

# Uso de NT-proBNP como predictor de evolución en el posoperatorio de cirugía cardíaca

Dres. Macarena Lorente<sup>1</sup>, Maximiliano Hernández<sup>2</sup>, María José Arocena<sup>1</sup>, Facundo Ríos<sup>1</sup>, Amparo Fernández<sup>1</sup>, Eloísa Silva<sup>1</sup>, Diego Pérez Zerpa<sup>1</sup>, Darío Cabeza<sup>2</sup>, Gerardo Soca<sup>1</sup>, Jorge Estigarribia<sup>1</sup>, Daniel Brusich<sup>2</sup>, Víctor Dayan<sup>1,2</sup>

## Resumen

**Introducción:** la fracción amino-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) es un biomarcador diagnóstico y pronóstico en insuficiencia cardíaca. Su uso como predictor pronóstico en el posoperatorio de cirugía cardíaca (CC) no está establecido.

**Objetivo:** determinar si el valor del NT-proBNP en el preoperatorio de CC se asocia a parámetros de evolución posoperatoria. Objetivo primario: evaluar su asociación con el tiempo de internación prolongada en centro de tratamiento intensivo (CTI). Objetivos secundarios: evaluar su asociación con el tiempo de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y de requerimiento de inotrópicos (RI). Determinar la evolución de la concentración del NT-proBNP luego de la circulación extracorpórea (CEC).

**Método:** estudio multicéntrico retrospectivo avalado por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca y por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas. Se incluyeron pacientes operados con CEC desde marzo a agosto de 2018. Se midió el NT-proBNP durante la inducción anestésica y luego de CEC. Se estudió la posible asociación del NTpro-BNP preoperatorio con factores de riesgo y tipo de procedimiento realizado. Mediante análisis de curva ROC se determinó el área bajo la curva (AUC) y se estableció el mejor punto de corte del NT-proBNP para predecir internación prolongada en CTI. Se definió como tiempo de internación en CTI, de ARM y de RI prolongado al mayor a 2 días, 6 y 24 horas, respectivamente. Mediante logística multivariada se determinó el valor predictor del NT-proBNP para cada una de las variables anteriores. Se consideró significativo un  $\alpha$  de 0,05.

**Resultados:** se incluyeron 155 pacientes. La edad, creatinemia y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fueron de  $65,8 \pm 11,4$  años,  $1,15 \pm 1,10$  mg/dl y  $52,8 \pm 11,9\%$ , respectivamente. La prevalencia de sexo femenino fue de 30,3%; hipertensión arterial 77,4%; diabetes mellitus 25,2%, y dislipemia 50,3%. En el 42,6% se realizó revascularización miocárdica aislada, en 12,9% revascularización miocárdica asociada a uno o más procedimientos valvulares y en 44,5% procedimientos valvulares puros. En todos los casos hubo una disminución significativa entre NT-proBNP preoperatorio (443 pg/ml, rango 143-1.193) y posoperatorio (362 pg/ml, rango 138-939). Edad, cretinemia, FEVI, clase funcional IV de la New Heart Association y dislipemia, se asociaron con el NT-proBNP preoperatorio. El NT-proBNP preoperatorio fue mayor en pacientes con internación en CTI, ARM y RI prolongados, pero solo resultó ser predictor independiente para internación prolongada (OR=1,62; IC95% 1,11-2,35, p=0,012). El mejor valor de corte para internación prolongada en CTI fue de 409 pg/ml (AUC=0,68).

**Conclusión:** la determinación preoperatoria de NT-proBNP es de utilidad como una herramienta más en predecir la evolución posoperatoria. La CEC se asocia a un descenso significativo de dicho marcador.

**Palabras clave:** PROPÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL N-TERMINAL  
PERÍODO POSOPERATORIO  
CIRUGÍA CARDÍACA

1. Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca (INCC).

2. Cátedra de Cirugía Cardíaca, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dra. Macarena Lorente Coppola, Lima 1839/102. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: lorentemacarena@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

El presente estudio no tiene fuentes de financiamiento.

Recibido May 15, 2019; aceptado Set 1, 2019.

## Use of NT-proBNP to predict postoperative evolution in cardiac surgery

### Summary

**Introduction:** the amino-terminal pro brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP) is a diagnostic and prognostic biomarker in heart failure. Its use as a prognosis predictor of postoperative evolution in cardiac surgery has not been established.

