

**REPERCUSIÓN CLÍNICA DEL USO DEL  
NT-proBNP EN URGENCIAS:  
VALORACIÓN SEGÚN CASUÍSTICA DE  
INSUFICIENCIA CARDIACA DURANTE EL  
AÑO 2019 EN EL ÁREA VIII DE SALUD  
DE MURCIA**

**Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA  
DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2017-2019**

**Alumna:** Aranzazu Sánchez del Toro Gironés

**Tutores académicos:** Dr. D. Pere Llorens Soriano

**Presentación:** 11 de julio de 2019

## ÍNDICE:

- Resumen / Summary
- Listado de abreviaturas
- Introducción
- Justificación
- Hipótesis y Objetivos
- Material y Métodos
- Análisis estadístico
- Bibliografía
- Anexos



## **Título: RENTABILIDAD DEL USO DEL NT-proBNP EN URGENCIAS**

### **RESUMEN:**

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye un problema sanitario de primer orden en nuestra área sanitaria, por su elevada prevalencia y por su desfavorable pronóstico. La previsión es que siga aumentando lo que constituye un problema de salud que impacta de manera negativa, tanto en la calidad de vida de los pacientes como en la sostenibilidad del sistema sanitario.

Existen evidencias que demuestran que la determinación plasmática del NT-proBNP, junto con las pruebas complementarias habituales (radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG), ecocardiografía, ecografía pulmonar, etc.) es una herramienta útil principalmente a la hora de excluir el diagnóstico de IC y puede proporcionar información pronóstica en aquellos que si presentan insuficiencia cardíaca. Por lo que llevaremos a cabo un estudio de cohortes para comprobar que el uso precoz del NT-pro-BNP disminuye la estancia hospitalaria de los pacientes diagnosticados de IC.

*Palabras clave:* insuficiencia cardíaca, hospitalización, péptido natriurético cerebral.

### **SUMMARY:**

Heart failure is a major health problem in our health area, due to its high prevalence and unfavorable prognosis. The forecast is to continue increasing what constitutes a health problem, that negatively impacts both the quality of life of patients and the sustainability of the health system.

There is evidence that the plasma determination of NT-proBNP, together with the usual complementary tests (chest X-ray, electrocardiogram, etc.) is a useful tool mainly to exclude the diagnosis of heart failure and can provide prognostic information in those who do have heart failure So we will carry out a cohort study to verify that the early use of NT-pro-BNP reduces the hospital stay of patients diagnosed with heart failure.

*Key words:* heart failure, hospitalization, brain natriuretic peptide.

ABREVIATURAS:

- IC: insuficiencia cardíaca
- ECG: electrocardiograma
- HTA: hipertensión arterial
- PN: péptido natriurético
- BNP: péptido natriurético cerebral
- AA: aminoácido
- DM: diabetes mellitus
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- SU: servicio de urgencias
- HULAMM: Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor



## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por un conjunto de síntomas típicos (disnea, astenia, edemas, etc.) que se pueden acompañar, o no, de signos característicos (presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edemas periféricos). Está causado por una alteración estructural y/o funcional del corazón que provoca una disminución del gasto cardiaco y/o un aumento de las presiones intracardiacas, en reposo o con el esfuerzo <sup>(1)</sup>.

Es uno de los motivos más frecuentes de consulta en los servicios de urgencias, por lo que los profesionales que trabajen en éste ámbito deben de conocer su manejo. Realizar un diagnóstico y el definir el perfil clínico del paciente ayuda a un mejor manejo y derivación correcta del mismo (ingreso, seguimiento por consultas externas de cardiología y/u otras especialidades hospitalarias, seguimiento desde atención primaria, etc.) <sup>(2)</sup>.

Las causas principales de IC son la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial (HTA), seguidas de valvulopatías y miocardiopatías. Es importante que ante todo paciente que presente clínica de IC, o deterioro de su situación basal en caso de que exista diagnóstico previa de IC, se busquen los factores que han precipitado dicha situación. Además, la IC puede clasificarse en base a diferentes factores como el tiempo de instauración, la afectación del gasto cardiaco, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, etc.

En España, la IC se presenta en el 1-2% de la población mayor de 40 años, y en los países occidentales la prevalencia aumenta con la edad, afectando al 10% de los mayores de 60 años. Se calcula que un 40% de los pacientes ingresados por IC fallece debido a ella o precisa nuevos ingresos durante el primer año, y que la mortalidad a los 5 años del diagnóstico es del 50%. La IC supone el 10% de la ocupación hospitalaria y el 2% del gasto sanitario nacional. El 95% los pacientes que ingresan por IC presenta algún tipo de comorbilidad <sup>(3)</sup>.

