el de tipo C, de los cuales los 2 primeros se utilizan como marcadores del diagnóstico, evolución y tratamiento de los enfermos cardiovasculares⁷⁻⁹. Los péptidos natriuréticos atrial y cerebral se sintetizan por los cardiomiocitos como prohormonas, codificadas en genes diferentes¹⁰, mientras que el de tipo C es sintetizado por las células endoteliales.

Desde un punto de vista bioquímico, el péptido natriurético atrial se libera sobre todo desde la aurícula, como prohormona y se escinde en un fragmento aminoterminal y en otro carboxiterminal que se corresponde con la hormona biológicamente activa. El péptido natriurético cerebral se descubrió originalmente en el cerebro porcino¹¹, y se halló después en el cerebro humano y en mayor cantidad en los ventrículos cardíacos¹⁰. Se sintetiza como prohormona, que se escinde por una proteasa dando lugar a un fragmento aminoterminal (NT-proBNP) y a una molécula peptídica madura que se corresponde con la hormona biológicamente activa. Ambos péptidos poseen un amplio espectro de funciones: estimulación de la natriuresis, vasodilatación e inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de la actividad del sistema nervioso simpático¹². Su mecanismo concreto de liberación está en estudio, pero se sabe que sus concentraciones están relacionadas con el aumento del estrés de la pared y se encuentran elevadas en casos de hipertrofia ventricular y disfunción ventricular sistólica y diastólica¹³, por lo que se utilizan como marcadores bioquímicos de la insuficiencia cardíaca¹⁴⁻¹⁶. Además, los valores plasmáticos se han relacionado con la fracción de eyección, el

grado de disfunción ventricular y diferentes parámetros hemodinámicos^{17,18}.

El desplazamiento del plano auriculoventricular (DPAV) mide la función longitudinal del ventrículo izquierdo y es un índice consolidado y valioso de la función ventricular sistólica y diastólica¹⁹⁻²¹. Su utilidad se acrecienta en los pacientes en los que es preciso cuantificar la función ventricular y tienen una pobre ventana acústica y difícil detección de los bordes endocárdicos, a pesar de la mejora que han supuesto la introducción del contraste^{22,23} y la nueva tecnología de detección de bordes^{24,25}.

En este estudio poblacional multicéntrico nos hemos propuesto relacionar, en una población con disnea, los valores del desplazamiento del plano auriculoventricular y las concentraciones plasmáticas de NT-proBNP para, de esta manera, valorar en qué medida estos valores reflejan las variaciones de la excursión del plano.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes

Nuestra muestra de sujetos se extrajo de la base de datos del PANES (prevalencia de angina en España), seleccionando a los de la Comunidad Valenciana que declararon sufrir disnea. Los métodos del estudio PANES han sido publicados con anterioridad²⁶. Básicamente, se trata de un estudio transversal que transcurrió durante los años 1995 y 1996, donde se seleccionó y encuestó a una muestra de 10.248 habitantes de las diferentes comunidades autónomas (17 en total) representativos de la población española. El muestreo se realizó en 2 pasos: en primer lugar se seleccionaron al azar 200 ciudades estratificadas por comunidades autónomas, y en segundo lugar se seleccionaron 3 ambientes socioeconómicos en cada ciudad y se hizo un muestreo aleatorio. La unidad muestral fue la vivienda familiar, que incluía a todas las personas elegibles de cada unidad familiar, y las que se negaron a participar se sustituyeron por miembros de otras unidades familiares.

En total, 999 habitantes de la base de datos de PANES fueron de la Comunidad Valenciana. Del total, 432 personas contestaron positivamente a la pregunta de si sufrían algún grado de disnea. Estos 432 sujetos fueron remitidos a su hospital de referencia durante el año 2000 (10 hospitales participaron en el estudio), donde se tomaron las muestras de sangre, se realizó una eco-Doppler, se rellenó un cuestionario específico y se calculó el DPAV en milímetros. De estos 432 pacientes, se obtuvo respuesta positiva de 215, 21 habían fallecido, 6 se encontraban imposibilitados por enfermedad, 131 no pudieron ser localizados y 59 no se presentaron a la visita tras haber aceptado la invitación. El estudio se completó en 194 pacientes, cuyas