**Objective:** to determine if the value of preoperative NT in cardiac surgery is associated with postoperative evolution parameters. Primary objective: to evaluate its association with the length of stay in intensive care unit. Secondary objectives: to evaluate its association with the time of mechanical ventilation and inotropic agents requirements. To determine the evolution of NT-proBNP concentration after cardiopulmonary bypass.

**Methods:** multicentric retrospective study, endorsed by the Research Committee of the National Institute of Cardiac Surgery and the Ethic Research Committee of the Clinic Hospital. It included patients who underwent cardiac surgery between March and August 2018. NT-proBNP was measured during anesthesia induction and after cardiopulmonary bypass. A possible association of preoperative NT-proBNP with risk factors and type of procedure performed was studied. By analysing the ROC curve, the area under curve (AUC) was calculated and then, the best cut-off value of NT-proBNP to predict prolonged intensive care unit stay was determined. Intensive care unit stays, mechanical ventilation and inotropic requirements were defined as prolonged when they exceeded 2 days, 6 and 24 hours respectively. Through the use of multivariate logistics, the predicting value of NT-proBNP was determined for each one of the aforementioned variables. A value of  $\alpha$  0.05 was considered significant.

**Results:** a total of 155 patients were included in the study. Age, creatinemia, and left ventricular ejection fraction were  $65.8 \pm 11.4$  years,  $1.15 \pm 1.10$  mg/dl and  $52.8 \pm 11.9\%$  respectively. Female prevalence was 30.3%, arterial hypertension 77.4%, diabetes mellitus 25.2% and dyslipidemia 50.3%. In 42.6% isolated myocardial revascularization was performed, in 12.9% myocardial revascularization plus one or more valve procedures, and in 44.5% isolated valve procedures. In all cases there was a significant reduction between preoperative (443 pg/ml, interquartile range 143-1.193) and postoperative NT-proBNP (362 pg/ml, interquartile range 138-939) ( $p < 0.001$ ). Age, creatinemia, left ventricular ejection fraction, functional classification IV of the New York Heart Association and dyslipidemia turned out to be predictors of preoperative NT-proBNP. Preoperative NT-proBNP was higher in patients with prolonged intensive care unit stay, mechanical ventilation and inotropic requirements. However, it turned out to be an independent predictor only for prolonged intensive care unit stay. (OR=1.62; IC95%:1.11-2.35.  $p=0.012$ ). The best cut-off value for prolonged intensive care unit stay was 409 pg/ml (AUC=0.68).

**Conclusion:** preoperative determination of NT-proBNP is an efficient tool to predict postoperative evolution. Cardiopulmonary bypass is associated to a significant drop in that marker.

**Key words:** N-TERMINAL CEREBRAL NATRIURETIC PROPEPTIDE  
POSTOPERATIVE PERIOD  
HEART SURGERY

## Uso do NT-proBNP como preditor de evolução no pós-operatório de cirurgia cardíaca

### Resumo

**Introdução:** a porção terminal amino do peptídeo natriurético tipo B é um biomarcador diagnóstico e prognóstico na insuficiência cardíaca. Seu uso como preditor prognóstico no pós-operatório de cirurgia cardíaca não está estabelecido.

**Objetivo:** determinar se o valor de NT-proBNP no período pré-operatório de cirurgia cardíaca está associado a parâmetros de evolução pós-operatória. Objetivo primário: avaliar sua associação com tempo prolongado de internação em unidade de terapia intensiva. Objetivos secundários: associação com tempo de ventilação mecânica e necessidade inotrópica. Determinar a evolução da concentração de NT-proBNP após circulação extracorpórea.

**Método:** estudo multicêntrico retrospectivo endossado pelo Comitê de Pesquisa do Instituto Nacional de Cirurgia Cardíaca e pelo Comitê de Ética da Pesquisa do Hospital da Clínica. Foram incluídos pacientes operados de março a agosto de 2018. O NT-proBNP foi dosado durante a indução anestésica e após a circulação extracorpórea. O NT-proBNP foi comparado de acordo com os fatores de risco e procedimentos realizados. A área da curva (AUC) foi determinada pela análise da curva ROC e o melhor ponto de corte NT-proBNP foi estabelecido na previsão do tempo prolongado de internação em unidade de terapia intensiva. O tempo de internação em unidade de terapia intensiva, tempo de ventilação mecânica e necessidade inotrópica prolongada foram definidos como maiores que 2 dias, 6 e 24 horas, respectivamente. Um  $\alpha$  de 0,05 foi considerado significativo.

