

PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL COMO PREDICTOR DE FALLA DEL DESTETE DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA. UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA.

CEREBRAL NATIURETIC PEPTIDE AS PREDICTOR OF WEANING FAILURE OF THE MECHANICAL VENTILATION. A REVIEW OF THE LITERATURE.

JULIETA BELEN TAPIA¹, DENIS ARIEL DEZURKO², LUCAS GONZALO DURAN^{1,2}.

¹Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero”. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.

²Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

La retirada de la ventilación mecánica tiene repercusiones fisiológicas que revelan disfunción diastólica subclínica y/o sobrecarga de líquidos. Actualmente, el péptido natriurético tipo B (BNP) y la prohormona N-terminal BNP (NT-proBNP) son biomarcadores sensibles para determinar la insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, los valores de BNP o NT-proBNP pueden implementarse para determinar la disfunción cardíaca y el fracaso del destete del ventilador. El objetivo del presente estudio es determinar cuál es la utilidad del péptido natriurético (NT-proBNP) como predictor de falla de weaning en pacientes críticos con asistencia ventilatoria mecánica. Se realizó una búsqueda en Bases de Datos Electrónicas y Metabuscadore y se recuperaron un total de 176 estudios primarios y secundarios, de los cuales, tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, fueron analizadas en profundidad tres revisiones sistemáticas. Dos de las revisiones anteriormente mencionadas son de moderada y otra de alta calidad de evi-

dencia, luego de un análisis exhaustivo de las mismas. Las conclusiones son similares en los tres estudios. En los mismos se corrobora que la medición y el cambio de los valores del BNP medidos antes y después de la prueba de respiración espontánea, se asocia al fracaso en el destete del respirador por causa cardíaca, siendo una herramienta potencialmente útil y económica para predecir resultados en weaning.

Palabras Clave: Péptidos Natriuréticos; Desconexión del Ventilador; Ventilación Mecánica.

ABSTRACT

Weaning from mechanical ventilation has physiological repercussions that reveal subclinical diastolic dysfunction and/or fluid overload. Currently, B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal prohormone BNP (NT-proBNP) are sensitive biomarkers for determining heart failure. Therefore, BNP or NT-proBNP values can be implemented to determine cardiac dysfunction and ventilator weaning failure. The objective of this report is to determine the usefulness of natriuretic peptide (NT-proBNP) as a predictor of weaning failure in critically ill patients with mechanical ventilation assistance. A search was carried out in Electronic Databases and Metasearch engines and a total of 176 primary and secondary studies were

Correspondencia: Médica Julieta Belen de Tapia. Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” de Bahía Blanca. Estomba 968. (8000). Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires. Argentina.
E-mail: julidetapia@gmail.com.

Recibido: 25 de Noviembre de 2023.

Aceptado: 15 de Marzo de 2024.

recovered, of which, after applying inclusion and exclusion criteria, 3 systematic reviews were analyzed in depth. Two of the aforementioned reviews are of moderate quality, and another of high quality of evidence, after an exhaustive analysis of them. The conclusions are similar in the three studies. They corroborate that the measurement and change of BNP values measured before and after the spontaneous breathing test was associated with failure to wean from the respirator due to cardiac causes, being a potentially useful and economical tool to predict results in weaning.

Keywords: Natriuretic Peptides; Ventilator Weaning; Respiration, Artificial.

INTRODUCCIÓN

Se denomina ventilación mecánica (VM) a todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato mecánico con el fin de ayudar o bien sustituir la función ventilatoria del paciente crítico (1). La VM es un soporte que mantiene al paciente mientras se corrige la lesión estructural o alteración funcional por la cual se indicó. Dado que la VM tiene numerosos riesgos, es necesario determinar diariamente si el paciente requiere mantener el soporte ventilatorio. En el lenguaje habitual de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), el proceso de desconexión de la VM se denomina destete o weaning. El mismo, se refiere a la lenta disminución del soporte ventilatorio mientras el paciente asume gradualmente su respiración espontánea (2). Se ha estimado que este proceso supone un 40% del tiempo total de VM y ocupa una alta proporción del trabajo diario en las UCI (3).