Los péptidos natriuréticos (PN) son un conjunto de moléculas (hormonas), que forman un sistema, cuyas funciones son inducir la excreción de sodio y agua por vía renal, la vasodilatación, disminuir las resistencias vasculares periféricas, inhibir el sistema renina-angiotensina-aldosterona y al sistema nervioso simpático, ayudando así a

la regulación homeostática de los fluidos y de la presión arterial. Además puede tener influencia sobre la estructura y función miocárdica <sup>(4-5)</sup>.

El péptido natriurético cerebral (BNP, por sus siglas en inglés) es una hormona de este sistema que recibe su nombre porque se identificó inicialmente en el cerebro, pero que a posteriori se ha visto que su liberación es principalmente cardíaca. En condiciones normales la producción de la pro-hormona ocurre de forma predominante en las aurículas pero en condiciones patológicas la transcripción y traducción del gen del BNP es mayoritariamente ventricular <sup>(6)</sup> (más concretamente en ventrículo izquierdo). El BNP la hormona biológicamente activa, está inducida por una prohormona de 108 aminoácidos (aa), el proBNP, que en circulación se escinde en dos moléculas, una de 32 aa que es el BNP y otra de 76 aa que corresponde a la porción aminoterminal que es el NT-proBNP <sup>(7)</sup>.

Actualmente existen evidencias que demuestran que la determinación plasmática del NT-proBNP, junto con las pruebas complementarias habituales (radiografía de tórax, electrocardiograma, etc.) es una herramienta útil en la valoración de pacientes con clínica sugestiva de IC.

Su uso afecta a múltiples y diferentes ámbitos sanitarios (consultas ambulatorias de especialidades hospitalarias como cardiología o neumología, urgencias, hospitalización, laboratorio, médicos de atención primaria, etc.). Es por esto que su correcta utilización tiene importantes implicaciones tanto para el paciente como para el sistema sanitario, sobre todo si consideramos la IC como una epidemia.

El uso del NT-proBNP con finalidad diagnóstica representa la principal aplicación clínica, la más estudiada y la que mayor evidencia presenta <sup>(8, 9)</sup>. Su determinación mejora la precisión diagnóstica respecto al diagnóstico basado únicamente en la clínica, más aún en situaciones de incertidumbre <sup>(10, 11, 12)</sup>. Estudios en pacientes cuyo síntoma principal era la disnea <sup>(13, 14)</sup>, la determinación del NT-proBNP tiene un alto valor predictivo negativo del 99% para excluir el diagnóstico de IC, y una sensibilidad del 99% especialmente en pacientes sin un diagnóstico previo <sup>(15, 16, 17)</sup>.

Hay factores fisiológicos que pueden afectar a las concentraciones de los péptidos natriuréticos, como el ritmo circadiano, la edad, el sexo, el ejercicio, índice de masa corporal y la postura corporal, y también algunos fármacos, como los diuréticos, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), los agonistas adrenérgicos, las hormonas tiroideas, los esteroides y la ingesta de sodio, así como una gran variedad de patologías clínica (cardiopatía isquémica, HTA con hipertrofia ventricular izquierda, embolismo pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertiroidismo, hipotiroidismo, Síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primario, Diabetes Mellitus (DM), cirrosis hepática con ascitis, disfunción renal, síndrome paraneoplásico y hemorragia subaracnoidea) <sup>(15)</sup>.

Según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología, en el ámbito de urgencias hospitalarias la determinación de los niveles de NT-proBNP debe realizarse en todos los pacientes que consultan por disnea y exista sospecha de IC “de novo” <sup>(16)</sup>.

Además su uso ha demostrado ser coste-efectivo en dicho escenario y tener un impacto tanto en el diagnóstico como en el tratamiento del paciente <sup>(18)</sup>. Su medición debería realizarse en la primera muestra sanguínea que se extrae al paciente a su llegada a urgencias ya que la disponibilidad precoz del resultado facilita un diagnóstico más exacto y por tanto un mejor tratamiento. Valores bajos (NT-proBNP < 300 pg/ml) permite excluir la presencia de IC independientemente de la edad del paciente, con un alto valor predictivo negativo. <sup>(10, 13, 19)</sup>.

En consultas de cardiología podría ser útil en la toma de decisiones, sobretodo las referidas a la indicación de cirugía cardíaca <sup>(20, 21, 22)</sup> y/o al implante de dispositivos, los cuales han demostrado una mejoría en síntomas, calidad de vida, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y remodelado funcional en pacientes con FEVI < 35%, duración del QRS > 120 ms y clase funcional III o IV <sup>(23)</sup>.

Su papel en el seguimiento y tratamiento no está tan estandarizado. Pueden utilizarse de forma puntual para valorar le evolución de los pacientes con diagnóstico previo de IC y se encuentren ingresados por una descompensación de la misma <sup>(24)</sup>, así como para guiar la optimización del tratamiento farmacológico a nivel del paciente ambulatorio <sup>(25, 26)</sup>.