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes

Total (n = 194)	
Sexo	
Mujer, n (%)	112 (57,7)
Edad (años)	66 ± 9
Presión arterial sistólica (mmHg)	141 ± 23
Frecuencia cardíaca	73 ± 13
NYHA, n (%)	
I	88 (45,4)
II	83 (42,7)
III	23 (11,9)
Parámetros ecocardiográficos	
FE	64 ± 8
E/A	0,9 ± 0,2
Vp (cm/s)	60 ± 19
DPAV (mm)	11,9 ± 1,6
Índice de masa (g/m ²)	112 ± 47
Creatinina (mg/dl)	1,0 ± 0,6
NT-proBNP (pg/ml)	88 (0-2.586)

Todos los valores están expresados como media ± DE; los valores de NT-proBNP expresan la mediana (rango).

A: velocidad máxima tardía del flujo transmitral; DPAV: desplazamiento del plano auriculoventricular; E: velocidad máxima temprana del flujo transmitral; FE: fracción de eyección; NYHA: grado funcional de la New York Heart Association; Vp: velocidad de propagación del flujo mitral.

características clínicas se reflejan en la tabla 1.

Los diagnósticos cardiológicos principales fueron la cardiopatía isquémica (n = 31; 16,0%), la valvulopatía significativa (n = 7; 3,6%), la miocardiopatía dilatada (n = 3; 1,5%) y la cardiopatía congénita (n = 1; 0,5%). Hay que hacer notar que nuestro estudio se realizó con los pacientes que declararon padecer disnea y no se incluyó a los pacientes que no la sufrían. De los 194 pacientes, 69 (35,6%) fueron diagnosticados de hipertensión. Los enfermos fueron clasificados según las clases funcionales de la New York Heart Association: clase I (88 sujetos; 45,4%), clase II (83 sujetos; 42,7%) y clase III (23 sujetos; 11,9%). La distribución por sexos fue de 112 mujeres y 82 varones, y la edad media fue de 66 ± 9 años. Otros diagnósticos no cardiológicos fueron la diabetes mellitus (n = 30; 15,5%) y las enfermedades pulmonares (n = 29; 14,9%). De los 194 sujetos, 72 (37,1%) eran obesos (índice de masa corporal > 30 kg/m²).

Estudio ecocardiográfico

Los estudios se realizaron mediante varios sistemas ecocardiográficos estándar, utilizados en la práctica asistencial por los 10 hospitales que colaboraron en nuestro proyecto, equipados con transductores de 2,5 MHz. Las imágenes y los trazados de Doppler se grabaron en vídeo para su análisis, ciego a los resultados de las otras determinaciones. Los planos paraesternal y apical fueron obtenidos con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo, y las medidas se realizaron

durante la apnea postespiratoria.

El desplazamiento del plano auriculoventricular se determinó en modo M, a partir de una proyección apical bidimensional de 2 y 4 cámaras, con la técnica descrita previamente²⁰. La región del DPAV fue la distancia cubierta por el plano auriculoventricular entre la posición más lejana del ápex (correspondiente al inicio de contracción) y la posición más cercana al ápex (correspondiente al final de la contracción, incluyendo el acortamiento posteyección). Se registró en las regiones septal, lateral, posterior y anterior. Se calculó la media del DPAV en las 4 regiones²¹.

La velocidad de propagación del flujo mitral (Vp) se midió utilizando el método anteriormente descrito por García et al²⁷. Las ondas A y E del espectro mitral de velocidades se midieron mediante Doppler pulsado en la punta de las valvas, calculándose la relación E/A. Para la medida de la fracción de eyección (FE) se utilizó el método área-longitud²⁸, calculándose como:

$$100 \frac{(\text{volumen telediastólico} - \text{volumen telesistólico})}{\text{volumen telediastólico}}$$

Todas las imágenes bidimensionales, espectro de Doppler y Doppler color se analizaron en una etapa posterior utilizando un sistema computarizado (EcoDat; Software de Medicina S.A.), y los valores se calcularon como la media de 4 ciclos cardíacos en ritmo sinusal y de 8 ciclos en fibrilación auricular.

