

Utilidad del péptido natriurético tipo B en el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda en el paciente hipertenso

Usefulness of B-type natriuretic peptide for diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients

Jorge A. García-Mostajo,¹ Giannina Cárdenas-Torres² y Priscilla Rivera-Morón³

RESUMEN

OBJETIVO. Analizar la utilidad del péptido natriurético tipo B (PNB) en el diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda en el paciente hipertenso. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se estudió a 25 pacientes hipertensos atendidos en la Clínica Good Hope (Miraflores, Lima). Se realizó a todos ellos una medición de PNB plasmático y un ecocardiograma para determinar la masa ventricular izquierda ajustada para superficie corporal (MVIsc) mediante la fórmula de Penn. **RESULTADOS.** No se encontró diferencia significativa entre los valores de PNB en pacientes con y sin hipertrofia ventricular izquierda ($51,2 \pm 28,2$ frente a $51,9 \pm 30,0$ pg/mL, respectivamente; $p = 0,96$). Tampoco se halló una correlación significativa entre los valores de PNB y la MVIsc ($r = -0,03$; $p = 0,988$). El área bajo la curva ROC fue 0,484 (IC 95%, 0,215-0,753; $p = 0,904$). **CONCLUSIÓN.** La determinación de PNB en plasma no fue útil para identificar la hipertrofia ventricular izquierda en el paciente hipertenso.

PALABRAS CLAVES. Péptido natriurético tipo B, hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión arterial.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To analyze the utility of B-type natriuretic peptide (BNP) in the diagnosis of left ventricular hypertrophy (LVH) in hypertensive patients. **MATERIAL AND METHODS.** Twenty-five hypertensive patients treated at Good Hope Clinic (Miraflores, Lima) were studied. An echocardiography was made to each patient to determine left ventricular mass adjusted for body surface area (LVMbsa) by the Penn's formula. BNP was also measured. **RESULTS.** No significant difference was found between BNP levels in patients with and without LVH ($51,2 \pm 28,2$ versus $51,9 \pm 30,0$ pg/mL, respectively, $p = 0,96$). Neither found a significant correlation between BNP levels and LVMbsa ($r = -0,03$, $p = 0,988$). The ROC curve was 0,484 (CI 95%, 0,215-0,753; $p = 0,904$). **CONCLUSION.** The determination of plasma BNP level was not useful in identifying patients with LVH.

KEY WORDS. B-type natriuretic peptide, left ventricular hypertrophy, arterial hypertension.

INTRODUCCIÓN

A pesar de una función ventricular normal, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) se ha asociado a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁻² y mortalidad en pacientes hipertensos, por lo que su valoración es de gran importancia.³

Existen diferentes métodos para valorar la HVI. Entre ellos figuran el electrocardiograma, el ecocardiograma y la resonancia cardiaca.

Si bien el método de evaluación más empleado es el electrocardiograma, debido a su baja sensibilidad, los criterios electrocardiográficos no deben ser usados para excluir hipertrofia ventricular en pacientes con hipertensión arterial.⁴

El uso de ecocardiografía bidimensional para determinar la masa ventricular izquierda ha sido validado y estandarizado. Las imágenes obtenidas por método este se usan ampliamente en la práctica clínica y el método es aceptado como una alternativa adecuada para ser

1. Médico residente en Medicina Interna, Hospital Alberto Sabogal Sologuren y de la Clínica Good Hope, Lima.

2. Médico internista Hospital Arzobispo Loayza y Clínica Good Hope, Lima.

3. Médico serumista, Minsa.



usada en trabajos de investigación.⁵ Sin embargo, es un examen que consume tiempo, es costoso, y no siempre es posible por razones técnicas.⁶

La resonancia cardiaca provee mayor precisión para cuantificar la masa ventricular izquierda, sin embargo, su alto costo limita su uso.⁷

Las limitaciones de estos exámenes dejan entonces la puerta abierta para la búsqueda de nuevos marcadores que ayuden a diagnosticar la HVI y, por lo tanto, a esta población de alto riesgo cardiovascular. Uno de ellos es el péptido natriurético encefálico o péptido natriurético tipo B (PNB), una hormona sintetizada por el miocardio, cuya expresión aumenta principalmente por el aumento en la tensión de la pared cardiaca que se produce en respuesta a la sobrecarga de presión y volumen en las aurículas y ventrículos.⁸

Diversos estudios han evaluado la posibilidad de utilizar dichos marcadores para identificar la HVI en pacientes hipertensos. Sin embargo, la información continúa siendo escasa y contradictoria.⁹⁻¹²