A nivel ambulatorio la medición de los niveles de NT-proBNP debe ser accesible a criterio médico en pacientes en los que exista sospecha clínica de IC “de novo”. Se debe solicitar a aquellos pacientes con duda diagnóstica y tras valoración clínica inicial <sup>(27)</sup>, debiendo estar disponible, idealmente, en las primeras 48h tras obtención de la muestra. El resultado debe servir para la exclusión de IC, siendo en este ámbito el valor de referencia de NT-proBNP  $\leq 125$ pg/ml, con un valor predictivo negativo en concentraciones inferiores a éste valor de un 96-99% <sup>(12, 28)</sup> (Fig.1). Valores superiores hacen recomendable iniciar tratamiento para IC y realizar ecocardiografía para definir la presencia de cardiopatía. Su uso como primera opción es preferible a la ecocardiografía, tanto por accesibilidad como por coste económico.

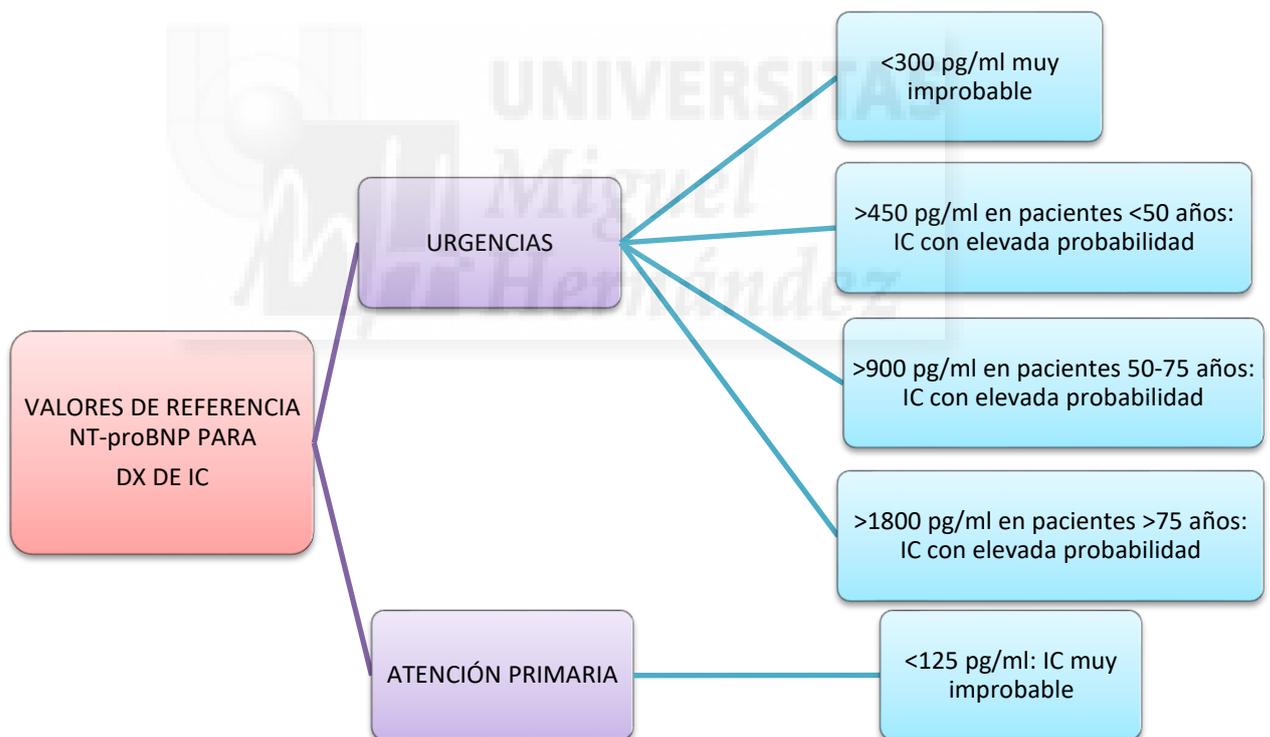


Fig. 1-. Valores del NT-proBNP en función al ámbito de solicitud y edad del paciente

## **JUSTIFICACIÓN:**

La IC constituye un problema sanitario de primer orden en nuestra área sanitaria, por su elevada prevalencia y por su desfavorable pronóstico. Ha aumentado en las últimas décadas debido a la reducción de la mortalidad en los eventos agudos y al incremento de la esperanza de vida. La previsión es que siga aumentando, haciendo que sea un problema de salud que impacta de manera negativa tanto en la calidad de vida de los pacientes como en la sostenibilidad del sistema sanitario.