**Resultados:** 155 pacientes foram incluídos. Idade, creatinemia e fração de ejeção do ventrículo esquerdo foram  $65,8 \pm 11,4$  anos,  $1,15 \pm 1,10$  mg/dl e  $52,8 \pm 11,9\%$ , respectivamente. A prevalência do sexo feminino foi 30,3%, hipertensão arterial 77,4%, diabetes mellitus 25,2% e dislipidemia 50,3%. Em 42,6%, foi realizada revascularização do miocárdio isola-

da, en 12,9% revascularización del miocárdio asociada a un o más procedimientos valvares, e en 44,5% procedimientos puros de la válvula. En todos los casos, hubo una disminución significativa entre el preoperatorio (443 pg/ml, rango intercuartílico 143-1.193) y el posoperatorio de NT-proBNP (362 pg/ml, rango intercuartílico 138-939) ( $p < 0,001$ ). Edad, creatinemia, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, clase funcional IV de la New York Heart Association y dislipidemia fueron predictores de NT-proBNP preoperatorio. NT-proBNP preoperatorio fue elevado en pacientes con tiempo prolongado de internación en unidad de terapia intensiva, tiempo de ventilación mecánica y necesidad de inotropía prolongada, pero apenas acabó por ser predictor independiente en internación prolongada en unidad de terapia intensiva (OR=1,62; IC95%:1,11-2,35.  $p=0,012$ ). El mejor valor de corte para internación prolongada fue de 409 pg/ml (AUC = 0,68).

**Conclusão:** a determinação pré-operatória de NT-proBNP é útil como ferramenta na previsão da evolução pós-operatória. A circulação extracorpórea está associada a uma diminuição significativa desse marcador.

**Palavras-chave:** PROPEPTÍDEO NATRIURÉTICO CEREBRAL N-TERMINAL  
PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO  
CIRURGIA CARDÍACA

## Introducción

La fracción amino-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) es un biomarcador conocido para diagnóstico y pronóstico en insuficiencia cardíaca (IC)<sup>(1)</sup>. Tanto el BNP como el NT-proBNP son liberados en respuesta al aumento del estrés parietal con una vida media de 20 y 90 minutos, respectivamente. Sus concentraciones aumentan de forma progresiva con la clase funcional (CF), y son mayores en IC con fracción de eyección reducida (ICFER) en comparación con ICFE preservada, y en IC aguda versus IC crónica estable. Más allá de la disfunción ventricular izquierda también encontramos mayores concentraciones de estos péptidos en pacientes añosos, cardiopatía valvular, cardiopatía isquémica, arritmias, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otros<sup>(2)</sup>. Si bien su uso como predictor de evolución en el posoperatorio de cirugía cardíaca (CC) no está establecido, existe un pequeño número de estudios recientes que demuestran que determinadas concentraciones de NT-proBNP están asociadas a mayor mortalidad hospitalaria y complicaciones perioperatorias<sup>(3,4,6,7)</sup>. El objetivo primario de este estudio es evaluar la asociación del NT-proBNP preoperatorio con el tiempo de internación en centro de tratamiento intensivo (CTI). Los objetivos secundarios son establecer predictores de elevación de NT-proBNP preoperatorio, determinar su evolución luego de la circulación extracorpórea (CEC) y evaluar su asociación con el tiempo de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y con el requerimiento de inotrópicos (RI).

## Material y método

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, avalado por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca (INCC) y por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clíni-

## Principales aportes

- El uso de NT-proBNP como herramienta de valoración preoperatoria de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, no está establecido en los scores de riesgo validados y no ha sido estudiado en nuestro medio.
- El punto de corte cuantitativo podría ser útil a los cardiólogos clínicos en la decisión de la oportunidad quirúrgica.
- En el presente estudio, dicho marcador resultó un predictor independiente de estadía prolongada en CTI.