La ventilación mecánica puede tener complicaciones potencialmente mortales, como la neumonía asociada al ventilador (NAV). Asimismo, la incidencia de debilidad de los músculos respiratorios y hemorragia gastrointestinal aumenta con la duración de la misma.

Estas complicaciones se han asociado con la falta de liberación del ventilador y el aumento de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, por lo que debe interrumpirse lo antes posible. Sin embargo, el destete prematuro también puede ser perjudicial y causar fallas en la extubación o hipoxemia.

El objetivo del proceso de destete es reducir al mínimo la duración de la ventilación mecánica sin aumentar significativamente el riesgo de fracaso (4). Los métodos más utilizados para el destete incluyen la ventilación con presión de soporte, la ventilación mandatoria intermitente sincronizada y la prueba de respiración espontánea (5).

La fisiopatología del fracaso en el proceso de desconexión es multifacética e involucra alteraciones en la mecánica respiratoria, disfunción de los músculos respiratorios, problemas cardíacos, deterioro cognitivo y trastornos endocrinos y

metabólicos. La disfunción cardiovascular se ha destacado como un mecanismo significativo en este proceso.

Durante el destete, la retirada de la ventilación con presión positiva puede manifestarse como una disfunción cardíaca subclínica (6). En pacientes críticos, sin embargo, es difícil determinar la disfunción cardiovascular en el destete con las técnicas convencionales, que incluyen ecocardiografía, gammagrafía cardíaca y cateterismo de la arteria pulmonar. Son dependientes del operador, carecen de sensibilidad, son inaccesibles al lado de la cama o son invasivos (7).

Los miocitos del ventrículo cardíaco, producen péptidos natriuréticos de tipo B en respuesta a una sobrecarga de volumen o presión. Dos péptidos son detectables en la circulación después de la proteólisis del péptido natriurético de tipo B prohormonal (proBNP): Péptido Natriurético Cerebral (BNP) y proBNP N-terminal (NTproBNP) (8). Actualmente los mismos son biomarcadores confiables y sensibles para determinar la insuficiencia cardíaca (3).

El BNP es una proteína de 32 aminoácidos que se ha utilizado como predictor de fallas de weaning antes y durante la prueba de ventilación espontánea.

Durante el proceso de destete, la presión intratorácica que se transforma de positiva a negativa aumentará el gradiente de presión para el retorno venoso sistémico y aumentar la precarga cardíaca derecha.

Por otra parte, la disminución de la presión intratorácica disminuirá el gradiente de presión para la eyección del ventrículo izquierdo (VI), que conlleva a un aumento de la poscarga del VI. Además, el estrés emocional, hipercapnia e hipoxia potenciales durante el proceso de destete podría resultar en un marcado aumento en el tono simpático.

Los mecanismos pueden conducir a un aumento en la presión de oclusión arterial pulmonar (PAOP) y la presión de llenado del VI y finalmente, edema pulmonar.

Considerando lo anteriormente expuesto, el objetivo de la presente revisión es identificar y analizar la evidencia científica disponible relacionada con la utilidad del péptido natriurético cerebral (BNP) o de la porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) como predictor de fracaso en el proceso de weaning.

Metodología del reporte

Diseño

Este estudio se trata de una revisión rápida de la literatura con el fin de determinar la utilidad del péptido natriurético (NT-proBNP) como predictor de falla de weaning en pacientes ventilados.

Para ello se desarrolló en primera instancia la pregunta clínica para concretar la búsqueda bibliográfica. En pacientes con asistencia ventilatoria mecánica, ¿cuál es la utilidad del

péptido natriurético (NT-proBNP) como predictor de falla de weaning?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva para identificar estudios secundarios, en concreto, Revisiones Sistemáticas (RS) y Metaanálisis que respondieran la pregunta PICO formulada.

