

Insuficiencia cardiaca aguda: valor pronóstico de los niveles de Nt-ProBNP, readmisión y mortalidad

Acute heart failure: prognostic value of Nt-ProBNP levels, readmission and mortality

Johana Marlene Roa Samaniego ¹ 

¹ Instituto Cardiovascular, Sanatorio Migone Battilana. Asunción, Paraguay

Editor responsable: Raúl Real. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. 

Revisor: Gabriel Nicolás Paredes. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Instituto Nacional de Cardiología "Prof. Dr. Juan Adolfo Cattoni". 

RESUMEN

Introducción: la insuficiencia cardiaca (IC) descompensada incluye a los pacientes que requieren intervención oportuna y urgente, ya sea esta de presentación aguda o por deterioro crónico. La evaluación al alta de estos pacientes debe ser integral e incluir el uso de biomarcadores, como los niveles de N-terminal del péptido natriurético tipo proB (NT-proBNP). El valor de los péptidos natriuréticos previo al alta hospitalaria tiene un rol pronóstico superior al valor encontrado durante el ingreso hospitalario, además anticipa un valor pronóstico superior a la valoración clínica en términos de mortalidad y hospitalización.

Objetivo: determinar los niveles de NT-proBNP como valor pronóstico, considerando la readmisión hospitalaria y mortalidad.

Metodología: se aplicó un estudio observacional descriptivo de corte trasverso, con muestreo no probabilístico por conveniencia. La población enfocada fue la de pacientes adultos con IC del Sanatorio Migone Battilana, Asunción, en quienes se midieron los valores de NT-proBNP al egreso. Los criterios de inclusión fueron los pacientes adultos mayores de edad durante el periodo 2010 a 2023. Los criterios de exclusión: los pacientes con trastornos mentales, gestantes y los pacientes con registros incompletos.

Artículo recibido: 7 de mayo 2024 *Artículo aceptado:* 4 diciembre 2024

Autor correspondiente:

Dra. Johana Roa

E mail: johamar24.jmrs@gmail.com

Dictamen del artículo: [https://revistacardiologia.org.py/dictamenes/1 dictamen de articulo .pdf](https://revistacardiologia.org.py/dictamenes/1_dictamen_de_articulo_.pdf)



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

Resultados: se incluyó a 557 pacientes con IC aguda, de los cuales 418 (75%) presentaban niveles de NT-proBNP elevados. El 25% (n 139) de estos pacientes fueron readmitidos a los 60 días, de los cuales el 23% (n 133) presentaban niveles de NT-proBNP positivos. Se constató una mortalidad del 14% (n 80), de los cuales el 13% presentaba valores positivos de NT-proBNP para criterios de IC.

Conclusión: con relación a los niveles de NT-proBNP como valor pronóstico, readmisión hospitalaria y mortalidad en pacientes adultos, se detectaron bajos niveles de readmisión a 60 días y baja mortalidad en pacientes con niveles alterados de NT-proBNP, indicativos de IC aguda.

Palabras claves: insuficiencia cardíaca, mortalidad, biomarcadores

ABSTRACT

Introduction: decompensated heart failure (HF) includes patients who require timely and urgent intervention, whether the presentation is acute or due to chronic deterioration. Discharge evaluation of these patients should be comprehensive and include biomarkers, such as N-terminal proB-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels. The value of natriuretic peptides before hospital discharge has a prognostic role superior to the value found during hospital admission. Also, it anticipates a prognostic value superior to the clinical assessment regarding mortality and hospitalization.

Objective: To determine NT-proBNP levels as a prognostic value, considering hospital readmission and mortality.

Methodology: A descriptive observational cross-sectional descriptive study was applied, with non-probabilistic convenience sampling. The target population was adult patients with HF at the Migone Battilana Sanatorium, Asuncion, in whom NT-proBNP values were measured at discharge. Inclusion criteria were adult patients of legal age during the period 2010 to 2023. Exclusion criteria: patients with mental disorders, pregnant women, and patients with incomplete records.