La determinación del NT-proBNP no está disponible en el ámbito del Servicio de Urgencias (SU) del Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor (HULAMM), ni de atención primaria, y sólo desde enero del 2019 se encuentra disponible a nivel del servicio de Medicina Interna que engloban las especialidades de Cardiología, Medicina Interna, Neurología, Digestivo, Neumología, Alergología y Reumatología. Hasta este momento dicha determinación se realizaba en otro centro hospitalario (Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca) y disponíamos de los resultados, como pronto, a los 7 días de la extracción de la muestra.

Como ya se ha comentado previamente, la determinación del NT-proBNP ha demostrado ser costo-efectiva tanto a nivel del ámbito de urgencias como a nivel ambulatorio por su alto valor predictivo negativo, permitiendo excluir la presencia de ésta patología cuando los valores obtenidos son muy bajos. En urgencias, nos permitiría excluir el diagnóstico de IC y orientar el caso a otros diagnósticos alternativos, mejorando el pronóstico del paciente ya que evitamos el uso de fármacos innecesarios (y sus posibles efectos secundarios).

Muchos pacientes que ingresan o son derivados desde Atención Primaria a Medicina Interna o Cardiología con sospecha de IC, la determinación de NT-proBNP nos permitiría priorizar las pruebas complementarias a realizar, evitar la administración de tratamientos innecesarios, disminuir el tiempo de estancia hospitalaria (optimizando los recursos humanos, costes y riesgo iatrogénico y nosocomial que supone para el paciente) y derivaciones a consultas externas de diferentes especialidades ayudando a mejorar la organización de las agendas de éstas especialidades.

Por todo lo argumentado anteriormente, nos planteamos realizar este estudio para comprobar que el uso precoz del NT-proBNP disminuye la estancia hospitalaria de los pacientes diagnosticados de IC, y secundariamente las comorbilidades derivadas de tratamientos empíricos, disminución de la mortalidad y de los costes derivados de un diagnóstico de sospecha, etc... Tras finalizar el estudio si se verifica nuestra hipótesis se realizará un informe para poder implantar Nt-proBNP como prueba diagnóstica de IC en el SU de nuestro centro hospitalario.



## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

La determinación precoz del NT-proBNP en el SU en pacientes con sospecha de IC disminuye la estancia hospitalaria del paciente.

### **Objetivo principal:**

- Cuantificar la repercusión clínica del uso precoz del NT-proBNP utilizando como variable principal el tiempo de estancia hospitalaria

### **Objetivos secundarios:**

- Determinar:
  - Si existe diferencia en la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes a los que se les ha determinado el NT-proBNP y a los que no.
  - Si los pacientes con determinación precoz del NT-proBNP se les administra de forma más precoz tratamiento dirigido para la IC
  - Si los pacientes a los que no se les determina el NT-proBNP presentan efectos secundarios a fármacos.
  - Si existe un cambio de diagnóstico tras la determinación del NT-proBNP.
  - Tiempo de estancia en urgencias hasta la toma de decisión del destino del paciente

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El trabajo que nos planteamos es un estudio de cohortes observacional prospectivo en el que vamos a comparar dos grupos poblacionales, uno de ellos expuesto al factor exposición (cohorte A) frente al grupo no expuesto a dicho factor (cohorte B).

La población a estudio serán los pacientes ingresados en planta de Medicina Interna con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda, o crónica reagudizada, procedentes del SU del HULAMM, Murcia.

El **factor exposición** al que se va a someter uno de los grupos que conforman el estudio, va a ser la determinación analítica del péptido NT-proBNP, solicitado en el servicio de Medicina Interna de nuestro centro hospitalario.

La **cohorte A** va a estar representada por los pacientes ingresados en planta de medicina interna con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, a los que se les pidió NT-proBNP a su llegada al servicio de Medicina Interna.

La **cohorte B** correspondería a los pacientes ingresados en planta de Medicina Interna con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, a los que no se les pidió el NT-proBNP a su llegada al servicio de medicina interna.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes ingresados en planta de Medicina Interna con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda, o crónica reagudizada, desde el servicio de urgencias en el Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor durante el año 2019.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes no valorables por desarrollo de otras enfermedades durante su ingreso hospitalario o complicaciones nosocomiales.
- Pacientes fallecidos durante su ingreso por otras causas.
- Pacientes ingresados con insuficiencia cardiaca y otra enfermedad concomitante aguda o crónica exacerbada.