Reproducibilidad

La variabilidad interobservador e intraobservador se evaluó en series de 50 pacientes consecutivos por 2 observadores, que examinaron al mismo paciente de manera consecutiva. La variabilidad se expresa como la diferencia absoluta dividida por el valor medio de las medidas.

En la determinación del DPAV, la variabilidad interobservador fue del 4,6 ± 4,9% (rango de la diferencia de DPAV, 0-2 mm), con una media de desplazamiento de 13 mm (rango, 10-16 mm), y la variabilidad intraobservador fue del 2,9 ± 4,2% (rango de la diferencia del DPAV, 0-2 mm).

La variabilidad interobservador e intraobservador de la Vp fue del 8,0 ± 8,0% y del 7,2 ± 8,0%.

Análisis NT-proBNP

Las muestras de sangre fueron extraídas por venopunción después de que el paciente estuviera 30 min en decúbito supino. La muestra fue separada por centrifugación a 3.000 rpm durante 10 min a temperatura ambiente y congelada antes de ser transportada al laboratorio para ser analizada de modo ciego. El estudio fue coordinado por el Hospital La Fe de Valencia, donde se realizaron las determinaciones de NT-proBNP.

La concentración de NT-proBNP en EDTA-plasma

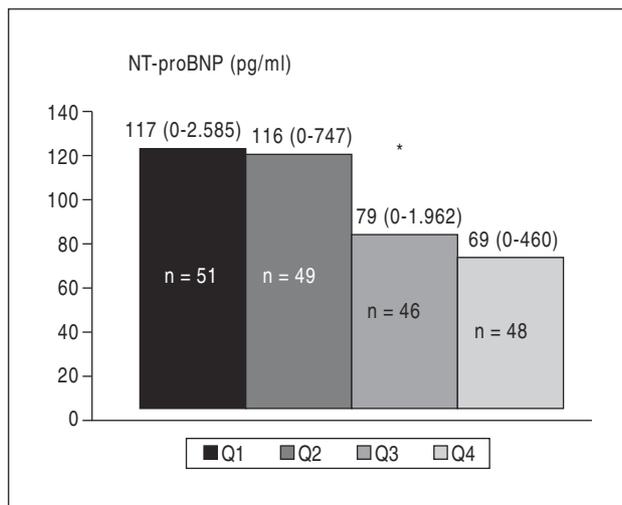


Fig. 1. Concentración plasmática de NT-proBNP para cada grupo definido por los cuartiles del DPAV.

*p < 0,05.

DPAV: desplazamiento del plano auriculoventricular; NT-proBNP: N-terminal propéptido natriurético cerebral; Q: cuartil.

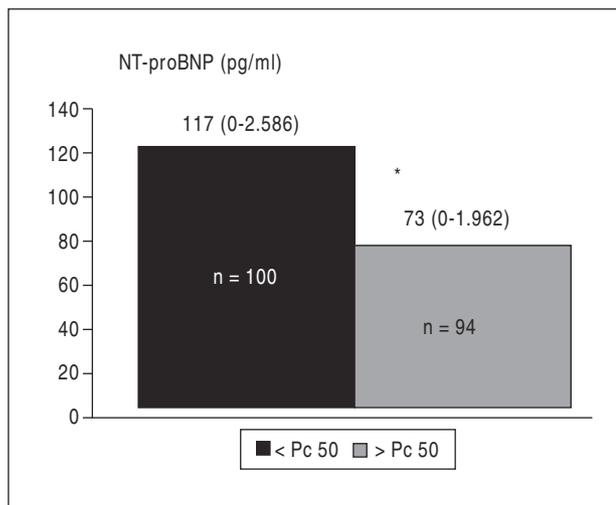


Fig. 2. Concentración plasmática de NT-proBNP para los 2 grupos definidos por el percentil 50 del DPAV.

*p < 0,01.

DPAV: desplazamiento del plano auriculoventricular; NT-proBNP: N-terminal propéptido natriurético cerebral; Pc: percentil.

se determinó por duplicado mediante un ensayo inmunoenzimático *in vitro* (Kit ELISA Roche Diagnostics). Para calcular los valores de NT-proBNP se utilizó una función de 4 parámetros, y la concentración se expresó en pg/ml.