El objetivo del presente trabajo es analizar la utilidad de la concentración plasmática del PNB en el diagnóstico de la HVI utilizando como estándar el ecocardiograma, técnica cuya indicación es apropiada para valorar HVI.¹³

MÉTODOS

El presente estudio es de tipo observacional, transversal y descriptivo. Se estudió de manera prospectiva a 30 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial que acudieron a consulta externa de manera consecutiva en la Clínica Good Hope (Miraflores, Lima, Perú). Se realizó a todos una serie de exámenes que incluían analítica sanguínea, PNB mediante inmunoensayo de fluorescencia (*Kit Biosite triage BNP test*), electrocardiograma y ecocardiograma.

Se excluyó del estudio los pacientes con antecedente o síntomas de insuficiencia cardiaca y/o insuficiencia renal, arritmias en el electrocardiograma, fracción de eyección menor de 50% en el ecocardiograma o con valor de PNB mayor de 100 pg/mL, quedando un total de 25 pacientes para el análisis.

Para determinar HVI en el electrocardiograma se usaron los criterios de voltaje de Cornell¹⁴ y de Sokolow.¹⁵⁻¹⁶

Para el estudio de ecocardiograma se utilizó el equipo de ultrasonido General Electric Vivid 3, realizando mediciones lineales del ventrículo izquierdo mediante ecografía bidimensional, ya que es más precisa y reproducible que el método en modo M. Para obtener medidas lineales precisas del grosor de la pared septal

interventricular, pared posterior y dimensión interna del ventrículo izquierdo, el estudio se hizo desde la ventana acústica del eje largo paraesternal. Las dimensiones internas del ventrículo izquierdo (en sístole y diástole) y el grosor de la pared fueron medidos a nivel del eje menor del ventrículo izquierdo, aproximadamente a nivel del extremo de las valvas de la válvula mitral.¹⁷⁻¹⁸

Con los datos hallados por ecocardiografía se hizo el cálculo de la masa ventricular izquierda mediante la fórmula de Penn.¹⁹ Se ha seleccionado como punto de corte para HVI por ecocardiograma los límites establecidos por la Sociedad Americana de Ecocardiografía, 95 g/m² en mujeres y 115 g/m² en varones.¹⁸ Las personas que realizaron la medición de PNB desconocían los datos obtenidos en el ecocardiograma, y quienes realizaron este, desconocían los resultados de laboratorio.

La realización del estudio fue aprobada por la dirección y el comité de ética de la institución donde se realizó el estudio.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan como n (%) y las variables continuas como media \pm desviación estándar. En distribuciones normales se usó la prueba de la t de Student para muestras independientes para determinar la significación estadística entre los grupos, y si estos no cumplían con el criterio de normalidad se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se analizaron usando el test de ji cuadrado o, en su defecto, la prueba exacta de Fisher. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre los valores de PNB hallados y la masa ventricular izquierda ajustada para superficie corporal, determinada por ecocardiograma. La determinación de la fiabilidad diagnóstica de la concentración plasmática de PNB en la HVI se calculó con la curva ROC.

Todos los datos fueron analizados mediante el programa SPSS 17.0 (SPSS Inc.). Se consideraron significativas las variables con $p < 0,05$.

RESULTADOS

La media de edad de la muestra fue $81 \pm 8,5$ años. El 60% eran de sexo femenino y el 40% de sexo masculino. Solo uno de los pacientes era fumador; 20%, diabéticos y 20%, portadores de dislipidemia. Solo 5 (20%) pacientes presentaban criterios electrocardiográficos de HVI, 4 de ellos por criterio de voltaje de Cornell y 1 de ellos por criterio de Sokolow. Mediante ecocardiografía, se determinó HVI en 18 (72%) de pacientes. En la tabla 1 se presentan las características principales, clínicas y ecocardiográficas, de los pacientes hipertensos con y sin HVI. No hubo diferencia

Tabla 1. Características clínicas y ecográficas de la población analizada.

