

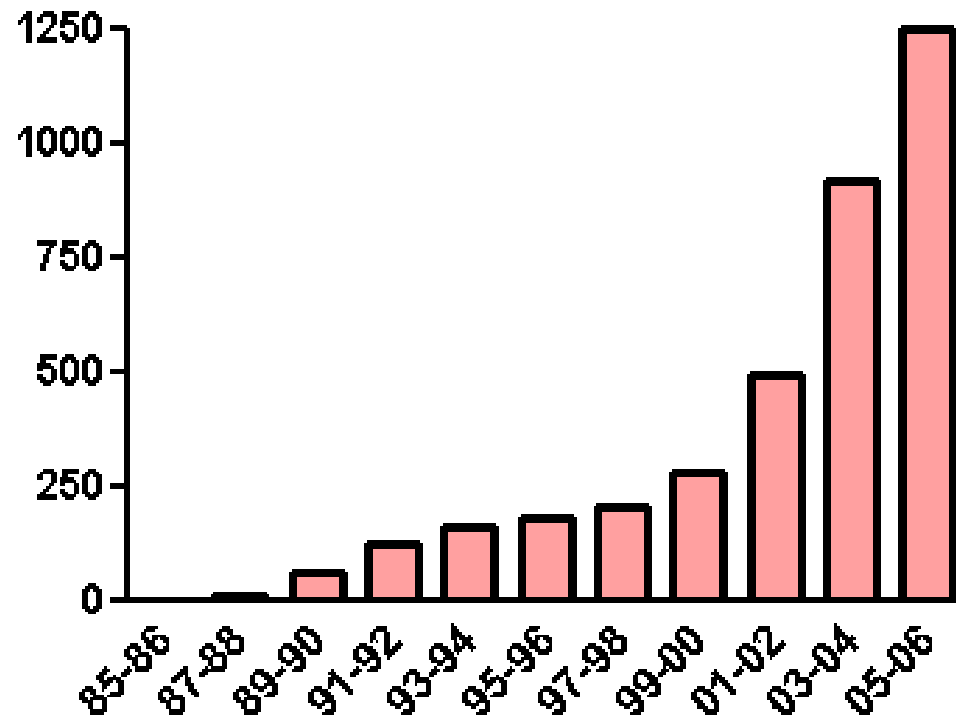
Biomarcadores: ¿ayudan al diagnóstico o lo encarecen?