## Variables:

- Tiempo de estancia: número de días de hospitalización (variable principal).
- Tiempo de estancia en urgencias: número de horas desde su llegada hasta finalizar proceso, decidir destino de ingreso a medicina interna y firma del informe de urgencias
- Mortalidad hospitalaria.
- Diagnóstico previo de IC (SI/NO).
- Eventos adversos secundarios a fármacos.
- Pruebas de imagen:
  - Radiografía de tórax.
  - Ecocardiografía.
  - TAC torácico.
- Presencia de comorbilidades: (SI/No):
  - Diabetes.
  - HTA.
  - Dislipemia.
  - Hipertiroidismo.
  - Hipotiroidismo.
  - EPOC.
  - Fibrilación auricular.
  - Enfermedad renal crónica.
  - Neoplasias.
  - Demencia.
- Edad
- Sexo: (hombre/mujer)
- Situación funcional: Índice de Barthel
- Grado funcional de IC: NYHA
  - Clase I: sin limitación (la actividad física habitual no causa fatiga, disnea ni palpitaciones).
  - Clase II: limitación ligera de la actividad física (normal en reposo, pero la actividad ordinaria desencadena fatiga, palpitaciones, disnea o angina).
  - Clase III: limitación marcada de la actividad física (sin síntomas en reposo, pero aparecen con actividad física inferior a la habitual).

- Clase IV: los síntomas están presentes incluso en reposo, y se exacerban con cualquier actividad física.
- IMC:
  - < 22.
  - Entre 22-25.
  - Entre 25-30.
  - Entre 30-40.
  - > 40.
- Tóxicos:
  - Tabaco.
  - Alcohol.
  - Otros.

Para este estudio, la selección de los pacientes se obtendrá de la base de datos informatizada de nuestro hospital, según los criterios de inclusión citados anteriormente, tras auditoría por comité ético.

El protocolo completo fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica del Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor de Murcia y los pacientes dieron su consentimiento para participar.

Para estimar la media de días de hospitalización de los pacientes incluidos en el estudio, precisamos de un tamaño muestral, el cual va a depender de la población a estudio, el nivel de confianza (95%), de la precisión ( $d=3$ ) y de la varianza de la variable cuantitativa principal.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En función de las variables recogidas en cada cohorte, realizaremos un análisis descriptivo de la muestra. Los resultados obtenidos tras este proceso se extrapolarán a gráficas y tablas. Las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación estándar, mientras que las cualitativas se expresarán como porcentajes.

Las diferencias obtenidas serán medidas en términos de riesgo relativo (RR), si este  $>1$  indicará que la asociación es positiva, que la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento (es decir, que medir el NT-proBNP al ingreso en planta de los pacientes, disminuye los días de hospitalización por la misma). Si  $RR=1$  nos indicaría que no existe asociación entre la solicitud del péptido y los días de ingreso. Si  $RR<1$ , nos dirá que la asociación es negativa.

El análisis de datos se realizará mediante paquete estadístico G-Stat 2.0.