Results: Five hundred fifty-seven patients with acute HF were included, of which 418 (75%) had elevated NT-proBNP levels. Twenty-five percent (n 139) of these patients were readmitted after 60 days, of whom 23% (n 133) had positive NT-proBNP levels. Mortality was 14% (n 80), of which 13% had positive NT-proBNP values for HF criteria.

Conclusion: Concerning NT-proBNP levels as a prognostic value, hospital readmission and mortality in adult patients, low levels of 60-day readmission and low mortality were detected in patients with altered NT-proBNP levels, indicative of acute HF.

Keywords: heart failure, mortality, biomarkers.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) viene a ser una condición comórbida con alta incidencia tras el envejecimiento en la población general, y en pacientes de edad avanzada de los países occidentales es la principal razón de hospitalización ⁽¹⁾. La IC es un síndrome clínico común en todo el mundo que se beneficia de un enfoque multidisciplinario, pero su manejo ambulatorio sigue siendo un desafío. La evidencia actual respalda el uso diagnóstico y pronóstico del biomarcador N-terminal del péptido natriurético tipo proB (NT-proBNP), pero aún no se ha definido su uso en el seguimiento ⁽²⁾. La IC se perfila como una auténtica epidemia del siglo XXI y su prevalencia aumenta rápidamente. Se considera una entidad destructiva con un impacto significativo en la calidad de vida de las personas ⁽³⁾, caracterizada por síntomas y signos estructurales y funcionales que provoca una disminución del gasto cardíaco, un aumento de la presión intracardiaca en reposo y durante el ejercicio ⁽⁴⁾. América Latina tiene una de las altas cargas de factores de riesgo cardiovascular, por diabetes mellitus tipo II, sobrepeso

y dislipidemia ⁽⁵⁾, y esto inicia en personas más jóvenes a diferencia del resto del mundo ⁽⁶⁾. Es por ello la importancia de tomar medidas preventivas ya que el número de muertes cardiovasculares podría triplicarse en las próximas décadas ⁽⁷⁾.

La incidencia de la IC a ha visto acrecentado a causa del incremento en la esperanza de vida y la disminución de la mortalidad secundaria a complicaciones agudas, esto a pesar de los avances en el tratamiento ⁽⁸⁾. El diagnóstico de la IC se basa en la semiología y en los exámenes auxiliares que se practican al paciente. La semiología de la IC es amplia y puede variar en cada paciente, describiéndose en éstos los criterios de Framingham ⁽⁹⁾. La elevada incidencia y prevalencia, la morbi-mortalidad vinculada a la misma, así como los elevados costos en salud que determina, hacen que la IC represente un verdadero reto médico. A pesar de los notables avances acerca del conocimiento de la IC, esta enfermedad sigue representando un importante desafío clínico, tanto en lo que se refiere a su diagnóstico correcto y oportuno, como en lo que respecta al control evolutivo, pronóstico y de respuesta terapéutica ⁽¹⁰⁾.