IX Reunión de IC de la SEMI

Jordi Casademont



Publicaciones en Pub-Med con el término BNP/NT-proBNP





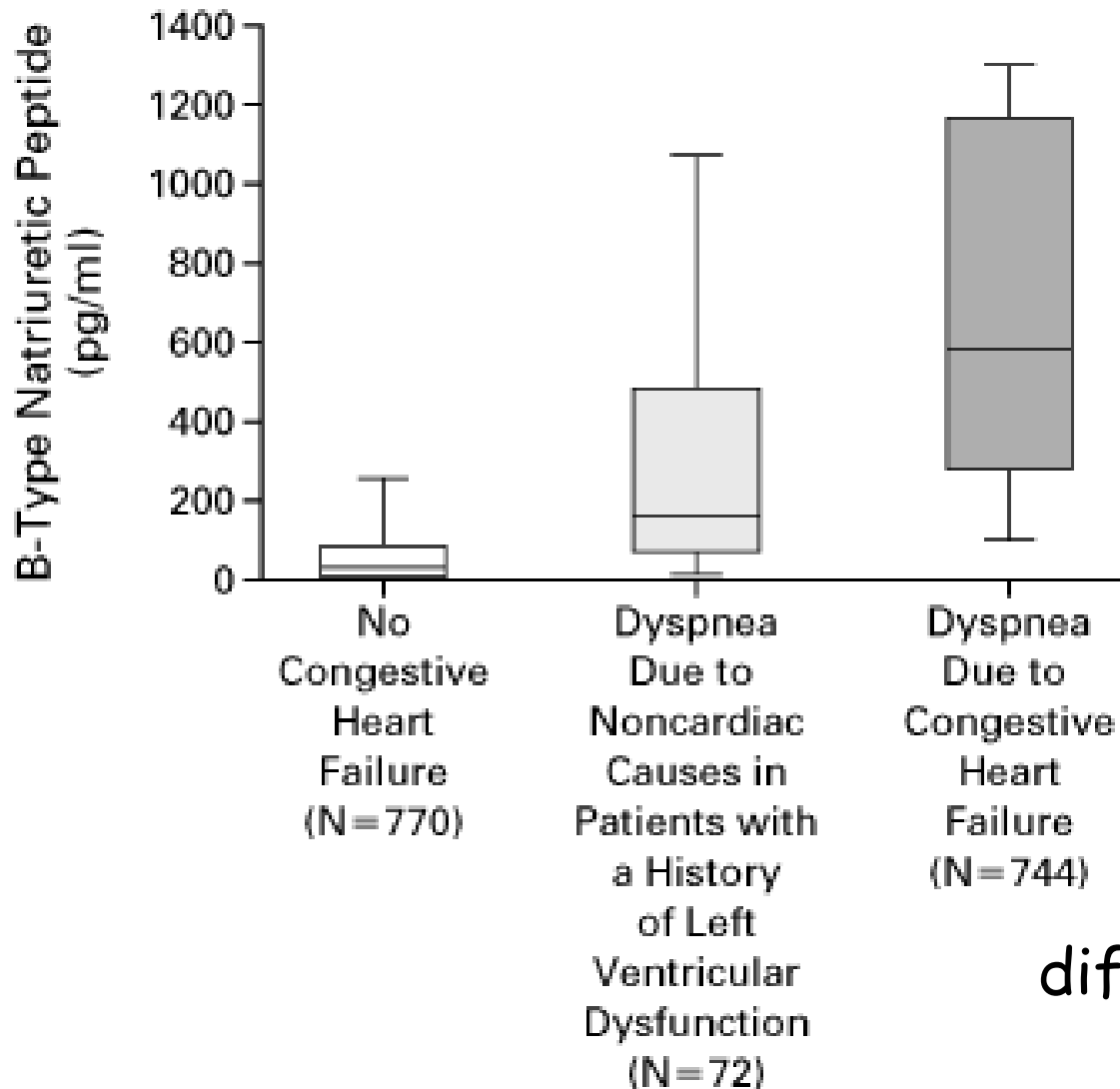
Utilidades

- Diagnóstico de IC
 - disnea
 - comunidad (despistaje)
- Pronóstico
- Guía para el tratamiento de la IC



Utilidades

- Diagnóstico de IC
 - **disnea**
 - comunidad (despistaje)
- Pronóstico
- Guía para el tratamiento de la IC



ICS>ICD

diferentes grupos

diferentes ámbitos...

ACC/AHA PRACTICE GUIDELINES—FULL TEXT

ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult

La determinación del BNP puede ser útil en la evaluación de los pacientes con disnea que consultan de forma urgente en los que el diagnóstico clínico de IC es incierto. (Recomendación Clase IIa, Nivel de Evidencia: A)

POSITION STATEMENT

Guidelines for the prevention, detection and management of people with chronic heart failure in Australia 2006

La determinación del BNP puede ser útil en la evaluación de los pacientes con disnea de reciente aparición; ha demostrado aumentar la exactitud diagnóstica global con un alto valor predictivo negativo.

Biomarcadores: ¿ayudan al diagnóstico o lo encarecen?

Jordi Casademont



Estudio BASEL

452 pacientes con disnea aguda en urgencias

225 con determinación BNP

227 con manejo estándar

BNP:

Inicio tratamiento más rápido (63' vs 90'; $p=0.03$)

Menor EM (8 vs 10 días; $p=0.002$)

Menor coste de hospitalización (5410 vs 7274\$; $p=0.006$)

Menor coste a los 180 días (diferencia de 2573\$)

→ Is cost-effective



Estudio BASEL

BNP:

Menor n° de ingresos (75% vs 85%; $p=0.008$)

Menor n° ingresos UCI (15% vs 24%; $p=0.01$)

¿Grupos iguales?

27' de diferencia en iniciar el tratamiento justifican menor número de ingresos en hospital y ICI?