## **BIBLIOGRAFÍA:**

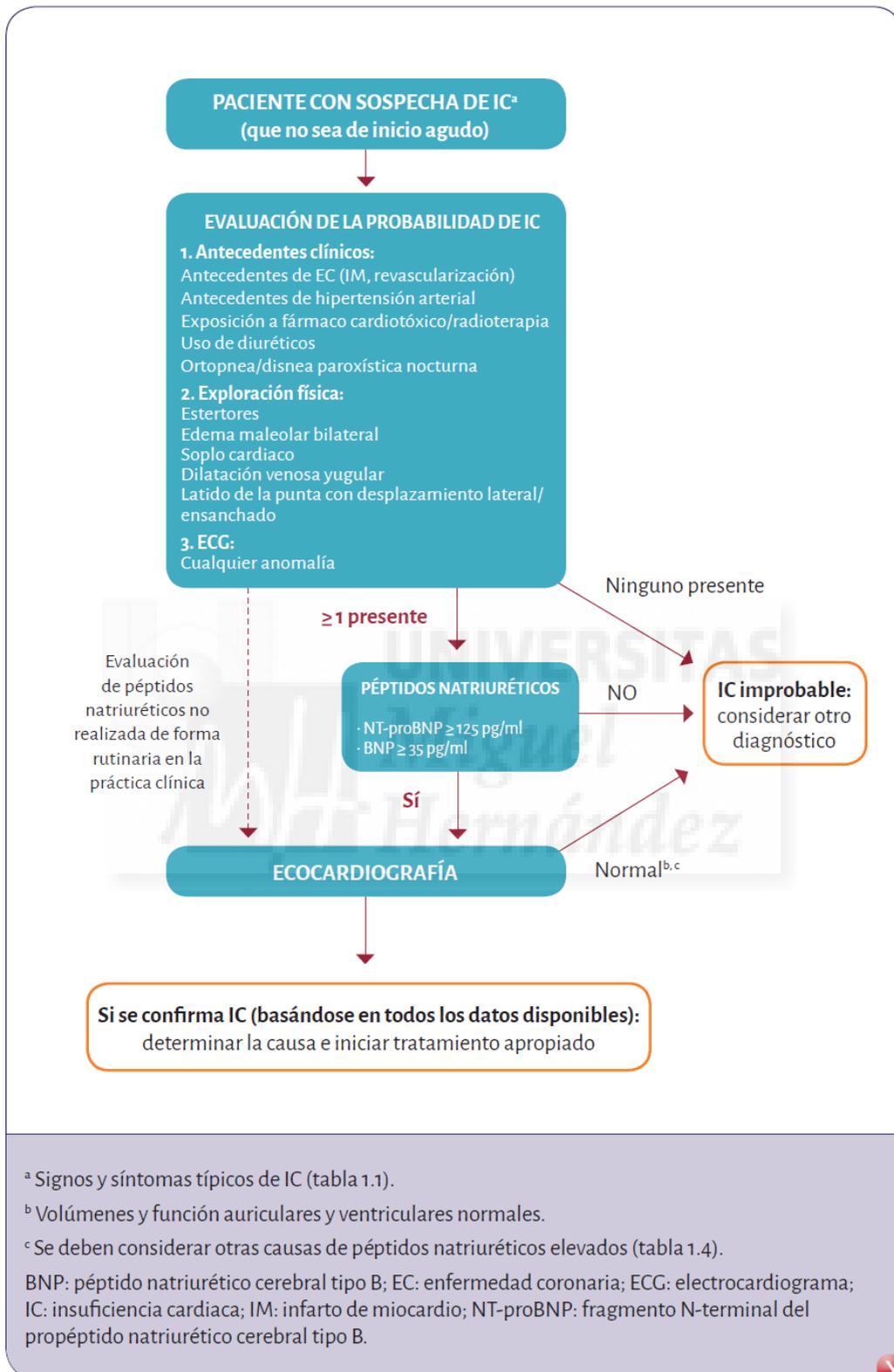
1. González Olmedo J. y Coto Morales B. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica Hospital Universitario 12 de Octubre, 8ª Edición 2016, Capítulo 21, 299-318.
2. Gallego Alonso-Colmenares M., Macías Bou B., Martín González L., y Martínez Larrull E. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en Urgencias. *Medicine*. 2015;11(87):5223-6.
3. Domingo C., Aros F., Otxandategi A., Beistegui I., Besga A., y Latorre P. M<sup>a</sup>. en representación de los investigadores del grupo PROMIC. Eficacia de un programa multidisciplinar de gestión de cuidados en pacientes que ingresan por insuficiencia cardiaca (ProMIC). *Atención Primaria*. 2019; 51 (3): 142-152.
4. Sanchís J., Bardají A., Bosch X., Loma-Osorio P., Marín F<sup>co</sup>., Sánchez Pedro L., Calvo F<sup>co</sup>., Avanzas P., Hernández C., Serrano S., Carratala A. and Barrabé José A. N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide and High-sensitivity Troponin in the Evaluation of Acute Chest Pain of Uncertain Etiology. A PITAGORAS Substudy. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(7):532–538.
5. Amaro León M<sup>a</sup> I., Domínguez Rodríguez A., Burillo Putze G. Utilidad del péptido natriurético tipo b en los servicios de urgencias. *Editorial emergencias* 2002;14:149-151.
6. Valdebenito M., Paredes A., Baeza R., Castro P., Jalil J. Utilidad diagnóstica del Péptido Natriurético tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. *Rev. Chil. Cardiología* 2014; 33: 51-57.
7. Martín Sánchez FJ., Covarrubias M., Terán C., Llorens P., Herrero P., Jacob J., Gil V., Fernández C. y Miró O., en representación de los miembros del grupo ICA-SEMES. El papel pronóstico del NT-proBNP en el anciano con insuficiencia cardiaca aguda en urgencias. *Rev. Esp. Geriatria Gerontología*. 2013;48(4):155–160.
8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(14):1787-847.

9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 62, Issue 16, 15 October 2013, Pages e147-e239.
10. Januzzi JL Jr., Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, Tung R, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Volume 95, Issue 8, 15 April 2005, Pages 948-954.*
11. McCullough PA.; Nowak RM.; McCord J.; Hollander, JE.; Herrmann HC., Steg PG., Duc P. et al. B-Type Natriuretic Peptide and Clinical Judgment in Emergency Diagnosis of Heart Failure. Analysis From Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*, 2002;106:416-422.
12. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart Br. Card. Soc.* 2011 Jun;97(12):959-63.
13. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, Pinto YM, Richards M. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *European Heart Journal* (2006) 27, 330–337
14. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, et al for Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161-167
15. Almenar Bonet L. y Martínez-Dolz L. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6:15F-26F.
16. Wright SP, Doughty RN, Pearl A, Gamble GD, Whalley GA, Walsh HJ, Gordon G, Bagg W, Oxenham H, Yandle T, Richards M, Sharpe N. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart-failure diagnosis in primary care: A randomized, controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology* Volume 42, Issue 10, 19 November 2003, Pages 1793-1800