Se empleó como estrategia una búsqueda por componente, utilizando la combinación de aquellos que recuperara la mayor cantidad de estudios en cada buscador.

Se llevó adelante la búsqueda en PubMed, Cochrane y Epistemonikos. No se limitaron las búsquedas por idioma, año de publicación o tipo de publicación. En la Tabla 1 se describen los componentes de la búsqueda y su orden de prioridad. *Metodología de la síntesis de la evidencia y selección de*

Componente	Descripción		Prioridad
P	Población	Pacientes con asistencia ventilatoria mecánica	1
I	Intervención	Utilidad péptido natriurético (NT-proBNP)	1
C	Comparación	-	3
O	Outcome	Falla en el weaning.	1

Tabla 1. Componentes de la estrategia de búsqueda y prioridad.

la evidencia

Una vez realizada la búsqueda, dos autores evaluaron de forma independiente la elegibilidad de las revisiones y la calidad de las mismas para posteriormente extraer los datos, con la siguiente metodología:

1) En primer lugar, se tomaron aquellos estudios que mencionaran en su título o resumen la utilidad del péptido natriurético cerebral (BNP), o bien la porción N-terminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP), para la predicción de falla en weaning en pacientes adultos bajo asistencia ventilatoria mecánica.

De esta manera, quedaron excluidos los estudios que no incluyeran estos términos en el título o resumen, que se traten de estudios primarios o que no respondieran a la pregunta PICO planteada.

2) En segundo lugar, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para discriminar entre los seleccionados inicialmente, los estudios que iban a ser analizados críticamente (Anexo II). Finalmente, luego de eliminar los resultados duplicados, se seleccionaron 3 revisiones sistemáticas por cumplir los criterios de inclusión (Figura 1).

Evaluación de la calidad de la evidencia

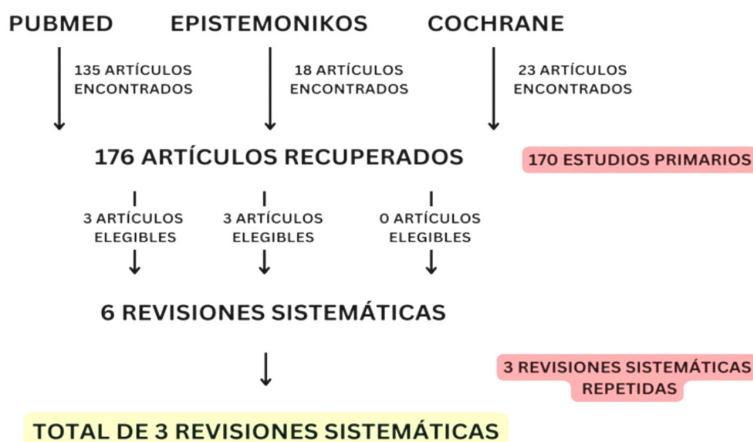


Figura 1. Flujograma de estudios.

Se utilizó para la evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas la herramienta AMSTAR II (9). Se le otorgó un puntaje a cada ítem de acuerdo a la respuesta, de la siguiente manera:

- “NO” → Color rojo (0: calidad baja)
- “SÍ PARCIAL” → Color amarillo (0.5: calidad moderada)
- “SÍ” → Color verde (1: calidad alta)

En este instrumento los siguientes dominios son considerados como críticos ya que pueden afectar sustancialmente la validez de una revisión y sus conclusiones:

- Protocolo registrado antes de la revisión (ítem 2)
- Adecuada búsqueda en la literatura (ítem 4)
- Justificación de los estudios excluidos (ítem 7)
- Riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos (ítem 9)
- Métodos meta-analíticos apropiados (ítem 11)
- Consideración del riesgo de sesgo en la interpretación

- de los resultados de la revisión (ítem 13)
 - Evaluación de la presencia y el impacto probable del sesgo de publicación (ítem 15).
- De las debilidades en los siete dominios considerados críticos cuatro niveles de confianza:
- **Alta:** ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica: la RS proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles.
 - **Media:** ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica (aunque si son muchas podría justificarse una baja confianza): la RS tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles.
 - **Baja:** hasta una debilidad crítica, con o sin puntos débiles no críticos: la RS puede no proporcionar un resumen exacto y completo de los estudios disponibles.
 - **Críticamente Baja:** más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticos: la RS no es confiable.