Utilidades

- Diagnóstico de IC
 - disnea aguda
 - comunidad (despistaje)
- Pronóstico
- Guía para el tratamiento de la IC

ORIGINAL ARTICLE

Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Risk of Cardiovascular Events and Death

Thomas J. Wang, M.D., Martin G. Larson, Sc.D., Daniel Levy, M.D.,
Emelia J. Benjamin, M.D., Eric P. Leip, M.S., Torbjorn Omland, M.D.,
Philip A. Wolf, M.D., and Ramachandran S. Vasan, M.D.

Framingham - 3346 persons without heart failure. NEJM 2004 ;350:655-63

Tercil bajo

≤ 4.0 pg/ml

Tercil medio

4.1-12.7 pg/ml

Tercil alto

> 12.8 pg/ml

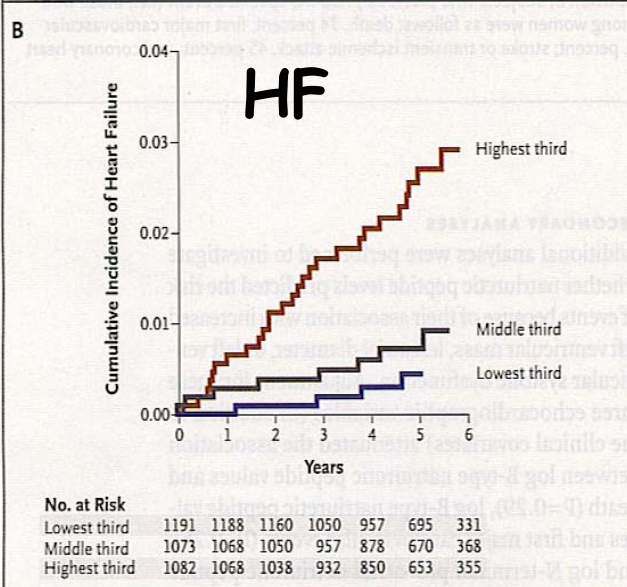
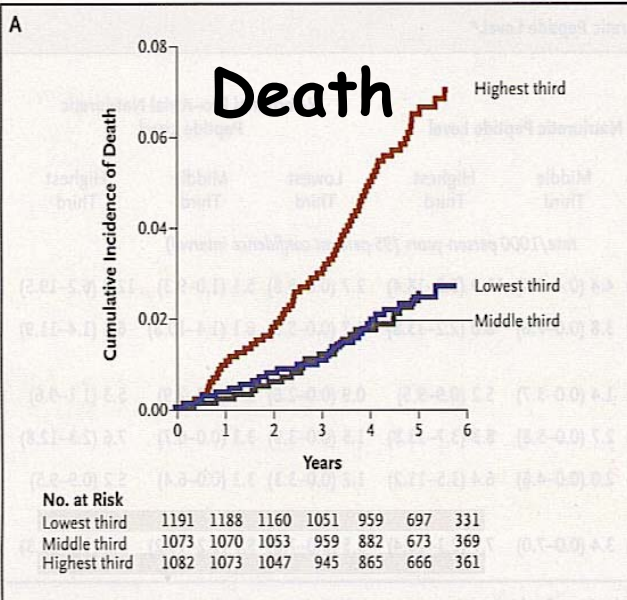


Figure 1. Cumulative Incidence of Death (Panel A) and Heart Failure (Panel B), According to the Plasma B-Type Natriuretic Peptide Level at Base Line.

The lowest third, middle third, and highest third of plasma B-type natriuretic peptide levels were 4.0 pg per milliliter or less, 4.1 to 12.7 pg per milliliter, and 12.8 pg per milliliter or more, respectively, for men and 5.9 pg per milliliter or less, 6.0 to 15.7 pg per milliliter, and 15.8 pg per milliliter or more, respectively, for women. Follow-up results are truncated after six years.