El rango de medida fue 0-2.069 pg/ml; las muestras que tenían unas concentraciones de NT-proBNP por encima de este rango fueron diluidas a un cuarto con una solución de cloruro de sodio al 0,9%. Después, los resultados se multiplicaron por su factor de dilución. No se detectaron reacciones cruzadas con cerebral, atrial ni de tipo C (< 0,001%). Los coeficientes de variabilidad interensayo e intraensayo de plasma humano estuvieron dentro del rango del 1,3-4,8%.

Análisis estadísticos

Los datos de las variables cuantitativas se expresan como la media \pm desviación estándar (DE), excepto para los valores de NT-proBNP, que se expresan como mediana y rango.

Para correlacionar los datos de NT-proBNP y desplazamiento del plano se utilizaron los modelos de regresión lineal y de regresión cuadrática, y en ambos casos se calcularon sus coeficientes de correlación. Se usó un test no paramétrico para dos muestras independientes (test de la U de Mann-Whitney) para comparar los valores de NT-proBNP de los sujetos encuadrados dentro de los 2 grupos del DPAV. Se utilizó el análisis de la varianza de Kruskal-Wallis para comparar entre sí los valores de NT-proBNP de los sujetos pertenecientes a los 4 grupos que definen los cuartiles de DPAV considerados (Q1 = valores hasta el percentil 25; Q2 = valores entre percentil 25 y percentil 50; Q3

= valores entre percentil 50 y percentil 75; Q4 = valores mayores al percentil 75). Por último, para comparar los valores de los distintos parámetros ecocardiográficos en esos 4 grupos del DPAV se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) para comparaciones múltiples. Los valores de p < 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos. Para todos los análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10.1, software (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

RESULTADOS

Para toda la población, los DPAV fueron de $11,9 \pm 1,6$ mm y los valores plasmáticos de NT-proBNP de 88 pg/ml (rango, 0-2.585).

Al emplear una regresión lineal, los valores de NT-proBNP con el DPAV obtenidos fueron: $r = 0,34$; $y = 1.025 - 70,4X$; $p < 0,00001$. Al utilizar una regresión cuadrática los valores obtenidos fueron: $r = 0,44$, $y = 15,2X^2 - 433X + 3.151$; $p < 0,00001$.

Cuando calculamos los valores de los cuartiles del DPAV (Q1 = $10 \pm 1,2$ mm; Q2 = $11,6 \pm 0,3$ mm; Q3 = $12,45 \pm 0,2$ mm; Q4 = $13,9 \pm 1,2$ mm) y de NT-proBNP, al comparar los valores del péptido en estos 4 grupos obtuvimos un valor de $p < 0,05$ (Q1, n = 51; NT-proBNP 117 pg/ml [rango, 0-2.585]; Q2, n = 49; NT-proBNP 116 pg/ml [rango, 0-747]; Q3, n = 46; NT-proBNP 79 pg/ml [rango, 0-1.962]; Q4, n = 48; NT-proBNP 69 pg/ml [rango, 0-460]) (fig. 1).

Al agrupar nuestros sujetos en menor del percentil 50 del DPAV (n = 100; $10,8 \pm 1,1$ mm) y mayor del percentil 50 del DPAV (n = 94; $13,2 \pm 1,1$ mm), y comparar los valores de NT-proBNP en esos 2 grupos,

obtuvimos una $p < 0,01$ (mayor del percentil 50, $n = 94$; NT-proBNP 73 pg/ml [rango, 0-1.962]; menor del percentil 50, $n = 100$; NT-proBNP 117 pg/ml [rango, 0-2.586]) (fig. 2).

Cuando comparamos los valores de NT-proBNP en sujetos con DPAV menor de 10 mm con los valores de NT-proBNP en sujetos con DPAV mayor de 10 mm obtuvimos un valor de $p < 0,05$ (grupo 1 DPAV menor de 10 mm, $n = 18$; NT-proBNP, 176 pg/ml [rango, 7-2.586]; grupo 2 DPAV mayor de 10 mm, $n = 176$; NT-proBNP 85 pg/ml [rango, 0-1962]) (fig. 3).