Los avances en el conocimiento de la biología de los péptidos natriuréticos han llevado al reconocimiento de la alta complejidad de su biología. Por razones que no son del todo claras, ahora se sabe que, a medida que se agrava la IC, un mayor porcentaje del BNP y el NT-proBNP circulantes corresponde al precursor peptídico sin fragmentar (proBNP). Los ensayos del BNP y el NT-proBNP no permiten esclarecer si se está determinando el péptido libre o el precursor, ya que el péptido contiene las dos regiones reconocidas por los análisis. Es de destacar que el proBNP no tiene la misma capacidad que el BNP de desencadenar la formación de guanosina monofosfato cíclico. Así pues, los pacientes con valores altos de proBNP muestran un efecto denominado “*handicap* de péptido natriurético”, en el que, a pesar de las concentraciones altas de BNP, no muestran los efectos del péptido maduro biológicamente activo ⁽¹¹⁾. Además, a través de los efectos de la neprilisina y otras enzimas, el BNP circula en forma de una mezcla de fragmentos con una degradación diversa, con un BNP de 32 aminoácidos relativamente poco maduro ⁽¹²⁾. Los trastornos respiratorios pueden confundirse con IC agudamente descompensada (ICAD) y viceversa. El tratamiento inadecuado de la IC en pacientes con neumonía puede ponerlos en mayor riesgo, mientras que las infecciones que no responden pueden ser igualmente graves. Por último, los trastornos respiratorios son una causa frecuente de descompensación de la IC y ambos diagnósticos pueden coexistir y, en este contexto, el pronóstico puede ser peor. Mientras que los péptidos natriuréticos facilitan la identificación diagnóstica de la ICAD, la disponibilidad de un biomarcador que facilitara el diagnóstico correcto de la infección grave en los pacientes con disnea sería muy bien recibida. La procalcitonina (PCT) es una proteína que está regulada al alza en los estados inflamatorios, sobre todo los relacionados con patógenos bacterianos, la que puede ser útil para facilitar la evaluación diagnóstica de la infección respiratoria ⁽¹³⁾.

De los factores que favorecen la readmisión hospitalaria, el principal de ellos es la congestión residual, la cual sigue presente en el alta hospitalaria hasta en un 50% de los pacientes ⁽¹⁴⁾. Por lo tanto, la evaluación previa al alta debe ser integral e incluir el uso de evaluación clínica, biomarcadores, imágenes y parámetros hemodinámicos para garantizar el alta segura del paciente ⁽¹⁵⁾. Dentro del análisis de biomarcadores, el valor de los péptidos natriuréticos previo al alta hospitalaria tiene un rol pronóstico superior al encontrado durante el ingreso hospitalario. Este valor es consecuencia de la terapia médica instalada, la patología de fondo, entre otras comorbilidades y anticipa un pronóstico superior a la valoración clínica en términos de mortalidad y re-hospitalización a seis meses posteriores al alta hospitalaria ⁽¹⁶⁾. El NT-proBNP es el biomarcador más comúnmente utilizado para estratificar el riesgo de pacientes con ICAD debido a sus propiedades biológicas. La meta por alcanzar al alta varía en términos del descenso absoluto (valor menor o mayor a 4000 pg/mL) o relativo (% de cambio con respecto al ingreso, descenso mayor o menor al 30%) con evidencia que apoya el uso de ambos

conceptos como objetivo al alta, para lograr disminuir los eventos de muerte y re-hospitalización en este grupo poblacional. La validación de estos puntos de corte se basa en estudios internacionales que han definido valores por grupos de población, etnia, grado de disfunción ventricular, tratamiento, comorbilidades prevalentes, etc. ⁽¹⁷⁾. Es importante señalar que la caracterización de los pacientes con riesgo de mortalidad y reingreso con IC es vital para identificar a aquellos con pronóstico más grave.

El objetivo general de este estudio fue determinar las características de la IC y los niveles de NT-proBNP como valor pronóstico en readmisión hospitalaria y mortalidad, en pacientes del sanatorio Migone Battilana, Asunción, durante entre los años 2010 a 2023.

METODOLOGÍA

Diseño y población de estudio: se aplicó un diseño de estudio fue observacional descriptivo, retrospectivo de corte trasversal. La población enfocada fue la de pacientes adultos con ICAD en quienes se midieron los valores de NT-proBNP al egreso. Un criterio de inclusión fue constatar antecedentes de readmisión y mortalidad en el Instituto cardiovascular del Sanatorio Migone Battilana durante los periodos de agosto de 2010 a agosto del 2023. Se excluyó a los pacientes con trastornos mentales, gestantes y los pacientes con registros incompletos. El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

Variables: se midieron los datos sociodemográficos como la edad, sexo, factores asociados, antecedentes patológicos, signos y síntomas, diagnóstico, estado del paciente. Con respecto a los niveles de NT-proBNP, se consideró la determinación en ICAD como de elevada probabilidad según diversos niveles: para menores de 50 años: >450 pg/ml (sensibilidad 80%, especificidad 0%, VPP 69%, VPN 0%), entre 50-75 años: >900 pg/ml (sensibilidad 80%, especificidad 5%, VPP 33,3%, VPN 50%) y mayores a 75 años: >1800 pg/ml (sensibilidad 90%, especificidad 3%, VPP 23,4% , VPN 87%).

