

Artículo de Revisión

PÉPTIDO NATRIURÉTICO: BIOMARCADOR DE PRONÓSTICO EN ANESTESIA GERIÁTRICADAGOBERTO OJEDA D.¹, JAVIERA WURTH O.², PABLO VALENZUELA L.³ y RENATO CHACÓN A.¹**Key words:** Brain Natriurec Peptide, Aged 80 and over, Hip Fractures.**Fisiopatología del envejecimiento**

El proceso de envejecimiento involucra múltiples cambios. Uno de los más cruciales es la disminución del consumo de oxígeno¹ (VO_2). El VO_2 máximo es la máxima cantidad de oxígeno que una persona puede usar realizando un ejercicio dinámico y es un reflejo del gasto cardiaco máximo. La disminución del consumo máximo de oxígeno comienza entre los 20-30 años y cae aproximadamente un 10% por década. Este fenómeno se atribuye a una disminución del metabolismo basal y de la masa de músculo esquelético. La disminución del VO_2 de los ancianos va aparejada de una disminución del gasto cardiaco que también es provocada

por diversas causas: disminución de la frecuencia cardiaca, menor respuesta adrenérgica, aumento de la presión arterial y por tanto aumento de la postcarga, disfunción diastólica que lleva a una disminución de la precarga. Todos estos fenómenos disminuyen el volumen expulsivo (Figura 1).

La disfunción diastólica es un cambio propio del envejecimiento^{1,2}; a nivel del miocardio los miocitos son reemplazados por fibroblastos que producen colágeno y fibrosis intersticial. Esto, en conjunto con la pérdida de miocitos por necrosis, provoca que el ventrículo izquierdo se vuelva rígido y menos complaciente, de manera que el llene diastólico se ve dificultado, pasando a tomar más importancia la contracción de la aurícula izquierda

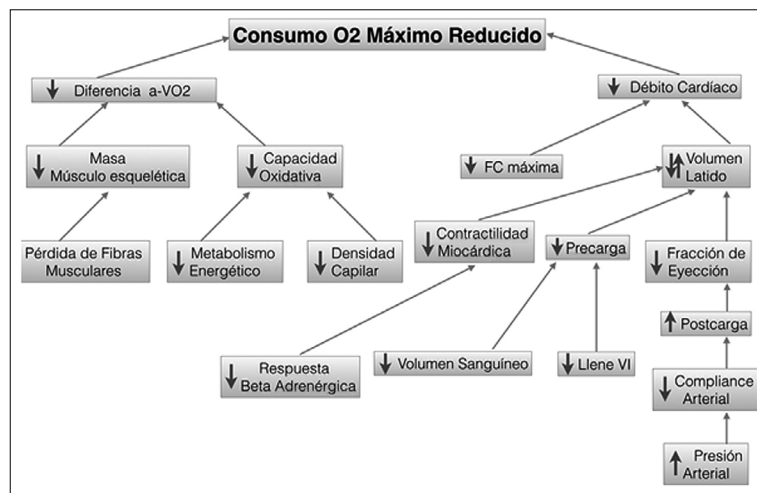


Figura 1. Reducción de la capacidad funcional cardiovascular y envejecimiento (Modificado de Helen O, Norman S. Cardiovascular Aging and heart failure. The European Journal of Heart Failure 2003; 5: 427-34).

¹ Anestesiólogo Clínica Dávila.

² Becada Anestesiología Universidad de Los Andes.

³ Médico Cirujano Universidad de Los Andes.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

para conseguir el llene ventricular. En el miocardio, a nivel intracelular, se produce una disfunción de la bomba ATPasa del retículo sarcoplásmico que controla la recaptación de Ca^{++} , esto lleva a una prolongación de la relajación iso volúmica. La disfunción diastólica, con el método de Doppler transmitral, tiene un patrón ecocardiográfico caracterizado por una mayor preponderancia de la onda A (referida a la contracción auricular), en relación a la onda E (onda de llenado rápido) (Figura 2).

El endurecimiento de la pared de las arterias aumenta la presión sistólica puesto que la energía de pulso generada por el corazón no es absorbida por la pared de una aorta rígida. Esta pérdida de elasticidad también provoca un enlentecimiento del flujo sanguíneo durante la diástole y una disminución de la presión diastólica con un aumento de la presión de pulso (Figura 3).

Todos estos cambios llevan a una disminución de la capacidad máxima de ejercitarse, lo que es más acentuado en mujeres que en hombres de similar edad y que se mide en MET o equivalente metabólico (Figura 4).

Predictores

La patología cardiovascular es la de mayor prevalencia en pacientes quirúrgicos ancianos. En Clínica Dávila estudiamos la cohorte de pacientes nonagenarios que habían sido operados entre los años 2001-2010³ y encontramos que la prevalencia de patología cardiovascular era 60% (Figura 5). Roche⁴, en pacientes ancianos que se operaban de fractura de cadera tuvo un 24% de comorbilidad cardiovascular, siendo ésta la más frecuente (Tabla 1). La presencia de patología cardiovascular es un factor de mal pronóstico en pacientes quirúrgicos

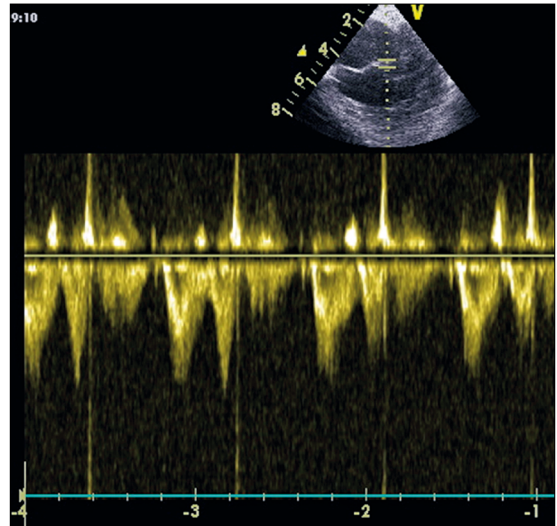


Figura 2. Doppler transmitral. Onda E y Onda A en disfunción diastólica (Gentileza Dr. Renato Chacón A. Anestesiología Clínica Dávila).

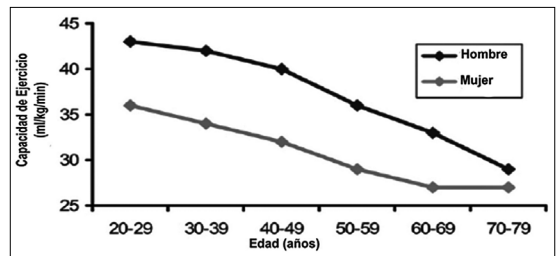


Figura 4. Disminución de la capacidad funcional y envejecimiento. (Modificado de Helen O, Norman S. Cardiovascular Aging and heart failure. The European Journal of Heart Failure. 2003; 5: 427-434).

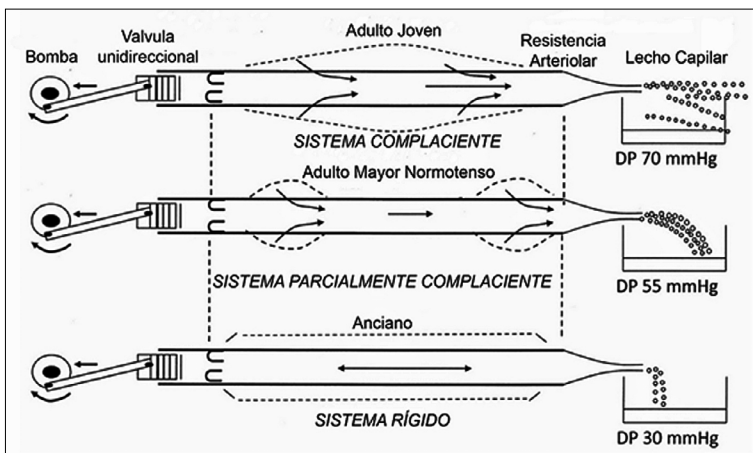


Figura 3. Distensibilidad aórtica, envejecimiento y flujo sanguíneo diastólico (Modificado de David S, Michael D, Leanne G. Diastolic Dysfunction, Cardiovascular Aging, and the Anesthesiologist. Anesthesiol Clin. 2009; 27: 497-517).

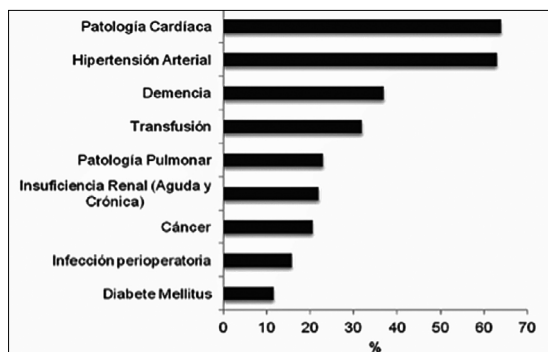


Figura 5. Prevalencia (%) de patologías agregadas en pacientes nonagenarios. (Ojeda E, Gazabatt F. Sobrevivida postoperatoria en pacientes nonagenarios. Estudio pronóstico en cohorte retrospectiva 2001-2010, Clínica Dávila. Rev Med Chile 2013; 141: 34-40).

ancianos, nuestros pacientes nonagenarios que eran portadores de patología cardiovascular tenían casi el doble de mortalidad que los que no la padecían. Roche también encontró que la presencia de insuficiencia cardíaca era un factor ominoso: 8 veces más mortalidad postoperatoria precoz (30 días) y 5 veces más mortalidad postoperatoria tardía (1 año plazo), que los no portadores de insuficiencia cardíaca.

En nuestro estudio de pacientes nonagenarios quirúrgicos³, la cirugía más prevalente fue la corrección de una fractura de cadera. Este tipo de cirugía adquiere el carácter de urgencia, puesto que existe evidencia⁵, si bien no es de primera categoría (metanálisis de estudios prospectivos y retrospectivos), que demuestra que la mortalidad a los 30 días y al año aumenta al retardar la cirugía más de 48 horas. De manera que estos pacientes muy ancianos, que probablemente estarán aquejados de patología cardiovascular deberían ser operados en un breve plazo que muchas veces no dará tiempo para completar todas las evaluaciones que se precisan para evitar consecuencias desastrosas. A esto se agrega el que la información clínica acerca de la capacidad funcional es poco clara o nula. Esto último no es menor; un estudio recientemente publicado⁶, demostró que el mejor predictor de complicaciones postoperatorias en general y cardiológicas en particular, eran los test de ejercicio con medición del VO₂ (Figura 6), lo que nos lleva al inicio de esta revisión. En ancianos estas pruebas son difíciles de aplicar e imposibles si se trata de un paciente afectado de una fractura de cadera.

Existen algunas condiciones cardiológicas descompensadas que categóricamente requieren tratamiento urgente puesto que revisten una gravedad

Tabla 1. Comorbilidades en pacientes ancianos operados de fractura de cadera (Fuente: Roche. BMJ 2005; 331: 1374).

Comorbilidad	n (%)
Enfermedad Cardiovascular	597 (24)
AVE	322 (13)
Enfermedad Respiratoria	343 (14)
Enfermedad Renal	66 (3)
Diabetes Mellitus	232 (9)
Enfermedad Reumatológica	84 (3)
Enfermedad de Parkinson	97 (4)
Enfermedad de Paget	186 (8)
Tabaquismo actual	13 (1)
Uso de Corticoides	240 (10)
N° de Comorbilidades	
1	861 (35)
2	414 (17)
≥ 3	162 (7)

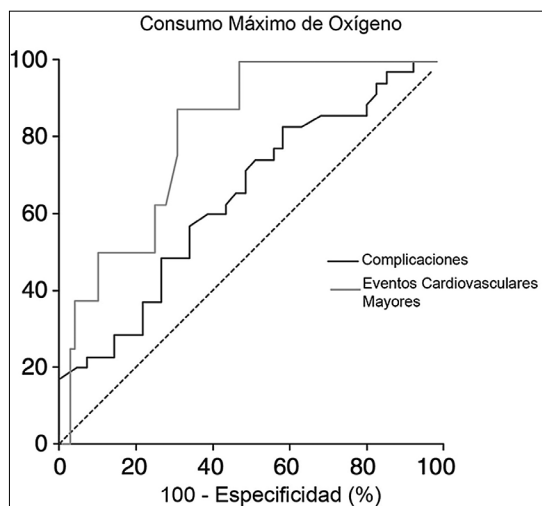


Figura 6. Consumo de Oxígeno y Eventos Cardiovasculares (Modificado de James S et al. Comparison of the prognostic accuracy of scoring systems, cardiopulmonary exercise testing, and plasma biomarkers: a single-centre observational pilot study. Br J Anaesth 2014; 112 (3): 491-7).

mayor que la postergación de la cirugía⁷ (Tabla 2). Por otro lado existen otras patologías (Tabla 3), que aunque compensadas aumentan el riesgo peroperatorio (Tabla 4) de sufrir un evento cardiovascular⁸ severo (arritmia, infarto miocárdico, muerte), es

Tabla 2. Condiciones cardiacas activas y/o descompensadas que requieren evaluaci3n y tratamiento antes de cirug3a no cardiaca (Clase I - Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagn3stico/tratamiento es beneficioso, 3til y efectivo; Nivel de Evidencia B - Datos procedentes de un 3nico ensayo cl3nico con distribuci3n aleatoria o de grandes estudios sin distribuci3n aleatoria)

Condici3n	Ejemplo
S3ndromes coronarios inestables	Angina inestable Infarto mioc3rdico reciente
Insuficiencia cardiaca descompensada	NYHA Clase IV, empeoramiento de insuficiencia cardiaca de reciente comienzo
Arritmias severas	Bloqueo aur3culo-ventricular grado 3 Bloqueo aur3culo-ventricular Mobitz II Arritmias ventriculares sintom3ticas Arritmias supra ventriculares con frecuencia ventricular > 100 lpm en reposo Bradicardia sintom3tica Taquicardia ventricular
Enfermedad valvular severa	Estenosis a3rtica con gradiente media > 40 mmHg, 3rea valvular < 1 cm ² o sintom3tica Estenosis mitral sintom3tica: disnea progresiva con ejercicio, s3ncope o insuficiencia cardiaca

Fuente: ACC/AHA Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care. JACC 2007; 50: 159-242.

Tabla 3. 3ndice de riesgo cardiaco revisado

Historia de angor pectoris
Historia de infarto mioc3rdico
Historia de insuficiencia cardiaca
Historia de AVE/TIA
Diabetes mellitus insulino-requiriente
Insuficiencia renal (creatinina > 2 mg•dl ⁻¹ o clearance creatinina < 60 ml•min ⁻¹)

Fuente: European Heart Journal 2009; 30: 2769-2812. Guidelines for pre-operative cardiac risk assesment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery.

Tabla 4. Complicaciones cardiovasculares postoperatorias. (Modificado de Biccard & Rodseth. Br J Anesth 2011; 107:133-43)

N3 factores de riesgo cardiaco	Complicaciones CV mayores % (IC 95%)	Muerte CV (%)
0	0,5 (0,2-1,1)	0,3
1	1,3 (0,7-2,1)	0,7
2	3,6 (2,1-5,6)	1,7
≥ 3	9,1 (5,5-13,8)	3,6

CV: cardiovascular.

Tabla 5. Riesgo cardiaco según tipo de cirugía no cardiaca: incidencia combinada de muerte e infarto miocárdico

Categoría de Riesgo	Ejemplos
Alto (> 5%)	Cirugía aórtica y vascular mayor Cirugía vascular periférica
Intermedio (1-5%)	Cirugía Intraperitoneal Cirugía Intratorácica Endarterectomía carotídea Cirugía de cabeza y cuello Cirugía prostática
Bajo (<1%)	Procedimientos superficiales Procedimientos endoscópicos Cirugía cataratas Cirugía de mama Cirugía ambulatoria

Fuente: ACC/AHA Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care JACC 2007; 50: 159-242.

Tabla 6. Razones para retardar la cirugía de una fractura de cadera

Acceptable	Inacceptable
Hemoglobina < 8 g•dL ⁻¹	Falta de pabellón
Na ⁺ plasmático < 120 ó >150 mmol•L ⁻¹	Espera resultado de una ecocardiografía
K ⁺ plasmático < 2,8 ó > 6,0 mmol•L ⁻¹	
Diabetes descompensada	Disponibilidad de traumatólogo
Insuficiencia ventricular Izquierda descompensada o de reciente comienzo	Alteraciones electrolíticas menores
Arritmia ventricular con frecuencia ventricular > 120 lpm	
Infección pulmonar con sepsis	
Coagulopatía reversible	

Modificado de Griffiths et al. Management of proximal femoral fractures 2011. Anaesthesia 2012; 67: 85-98.

lo que se llama índice de riesgo cardiaco revisado (RCRI).

Además, existen procedimientos quirúrgicos que se acompañan de un mayor riesgo de complicaciones cardiacas, estando la cirugía de fractura de cadera en la categoría intermedia (Tabla 5).

Griffiths⁹, en las guías clínicas de fractura de cadera del Reino Unido encuentra causas muy justificadas para retrasar la cirugía de una fractura de cadera en ancianos, sin embargo, la espera para realizar una ecocardiografía no es una de ellas (Tabla 6).

Biomarcadores

Habiendo reconocido un problemas como es el

de tener un paciente muy lábil, casi sin posibilidades de evaluar su capacidad funcional, sometido a una cirugía que no es conveniente retardar a no ser por causas muy justificadas, entran en juego los biomarcadores. Estos son un conjunto de estructuras biológicas: proteínas, hormonas, enzimas, que nos entregan rápidamente una información que no es proporcionada por la clínica y que por tanto nos ayudan a tomar decisiones “al lado de la cama del paciente”. Idealmente, la relación costo/beneficio de los biomarcadores debería ser eficiente. La utilidad de los biomarcadores¹⁰ puede apreciarse en la (Tabla 7).

Los biomarcadores cardiacos nos orientan acerca del stress, disfunción e injuria del miocito miocárdico. Dentro de ellos, el péptido natriurético destaca por ser liberado desde el miocito car-

Tabla 7. Utilidad de los biomarcadores. (Modificado de Ray, Anesthesiology 2010; 112)

Rol	Descripción	Ejemplos
Diagnóstico de una enfermedad	Hacer el diagnóstico más seguro, expedito y barato que los métodos habituales	Troponina Ic en el diagnóstico del infarto miocárdico
Evaluación de la gravedad	Identificar a un subgrupo de pacientes con una forma severa de la enfermedad con mayor probabilidad de muerte o complicaciones severas	Procalcitonina identifica pacientes con sepsis con mal pronóstico Troponina Ic identifica mal pronóstico en TEP
Evaluación del riesgo	Identificar a un subgrupo de pacientes que pueden sufrir complicaciones severas después de una intervención	BNP y complicaciones postoperatorias en cirugía no-cardíaca
Predecir el efecto de una droga	Identificar la respuesta farmacológica de un paciente (eficacia, toxicidad, farmacocinética)	Eficacia del clopidogrel
Monitorización	Evaluar respuesta terapéutica	Procalcitonina y duración de antibiótico terapia

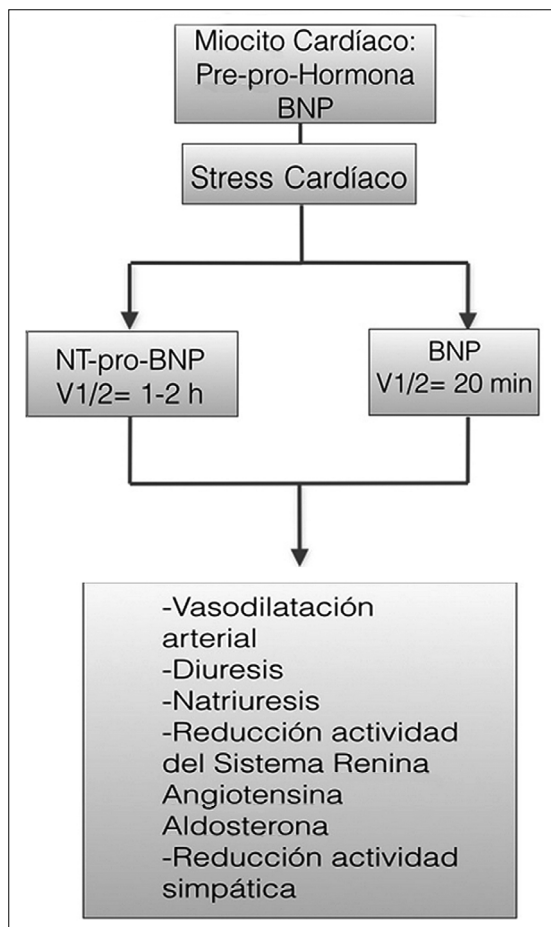


Figura 7. Péptido Natriurético: Efectos.

diaco en condiciones de aumento de la tensión del ventrículo izquierdo por sobrecarga de presión o de volumen¹¹. El precursor es fragmentado en dos derivados: fracción aminoterminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP, acrónimo del inglés NT-pro-Brain Natriuretic Peptide) y Péptido Natriurético Cerebral (BNP, acrónimo del inglés Brain Natriuretic Peptide), el primero de vida media más larga y el último más corta (Figura 7). El efecto de estos péptidos es opuesto a los de la insuficiencia cardíaca (Figura 8). Estas características del péptido natriurético hicieron pensar que pudiera utilizarse como un biomarcador de insuficiencia cardíaca y a su vez, como la insuficiencia cardíaca es un índice ominoso asociado a complicaciones, se buscó utilidad como marcador de sobrevida y eventos cardíacos severos postoperatorios.

Kistorp¹², observó en una cohorte de pacientes entre 50 y 89 años que la sobrevida a los 5 años era significativamente menor en aquellos que los niveles de NT-proBNP eran mayores de 411 pg·ml⁻¹. Curthbertson¹³ a su vez, encontró en 40 pacientes con una edad mediana de 74 años sometidos a cirugía de urgencia mayor (no cardíaca), que la mortalidad e injuria miocárdica se asociaban a niveles preoperatorios más elevados de BNP. La predicción que se podía hacer con estos resultados, era excelente: con un área bajo la curva ROC de 0,85 (0,72-0,98). Koç¹⁴, en un grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca observó una correlación inversa estadísticamente significativa (p = 0,004), entre niveles de NT-proBNP y fracción de eyección por ecocardiografía. Vale decir, a menor fracción de

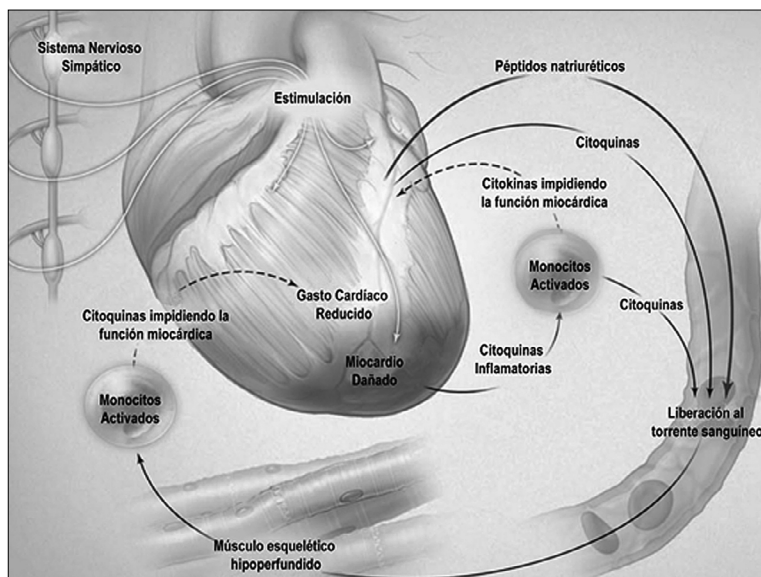


Figura 8. Péptido natriurético en insuficiencia cardíaca. (Modificado de Braunwald et al. Biomarker in Heart Failure. N Engl Med 2008; 358: 2148-59).

Tabla 8. Valor predictivo aditivo para MACE (eventos adversos cardiovasculares severos) al combinar el Índice Revisado de Riesgo Cardíaco y Biomarcadores

Método Predictivo	AUC (p)	IC 95%
RCRI	0,592 (0,019)	0,570 - 0,615
RCRI+ PCR	0,694 (0,019)	0,673 - 0,715
RCRI+BNP	0,735 (0,018)	0,714 - 0,754
RCRI+PCR+BNP	0,772 (0,017)	0,752 - 0,790

RCRI: Índice de riesgo cardíaco revisado; PCR: Proteína C Reactiva; BNP: Brain Natriurec Peptide.

eyección, mayores eran los niveles de NT-proBNP.

También en la población general se ha visto que el BNP tiene un valor pronóstico. Linssen¹⁵, encontró que niveles más elevados de NT-proBNP se asociaban a eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas pero no eran predictores de mortalidad no cardiovascular.

Biccard¹⁶ investigó si el BNP permitía mejorar la predicción del riesgo cardiovascular peroperatorio obtenida del índice de riesgo cardíaco revisado en pacientes sometidos a cirugía vascular. Encontró que el BNP permitía reclasificar correctamente a los pacientes de riesgo intermedio. Esta reclasificación corregía la predicción de elevación de la troponina postoperatoria en más del 50% de los pacientes de riesgo intermedio, que son los pacientes en quienes es más difícil tomar una decisión. Esta mejoría de la predicción al incorporar el BNP, se evidenciaba por un aumento del área bajo la curva ROC⁷ desde 0,592 [0,570-0,615] al utilizar sólo el índice de riesgo, hasta 0,735 [0,714-0,754] al agregar BNP,

vale decir, se pasaba de una pobre predicción a una aceptable (Tabla 8). Choi¹⁷ también comprobó una mejoría en la predicción de eventos cardiovasculares peroperatorios al incorporar el BNP al índice de riesgo cardíaco (Figura 9).

Oscarsson¹⁸, en una muestra de 69 pacientes ancianos sometidos a cirugía de fractura de cadera encontró que niveles > 3.984 ng·L⁻¹ de NT-ProBNP, eran predictores independientes (análisis multivariado), de eventos cardíacos postoperatorios: Odds Ratio 3,5 [1,3-9,5]. Curiosamente la insuficiencia cardíaca, que es parte del índice de riesgo cardíaco, no era un predictor significativo en forma multivariada (Tabla 9).

Messer¹⁹, en 98 pacientes sometidos a cirugía vascular y ortopédica, observó que niveles elevados de NT-ProBNP se asociaban a fracciones de eyección menores a 45%, con una buena capacidad predictiva; un área bajo la curva ROC de 0,85 (Tabla 10).

Todos estos trabajos fueron realizados con gru-

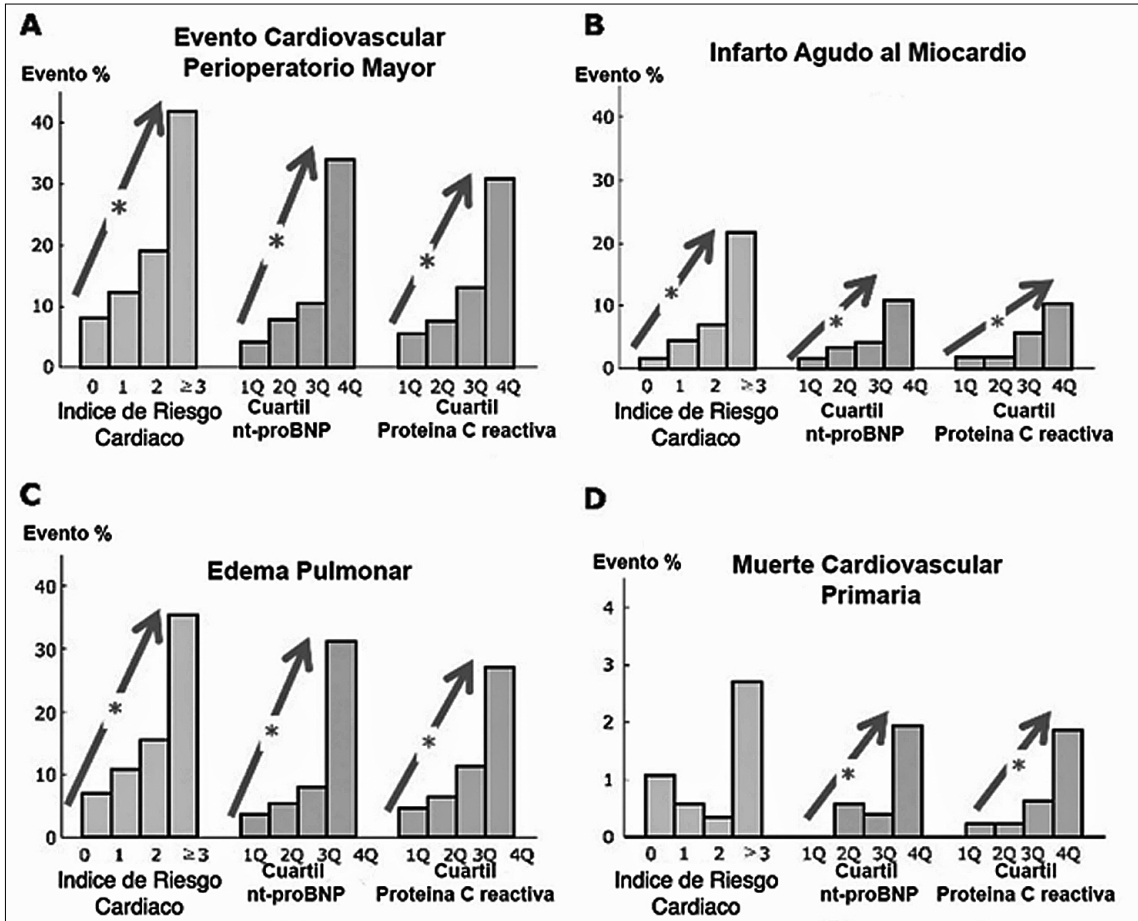


Figura 9. Péptido natriurético y proteína C reactiva en la predicción de eventos cardiovasculares postoperatorios. (Modificado de Choi et al. Heart 2010; 96: 56-62).

Tabla 9. Predictores de MACE (eventos adversos cardiovasculares severos) postoperatorios en pacientes ancianos operados de fractura de cadera. Modificado de Oscarsson Br J Anesth 2009; 103: 206

	OR	IC 95%	p
Univariado			
NT-proBNP > 3.984 ng•L ⁻¹	3,0	1,0 - 8,9	0,05
Insuf. cardiaca congestiva	3,0	1,0 - 9,0	0,05
Multivariado			
NT-proBNP > 3.984 ng•L ⁻¹	3,5	1,3 - 9,5	0,01
Edad	1,1	1,0 - 1,2	0,03
Insuf. cardiaca congestiva	2,4	0,9 - 6,6	0,08
Creatinina	1,0	1,0 - 1,0	0,09

pos pequeños de pacientes y en la mayoría de los casos no hay cálculo de tamaño muestral ni del poder estadístico, por lo que sus conclusiones pudie-

ran ser discutibles.

Existen metanálisis (Karthikeyan²⁰, Ryding²¹) respecto a la utilidad del BNP como predictor de

Tabla 10. Función ventricular y niveles de NT-proBNP. (Modificado de Messer, Anaesthesia 2008; 63: 482-7)

	Función ventricular Normal n = 75	Función ventricular Anormal n = 23	Total n = 98
NT-proBNP pmol•L ⁻¹	32,8 (1,3 - 1141)	131 (39 - 1.174)	52,4 (1,3 - 1.174)

Tabla 11. Recomendaciones acerca del uso de BNP (Modificado de Poldermans, Eu J Anaesth 2010; 27: 92-137)

Recomendación	Clase	Nivel
NT-proBNP y BNP deberían utilizarse como biomarcadores independientes de MACE postoperatorios precoz y tardío en pacientes de alto riesgo	Ila	B
No se recomienda su uso rutinario para predecir MACE postoperatorios	III	C

MACE: Evento adversos cardiovasculares severos; Clase Ila: El peso de la evidencia está a favor de la utilidad/eficacia; Clase III: Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial; Nivel B: Datos procedentes de un único ensayo clínico con distribución aleatoria o de grandes estudios sin distribución aleatoria; Nivel C: Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, práctica habitual.

Tabla 12. Causas de elevación de BNP distintas de insuficiencia cardiaca descompensada. Modificado de Rodseth et al. B type natriureticapeptide - a diagnostic breakthrough in perioperative cardiac risk assesment. Anaesthesia 2009; 64: 165-178

Cardiaca	Pulmonar	Otras
Miocardiopatías: - Miocardiopatía aguda - Miocarditis - Miocardiopatía hipertrófica	Neumonía/Bronquitis EPOC Cáncer pulmonar TEP	Anemia Enf. gastrointestinal Cáncer Pacientes críticos
Arritmias Fibrilación auricular Flutter auricular	Hipertensión pulmonar	Shock séptico
Síndr. coronario agudo	Síndrome de distress respiratorio	Quemaduras AVE isquémico
Valvulopatía		Apnea del sueño Hipotiroidismo Obesidad Insuficiencia renal Edad

eventos cardiovasculares peroperatorios, pero que combinan principalmente estudios observacionales, lo que se evidencia por la presencia de heterogeneidad significativa ($p < 0,05$). En palabras simples, esto quiere decir que los estudios incluidos en su gran mayoría no son ensayos clínicos y, por tanto, con diferencias entre los pacientes estudiados que pudieran llevar a conclusiones sesgadas. Teniendo esto en mente, lo que se concluye de estos meta-

nálisis es que el BNP es un predictor significativo de eventos cardiovasculares, mortalidad de origen cardiovascular y de toda causa, en el postoperatorio precoz (< 30 días) y a largo plazo (> 6 meses).

La evidencia disponible hasta el momento²² sugiere que el BNP debería ser utilizado como biomarcador pronóstico independiente en el tamizaje de pacientes de alto riesgo de eventos cardiacos peroperatorios. Su uso rutinario en todos los pacien-

Tabla 13. Niveles de BNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. (Modificado de Rodseth et al. B type natriuretic peptide - a diagnostic breakthrough in perioperative cardiac risk assesment. Anaesthesia 2009; 64: 165-178)

Insuficiencia cardíaca aguda	BNP		NT-proBNP
Inclusión	> 400 pg•ml ⁻¹	< 50 años	> 450 pg•ml ⁻¹
		50 - 75 años	> 900 pg•ml ⁻¹
		>75 años	>1.800 pg•ml ⁻¹
		I Renal Cr Severa	> 1.200 pg•ml ⁻¹
Exclusión	< 100 pg•ml ⁻¹		< 300 pg•ml ⁻¹

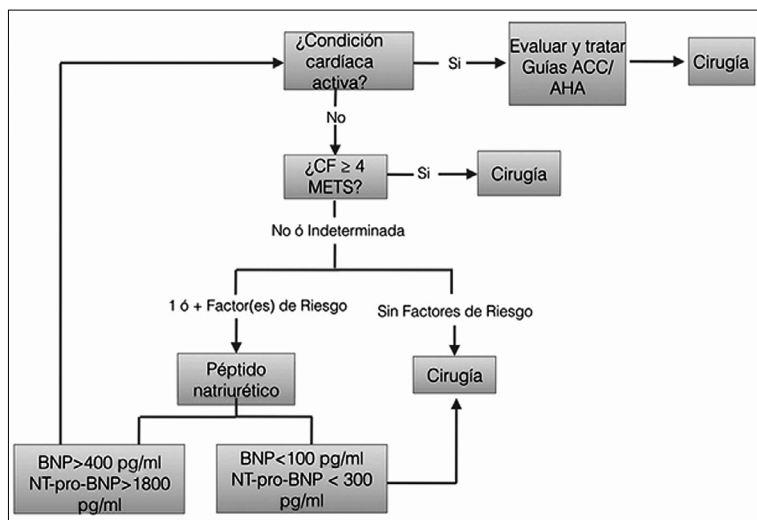


Figura 10. BNP en evaluación de pacientes ancianos sometidos a cirugía de fractura de cadera. Modificado de Siu et al., Osteoporos Int 2010; 21 (Suppl 4): S587-S591.

tes quirúrgicos no estaría recomendado (Tabla 11).

Si se decide incorporar al BNP como parte de nuestro índice de riesgo cardíaco deben tomarse en cuenta otras causas de elevación de éste²³, además de la insuficiencia cardíaca (Tabla 12). La edad y la presencia de insuficiencia renal también influyen²³ (Tabla 13). Además debe considerarse la vida me-

dia del péptido natriurético de que dispongamos, dado que el BNP tiene una vida media más corta que el NT-ProBNP.

Por último, el siguiente diagrama (adaptado de Siu²⁴), pretende ilustrar el uso del BNP en pacientes ancianos sometidos a cirugía de fractura de cadera (Figura 10).

REFERENCIAS

- Oxenham H, Sharpe N. Cardiovascular aging and heart failure. Eur J Heart F 2003; 5: 427-434.
- Sanders D, Dudley M, Groban L. Diastolic Dysfunction, Cardiovascular Aging and the Anesthesiologist. Anesthesiol Clin 2009; 27: 497-517.
- Ojeda D, Gazabatt F, Cisternas P, et al. Sobrevida Postoperatoria en Pacientes Nonagenarios. Estudio Pronóstico en Cohorte Retrospectiva 2001-2010, Clínica Dávila. Rev Med Chile 2013; 141: 34-40.
- Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, et al. Effects of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. BMJ 2005; 331: 1374.
- Shiga T, Wajima Z, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fractures patients? Systematic review, meta-analysis and meta-regression. Can J Anesth 2008; 55: 146-154.
- James S, