

BIBLIOGRAFÍA

- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003.
- Mateo I, Morillas P, Quiles J, et al. ¿Qué medida del grosor íntima-media carotídeo caracteriza mejor la carga aterosclerótica del paciente hipertenso: valor máximo o medio? *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:417-420.
- Ahmadvazir S, Zacharias K, Shah BN, Pabla JS, Senior R. Role of simultaneous carotid ultrasound in patients undergoing stress echocardiography for assessment of chest pain with no previous history of coronary artery disease. *Am Heart J*. 2014;168:229-236.
- Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg R, Grady D, Fleischman KE. The prognosis value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:227-237.

- From AM, Kane G, Bruce C, Pellikka PA, Scott C, McCully RB. Characteristics and outcomes of patients with abnormal stress echocardiograms and angiographically mild coronary artery disease (<50% stenoses) or normal coronary arteries. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:207-214.
- Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Brouillon J, et al. Outcome by exercise echocardiography in patients with low pretest probability of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:736-744.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.09.051>
0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Valor diagnóstico del NT-proBNP para la detección precoz de cardiopatía chagásica en áreas no endémicas



Diagnostic Value of NT-proBNP for Early Identification of Chagas Cardiomyopathy in Non-endemic Areas

Sr. Editor:

La enfermedad de Chagas es la primera causa de cardiopatía no isquémica en América Latina y conlleva elevada morbimortalidad¹. Su prevalencia aumenta en Europa como consecuencia de las actuales corrientes migratorias². No se ha demostrado beneficio con el tratamiento de la infección una vez establecida la cardiopatía³, por lo que resulta clave realizar un diagnóstico precoz con objeto de modificar el curso y el pronóstico de la enfermedad.

Los péptidos natriuréticos se han demostrado de valor diagnóstico y pronóstico en diferentes miocardiopatías. Nuestro objetivo es la detección precoz de cardiopatía chagásica mediante el análisis de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y diversos parámetros ecocardiográficos de disfunción diastólica, función sistólica y medida del acortamiento sistólico regional mediante *strain*.

Se realizó un estudio prospectivo observacional con 85 pacientes que presentaban serología positiva para *Trypanosoma cruzi* entre enero de 2015 y junio de 2016. En todos ellos se determinó el

NT-proBNP mediante inmunoanálisis por quimioluminiscencia y se realizaron electrocardiograma (ECG) y ecocardiografía transtorácica (ETT). En los pacientes en que se observaron alteraciones, se amplió el estudio con una resonancia magnética (RM) cardíaca.

El análisis estadístico se realizó con SPSS v.21. Se analizó la correlación entre las concentraciones de NT-proBNP y la fracción de eyección y parámetros de disfunción diastólica (principalmente el volumen indexado de la aurícula y la relación E/e') mediante el test de Pearson. Se evaluó la sensibilidad y la especificidad de NT-proBNP (se usa como punto de corte un valor > 125 pg/ml) para predecir cardiopatía chagásica y se compararon los distintos parámetros ecocardiográficos en cada grupo de pacientes.

En nuestra cohorte, el 95,3% eran naturales de Bolivia, el 74,1% eran mujeres y la mediana de edad era 43 (intervalo, 18-63) años. Desde el punto de vista clínico, el 62,4% de los pacientes estaban asintomáticos. El síntoma indicado con más frecuencia fue las palpitaciones en el 25,9% de los casos, y solo el 9,5% estaba en clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) ≥ 2. Todos los pacientes tenían función renal normal y ninguno recibía tratamiento para la insuficiencia cardíaca en el momento de la inclusión.

Según las características de nuestra cohorte, se clasificó a los pacientes en 3 grupos: grupo 1 (forma indeterminada, serología positiva con ECG y ETT sin alteraciones; n = 64); grupo 2 (2 o más alteraciones típicas en ECG de la enfermedad de Chagas con ETT normal; n = 12) y grupo 3 (dilatación del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica o alteraciones segmentarias de la contra-

Tabla
Principales variables por grupos

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p ^a
Pacientes	64 (75,3)	12 (14,1)	9 (10,6)	
FEVI (%)	67,4	66,9	49,3	< 0,001
Volumen telediastólico del VI (indexado) (cm ³ /m ²)	48,9	51,2	57,0	0,20
Volumen de la aurícula izquierda (indexado) (cm ³ /m ²)	26,3	24,5	31,3	0,22
E/e' (lateral)	6,8	6,6	10,9	0,02
E/e' (medial)	9,9	8,4	11,7	0,14
NT-proBNP (pg/ml)	42 [26,8-70,5]	84 [27,8-149,5]	126 [36,5-238,5]	< 0,01
NT-proBNP > 125 pg/ml, %	7,8	33,3	55,6	< 0,001
Strain longitudinal general (%) ^b	21,9	23,5	20,0	0,047
Edema en secuencias STIR de RM	7 (14,3)	11 (36,4)	5 (80)	0,07
Realce tardío en RM, %	0	18,2	60	0,04

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral; RM: resonancia magnética; STIR: *short tau inversion recovery*; VI: ventrículo izquierdo.