Análisis de NT-proBNP: las muestras de sangre de los pacientes ingresados al hospital se obtuvieron entre 24 a 48 hs antes del egreso de los pacientes, incluso durante su estancia en el servicio de urgencia, siempre luego del inicio de su tratamiento para IC. Los niveles de NT-pro-BNP fueron medidos por método de inmunodiagnóstico con reactivo disponible comercialmente de la marca Atellica® Solution utilizando analizadores de inmunoensayo y química clínica flexibles.

Tamaño de muestra: fue determinado por la disponibilidad de registros médicos de pacientes que consultaron en el instituto durante el periodo de estudio. El enfoque estadístico fue descriptivo, con determinación de las medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y porcentajes.

Aspectos éticos: se garantizó la confidencialidad de los datos y se mantuvo los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia, autonomía e integridad. No existen conflictos de interés comercial.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes según rangos de edad reveló que la mayoría de los individuos se encontraba en el rango de edad de 76 a 85 años en 35% (n 193). Con relación al género se observó que el 56% (n 310) fueron hombres (tabla 1).

Tabla 1. Distribución según características socio demográficas (n 557)

Sexo	n	%
Femenino	247	44
Masculino	310	56
Rango etario	n	%
18 a 35	5	1
36 a 45	12	2
46 a 55	22	4
56 a 65	88	16
66 a 75	132	24
76 a 85	193	35
> a 86	105	16

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular asociados, el 88% (n 492) presentaban hipertensión arterial (tabla 2).

Tabla 2. Comorbilidades asociadas al riesgo cardiovascular (n 557)

Hipertensión arterial	n	%
No	65	12
Si	492	88
Ictus previo	n	%
No	517	93
Si	40	7
Cáncer	n	%
No	481	86
Si	76	14
IC conocida	n	%
No	193	35
Si	364	65
EC conocida	n	%
No	370	66
Si	187	34

IC: insuficiencia cardiaca. EC: enfermedad coronaria.

En relación con el perfil clínico de presentación se observó disnea CF IV en el 80% y disnea ejercicio en el 45% (tabla 3).

Tabla 3. Distribución según perfil clínico de presentación (n 557)

Disnea CF IV	n	%
no	110	20
si	447	80
Disnea de ejercicio	n	%
No	308	55
Si	249	45

Tabla 3. Distribución según perfil clínico de presentación (n 557) (Continuación)

Rales pulmonares	n	%
No	50	9
Si	507	91
Edemas periféricos	n	%
No	313	56
Si	244	44
PAS	n	%
< 90	34	6
90-100	22	4
> 100	501	90
FE < 50%	n	%
No	310	56
Si	247	44
Necesidad de ARM	n	%
No	475	85
Si	82	15

PAS: presión arterial sistólica **FE:** fracción de eyección **ARM:** asistencia respiratoria mecánica

La utilidad de NT-proBNP se estudió utilizando curvas de características operativas del receptor (ROC) y determinando el área bajo la curva y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Para diferentes valores de corte, se proporcionan la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos.