HFSA 2006 Guideline Executive Summary

**Executive Summary: HFSA 2006 Comprehensive
Heart Failure Practice Guideline**

La determinación del BNP no se recomienda como elemento rutinario en la búsqueda de una cardiopatía en pacientes con factores de riesgo pero sin signos o síntomas de IC.
(Recomendación Clase IIb, Nivel de Evidencia: B)



- No hay trabajos que evalúen el coste efectividad en una población general con factores de riesgo pero sin signos o síntomas de IC

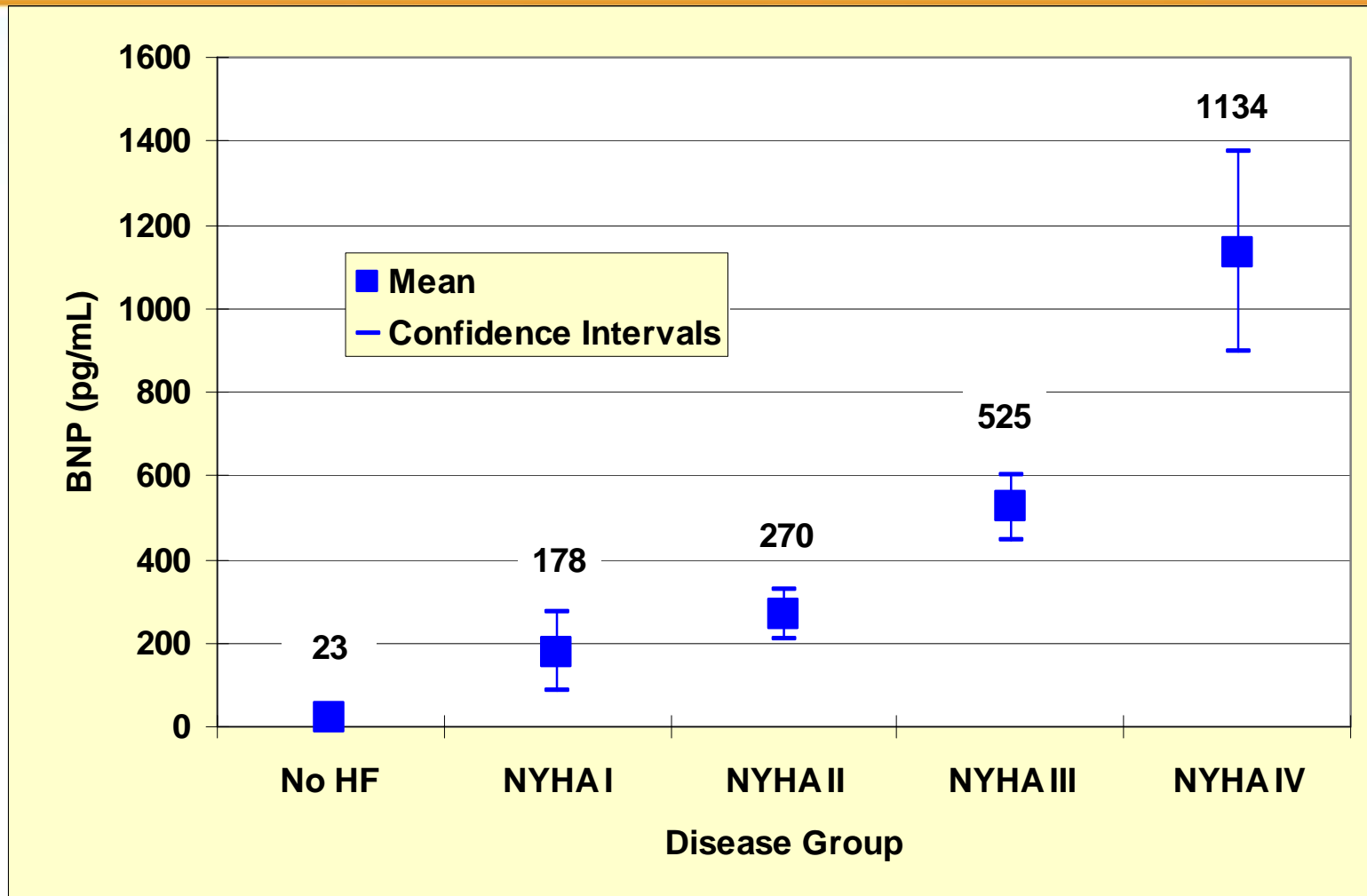


Utilidades

- Diagnóstico de IC
 - disnea aguda
 - comunidad (despistaje)
- **Pronóstico**
- Guía para el tratamiento de la IC



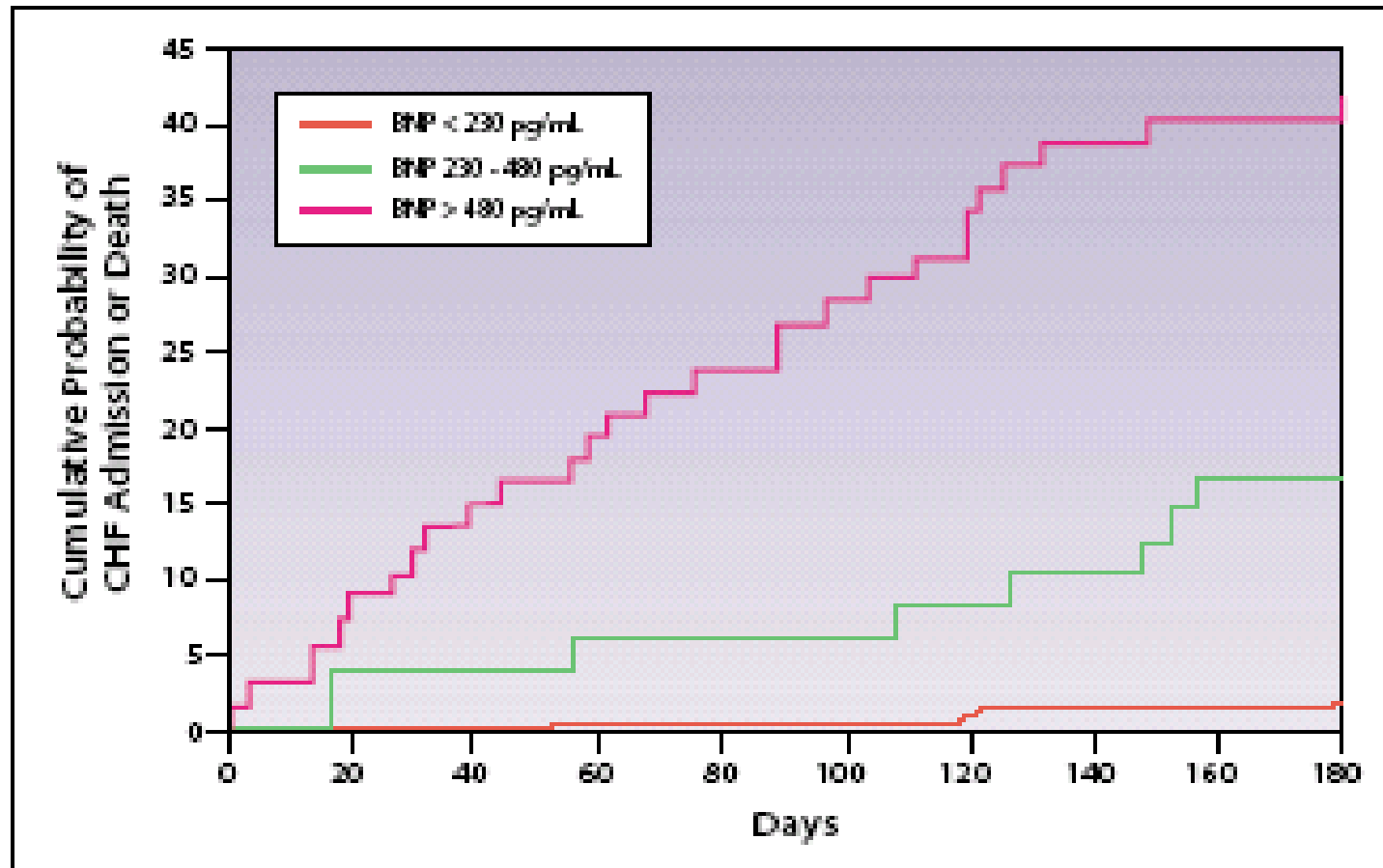
BNP and the Severity of Heart Failure



Wu, et.al. Clin Chem 2004; 50(5) 867-3



BNP as an Aid to Prognosis



325 patients followed for 6 months after visit to ED for dyspnea.