cas. Dada su calidad de estudio retrospectivo, no se solicitó consentimiento informado. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a CC con CEC en el período comprendido entre el 1° marzo y el 31 de agosto de 2018 en el INCC y en el Hospital de Clínicas. Se tomaron dos muestras de NT-proBNP, una pre-inducción anestésica y otra pos-CEC inmediata; en ambos centros el método de medición utilizado fue el mismo (Roche-Cobas CardiacproBNP h232), con un intervalo de medición de 60 a 9.000 pg/ml. Fueron excluidos los pacientes en los que no se dispuso del par de muestras requerido para el estudio. Las comorbilidades, CF, parámetros clínicos y paraclínicos fueron obtenidos mediante revisión de historia clínica. Los valores ecocardiográficos de función ventricular, diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI), disfunción de ventrículo derecho (definida como excursión sistólica del anillo tricúspideo [TAPSE] menor de 17 mm), valvulopatía y gradiente valvular aórtico, fueron obtenidos del último registro ecocardiográfico preoperatorio. En todos los pacientes se utilizaron protocolos de anestesia estandarizados. Del período intraoperatorio se registraron: tiempo de CEC, tiempo de clampeo aórtico, índice PAFI (presión parcial de O<sub>2</sub>

arterial/fracción inspirada de O<sub>2</sub>) y lactato en sangre pos-CEC. De la evolución en CTI se registraron: tiempo de ARM, tiempo de RI y tiempo de estadía. Se definió ARM prolongada como un tiempo total de ventilación (incluyendo reintubación) mayor de 6 horas; RI prolongado como su administración por un período mayor de 24 horas; estadía en CTI prolongada a la mayor de 48 horas, y mortalidad hospitalaria como la muerte ocurrida durante el período de admisión hospitalaria o hasta los 30 días de la cirugía.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan como valores absolutos y porcentajes. Debido a la distribución no normal del valor de NT-ProBNP, se utilizaron tests estadísticos no paramétricos. Las variables continuas, como mediana y rango intercuartil (25%-75%). Se comparó el valor del NT-proBNP con varios factores de riesgo y el tipo de procedimiento realizado mediante prueba U de Mann-Whitney y correlación de Spearman.

Mediante prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas se compararon los valores de NT-proBNP pre y posoperatorio. A través de logística multivariada se evaluó el valor predictor del NT-proBNP preoperatorio para internación en CTI, ARM y RI prolongados. Se exploraron predictores del NT-proBNP preoperatorio elevado mediante análisis de regresión lineal multivariado utilizando dicho valor como variable dependiente. Aquellas variables con una  $p < 0,1$  en el análisis univariado fueron incorporadas en el análisis multivariado. Mediante análisis de curva ROC se determinó el área bajo la curva (AUC) y se calculó qué punto de corte de NT-proBNP preoperatorio predice con mayor sensibilidad y especificidad la internación prolongada en CTI. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró significativo. Para el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS.

### Resultados

Se incluyó un total de 155 pacientes, con edad de 65,7  $\pm$  11,4 años; 108 de sexo masculino (69,7%). La indicación más frecuente de CC fue la coronariopatía aislada (66 pacientes, 42,6%), y dentro de la patología valvular, la estenosis aórtica (48 pacientes, 31,0%). La mediana y rango de NT-ProBNP preoperatorios en la población global fueron de 443 pg/ml (143-1.193), de 369 pg/ml (99-948) en los pacientes coronarios y de 415 pg/ml (128-1.179) en los pacientes valvulares.

**Tabla 1.** Características de la población.

Variable	n (%-DE)
Sexo femenino	47 (30,3%)
Edad (años)	65,7 ( $\pm$ 11,4)
HTA	120 (77,4%)
Diabetes	39 (25,2%)
Dislipemia	78 (50,3%)
Tabaquismo	51 (32,9%)
Creatininemia (mg/dl)	1,15 ( $\pm$ 1,09)
EPOC	14 (9,0%)
AOC de MMII	6 (3,9%)
Cirugía cardíaca previa	8 (6,1%)
CF-NYHA	
I	61 (39,4%)
II	40 (25,8%)
III	46 (29,7%)
IV	8 (5,2%)
SCA sin ST	36 (23,2%)
FEVI (%)	52,3 ( $\pm$ 11,9)
Disfunción VD	7 (4,5%)
CRM aislada	66 (42,6%)
CRM + proc. valvular	20 (12,9%)
Procedimientos valvulares	69 (44,5%)
Tiempo de CEC (minutos)	99,8 ( $\pm$ 38,7)
Tiempo de clampeo (minutos)	65,9 ( $\pm$ 31,9)
Tiempo de ARM (horas)	16,5 ( $\pm$ 27,5)
Índice PAFI mínimo	387 ( $\pm$ 164)
Lactato máximo (mmol/l)	3,1 ( $\pm$ 2,2)
Tiempo de estadía en CTI (días)	3,4 ( $\pm$ 2,4)

DE: desvío estándar; HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; AOC de MMII: arteriopatía obstructiva de miembros inferiores; CF-NYHA: clase funcional New York Heart Association; SCA: síndrome coronario agudo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; CEC: circulación extracorpórea; ARM: asistencia respiratoria mecánica; PAFI: presión parcial de O<sub>2</sub> arterial/fracción inspirada de oxígeno; CTI: centro de tratamiento intensivo.

### Predictores de NT-proBNP elevado

La correlación entre variables continuas y valor de NT-proBNP preoperatorio se muestra en la tabla 2. Las siguientes variables se asociaron al valor del NT-proBNP en el preoperatorio: edad, creatininemia y DDVI en forma positiva, y FEVI en forma negativa.

**Tabla 2.** Correlación entre valor de NT-proBNP preoperatorio y variables continuas.

Variable	Correlación de Spearman
Edad	0,203*
Creatininemia	0,199*
Gradiente Ao	0,050
FEVI	-0,368*
DDVI	0,202*
Tiempo de CEC	0,149
Tiempo de clampeo	0,142
Tiempo de ARM	0,185*
PAFI más bajo	-0,117
Lactato más alto	0,210
Tiempo en CTI	0,314*

\*p<0,05; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; CEC: circulación extracorpórea; ARM: asistencia respiratoria mecánica; PAFI: presión parcial de O<sub>2</sub> arterial/fracción inspirada de oxígeno; CTI: centro de tratamiento intensivo.

De la regresión lineal multivariada, las variables que fueron estadísticamente significativas como predictores de NT-proBNP preoperatorio fueron: edad (p=0,026), dislipemia (p=0,002), CFNYHA (p=0,008), creatininemia (p=0,001) y FEVI (p=0,001) (tabla 3). Se destaca una relación negativa entre la dislipemia y el valor de NT-proBNP.

### Asociación del NT-proBNP con evolución posoperatoria

Valores elevados de NT-proBNP en el preoperatorio se asociaron a aumento significativo de las siguientes variables: tiempo de ARM y tiempo de estadía en CTI (tabla 2).

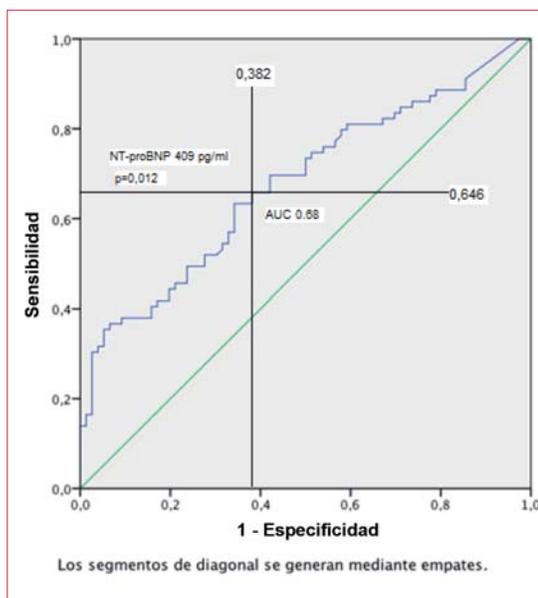
De la comparación entre el valor de NT-proBNP preoperatorio (443 pg/ml, rango 143-1.193) y posoperatorio (362 pg/ml, rango 138-939), se observa un descenso significativo luego de CEC (p<0,001 según prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas).