Comparación de curvas ROC

Campo que contiene:

Identificación de curva : NT-proBNP (Curva 1: NT-proBNP <900 pg/ml; Curva 2: NT-proBNP >900 pg/ml)

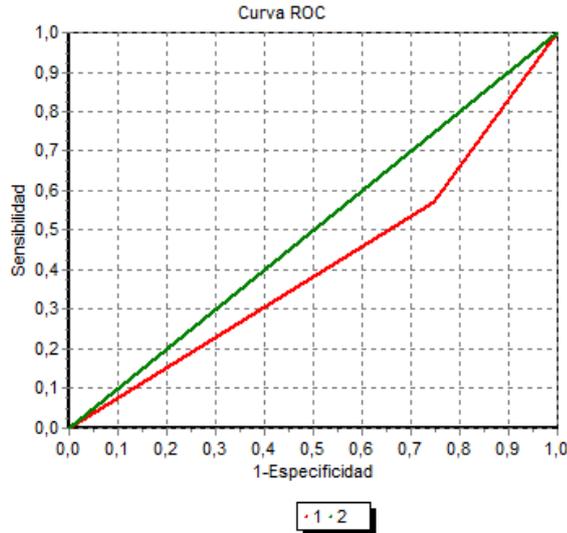
Número de enfermos : IC aguda

Número de sanos : Resultado

Tipo de curvas: Curvas independientes

Número de curvas: 2

Nivel de confianza: 95,0%



Curva	Área ROC	EE (DeLong)	IC (95%)	
1	0,4127	0,0551	0,3048	0,5206
2	0,5000	0,0000	0,5000	0,5000

Prueba de homogeneidad de áreas		
Ji-cuadrado	gl	Valor p
2,5141	1	0,1128

Considerando los puntos corte mencionados para los niveles de NT-proBNP, el 25% (n 139) de los pacientes fueron readmitidos a los 60 días, de los cuales el 23% (n 133) presentaban niveles de NT-proBNP considerados positivos. Se constató una mortalidad del 14% (n 80), de los cuales el 13% presentaba valores positivos de NT-proBNP para criterios de IC (tabla 4).

Tabla 4. Distribución según los niveles de NT-proBNP como valor pronóstico y readmisión hospitalaria en pacientes adultos (n 557)

NT-proBNP (n 557)	n	%
Indica IC en individuos con < 50 años	23	4
Indica IC en individuos con > 75 años	233	42
Indica IC en individuos entre 50-75 a	182	33
Muy improbable	119	21
Readmisión a 60 días (n 139)	n	%
NT-proBNP positivo	133	23
NT-proBNP negativo	6	1
Mortalidad (n 80)	n	%
NT-proBNP positivo	75	13
NT-proBNP negativo	5	1

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó mayor prevalencia de ICAD dentro del rango etario entre 76 a 85 años, lo cual difiere con los hallazgos de Martínez Ardil ⁽¹⁸⁾ quienes informaron un menor predominio dentro de ese rango etario. Asimismo, observamos un predominio del sexo masculino que coincide con los trabajos realizados por Paredes-Paucar *et al* ⁽¹⁹⁾, destacando una mayor prevalencia de hipertensión arterial en hombres.

En cuanto a los factores asociados a la mortalidad en pacientes adultos con IC, se observó mayor predominio de pacientes con HTA, el cual coincide con el trabajo de Martínez Ardil ⁽¹⁸⁾. Se detectó mayor prevalencia de pacientes que no presentaron ACV previo, el cual coincide con el estudio realizado por Liñan Ramírez ⁽²⁰⁾, quien reportó mayor predominio de pacientes sin ACV previo. El trabajo de Auqui Aparco *et al* ⁽²¹⁾ coincide con nuestro estudio en donde se registró mayor prevalencia de pacientes que no presentaron cáncer.