RESULTADOS

Estudios	N°																Calidad de evidencia	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		Total
#1: Liu J (2021) (10)	1	1	0	0.5	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	8.5	Moderada calidad
#2 Wu ZH (2021). (11)	0	1	0	0.5	1	1	0	0.5	0	0	1	0	0	0	1	1	7	Moderada calidad
#3 Deschamps J (2020). (12)	0	1	1	0.5	1	1	0.5	0.5	0.5	0	1	0	0	1	1	1	10	Alta calidad

Tabla 2. Evaluación de calidad de la evidencia

Síntesis de la calidad de los estudios incluidos

La revisión sistemática de Liu J (2021) tuvo como objetivo evaluar la utilidad de los valores de BNP o NT-proBNP para determinar el grado de disfunción cardiaca durante proceso de weaning, más específicamente, analizar su relación con la prueba de respiración espontánea mediante el uso de curvas de Características Operativas del Receptor (ROC).

Se analizaron un total de 18 estudios que incluyeron un total de 1416 pacientes bajo ventilación mecánica, en quienes se reportaron los valores de BNP o NT-proBNP.

En base a los ítems evaluados con la herramienta AMSTAR II, se trata de una revisión sistemática de moderada

calidad de evidencia que describió de forma clara la pregunta PICO planteada:

- utilizó más de tres Metabuscadores; especificó criterios de inclusión y exclusión de los estudios encontrados;
- contó con una extracción de datos realizada por dos investigadores de manera independiente;
- evaluó el riesgo de sesgo de los estudios individuales que se incluyeron en la revisión;
- hizo un análisis de la heterogeneidad de los estudios aunque no brinda información sobre las causas de la misma;
- en cada sección especificó la herramienta utilizada para el análisis.

Dentro de las limitaciones de esta revisión, incluso mencionadas por los autores, se destacó que algunos estudios presentaban

alto riesgo de sesgos, o contaron con sesgos pocos claros en cuanto al seguimiento de los pacientes y heterogeneidad en los índices utilizados. Además, si bien menciona el número total de pacientes incluidos en la revisión, no especifica la cantidad de pacientes de cada uno de los estudios analizados.

Además, la revisión de Wu ZH (2021) llevó a cabo un metaanálisis con el fin de evaluar la correlación entre valores de BNP elevados y la falla en weaning en pacientes críticos bajo ventilación mecánica. Incluyó un total de 9 estudios de cohorte prospectivos, con un total de 539 pacientes.

De acuerdo con el AMSTAR II se trató de una revisión de moderada calidad. Se puede destacar que los autores refirieron la estrategia de búsqueda, criterios de inclusión y exclusión, contaron con una búsqueda y extracción de datos de manera duplicada, describieron detalladamente los estudios incluidos, hicieron un adecuado abordaje de la heterogeneidad entre los estudios y evaluaron mediante un gráfico de funnel plot el riesgo de sesgo de publicación.

No obstante, es necesario destacar que la revisión presentó varias limitaciones ya que, si bien se mencionó la estrategia de búsqueda utilizada, no formuló una pregunta PICO bien definida, no realizó un adecuado análisis de riesgos de sesgos de cada uno de los estudios incluidos ni su impacto en el resultado final de la revisión.

Además, aunque detectaron heterogeneidad entre los estudios y desarrollaron una estrategia para lograr combinar los datos, no se brindó información acerca de las causas de heterogeneidad.