El valor de NT-proBNP preoperatorio sólo fue significativamente mayor para internación prolongada en CTI (708 pg/ml, rango 228-2.050 vs 320 pg/ml, rango 98-726, p<0,001). En pacientes con ventilación prolongada (476 pg/ml, rango 138-1.648 vs 372 pg/ml, rango 140-1.020) y RI prolongado (581 pg/ml, rango 148-2.279 vs 360 pg/ml, rango 143-990) el valor de NT-proBNP fue mayor, pero sin alcanzar significancia estadística. La mortalidad operatoria global fue de 5,8% (9 pacientes) y no hubo diferencias en el valor

**Tabla 3.** Predictores de NT-proBNP preoperatorio luego del análisis multivariado lineal.

Variables	Coef B	p
Edad	28,9 (3,4-54,3)	0,026
Dislipemia	-922 (-1.497-[-346])	0,002
CF-NYHA	377 (99-654)	0,008
Creatininemia	884 (617-1.150)	0,001
FEVI	-56 (-80-[-32])	0,001

CF-NYHA: clase funcional de New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



**Figura 1.** Curva ROC. Área bajo la curva de 0,68 (IC95% 0,595-0,762, p<0,001), error estándar de 0,043. Se añade la coordenada en la que se evidencia mayor sensibilidad y especificidad.

preoperatorio del NT-proBNP entre pacientes fallecidos (2.327±2.939) y pacientes vivos (1.266±2.184, p=NS).

De las variables estudiadas como predictores independientes de estadía prolongada en CTI, la única que resultó significativa fue el valor de NT-proBNP preoperatorio (OR=1,61; IC95% 1,11- 2,35, p=0,012). El análisis de la curva ROC mostró que el punto de corte de NT-proBNP que mejor predijo internación prolongada en CTI fue de 409 pg/ml (AUC 0,68), con una sensibilidad de 65% y una especificidad de 62% (figura 1).

### Discusión

El presente estudio aporta evidencia para validar en nuestro medio el uso del NT-proBNP como mar-

cador humoral de riesgo preoperatorio en pacientes sometidos a CC. Específicamente, se demostró que dicho marcador es un predictor independiente de estadía prolongada en CTI.

En 1981, De Bold y colaboradores<sup>(11)</sup> publicaron la primera descripción de los efectos natriuréticos y diuréticos de la administración de extracto de tejido auricular en ratas. Desde entonces los péptidos natriuréticos se han convertido en una herramienta fundamental para el cardiólogo clínico. Actualmente, su rol en el diagnóstico y pronóstico en IC es indiscutido.

Hay un número creciente de estudios que demuestran la asociación de BNP y NT-proBNP con diferentes parámetros evolutivos en el posoperatorio de CC. Sin embargo, su uso como predictor de evolución no está establecido en los scores de riesgo validados<sup>(5)</sup>.

Hutfless y colaboradores<sup>(6)</sup> estudiaron la utilidad del BNP como predictor de complicaciones y resultados en pacientes sometidos a CC, y concluyeron que un valor de BNP preoperatorio mayor de 385 pg/ml predice complicaciones posoperatorias y mortalidad al año.

Nuestro estudio demostró que un punto de corte de NT-proBNP de 409 pg/ml está asociado de forma independiente a mayor estadía en CTI. También se encontró asociación entre valores aumentados de NT-proBNP preoperatorio y RI en forma prolongada en el posoperatorio. Esto coincide con los datos publicados por Schachner y colaboradores<sup>(4)</sup>, que demostraron un aumento de estadía en CTI y del tiempo de ventilación en pacientes que tenían valores aumentados de NT-proBNP preoperatorio. También establecieron que el valor de NT-proBNP preoperatorio está asociado a mayor mortalidad hospitalaria y mayor mortalidad por todas las causas, con un punto de corte de NT-proBNP de 430 pg/ml y 502 pg/ml, respectivamente. Nuestro estudio no contó con la potencia suficiente para demostrar relación entre el valor de NT-proBNP y la mortalidad operatoria, debido probablemente al limitado n de la muestra.

Recientemente, Hultkvist y colaboradores<sup>(13)</sup> estudiaron la evolución del NT-proBNP en pacientes con intervención sobre válvula aórtica. Demostraron que los valores del mismo en el perioperatorio están asociados a un aumento significativo del riesgo de mortalidad a un año en pacientes sometidos a cirugía de SVAo, no así en pacientes con implante percutáneo (TAVI). Ambas cohortes mostraron un aumento significativo de NT-proBNP en el posoperatorio, con un valor pico a las 24 horas en el grupo TAVI y a los 3 días en el grupo SVAo. El grupo TAVI presentó valores mayores de NT-proBNP tanto en el posoperatorio como a los seis meses de seguimiento.