Harrison et al. Ann Emerg Med. 2002;39:131-138

Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure

The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology

El BNP tiene un potencial pronóstico considerable...



Comparative cost-effectiveness of BNP and echocardiography for predicting outcome in patients with congestive heart failure

- Ecocardio 2D+doppler
 - Coste Eco-doppler: 338.04\$
 - Mal pronóstico Ecocardio:
 - FE \leq 50% o
 - vol AI \geq 34 ml/m² (si FE N)
 - BNP
 - Coste BNP: 37.95\$
 - Mal pronóstico BNP:
 - \geq 250 pg /ml
- +
- tiempo desaceleración M < 160 ml
- relación E/Ea M \geq 15
- regurgitación M \geq moderada
- PAP > 40 mmHg
- CER= $\frac{\text{coste prueba} \cdot \text{n}^\circ \text{ pacientes evaluados}}{\text{n}^\circ \text{ pacientes identificados por la prueba}}$



Comparative cost-effectiveness of BNP and echocardiography for predicting outcome in patients with congestive heart failure

Seguimiento: 527 ± 47 d

End points: muerte cardíaca y reingresos por IC

76% BNP vs 94% por ECO; $p=0.01$

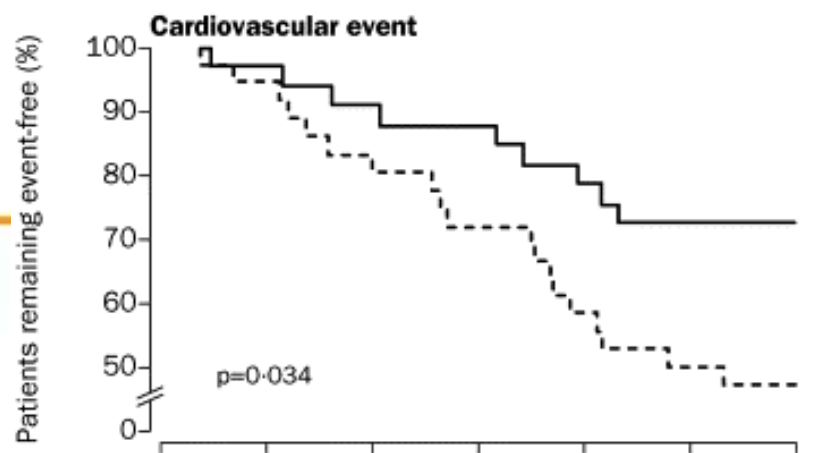
CER: 49.98 \$ vs 729.10\$; $p<0.001$
(coste por evento predicho)

→ **Is cost-effective**



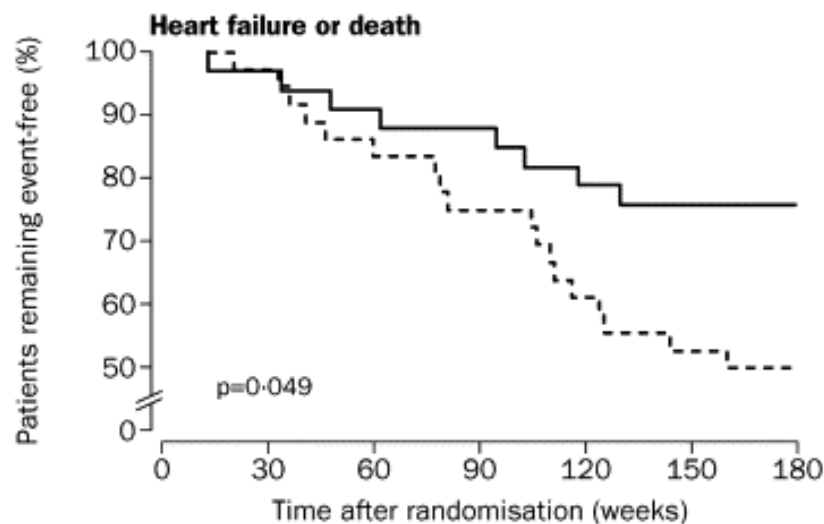
Utilidades

- Diagnóstico de IC
 - disnea aguda
 - comunidad (despistaje)
- Pronóstico
- Guía para el tratamiento de la IC