Antecedentes y variables clínicas	Con HVI (n = 18)	Sin HVI (n = 7)	p
• Edad (años)	82,3 ± 6,5	78,9 ± 12,6	0,33
• Peso (kg)	71,2 ± 16,1	80 ± 15,7	0,23
• Talla (m)	1,64 ± 0,05	1,65 ± 0,08	0,89
• Superficie corporal (m ²)	1,78 ± 0,17	2,01 ± 0,34	0,02
• Frecuencia cardíaca (lat/min)	69,9 ± 7,8	72,1 ± 5,8	0,50
• Presión arterial sistólica (mmHg)	128,3 ± 15,4	127,1 ± 22,1	0,88
• Presión arterial diastólica (mmHg)	72,2 ± 9,4	68,6 ± 12,2	0,43
• Creatinina	0,92 ± 0,21	0,93 ± 0,40	0,93
• Péptido natriurético B (pg/mL)	51,2 ± 28,2	51,9 ± 30,0	0,96
• Parámetros ecocardiográficos			
– Fracción de eyección (%)	62,4 ± 4,4	66,6 ± 7,8	0,10
– Tabique interventricular (cm)	1,23 ± 0,15	1,01 ± 0,20	0,01*
– Pared posterior (cm)	1,11 ± 0,17	0,91 ± 0,17	0,09*
– Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (cm)	4,60 ± 0,55	4,60 ± 0,22	1
– Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (cm)	3,02 ± 0,39	2,87 ± 0,37	0,402
– Masa ventricular izquierda ajustada por superficie corporal (g/m ²)	131,2 ± 17,8	88,4 ± 22,2	< 0,001*
• Sexo femenino	11 (61,1)	4 (57,1)	0,856
• Diabetes mellitus	3 (16,7)	2 (28,6)	0,504
• Dislipidemia	3 (16,7)	2 (28,6)	0,504
• Fumador	0 (0,0)	1 (14,3)	0,102

HVI: hipertrofia ventricular izquierda. Las cifras se expresan como media ± desviación estándar o como n (%).

significativa entre el grupo con HVI y el grupo sin HVI en las características clínicas medidas como edad, sexo, antecedente de diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y valores de presión arterial y frecuencia cardíaca. Al analizar los valores de PNB en ambos grupos, tampoco se demostró una diferencia significativa entre estos (51,2 ± 28,2 frente a 51,9 ± 30 pg/mL; p = 0,96).

No se encontró una correlación significativa entre los valores de PNB y los valores de masa ventricular izquierda determinados por ecocardiograma (r = -0,003; p = 0,99).

Al realizar la curva ROC, el área bajo la curva fue 0,484 (IC 95%, 0,215 – 0,753; p = 0,904). (Figura 1)

DISCUSIÓN

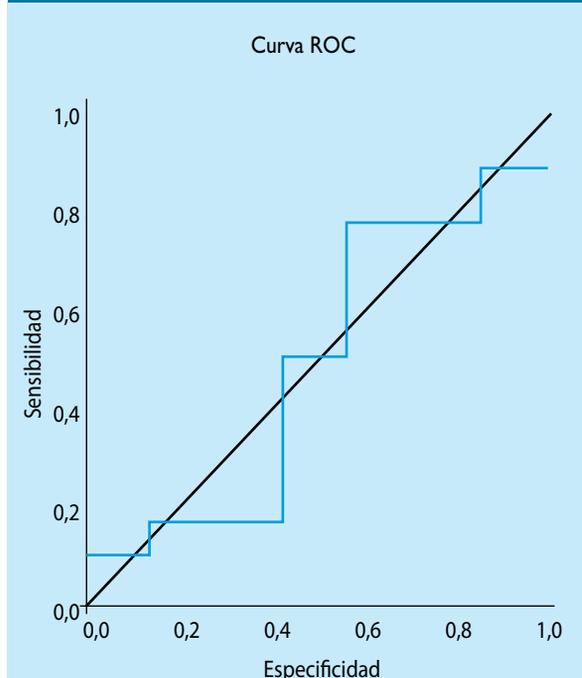
Este estudio no encontró una correlación entre la concentración plasmática de PNB y la masa ventricular izquierda determinada por ecocardiograma en el paciente hipertenso, por lo que, al menos en la muestra estudiada, el PNB no sería útil como marcador de HVI.