17. Aditi Mallick A. y Januzzi JL Jr. Biomarcadores en la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(6):514–525.
18. Mueller C., Laule-Kilian K., Schindler C., Klima T., Frana B., Rodriguez D., Scholer A., Christ M., Perruchoud AP. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. *Archives of internal medicine* 2006 May 22. Vol. 166 (10) pp. 1081-7.
19. Maisel AS., McCord J., Richard M., Hollander JE., Wu Alan H.B., Duc P., et al for the Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Bedside B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction: Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Journal of the American College of Cardiology* Volume 41, Issue 11, 4 June 2003, Pages 2010-2017.
20. Berendes E., Schmidt C., Van Aken H., Hartlage MG., Rothenburger M., Wirtz S., Scheld HH., Brodner G. and Walter M. A-Type and B-Type Natriuretic Peptides in Cardiac Surgical Procedures. *Anesth Analg* 2004;98:11–19.
21. Fox A, Shernan SK, Collard CD, Liu KY, Aranki SF, De Santis SM, Jarolim P, Body S. Preoperative B-type natriuretic peptide independently predicts ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136 (2): 452 – 461.
22. Fox A., Shernan SK., Collard Charles D., Liu KY, Aranki SF, DeSantis SM., Jarolim P. and Simon C. Body. Preoperative B-type Natriuretic Peptide Independently Predicts Ventricular Dysfunction and Mortality after Primary Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 August; 136(2): 452–461.
23. Almenar L, Díaz Molina B, Comín Colet J. y Pérez de la Sota E. Insuficiencia cardiaca y trasplante. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(Supl 1):42-49.
24. Bettencourt P., Azevedo A., Pimenta J., Frioies F., Ferreira S., Ferreira A. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation* 2004 Oct 12. Vol. 110 (15) pp. 2168-74.
25. Pascual-Figal DA., Domingo M., Casas T., Gich I., Ordoñez-Llanos J, Martínez P., Cinca J., Valdés M., Januzzi JL. and Bayes-Genis A. Usefulness of clinical and NT-proBNP monitoring for prognostic guidance in destabilized heart failure outpatients. *European Heart Journal* (2008) 29, 1011–1018.

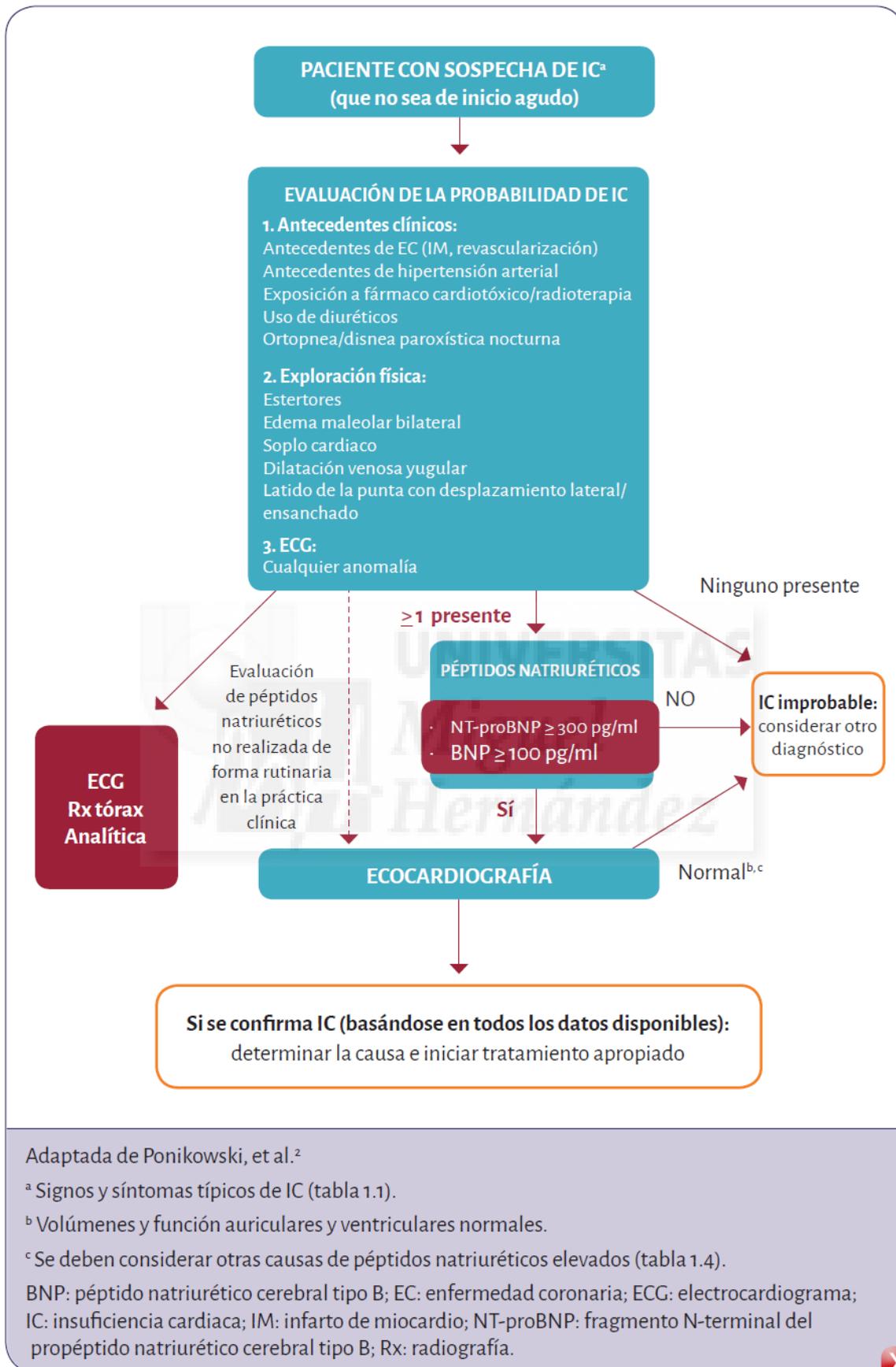
26. Januzzi JL Jr, Rehman S.U., Mohammed AA., Bhardwaj A., Barajas L., Barajas J., Kim HN, Baggish AL., Weiner RB., Chen-Tournoux A, Marshall JE., Moore SA., Carlson WD., Lewis GD., Shin J., Sullivan D., Parks K., Wang TJ, Gregory SA., Uthamalingam S, Semigran MJ. Use of amino-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 58, No. 18, 2011:1881–9.
27. Wright SP, Doughty RN, Pearl A, Gamble GD, Whalley GA, Walsh HJ, Gordon G, Bagg W, Oxenham H, Yandle T, Richards M, Sharpe N. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart-failure diagnosis in primary care: A randomized, controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology* Volume 42, Issue 10, 19 November 2003, Pages 1793-1800
28. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *The European Journal of Heart Failure* 7 (2005) 537–541.
29. Marzal Martín D., López-Sendón Hentschel JL., Rodríguez Padial L., et al. *Proceso asistencial simplificado de la insuficiencia cardiaca*. Sociedad Española de Cardiología ISBN: 978-84-617-5363-5 SEC: 2016-B.