Por último, la revisión de Deschamps J (2020) se trató del estudio de mejor calidad metodológica incluido en este análisis de la presente revisión. Teniendo en cuenta el instrumento AMSTAR II, se destaca que describieron correctamente la estrategia de búsqueda con sus criterios de inclusión/exclusión, palabras claves, restricciones de búsqueda y realizaron una evaluación de los potenciales sesgos.

Se realizó la búsqueda en al menos dos Bases de Datos, de manera duplicada y se confeccionó un metaanálisis adecuado. Dentro de las limitaciones que se identificaron se puede destacar que no se realizó una búsqueda en la literatura ni se consultó a expertos sobre el tema de interés, así como no se describió la pregunta de investigación en formato PICO, no se reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios individuales incluidos.

Además, dentro de los estudios incluidos, dos contaron con una población de pacientes pediátricos, de los cuales no se podría extrapolar los resultados a adultos. Por otro lado, el grado de heterogeneidad entre los distintos estudios fue moderado y al igual que en la anterior revisión, no se brindó información específica al respecto.

Síntesis de los resultados principales

En el estudio de Liu J (2021) se evaluaron los valores de BNP, medidos en diferentes momentos y analizados mediante curvas de ROC, para predecir el éxito en weaning. Su estudio concluyó que el Δ BNP%, entendido como la diferencia entre los valores de BNP antes y después de la prueba de respiración espontánea dividido por el valor de BNP antes de la prueba, podría ser usado en la evaluación clínica como método de screening para detectar posible falla en weaning de origen cardiogénica.

Los resultados arrojaron un área bajo la curva de 0.9511 con una sensibilidad del 89% (IC del 95%: 83%-94%; I2 de 0% $p = 0.54$) y una especificidad del 82% (IC del 95%: 72%-89%; I2 de 5.9% $p = 0.36$).

Por otra parte, hallaron que los valores de NT-proBNP en la prueba de respiración espontánea también podría funcionar como método de screening, con un área bajo la curva de 0.78 (IC del 95%: 0.67-0.89; $p = 0.0001$) pero no pueden establecerse asociaciones estadísticas con este parámetro debido a la cantidad insuficiente de estudios.

Wu ZH (2021) concluyó que los niveles elevados de BNP estuvieron asociados con un mayor riesgo de fracaso del destete en pacientes críticamente enfermos sujetos a la ventilación mecánica.

Nueve estudios con un número total de 589 se incluyeron en el metaanálisis. Los resultados mostraron que los niveles elevados de BNP se asociaron significativamente con el riesgo de fracaso del destete (Diferencia de medias: 0,76, IC del 95%: 0,47 a 1,05, $P < 0,00001$). El hallazgo fue consistente con el BNP medido antes (Diferencia de medias: 0,68, IC del 95%: 0,26 a 1,11, $p = 0,002$) o al final de la prueba de respiración espontánea (PVE) (Diferencia de medias: 0,85, IC del 95 %: 0,52 a 1,18, $p < 0,00001$).

Estudios de Deschamps (2020), por su parte, también concluyeron que el cambio relativo en BNP durante una PVE tuvo un valor potencial como una herramienta para predecir la liberación exitosa de ventilación mecánica en adultos.

Se examinaron un total de 731 artículos, de los cuales se analizaron 20 (18 estudios en adultos y 2 en población pediátrica) y sólo 13 fueron incluidos en el metaanálisis.

La medida de la variación relativa de BNP durante PVE (Δ BNP%) después de la exclusión de la falla de PVE por criterios clínicos en adultos arrojó una sensibilidad y especificidad de 0,889 (0,831–0,929) y 0,828 (0,730–0,896) para la liberación exitosa de VM, respectivamente, con un área bajo la curva combinado de 0,92 (0,88–0,97; I2 = 28%).

El área bajo la curva agrupado para cualquier método de análisis de la variación absoluta de BNP (Δ BNP), BNP

pre-PVE y BNP post-PVE fueron 0,89 (0,83–0,95), 0,77 (0,63–0,91), y 0,85 (0,80–0,90), respectivamente.

