

b. Diagnóstico

Pregunta 2: En adultos con diagnóstico dudoso de ICC, ¿se debería usar péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) para descartar la enfermedad?

Conceptos previos:

El diagnóstico de insuficiencia cardiaca está basado en un juicio clínico y con frecuencia es realizado por el médico general o en el primer nivel. A veces la superposición de síntomas o la presencia de otras condiciones que producen síntomas similares (EPOC) pueden retrasar el diagnóstico de la enfermedad y el inicio del tratamiento (30).

Los péptidos natriuréticos utilizados en la práctica clínica son: péptido natriurético tipo B (BNP) y el pro-péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP). El BNP es una proteína producida por las células musculares cardiacas como una prohormona y liberada en el sistema cardiovascular cuando hay dilatación ventricular y sobrecarga de presión. La prohormona se divide por una proteasa y se secreta como el fragmento C terminal fisiológicamente activo (BNP) y el fragmento N terminal inactivo (NT-proBNP), que tiene una vida media más larga que el BNP (7).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Test índice/ Test de referencia	Desenlaces de la intervención
2	Pacientes con duda diagnóstica de ICC en la consulta ambulatoria	Péptidos Natriuréticos (BNP o NT-pro-BNP) / Ecocardiografía cardiaca	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • LR + • LR – • Curva SROC • DOR

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontraron las RS de Booth et al. (2014) (31), de Doust et al. (2004) (32), de Taylor et al. (2018) (33) y de NICE (2018) (7), que respondía la pregunta. No se encontraron otras RS publicadas como artículos científicos que respondieran la pregunta. A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Booth (2014) (31)	10/16	2014	BNP (12 estudios) y NT-proBNP (20 estudios)	<ul style="list-style-type: none"> • Curva sROC • LR- • LR+
Doust (2004) (32)	8/16	2002	20 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • DOR
Taylor (2018) (33)	12/16	Marzo 2017	37 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
NICE (2018) (7)	12/16	2010	8 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Valor predictivo positivo • Valor predictivo negativo • Curva ROC o AUC

Resumen de la evidencia:

Para todos los desenlaces de esta pregunta se decidió tomar como referencia la RS de Booth et al. (2014) (31), de Doust et al. (2004) (32), de Taylor et al. (2018) (33) y de NICE (2018) (7), debido a que tuvieron buena calidad, realizaron una búsqueda reciente, con un buen puntaje en el AMSTAR 2.

- **Curva sROC**
 - La RS de Booth et al. (2014) (31) realizó un MA sobre la exactitud diagnóstica del BNP (12 estudios) y NT-proBNP (20 estudios) en el diagnóstico de ICC en el ámbito de atención primaria. Para el punto de corte óptimo del BNP y del NT-proBNP, el AUC de la curva SROC fue 0.81 (IC95%: 0.77-0.84) y 0.86 (IC95%: 0.82-0.88), respectivamente.

- **Likelihood ratio negativo (LR-)**
 - La RS de Booth et al. (2014) (31) realizó un MA sobre la exactitud diagnóstica del BNP (12 estudios) y NT-proBNP (20 estudios) en el diagnóstico de ICC en comparación con el criterio clínico en el ámbito de atención primaria. Para el punto de corte óptimo del BNP y del NT-proBNP, el LR- fue 0.30 (IC95%: 0.16-0.55) y 0.23 (IC95%: 0.16-0.34), respectivamente.

- **Likelihood ratio positivo (LR+)**
 - La RS de Booth et al. (2014) (31) realizó un MA sobre la exactitud diagnóstica del BNP (12 estudios) y NT-proBNP (20 estudios) en el diagnóstico de ICC en comparación con el criterio clínico en el ámbito de atención primaria. Para el punto de corte óptimo del BNP y del NT-proBNP, el LR+ fue 2.27 (IC95%: 1.59-3.24) y 2.18 (IC95%: 1.81-2.63), respectivamente.

- **Odds ratio de diagnóstico (DOR)**
 - La RS de Doust et al. (2004) (32) realizó un MA de 20 estudios observacionales. Evaluó la exactitud diagnóstica del BNP en comparación con diferentes

estándares de referencia (Fracción de eyección ventricular izquierda $\leq 40\%$, FEVI 45%-55%, criterio clínico, ecocardiograma), para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca. El DOR del BNP vs el criterio clínico (7 estudios) fue 30.9 (IC95%: 27.0-35.4) para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

- **Sensibilidad y especificidad**

- La RS de Taylor et al. (2018) realizó un MA de 37 estudios observacionales. Se evaluó la exactitud de las pruebas BNP y NT-proBNP para el diagnóstico de ICC en comparación con un estándar de referencia (evaluación clínica, ecocardiograma o ambos). La sensibilidad global del BNP fue 0.95 (IC95%: 0.90-0.98) y la especificidad global fue 0.64 (IC95%: 0.46-0.78), con un umbral de 100 pg/ml para el diagnóstico de ICC. La sensibilidad global del NT-proBNP fue 0.99 (IC95%: 0.57-1.00) y la especificidad global fue 0.60 (IC95%: 0.44-0.74), para un umbral de 125 pg/ml recomendado por la Sociedad Europea de Cardiología, para el diagnóstico de ICC.
- La RS de NICE (2018) realizó un MA de la actualización de la RS de la CG108 (2010) e incluyó 8 estudios observacionales. Se evaluó la exactitud diagnóstica del BNP y NT-proBNP para el diagnóstico de ICC. La sensibilidad global del NT-proBNP (3 estudios, n=826) fue 0.96 (IC95%: 0.72-1.00) y la especificidad global fue 0.48 (IC95%: 0.18-0.80), con un umbral de 125 pg/ml para el diagnóstico de ICC.

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- El GEG consideró importante mencionar que, en pacientes con duda diagnóstica de ICC, medir los péptidos natriuréticos en sangre permitiría descartar ICC. La RS de Booth (2014) señala que un resultado negativo de BNP descarta ICC, sobre todo en pacientes de bajo riesgo que acuden a atención primaria y a los servicios de emergencia, por lo que sería innecesario referirlos para ecocardiograma. Se halló un LR – de 0.18 (IC 95% 0.13 – 0.23).
- El uso de BNP y NT-proBNP en pacientes en los cuales existe duda diagnóstica, fue de ayuda, ya que identificó adecuadamente a los pacientes sin ICC y con ICC.
- El uso de BNP y NT-proBNP conlleva efectos adversos relacionados a la venopunción.
- La mala clasificación de los pacientes debido a una prueba falsamente negativa podría generar retraso en el diagnóstico; sin embargo, debemos denotar que es una prueba para descartar, más no es una herramienta de tamizaje.

Conclusión: El dosaje de BNP y NT-proBNP, es una buena opción siempre y cuando exista duda diagnóstica, sobre todo para descartar la insuficiencia cardiaca crónica (calidad de evidencia: **Moderada**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG consideró que los pacientes y familiares no tendrían diferencias marcadas sobre el uso de péptidos natriuréticos.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG consideró que un grupo importante de médicos especialistas no tendría resistencia en optar por el uso de los péptidos natriuréticos como prueba diagnóstica en casos de duda diagnóstica de ICC.

Factibilidad: El GEG consideró que el uso de péptidos natriuréticos es una prueba diagnóstica disponible en la institución.

Uso de recursos: El GEG consideró que el uso de péptidos natriuréticos si generaría costos adicionales para la institución dado que actualmente son exámenes disponibles en un número reducido de hospitales en el Seguro Social de Salud.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el dosaje de BNP y NT-proBNP presenta mayores beneficios y mínimos efectos adversos en pacientes en los cuales existe duda diagnóstica, se decidió emitir una recomendación a favor de su uso.

Fuerza de la recomendación:

- **Fuerza de la recomendación:** La calidad de la evidencia fue moderada, se consideró que además que el dosaje de BNP y NT-proBNP sería aceptado por una gran mayoría de los médicos especialistas, preferido por la mayoría de los pacientes, relativamente costoso y poco factible de aplicar en todo el país; por lo que se decidió asignarle una fuerza condicional a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG consideró importante mencionar que, en pacientes con sospecha de ICC, utilizar los límites señalados por la Sociedad Europea de Cardiología (12) de 35 pg/mL y de 125 pg/mL para el BNP y NT-proBNP, respectivamente, dado que la RS de NICE (2018) (7) encontró óptimos valores de sensibilidad y especificidad en esos puntos de corte. Valores por debajo de estos límites descartarían la ICC.
2. El GEG consideró importante mencionar que, en pacientes con valores elevados de péptidos natriuréticos considerar la presencia de otras condiciones clínicas, además de la ICC. Algunas de estas condiciones clínicas son: edad > 70 años, hipertrofia ventricular izquierda, isquemia, taquicardia, sobrecarga ventricular derecha, hipoxemia (embolismo pulmonar), disfunción renal (TGF estimada < 60mL/ minuto/ 1.73 m²), sepsis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes y cirrosis hepática.
3. El GEG consideró importante señalar que el diagnóstico de ICC con FE preservada debe además complementarse con el dosaje sérico de péptidos natriuréticos, dado que la presencia de valores altos forma parte de los criterios para esta condición clínica, tal como se indica en la GPC de la *European Society of Cardiology* (ESC) (12).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En adultos, la sospecha de ICC es clínica y se basa en la presencia de signos y síntomas de congestión y/o retención hídrica tales como:

Signos	Síntomas
Tercer ruido (ritmo de galope)	Disnea paroxística nocturna
Crepitantes	Ortopnea
Ingurgitación yugular	Disnea de esfuerzo
Reflejo hepatoyugular	Fatiga
Hepatomegalia	Tos nocturna
Edema maleolar bilateral	Frecuencia cardiaca >120 lpm
Latido apical desplazado lateralmente	Bendopnea

2. En adultos con sospecha de ICC, evaluar la probabilidad diagnóstica de ICC mediante de la identificación de hallazgos en cualquiera de los siguientes aspectos:
 1. Anamnesis: antecedente de enfermedad coronaria, antecedente de hipertensión arterial, antecedente de diabetes mellitus, exposición a fármacos cardiotoxicos, exposición a radiación, uso de diuréticos, ortopnea, disnea paroxística nocturna.
 2. Examen físico o radiografía de tórax: estertores, edema bilateral de tobillo, tercer ruido, ingurgitación yugular, latido apical desplazado lateralmente, cardiomegalia radiológica.
 3. Electrocardiograma: cualquier alteración electrocardiográfica.

Considerar como diagnóstico improbable de ICC cuando ningún hallazgo esté presente, diagnóstico dudoso de ICC a la presencia de hallazgos en solo 1 aspecto y diagnóstico probable de ICC a la presencia de hallazgos en más de 1 aspecto.

Recomendaciones:

3. En adultos con diagnóstico dudoso de ICC, sugerimos realizar dosaje de péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) séricos para descartar ICC.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

4. Con respecto al uso de péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP):
 - Considerar valores de BNP <35 pg/ml o de NT-proBNP <125 pg/ml para descartar IC.
 - En adultos con valores elevados de péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP), considerar la presencia de otras condiciones clínicas, además de la ICC, como: edad >70 años, hipertrofia ventricular izquierda, isquemia, taquicardia, sobrecarga ventricular derecha, hipoxemia (embolismo pulmonar), disfunción renal (TFG <60ml/min/1.73 m²), sepsis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus y cirrosis hepática.
5. En adultos con sospecha de IC, considerar realizar un ecocardiograma para establecer el diagnóstico confirmatorio de ICC y clasificarla según la determinación de la fracción

de eyección (FE) del ventrículo izquierdo en: ICC con FE reducida ($\leq 40\%$), ICC con FE intermedia (41 – 49%) e ICC con FE preservada ($\geq 50\%$).

6. En adultos con ICC con FE preservada ($\geq 50\%$), considerar realizar dosaje sérico de péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) en caso no se haya realizado previamente.
7. En adultos con diagnóstico confirmatorio de ICC, utilizar la clasificación funcional de la *New York Heart Association (NYHA)* y la clasificación por estadios de la *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* para guiar el tratamiento y determinar el pronóstico de la enfermedad.

Clasificación funcional de la IC[†]	
Clase funcional	Limitaciones de la actividad física
I	No hay limitación para la actividad física. Actividad física habitual no produce síntomas.
II	Limitación leve de la actividad física. Actividad física habitual provoca síntomas de IC, fundamentalmente disnea.
III	Limitación marcada de la actividad física. Actividad física menos a la habitual (esfuerzos menores) provoca síntomas.
IV	Incapaz de realizar cualquier actividad física sin síntomas o síntomas de IC en reposo.

[†] Fuente: New York Heart Association (NYHA)

Clasificación por estadios de la IC[†]	
Estadio	Limitaciones de la actividad física
A	Pacientes con alto riesgo de IC, pero sin anormalidad cardíaca estructural aparente o síntomas de IC.
B	Pacientes asintomáticos, con anormalidad cardíaca estructural (antecedente de infarto al miocardio, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad valvular asintomática).
C	Pacientes sintomáticos, con anormalidad cardíaca estructural.
D	Pacientes sintomáticos, con anormalidad cardíaca estructural y refractarios al tratamiento estándar.

[†] Fuente: American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).