**ANEXOS:**



**Figura 1.2.** Algoritmo diagnóstico de la insuficiencia cardíaca de inicio no agudo

Imagen sacada del libro “Procesos Asistenciales de la Insuficiencia Cardíaca”



**Figura 1.3.** Algoritmo diagnóstico de la insuficiencia cardiaca de inicio agudo

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña. \_\_\_\_\_, mayor de edad, con DNI n° \_\_\_\_\_

### DECLARO QUE:

Que D./ \_\_\_\_\_ con n° Colegiado/a: \_\_\_\_\_, como médico de \_\_\_\_\_, me informa de la posibilidad de formar parte del Trabajo de Investigación “Repercusión clínica del uso del Nt-ProBNP en Urgencias: Valoración según casuística de Insuficiencia Cardíaca durante el año 2019 en el Área VIII de Salud de Murcia”, y que se me ha informado del tipo y contenido del trabajo, su fundamento científico, de los objetivos y beneficios que puedo obtener.

Que comprendo y acepto que durante el desarrollo del mismo pueden aparecer circunstancias imprevisibles o inesperadas, que puedan requerir una extensión o variación del programa original.

Que soy consciente de la voluntariedad de mi participación.

Que al firmar este documento reconozco que he leído o que me ha sido leído y explicado, en un lenguaje claro y sencillo, y que comprendo perfectamente su contenido.

Que se me han dado amplias oportunidades de formular todas las preguntas y aclarar dudas que me han surgido, y que todas han sido respondidas o explicadas de forma satisfactoria.

Por ello manifiesto mi satisfacción con la información recibida y que comprendo los compromisos adquiridos. Y en tales condiciones:

### CONSIENTO

En aceptar e iniciar mi participación en el Trabajo que se indica, sabiendo que puedo abandonar en el momento que lo desee, sin tener que dar explicación alguna.

Pozo Aledo, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_

Fdo.: El/la Médico

Fdo.: El/la Representante legal,  
familiar o allegado

## REVOCACIÓN

D./Dña. \_\_\_\_\_, mayor de edad, con DNI n°  
\_\_\_\_\_ y como padre/madre/tutor de \_\_\_\_\_

Revoco el Consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_ y no deseo continuar  
con la participación, que doy por finalizada en el día de hoy.

Pozo Aledo, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_

Fdo.:El/la Médico

Fdo.: El/la Representante legal, familiar o allegado