Jogia y colaboradores<sup>(7)</sup> encontraron asociación significativa entre el NT-proBNP preoperatorio y el tiempo de ARM, RI y estadía en CTI; sin embargo, no fueron predictores independientes.

Explicar la relación del NT-proBNP con el RI escapa al diseño de nuestro estudio, aunque cabría pensar que dado que los pacientes con valores elevados de NT-proBNP presentan mayor disfunción ventricular, podrían depender de mayor soporte inotrópico en el posoperatorio.

Se evidenció una disminución significativa del valor de NT-proBNP luego de la CEC.

M.S. Avidan y colaboradores<sup>(9)</sup> demostraron una caída del valor de BNP luego del clampeo aórtico, una vez que el corazón, la mayor fuente de BNP, es excluido de la circulación. Esto, junto con la menor liberación del mismo debido a la disminución de la tensión parietal y a su corta vida media, pueden explicar, en parte, la disminución de los valores luego de la CEC.

El análisis multivariado mostró que edad, dislipemia, CFNYHA, creatininemia y FEVI son predictores del valor de NT-proBNP preoperatorio. Estos resultados apoyan aún más la evidencia de que el NT-proBNP es liberado en respuesta al estrés parietal como consecuencia de sobrecarga de volumen o deterioro de la función ventricular. Se sabe que la edad y la insuficiencia renal están dentro de los factores que más dificultan la interpretación de las cifras de BNP y NT-proBNP<sup>(10)</sup>; en consecuencia, las guías de práctica clínica exigen valores mayores de dichos marcadores en pacientes añosos como parte del algoritmo diagnóstico de IC<sup>(1)</sup>.

Destacamos la menor expresión de NT-proBNP en los pacientes dislipémicos, lo que coincide con un estudio publicado recientemente que demostró que los pacientes con valores de BNP aumentados presentan disminución de prevalencia de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia y aumento de lipoproteína de baja densidad (LDL)<sup>(8)</sup>. En dicho estudio propusieron que esta asociación inversa puede ser explicada por el GLP-1 (glucagon like peptide 1), una hormona intestinal disminuida en pacientes con síndrome metabólico, la cual promueve la liberación de péptidos natriuréticos por un mecanismo aún desconocido. Es de esta forma que los pacientes que reciben tratamiento con un análogo de dicha hormona muestran valores aumentados de BNP.

El NT-proBNP podría convertirse en un marcador de rutina capaz de predecir qué pacientes van a requerir mayor tiempo de apoyo con inotrópicos y mayor estadía en CTI, con el mayor número de complicaciones que eso conlleva. Podría incluso utilizarse como marcador preoperatorio de pacientes

que se evalúan como candidatos a extubación en sala de operaciones o precoz en CTI.

Meyer y colaboradores<sup>(12)</sup> demostraron una disminución de la supervivencia a largo plazo en pacientes con coronariopatía y NT-proBNP aumentado, aun sin elementos clínicos de falla cardíaca.

La identificación de un punto de corte de NT-proBNP podría ser útil también en pacientes asintomáticos, para optimizar la oportunidad de la CC no urgente, en tanto constituye un marcador de riesgo que depende parcialmente de condiciones modificables.

### Limitaciones

Destacamos el pequeño tamaño de la muestra, lo que afecta la potencia estadística; esto resulta especialmente relevante en lo referente al análisis de la mortalidad perioperatoria y la significancia entre el valor de NT-proBNP preoperatorio y el tiempo de ARM y RI prolongado. La distribución no normal en el valor de NT-proBNP exige un número mayor en la muestra para demostrar significancia en estos resultados. Otro aspecto es la heterogeneidad de la población, ya que todos los pacientes son sometidos a cirugía con CEC, pero la cardiopatía basal es diferente. El muestreo de NT-proBNP (preinducción y pos-CEC inmediato) es limitado, ya que hay evidencia convincente del aumento de los niveles en los días posteriores a la cirugía. Se plantea evaluar en estudios ulteriores la evolución de NT-proBNP en el posoperatorio y conocer su asociación con variables de interés como estadía hospitalaria total, reingreso hospitalario y mortalidad.

### Conclusiones

En nuestro medio, el NT-proBNP preoperatorio contribuye a definir el riesgo posoperatorio de los pacientes sometidos a CC. Los valores de corte hallados en el presente estudio coinciden con datos internacionales.