CONCLUSIONES

Muchos pacientes de UCI tienen problemas cardíacos subclínicos o no diagnosticados y la compensación cardiovascular se ve obstaculizada con frecuencia por la enfermedad crítica subyacente, lo cual podría contribuir a la insuficiencia respiratoria posterior y fracaso del destete.

La predicción precisa y fiable del fracaso de la extubación es clínicamente importante, ya que se sabe que el fracaso de esta tiene un mayor riesgo de resultados adversos, incluido la re-intubación, neumonía nosocomial, mortalidad y prolongación de la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

El BNP es un marcador sensible del estiramiento miocárdico y su cambio relativo en pacientes durante un PVE ha sido propuesto para proporcionar un valor incremental para predecir el éxito liberación exitosa de ventilación mecánica.

En resumen, la medición de BNP es un método rápido, no invasivo y rentable y sería una medida prometedora para guiar el destete de la ventilación mecánica.

Sin embargo, se necesita de un mayor análisis para establecer valores y protocolos estándares, tanto de los valores de BNP o Nt-ProBNP y de la metodología de las pruebas de respiración espontánea. Además, vale la pena recordar que la falla en weaning es multifactorial y el uso del BNP sólo nos brinda información sobre el posible fracaso de origen cardiogénico.

BIBLIOGRAFIA

1. Gutierrez Muñoz F. Ventilación mecánica. Acta méd. peruana. 2011, vol.28, n.2, pp.87-104. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000200006&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1728-5917.
2. Hernandez-Lopez GD, Cerón-Juárez R, Escobar-Ortiz D et al. Retiro de la ventilación mecánica. Col. Mex. Med. Crít. 2017, vol.31, n.4, pp.238-245. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000400238&lng=es&nrm=iso>. ISSN 2448-8909.
3. Ángeles-Márquez M, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F, Benítez-Maldonado DR y col. Variabilidad del péptido natriurético cerebral durante prueba de respiración espontánea como predictor en la extubación de la ventilación mecánica. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 766-773. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3430>
4. Mekontso Dessap A, Roche-Campo F, Kouatchet A et al. Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Dec 15;186(12):1256-63. doi: 10.1164/rccm.201205-0939OC. Epub 2012 Sep 20. PMID: 22997204.
5. Jubran A, Van de Graaff WB, Tobin MJ. Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Jul;152(1):129-36. doi: 10.1164/ajrccm.152.1.7599811. PMID: 7599811.
6. Chien JY, Lin MS, Huang YC, Chien YF, Yu CJ, Yang PC. Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial. Crit Care Med. 2008 May;36(5):1421-6. doi: 10.1097/CCM.0b013e31816f49ac. PMID: 18434901.
7. Zheng Y, Luo Z, and Cao Z. NT-proBNP change is useful for predicting weaning failure from invasive mechanical ventilation among postsurgical patients: a retrospective, observational cohort study. BMC Anesthesiol 23, 84 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02039-7>
8. Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E et al. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2006 Oct;32(10):1529-36. doi: 10.1007/s00134-006-0339-7. Epub 2006 Aug 29. PMID: 16941172.
9. Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.
10. Liu J, Chuan-jiang W, Jun-huai R et al. "The predictive value of brain natriuretic peptide or N-terminal pro-brain natriuretic peptide for weaning outcome in mechanical ventilation patients: Evidence from SROC." Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system: JRAAS vol. 22,1 (2021): 1470320321999497. doi:10.1177/1470320321999497
11. Wu ZH, Tang Y, Zhao M, Yu H, Li HD. Association between elevated brain natriuretic peptide levels and weaning failure: A systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract. 2021 Nov;75(11):e14850. doi: 10.1111/ijcp.14850. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34516015.
12. Deschamps J, Andersen SK, Webber J et al. Brain natriuretic peptide to predict successful liberation from mechanical ventilation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020 May 11;24(1):213. doi: 10.1186/s13054-020-2823-9. PMID: 32393393;PMCID: PMC7216735.