Number at risk

BNP	33	31	29	28	26	24	22
Clinical	36	33	29	25	21	17	15



Number at risk

BNP	33	31	29	28	26	25	24
Clinical	36	34	31	27	23	21	17

Troughton RW, et al. Treatment of heart failure guided by N-BNP concentrations. *Lancet* 2000;355(9210):1126-1130.

ACC/AHA PRACTICE GUIDELINES—FULL TEXT

ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult

La determinación seriada de BNP para guiar el tratamiento de pacientes con IC no está bien establecida. (Recomendación Clase IIb. Nivel de evidencia: C)

ESC Guidelines

Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005)

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology

... el papel del BNP como monitorización del tratamiento está por determinar



Is BNP-guided heart failure management cost-effective?

BNP cada 3 meses tras alta por IC vs curso clínico

QALY = \$ x año de vida ajustado por calidad

Estimated life expectancy and costs for patients with CHF according to the observation period

Observation period	Month	6	9 (baseline)	12	15	18
BNP group	QALY	0.38	0.57	0.74	0.91	1.07
	Costs (\$)	5577	9577	13,436	17,155	20,737
Clinical group	QALY	0.38	0.55	0.70	0.83	0.94
	Costs (\$)	6230	10,131	13,670	16,861	19,723
Incremental costs	\$ per QALY	Dominant*	Dominant*	Dominant*	3491	7787

→ Is cost-effective

IMPROVE-CHF (AHA 2006):

- 501 pacientes con disnea aguda y sospecha de IC en urgencias: 254 manejo habitual y 247 guiado por NT proBNP al inicio y a las 72H

Efficacy data from the IMPROVE-CHF study

	Usual care	NT-proBNP strategy	<i>p</i>
Duration of emergency department visit (h)	6.3	5.6	0.038
Length of hospital stay (days)	7 (4–13)	6 (4–11)	ns
Mortality at 60 days	4.4%	5.6%	0.59
Re-hospitalisation within 60 days		23% relative reduction	0.03
Cost (Canadian \$) at 60 days	7405	6310	0.017

ns = not significant.



Utilidades-Eficiencia

	<u>Utilidad</u>	<u>Coste-Efectividad</u>
• Diagnóstico de IC		
• disnea aguda	Sí	(Sí)
• comunidad (despistaje)	?	?
• Pronóstico	Sí	(Sí)
• Guía para el tratamiento de la IC	?	(Sí)

Eficiencia

¿Cómo se calcula el coste de una prueba?

Aparato, intereses del crédito, depreciación monetaria y del utillaje, contrato de mantenimiento, reactivos, papel, electricidad...

Nº de pruebas que se realizan al año
(horas de médico/técnico)...

Indicaciones...

Ecocordio: 338\$ a 54£

BNP: 38\$ a 6£



SBU's appraisal of the evidence

However, evidence remains insufficient concerning the cost effectiveness of the method relative to other methods of diagnosing heart failure (Evidence grade 4)*.

**Grading of the level of scientific evidence for conclusions.*

The grading scale includes four levels;

Evidence grade 1 = strong scientific evidence,

Evidence grade 2 = moderately strong scientific evidence,

Evidence grade 3 = limited scientific evidence,

Evidence grade 4 = insufficient scientific evidence.



ESC Guidelines

Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005)

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology

La relación coste-efectividad de la prueba sugiere que un resultado normal debería obviar otras pruebas diagnósticas, como el ecocardio u otras.



Biomarcadores: ¿ayudan al diagnóstico o lo encarecen?

Jordi Casademont



Yes, minister





Código de deontología.
Colegios de Médicos de Cataluña
Enero 2005

Principios Generales

De la relación del médico con sus pacientes

La primera lealtad del médico ha de ser hacia la persona a la que atiende. La salud de ésta ha de anteponerse a cualquier otra consideración



Jordi Casademont-Elx 2007