Salvo otra indicación, los valores expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

^a Calculado mediante ANOVA en el caso de valores medios y mediante prueba de la χ^2 para las proporciones.

^b Se refiere al valor del *strain* longitudinal general calculado como promedio de los valores de acortamiento obtenidos en sístole en los planos de 4, 2 y 3 cámaras.

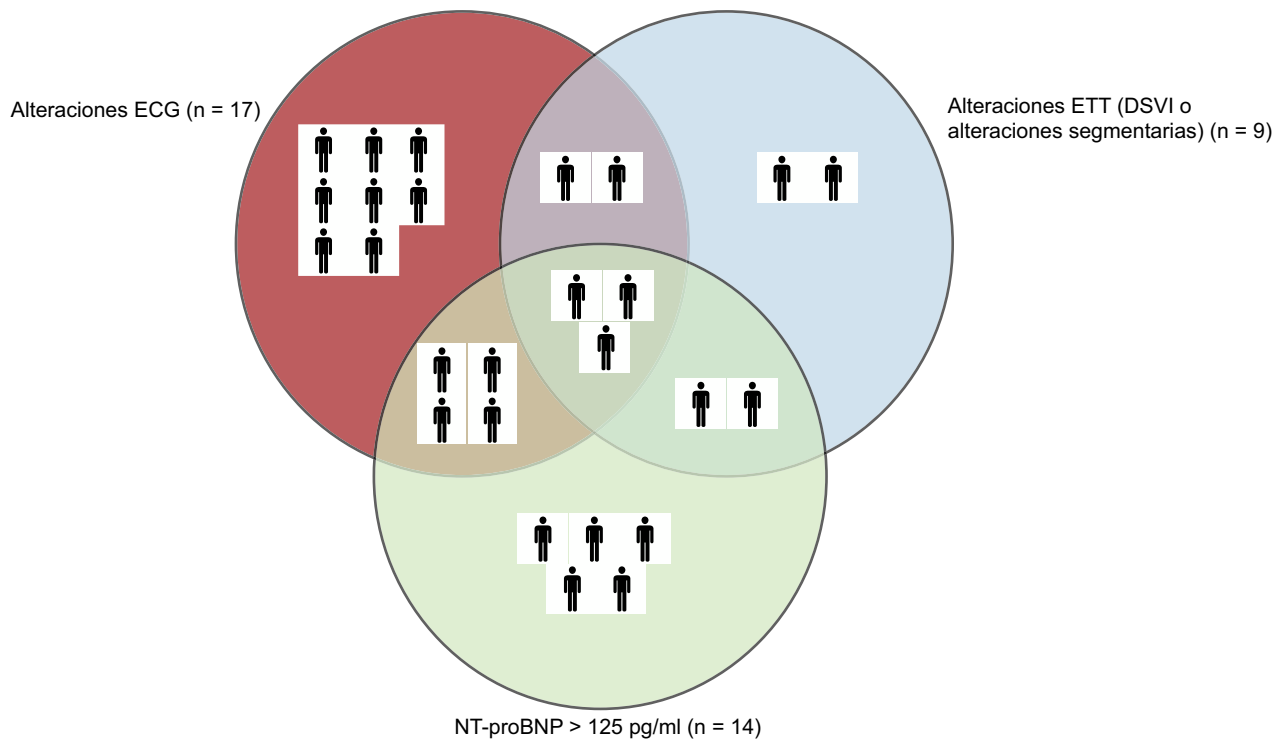


Figura. Alteraciones de biomarcadores, ECG y ecocardiograma en la población con nuevo diagnóstico de Chagas. DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; ECG: electrocardiograma; ETT: ecocardiografía transtorácica; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral.

ctilidad del ventrículo izquierdo o derecho en la ETT; $n = 9$) (tabla). Los pacientes con cardiopatía chagásica se corresponderían con los grupos 2 y 3.

Se observó una correlación significativa de los valores de NT-proBNP con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el volumen telediastólico ($r = -0,48$ y $0,54$ respectivamente; $p < 0,001$ en ambos) y con parámetros de disfunción diastólica como el volumen de la aurícula izquierda, el cociente E/e' medial y, especialmente, el E/e' lateral ($r = 0,50$, $r = 0,62$ y $r = 0,83$; $p < 0,001$ en los 3 parámetros). El área bajo la curva ROC del NT-proBNP para la detección de disfunción diastólica (usando el cociente E/e') fue de $0,92$. Sin embargo, el 73,7% de los pacientes con cardiopatía chagásica tenían un patrón de llenado diastólico normal.

Los valores de NT-proBNP no se relacionaron con los valores obtenidos en el análisis de deformación miocárdica en nuestra muestra. No se observaron diferencias significativas en cuanto a los valores de *strain* entre los pacientes con cardiopatía (grupos 2 y 3) y sin ella (grupo 1).

El NT-proBNP fue > 125 pg/ml en 9 de los 21 pacientes con cardiopatía chagásica (incluidos ETT y/o ECG patológicos) (sensibilidad, 42,9%). Entre los pacientes en fase indeterminada del grupo 1, un 7,8% presentaba valores por encima del de referencia (especificidad, 92,2%). Los valores predictivos positivo y negativo del NT-proBNP solo para detectar cardiopatía chagásica fueron del 64,3 y el 83,1% respectivamente. En algunos estudios se considera como punto de corte para mujeres mayores de 55 años valores > 150 pg/ml, con lo que la sensibilidad habría disminuido todavía más. La superposición de las distintas pruebas diagnósticas se muestra en la figura.

En regiones endémicas con limitación de recursos, el cribado sigue basándose en la realización de ECG y radiografía de tórax. Con

esa misma estrategia, en nuestra cohorte no se habría diagnosticado al 44,4% (4/9) de los pacientes que habían presentado ambas pruebas normales y sin embargo tenían alteraciones en el ETT. La inclusión del NT-proBNP mejoraría la sensibilidad perdiéndose solo el 22,2% (2/9) de los pacientes (reducción relativa de falsos negativos en un 50%, aunque en términos absolutos el número es pequeño).

En los pacientes de los grupos 2 y 3 a los que se realizó una RM cardiaca ($n = 16$), los hallazgos más frecuentes fueron edema en secuencias *short tau inversion recovery* (STIR) (50%), realce tardío (31,3%) y aneurismas (12,5%).

No se observó asociación entre el *strain* y el edema por RM, lo que pone en cuestión su papel en el diagnóstico de las etapas precoces de la enfermedad⁴.

La conclusión práctica de nuestro estudio es que el NT-proBNP no es lo bastante sensible y específico para la detección precoz de afección cardiaca en pacientes de bajo riesgo de zonas no endémicas. Consideramos que una evaluación conjunta con ECG y ETT es necesaria para conseguir una mayor rentabilidad en el diagnóstico precoz de la enfermedad.

Pablo Merás^a, Juan Caro^a, Elena Trigo^b, Javier Irazusta^a, José Luis López-Sendón^a y Elena Refoyo^{a,*}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^bUnidad de Enfermedades Tropicales, Servicio de Medicina Interna, Hospital Carlos III-La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: erefoyo@gmail.com (E. Refoyo).

On-line el 17 de noviembre de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Jannin J, Villa L. An overview of Chagas disease treatment. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007;102(Suppl 1):95-97.
2. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007;102(Suppl 1):75-85.
3. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015;373:1295-1306.

4. Garcia-Alvarez A, Sitges M, Pinazo MJ, et al. Chagas cardiomyopathy: the potential of diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide in the early identification of cardiac damage. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4:e826.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2016.09.049>
0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Impacto de la insuficiencia mitral funcional en el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida



Prognostic Implications of Functional Mitral Regurgitation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Sr. Editor:

La insuficiencia mitral funcional (IMF) se encuentra en un 20-30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida^{1,2}. En estos pacientes la IMF aumenta la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (VI), contribuye al remodelado del VI y empeora la hipertensión pulmonar y la función ventricular derecha, factores relacionados con mal pronóstico en IC. La evolución de la IMF depende de la cardiopatía, pero se desconocen los determinantes de su aparición y el tratamiento de elección. La resincronización cardíaca y el trasplante pueden ser opciones terapéuticas, pero no resuelven la afección del grueso de pacientes en esta situación³. La reparación percutánea de la válvula mitral ha igualado los resultados de la cirugía en la insuficiencia mitral orgánica con FEVI aceptable⁴. Estudios observacionales indican beneficio del tratamiento percutáneo de IMF con FEVI reducida. A la espera de los resultados del estudio aleatorizado (ClinicalTrials.govNCT01772108), resulta interesante identificar el perfil del paciente que podría beneficiarse de dicho tratamiento.