Consideramos que esta información habilita a evaluar su inclusión entre las variables utilizadas para definir la oportunidad operatoria en CC de coordinación.

### Bibliografía

1. **Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al.** 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association

### Contribución de autores

**Macarena Lorente**, <https://orcid.org/0000-0003-2974-6028>  
Contribución sustancial a la concepción y diseño del trabajo; adquisición, análisis e interpretación de los datos, realización del manuscrito y revisión final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Maximiliano Hernández**, <https://orcid.org/0000-0002-5020-7224>  
Adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**María José Arocena**, <https://orcid.org/0000-0003-4072-7426>  
Adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Facundo Ríos**, <https://orcid.org/0000-0002-6868-3480>  
Adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Amparo Fernández**, <https://orcid.org/0000-0003-4243-7844>  
Adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Eloísa Silva**, <https://orcid.org/0000-0001-5595-1792>  
Adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Diego Pérez Zerpa**, <https://orcid.org/0000-0002-6919-6545>  
Adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Darío Cabeza**, <https://orcid.org/0000-0001-6800-0865>  
Adquisición de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Gerardo Soca**, <https://orcid.org/0000-0002-8073-3292>  
Adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión y edición del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Jorge Estigarribia**, <https://orcid.org/0000-0002-5136-7668>  
Adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Daniel Brusich**, <https://orcid.org/0000-0002-1419-4999>  
Análisis e interpretación de los datos, revisión del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

**Victor Dayan**, <https://orcid.org/0000-0002-5470-0585>  
Contribución sustancial a la concepción y diseño del trabajo; adquisición, análisis e interpretación de los datos, revisión y edición del manuscrito final. Aprobación final de la versión a ser publicada.

(HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128

2. **Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R.** Braunwald tratado de cardiología: volumen 1. 10 ed. Barcelona: Elsevier, 2016:473-83.
3. **Liu H, Wang C, Liu L, Zhuang Y, Yang X, Zhang Y.** Perioperative application of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2013; 8:1. doi: 10.1186/1749-8090-8-1
4. **Schachner T, Wiedemann D, Fetz H, Laufer G, Kocher A, Bonaros N.** Influence of preoperative serum N-terminal pro-brain type natriuretic peptide on the postoperative outcome and survival rates of coronary artery bypass patients. *Clinics*

- (Sao Paulo) 2010; 65(12):1239-45. doi: 10.1590/S1807-59322010001200004
5. **Nashef S, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R.** European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 16(1):9-13. doi: 10.1016/S1010-7940(99)00134-7
  6. **Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, Bhalla M, Tulua-Tata A, Chen A, et al.** Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(10):1873-9.
  7. **Jogia P, Kalkoff M, Sleight J, Bertinelli A, La Pine M, Richards A, et al.** NT-pro BNP secretion and clinical endpoints in cardiac surgery intensive care patients. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35(3): 363-9.
  8. **He W, Mori M, Yu X, Kanda T.** Higher BNP levels within physiological range correlate with beneficial nonfasting lipid profiles in the elderly: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2016; 15:3. doi: 10.1186/s12944-015-0168-1
  9. **Avidan M, Meehan N, Ponte J, El-Gamel A, Sherwood R.** Changes in brain natriuretic peptide concentrations following open cardiac surgery with cardioplegic cardiac arrest. *Clin Chim Acta* 2001; 303(1-2):127-32.
  10. **Maisel A, Mueller C, Adams KJr, Anker S, Aspromonte N, Cleland J, et al.** State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10(9):824-39. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.07.014
  11. **de Bold A, Borenstein H, Veress A, Sonnenberg H.** A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci.* 1981; 28(1):89-94.
  12. **Mayer O Jr, Simon J, Plásková M, Cífková R, Trefil L.** N-terminal pro B-type natriuretic peptide as prognostic marker for mortality in coronary patients without clinically manifest heart failure. *Eur J Epidemiol.* 2009; 24(7):363-8. doi: 10.1007/s10654-009-9339-6
  13. **Hultkvist H, Holm J, Svedjeholm R, Vánky F.** Rise and fall of NT-proBNP in aortic valve intervention. *Open Heart* 2018; 5(1):e000739. doi: 10.1136/openhrt-2017-000739