Múltiples estudios han analizado la utilidad del PNB como marcador de HVI, tanto en pacientes hipertensos como en la población general. Algunos trabajos, como el realizado por Mueller, et al.¹¹ comprueban la utilidad del PNB para detectar enfermedad cardíaca estructural en pacientes hipertensos. Sin embargo, otros estudios, como el de Tsai, et al.¹⁹ o el de Almeida et al.,²⁰ concluyen que la determinación de PNB plasmático no es útil para discriminar la presencia o ausencia de HVI, resultados similares a los encontrados en el presente trabajo, por lo que los resultados continuarían siendo contradictorios. La mayoría de estos trabajos, al igual que este, emplean como estándar en la HVI la determinación de la masa ventricular izquierda mediante ecocardiograma, ya que a pesar de tener limitaciones como la variabilidad del observador y entre observadores, es una técnica validada para este fin.¹³

La población analizada en estudios previos, como el de Zile et al., incluye a pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca, lo que puede influir en la concentración



Figura 1. Fiabilidad diagnóstica del péptido natriurético B en la hipertrofia ventricular izquierda.



plasmática de PNB y los resultados finales.¹² El presente estudio ha incluido solo a pacientes hipertensos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria), haciendo una buena exclusión de pacientes con patologías que puedan interferir en los valores plasmáticos de PNB, como son las arritmias e insuficiencia renal, por lo que es poco probable, pero no imposible, que los valores obtenidos de PNB hayan sido influenciados por características no medidas al inicio del estudio.

La principal limitación del estudio es el pequeño número de pacientes incluidos. Otra limitación es que todos los pacientes incluidos en la muestra eran adultos mayores, por lo que no se podría aplicar los resultados a pacientes hipertensos más jóvenes. Sin embargo, es el único trabajo que se ha realizado en el país al respecto.

En conclusión, en la muestra estudiada, la determinación de PNB en plasma no fue útil como marcador de HVI en el paciente hipertenso, por lo que habría que recurrir al ecocardiograma u otra técnica para determinarla. Se precisan estudios de mayor tamaño para establecer el verdadero rol del PNB en el diagnóstico de HVI y en el seguimiento del paciente hipertenso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dahlöf B, Devereux R, de Faire U, Fyhrquist F, Hedner T, Ibsen H, et al. The Losartan intervention for endpoint reduction (LIFE) in hypertension study: rationale, design, and methods. The LIFE study group. *Am J Hypertens*. 1997;10(7Pt1):705-13.
2. Janardhanan R, Kramer CM. Imaging in hypertensive heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011;9(2):199-209.
3. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield M et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-2158.
4. Pewsner D, Juni P, Egger M, Battaglia M, Sundstrom J, Bachmann L. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ*. 2007 6;335(7622):711.
5. Foppa M, Duncan B, Rohde L. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? *Cardiovasc Ultras*. 2005;3:17.
6. Paget V, Legedz L, Gaudebout N, Girerd N, Bricca G, Milon H. N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a powerful predictor of mortality in hypertension. *Hypertension*. 2011;57(4):702-9.
7. Gidding S. Controversies in the assessment of left ventricular mass. *Hypertension*. 2010;56:26-28.
8. Wilson WJ, Francis G, Morrow D, Newby L, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure. *Circulation*. 2007;116:99-109.
9. Tsai S, Lin Y, Chu S, et al. Interpretation and use of natriuretic peptides in non-congestive heart failure settings. *Yonsei Med J*. 2010;51:151-163.
10. Rivera Otero JM, Taléns-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(2):265-71.
11. 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;51(12):2245-51.
12. Zile MR, Desantis SM, Baicu CF, Stroud RE, Thompson SB, McClure CD, et al. Plasma biomarkers that reflect determinants of matrix composition identify the presence of left ventricular hypertrophy and diastolic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2011;4(3):246-56.
13. Douglas P, Garcia M, Haines D, Lai W, Manning WJ, Patel A, et al. ACCF/AHA/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate use criteria for echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:229-67.
14. Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation*. 1987;75(3):565-72.
15. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J*. 1949;37:161-186.
16. Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Pickering TG, Borer JS, Kligfield P. Time-voltage QRS area of the 12-lead electrocardiogram: detection of left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1998;31(4):937-42.
17. Janardhanan R, Kramer C. Imaging in hypertensive heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011;9(2):199-209.
18. Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P, et al. Recommendation for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-1463.
19. Devereux R, Alonso D, Lutas E, Goldtlib G, Campo E, Sachs I, Reichel N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: a comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57(6):450-8.
20. Almeida P, Azevedo A, Rodrigues R, Dias P, Frieiros F, Vazquez B, et al. Péptido natriurético tipo B e hipertrofia ventricular esquerda em hipertensos. *Rev Port Cardiol*. 2003;22(3):327-336.

Correspondencia a: Dr. Jorge A García Mostajo
jalonsogm@hotmail.com

Declaración de conflicto de intereses: ninguno.

Fecha de recepción: 29-12-2011.

Fecha de aceptación: 27-01-2012.