Se presentan los datos de la IMF de la Red Española de Investigación en IC (REDINSCOR). Desde 2007 a 2011, se reclutó en 18 hospitales a 2.507 pacientes con IC sintomática⁵. Se seleccionaron los casos con FEVI < 40% sin alteración valvular orgánica ni miocardiopatía hipertrófica. Se dividieron según presentasen IMF significativa (IMFs) (grados II-IV) o IMF no significativa (IMFns) (grados 0-I). Los análisis se realizaron mediante SPSS 22 y STATA-13⁶.

Se incluyó a 1.526 pacientes, la mayoría varones (78%) con antecedentes de hipertensión arterial (65%) y sobrepeso (índice de masa corporal, 28,4). El 57% estaba en clase funcional III o IV con elevación de péptidos natriuréticos a pesar de un tratamiento optimizado de la IC (el 86% estaba tratado con bloqueadores beta; el 87%, con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II y el 64%, con antialdosterónicos). La etiología de la disfunción ventricular fue en su mayoría isquémica (57%). En el momento de la inclusión, 530 pacientes (35%) presentaban signos de IC descompensada.

En 746 pacientes (47%) se detectó IMFs. El grupo con IMFs tenía con mayor frecuencia bloqueo de rama izquierda, dilatación ventricular y auricular izquierda y peor FEVI. Además, en el momento de su inclusión presentaban IC descompensada con mayor frecuencia, asociada a elevación de péptidos natriuréticos, hipotensión arterial y disfunción renal. Las variables asociadas de manera independiente con la presencia de IMFs fueron sexo

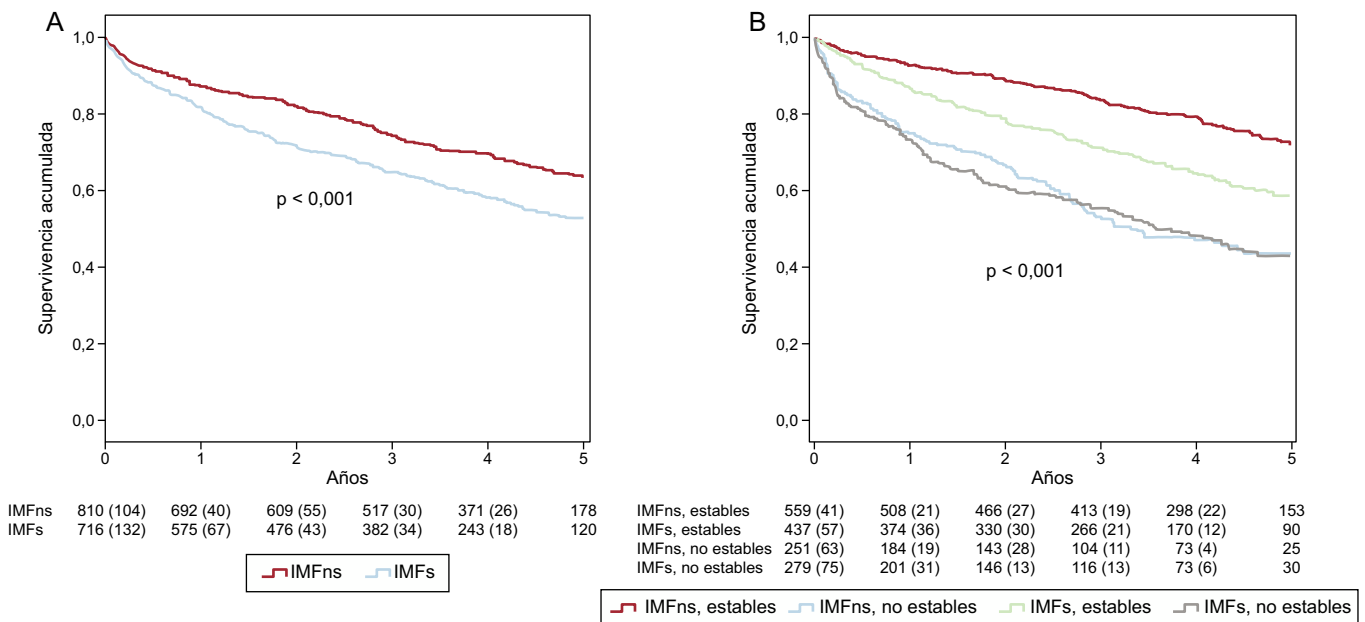


Figura. Curvas de Kaplan-Meier. A: se observó un peor pronóstico de los pacientes que presentaban IMFs ($p < 0,001$). B: los pacientes que presentaban signos de descompensación (no estables) tenían una supervivencia peor independientemente del grado de IMF que presentasen. En los pacientes estables, la presencia de IMFs indentificó un grupo de pronóstico intermedio ($p < 0,001$). IMF: insuficiencia mitral funcional; IMFns: insuficiencia mitral funcional no significativa; IMFs: insuficiencia mitral funcional significativa.