Se registró en mayor prevalencia a pacientes con IC conocida, este resultado es similar al trabajo de Pascual Figal *et al* ⁽²²⁾, quien reportó mayor predominio de pacientes con IC conocida. En este mismo estudio se registró mayor prevalencia de disnea en reposo. Este resultado contrasta con nuestro trabajo en donde se registró en mayor predominio a pacientes con disnea en ejercicio. Se encontró mayor prevalencia de pacientes sin edema periféricos, el cual contrasta con el trabajo de Pascual Figal *et al* ⁽²²⁾, quien reportó mayor prevalencia de pacientes con edema. En el estudio de Roselló *et al* ⁽⁸⁾ se registró mayor prevalencia de pacientes con PAS >100 mm Hg. Este resultado coincide con nuestra investigación en donde se reportó mayor predominio de pacientes con PAS > a 100.

Las comorbilidades estuvieron presentes en una importante proporción de los pacientes estudiados. Se observó mayor prevalencia de participantes sin FE <50%, el cual contrasta con el trabajo de Cortes F ⁽²³⁾, quien reportó mayor predominio de pacientes que presentaron FE <50%. Pero nuestros resultados coinciden con el trabajo de Ruiz F ⁽²⁴⁾, quien menciona que las comorbilidades en estos pacientes influyen en el empeoramiento de la situación funcional cardiaca y general.

En el trabajo de Rodríguez J ⁽²⁵⁾ se reportó mayor prevalencia de pacientes que tuvieron readmisión, el cual contrasta con nuestro trabajo en donde se obtuvo menor prevalencia de pacientes con readmisión a 60 días. Se observó en menor prevalencia la mortalidad en los participantes. Este resultado es similar al estudio de Cortes R ⁽²³⁾, quien reportó menor prevalencia de mortalidad. Sin embargo, se contrasta con Palaguachi A ⁽²⁶⁾, quien reportó el 62,1% de mortalidad en su estudio.

En cuanto a las características socio demográficas de los pacientes en IC, niveles de NT-proBNP como valor pronóstico, readmisión hospitalaria y mortalidad, se concluye que el rango de edad con valores sugerentes de IC fue de 76 a 85 años, con predominio de hombres. Con respecto a los factores asociados a la mortalidad en pacientes adultos con IC, se observó pacientes con hipertensión arterial, IC conocida, disnea clase funcional IV, presión arterial sistólica >100 mm Hg. Con relación a los niveles de NT-proBNP como valor pronóstico y readmisión hospitalaria y mortalidad, se registraron bajo nivel de readmisión a 60 días y baja mortalidad en individuos con niveles de NT-proBNP con valores alterados en rango de IC.

Este estudio no cuenta con conflictos de interés y a pesar de los hallazgos de bajos niveles de reingreso a los 60 días y de mortalidad en los pacientes con niveles NT-proBNP elevados de nuestro estudio, se podrían considerar estos porcentajes para compararlos con centros de mayor complejidad y flujo de pacientes, teniendo en cuenta que la determinación de los niveles de NT-proBNP serían marcadores de la situación clínica de estos pacientes y, por tanto, del pronóstico de pacientes con IC.

Podría ser una herramienta útil para la monitorización de la evolución y, sobre todo, para evaluar las prácticas clínicas realizadas a los pacientes en pro del descenso de estos niveles ⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Como limitación del estudio podríamos plantear la baja cantidad de pacientes estudiados. Además, de que no se determinó la relación de las comorbilidades con la readmisión hospitalaria y la mortalidad, factores que en varios estudios mostraron tener influencia. No obstante, si se tienen en cuenta para futuras investigaciones variables que midan morbilidad como la prueba de calidad de vida, se podrían valorar mejor la influencia de las comorbilidades.

En conclusión, los niveles de NT-proBNP en rango de IC aguda nos permite evaluar la evolución de los pacientes y determinar el momento oportuno para el tratamiento de la IC, así como valorar la efectividad de las intervenciones clínicas ya que, a pesar de presentar bajos porcentajes en nuestro estudio, estos determinan valores importantes al momento de evaluar la mejoría clínica de los pacientes.