Por último, al comparar los valores de los distintos parámetros ecocardiográficos en los 4 grupos definidos por los cuartiles del DPAV obtuvimos, para la FE y la Vp, un valor de $p < 0,01$, mientras que la relación E/A no fue significativa (tabla 2).

DISCUSIÓN

Estudios previos han confirmado la estrecha relación entre la concentración de NT-proBNP y diferentes parámetros ligados con la evolución de la insuficiencia cardíaca (clases funcionales de la New York Heart Association), así como con diferentes parámetros ecocardiográficos relacionados con la disfunción sistólica (FE) y diastólica ventricular (E/A y Vp)^{17,18}, que lo convierten en un buen marcador bioquímico del diagnóstico, evolución y tratamiento de los enfermos cardiovasculares¹⁴⁻¹⁶. También se ha demostrado que el DPAV es un índice valioso de la función ventricular sistólica y diastólica, y que está estrechamente correlacionado con la fracción de eyección y los parámetros de la función diastólica²¹.

Existen pacientes a los que es preciso cuantificar la función ventricular que presentan una pobre ventana acústica y una complicada detección de los bordes del miocardio, en los que es difícil poder calcular la FE y, con ello, evaluar la función sistólica ventricular. En estos pacientes, la determinación del DPAV es un método de gran importancia que puede sustituir a la FE como parámetro de función ventricular, como se observa en nuestros resultados al comparar el valor de la FE en los grupos que definen los cuartiles del DPAV ($p < 0,01$), ya que va aumentando el valor de la FE a medida que mejora el desplazamiento del plano (tabla 2). También obtenemos una diferencia significativa ($p < 0,01$) al comparar el valor de la Vp en estos grupos.

En nuestro estudio encontramos una significativa correlación lineal entre los valores de NT-proBNP y la magnitud del DPAV ($r = 0,34$; $p < 0,00001$), que aumenta en la regresión cuadrática ($r = 0,44$; $p < 0,00001$).

Al comparar los valores de NT-proBNP en los diferentes grupos de percentiles del DPAV, encontramos diferencias entre ellos ($p < 0,05$), y los valores más elevados del péptido se corresponden con el grupo de menor desplazamiento del plano (fig. 1). Estos resulta-

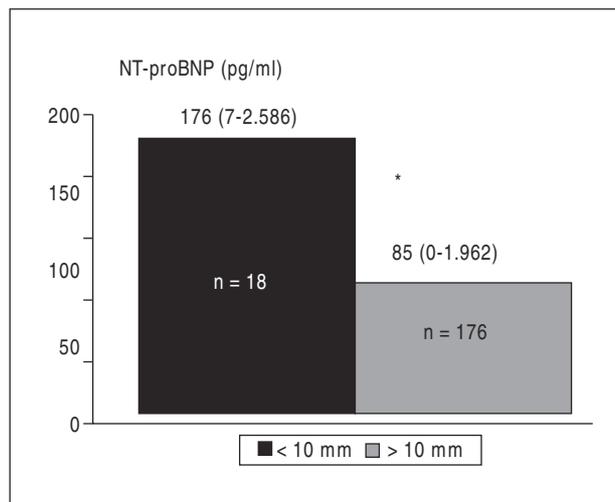


Fig. 3. Concentración plasmática de NT-proBNP para los 2 grupos de DPAV definidos por el punto de corte 10 mm.

* $p < 0,05$.

DPAV: desplazamiento del plano auriculoventricular; NT-proBNP: N-terminal propéptido natriurético cerebral.

dos son coherentes con el mecanismo de liberación del péptido que se produce con el alargamiento de las fibras miocárdicas¹⁴.

La diferencia se mantiene al agrupar los valores del DPAV en mayores y menores de 10 mm (fig. 2). Hemos escogido esa cifra como punto de corte porque estudios anteriores señalan que un desplazamiento mayor o igual a 10 mm es normal²⁹. Cuando agrupamos los valores del DPAV por debajo del percentil 50 y por encima del percentil 50 obtuvimos un valor de $p < 0,01$.