Conflictos de interés:

No existen conflictos de interés comercial

Financiamiento:

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu XB, Ayatollahi Y, Yamashita T, Jaradat M, Shen JJ, Kim SJ, et al. Health literacy and mortality in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Res Gerontol Nurs* [Internet]. 2019;12(2):99-108. Disponible en: <https://doi.org/10.3928/19404921-20181018-01>
2. Guaman Valdivieso C, Bueno Prato LE, Garcia Rojas ZA, Alvarez Rocha P, Florio Legani L, Ormaechea Gorricho G. Uso de NT-proBNP en el seguimiento ambulatorio de pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida en una unidad multidisciplinaria de insuficiencia cardiaca. *Rev Urug Med Int* [Internet]. 2023;8(1):26-37. Disponible en: <https://doi.org/10.26445/08.01.3>
3. Morejón Barragán P, Peradejordi Lastras M. Insuficiencia cardiaca aguda, de la evolución del concepto de la congestión al tratamiento. *Rev Med Inv Clín Guayaquil* [Internet]. 2020;1(1):13-26. Disponible en: <https://doi.org/10.51597/rmicg.v1i1.57>
4. Rodríguez Rodríguez N, Albín Cano RG, Arce Puentes D. Insuficiencia cardíaca “de novo”: Un reto diagnóstico. *Rev Cuban Med* [Internet]. 2022;61(3):e2681. Disponible en: <http://ref.scielo.org/f8jj4b>
5. Pariona M, Segura Saldaña PA, Padilla Reyes M, Reyes Villanes JS, Jáuregui Contreras M, Valenzuela-Rodríguez G. Características clínico epidemiológicas de la insuficiencia cardíaca aguda en un hospital terciario de Lima Perú: *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2017;34(4):655-659. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2890>
6. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P, et al. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;62(22):949-958. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.013>

7. Mascote JE, Salcedo DM, Mascote MR. Prevalencia de factores de riesgo para insuficiencia cardíaca y discusión de sus posibles interacciones fisiopatológicas: Rev Med VozAndes [Internet]. 2018;29(2):55-65. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/997050/ao_01.pdf
8. Roselló Azcanio Y, Alzate Berrio C, Rojas Gutiérrez A, Chao Pereira C. Comportamiento de comorbilidades en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Rev Cuba Med [Internet]. 2021;60(3):e2059. Disponible en: <http://ref.scielo.org/z9nsxv>
9. Pereira-Rodríguez JE, Rincón-González G, Niño-Serrato DR. Insuficiencia cardíaca: aspectos básicos de una epidemia en aumento. CorSalud [Internet]. 2016;8(1):58-70. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/98/240>
10. Shamsham F, Mitchell J. Essential of the diagnosis of heart failure. Am Fam Physician [Internet]. 2000;61(5):1319-1328. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10735340/>
11. Liang F, O'Rear J, Schellenberger U, Tai L, Lasecki M, Schreiner GF, et al. Evidence for functional heterogeneity of circulating B-type natriuretic peptide. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2007;49(10):1071-1078. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.10.063>
12. Hawkridge AM, Heublein DM, Bergen HR, Cataliotti A, Burnett JC, Muddiman DC. Quantitative mass spectral evidence for the absence of circulating brain natriuretic peptide (BNP-32) in severe human heart failure. Proc Natl Acad Sci USA [Internet]. 2005;102(48):17442-17447. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.0508782102>
13. Maisel AS, Choudhary R. Biomarkers in acute heart failure—state of the art. Nat Rev Cardiol [Internet]. 2012;9(8):478-490. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.60>
14. Girerd N, Seronde MF, Coiro S, Chouihed T, Bilbault P, Braun F, et al. Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey. JACC Heart Fail [Internet]. 2018;6(4):273-285. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.09.023>
15. Cleland JGF, Hindricks G, Petrie M. The shocking lack of evidence for implantable cardioverter defibrillators for heart failure; with or without cardiac resynchronization. Eur Heart J [Internet]. 2019;40(26):2128-2130. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz409>
16. Bettencourt P, Januzzi JL. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for inpatient monitoring and treatment guidance of acute destabilized heart failure. Am J Cardiol [Internet]. 2008;101(3A):67-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.11.026>
17. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. Eur J Heart Fai [Internet]. 2007;9(8):776-786. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2007.05.007>
18. Martínez Ardil IM. Utilidad de los Biomarcadores Cardiovasculares en la Determinación del Riesgo de Complicaciones en Pacientes Hospitalizados por Enfermedad COVID-19 [Tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2023. 201 p. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10201/129726>
19. Paredes Paucar C, Villa ML, Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, Martínez-Amezcuca P, Cabello-Lopez A, et al. Valor pronóstico del descenso absoluto de la porción N-terminal del péptido natriurético tipo B en insuficiencia cardíaca descompensada: análisis secundario del estudio CLUSTER-HF. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2022;31(3):8-15. Disponible en: <https://doi.org/10.47487/apcyccv.v3i1.198>

20. Núñez J, Núñez E, Robles R, Bodí V, Sanchis J, Carratalá A, Aparici M, Llàcer A. Prognostic value of brain natriuretic peptide in acute heart failure: mortality and hospital readmission. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Dec;61(12):1332-7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1885-5857\(09\)60062-1](https://doi.org/10.1016/s1885-5857(09)60062-1).
21. Auqui Aparco LZ, Balbuena Chuquillanqui LK. Factores asociados a la mortalidad y reingreso hospitalario en pacientes con insuficiencia cardíaca a gran altura en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Essalud de Huancayo, durante el período 2018-2022 [Tesis de grado]. Huancayo: Universidad Continental; 2023. 72 p. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12394/13503>
22. Pascual Figal DA, Cedan Sanchez MC, Niguera Velasco JA, Casas Pina T, Muñoz Gimeno L, Garcia Rodriguez R, et al. Utilidad del NTproBNP en el manejo urgente del paciente con disnea severa y diagnóstico dudoso de insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2005;58(10):1155-1161. Disponible en: <https://doi.org/10.1157/13079909>
23. Cortez Vergaz R. El N-terminal propéptido natriurético cerebral (NFPROBNP) en el diagnóstico y pronóstico de la insuficiencia cardíaca [Tesis doctoral]. Valencia: Universitat de València; 2010. 275 p. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/41727>
24. Ruiz Ruiz F. Evolución del patrón de presentación y del manejo de la insuficiencia cardíaca de debut en pacientes hospitalizados. Validación del estudio predice [Tesis doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2023. 136 p. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11441/155423>
25. Rodríguez J. Factore pronosticos en la insuficiencia cardíaca aguda atendida en los servicios de urgencias hospitalarios españoles. Análisis del registro EAHFE [Tesis doctoral]. Barcelona: Universitat de Barcelona; 2012. 146 p. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/83489>
26. Palaguachi Calle AL. NT pro péptido natriurético cerebral versus apache II como predictor de mortalidad en shock séptico [Tesis de especialización]. Guayaquil: Universidad de especialidades Espíritu Santo; 2017. Disponible en: <http://repositorio.uees.edu.ec/123456789/1503>
27. Uscata R, Parodi JF, Casado J, Apolaya-Segura M. Factores de riesgo de hipertensión arterial en adultos mayores atendidos en un Hospital Militar Geriátrico Peruano, 2015-2017. *Rev Hisp Cienc Salud*, 2023;9(1):21-29. Disponible en: <https://doi.org/10.56239/rhcs.2023.91.595>
28. Gil Amézquita D. Factores asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con hipertensión arterial [Tesis de maestría]. Bogotá; Universidad Nacional de Colombia; 2022. 182 p. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/81461>
29. Laborde Angulo AM, Laborde Muriat MA, García San Roman DM, Chibas Pineda L. Comportamiento de los factores de riesgo de la hipertensión arterial en una comunidad rural Holguinera. *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]*. 2021;37(4):e1406. Disponible en: <http://ref.scielo.org/6jfwqq>