Todos estos hallazgos revelan la relación existente entre los valores de NT-proBNP y la magnitud del DPAV. Unas concentraciones elevadas del péptido se corresponden con un escaso desplazamiento del plano, lo que da soporte al concepto de NT-proBNP como marcador bioquímico de la insuficiencia cardíaca en la

TABLA 2. Comparación de las variables ecocardiográficas entre los 4 grupos definidos por los cuartiles del DPAV

Variables	DPAV				P
	Q1 (10 ± 1,2) (n = 51)	Q2 (11,6 ± 0,3) (n = 49)	Q3 (12,5 ± 0,2) (n = 46)	Q4 (13,9 ± 1,2) (n = 48)	
FE	56 ± 9	63 ± 6	67 ± 4	69 ± 4	**
Vp	54 ± 20	57 ± 19	63 ± 19	66 ± 17	**
E/A	0,8 ± 0,3	0,85 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,2	NS

Todos los valores están expresados como media ± DE.

A: velocidad máxima tardía del flujo transmitral; DPAV: desplazamiento del plano auriculoventricular; E: velocidad máxima temprana del flujo transmitral; FE: fracción de eyección; NS no significativo; Q: cuartil; Vp: velocidad de propagación del flujo mitral.

** $p < 0,01$.

población general y es una ayuda para determinar el grado de disfunción ventricular en los pacientes que presentan una pobre ventana acústica³⁰.

Limitaciones del estudio

En cuanto a los valores de NT-proBNP, debemos hacer notar que hemos utilizado el equipo ELISA Roche Diagnostics de primera generación que explica el rango de valores desde 0 a 2.586 pg/ml y un límite de detección limitado. Sin embargo, este hecho no ha sido un impedimento para que nuestros resultados sean coherentes con los índices ecocardiográficos estudiados (tabla 2).

Estudios previos han señalado que los valores de NT-proBNP se elevan en casos de regurgitación mitral y aórtica^{31,32}. Esto explicaría que en nuestra serie tengamos algún valor del desplazamiento del plano dentro de la normalidad con valores elevados de NT-proBNP en los casos de pacientes diagnosticados de valvulopatías y con buena función ventricular.

La utilización de varios equipos de eco-Doppler puede introducir alguna variabilidad al adquirir las imágenes. Sin embargo, todos los miembros de este estudio realizan de forma habitual estudios ecocardiográficos en sus hospitales. Por otra parte, se repartió a cada hospital participante un vídeo de muestra para favorecer la uniformidad de las imágenes adquiridas.

CONCLUSIONES

A partir de los datos obtenidos en nuestro estudio damos soporte al papel de NT-proBNP como marcador bioquímico de la función ventricular en los pacientes que presentan una pobre ventana acústica, al calcularse su relación con el DPAV. La realización de estudios de seguimiento en pacientes con insuficiencia cardíaca permitirá establecer el papel de este marcador en la toma de decisiones clínicas y terapéuticas.

Grupo de Estudio de la Disfunción Ventricular Izquierda en la Comunidad Valenciana

Centro de Investigación Hospital La Fe de Valencia: J.M. Rivera, J. Cosín, A. Hernández y C. Capdevila.
Hospital Dr. Peset de Valencia: A. Salvador, V. Mora e I. Roldán.
Hospital La Fe de Valencia: V. Miró.
Hospital General de Castellón: J.L. Diago, J. Moreno y C. Guallar.
Hospital Universitario San Juan de Alicante: V. Bertomeu y A. Frutos.
Hospital de Elche: F. García de Burgos y A. Jordán.
Hospital General de Valencia: R. Payá y J.L. Pérez-Boscá.
Hospital General de Alicante: F. Sogorb, V. Climent, F. Marín, A. Ibáñez y J. Valencia.
Hospital de Alcoy: G. Grau.
Hospital de Requena: L. Mainar y R. Gómez.
Hospital de la Marina Alta de Denia: S. Martí.

BIBLIOGRAFÍA

- Ericksson H. Heart failure: a growing public health problem. *J Intern Med* 1995;237:135-41.
- Cosín J, Cruz JM, De Teresa E, Ferreira JJ, López J, Soler J, et al. Factores neurohormonales en la insuficiencia cardíaca (II). *Rev Esp Cardiol* 1996;49:317-27.
- Kelly R, D Struthers AD. Are natriuretic peptides clinically useful as markers of heart failure? *Ann Clin Biochem* 2001;38:94-102.
- Sagnella G. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin Sci* 1998;95:519-29.
- Vidal B, Roig E, Pérez-Villa F, Orús J, Pérez J, Jiménez V, et al. Valor pronóstico de los niveles de citocinas y neurohormonas en la insuficiencia cardíaca severa. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:481-6.
- Alejandro Salomone O. Los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardíaca: mejorando el diagnóstico y el manejo del síndrome. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:4-6.
- McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998;351:9-13.
- Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJS, Thompson SG, Poole-Wilson PA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1347-51.
- 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.
- Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest* 1991;87:1402-12.
- Sudoh T, Kangawak K, Minamino N, Matsuo M. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988;332:78-81.
- Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998;135:914-23.
- Talwar S, Siebenhofer A, Williams B, Ng L. Influence of hypertension, left ventricular hypertrophy and left ventricular systolic dysfunction on plasma N-terminal proBNP. *Heart* 2000;83:278-82.
- Luchner A, Hengstenberg C, Löwel H, Trawinski J, Baumann M, Riegger AJ, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide after myocardial infarction. A marker of cardio-renal function. *Hypertension* 2002;39:99-104.
- Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN, Espiner EA. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-ProBNP): a new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47:287-96.
- Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-probrain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1921-9.
- Talwar S, Squire IB, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and de ECG in the assessment of left ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Eur Heart J* 1999;20:1736-44.
- Campbell DJ, Munir V, Hennessy OF, Dent AW. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in subjects presenting to the emergency department with suspected acute coronary syndrome: possible role in selecting patients for follow up? *Intern Med J* 2001;31:211-9.
- Kranidis A, Kostopoulos K, Anthopoulos L. Evaluation of left ventricular filling by echocardiographic atrioventricular plane displacement in patients with ischemic heart disease. *Int J Cardiol* 1995;48:183-6.
- Willenheimer R, Cline C, Erhardt L, Israelsson B. Left ventricular atrioventricular plane displacement: an echocardiographic

- technique for rapid assessment of prognosis in heart failure. *Heart* 1997;78:230-6.
21. Willenheimer R, Israelsson B, Cline C, Rydberg E, Broms K, Erhardt L. Left atrioventricular plane displacement is related to both systolic and diastolic left ventricular performance in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1999;20:612-8.
 22. Greim CA, Broscheit JA, Lorenz KW, Thiel H, Roewer N. Intracavitary contrast intensity after transpulmonary transmission of a second-generation contrast agent at normal and reduced myocardial contractility. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:1030-7.
 23. Sieswerda GT, Kamp O, van den Ende R, Visser CA. Intermittent harmonic imaging and videodensitometry significantly enhance ability of intravenous air-filled ultrasonographic contrast agent to produce ventricular and myocardial opacification. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:20-8.
 24. Tsujita-Kuroda Y, Zhang G, Sumita Y, Hirooka K, Hanatani A, Nakatani S, et al. Validity and reproducibility of echocardiographic measurement of left ventricular ejection fraction by acoustic quantification with tissue harmonic imaging technique. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:300-5.
 25. Vancon AC, Fox ER, Chow CM, Hill J, Weyman AE, Picard MH, et al. Pulse inversion harmonic imaging improves endocardial border visualization in two-dimensional images: comparison with harmonic imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:302-8.
 26. Cosin J, Asin E, Marrugat J, Elosua R, Aros F, de los Reyes M, et al. Prevalence of angina pectoris in Spain. PANES Study group. *Eur J Epidemiol* 1999;15:323-30.
 27. García MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-75.
 28. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
 29. Alam M, Höglund C. Serial echocardiographic studies following thrombolytic treatment in myocardial infarction with special reference to the atrioventricular valve plane displacement. *Clin Cardiol* 1992;15:30-6.
 30. Osca J, Quesada A, Arnau MA, Osa A, Hervás I, Almenar L, et al. Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:7-15.
 31. Brookes CI, Kemp MW, Hooper J, Oldershaw PJ, Moat NE. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with chronic mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis* 1997;6:608-12.
 32. Gerber IL, Ralph AHS, French R, Legget ME, Greaves SC, Sutton TM, et al. Natriuretic peptides are elevated in aortic regurgitation but correlate poorly with disease severity [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(Suppl B):350.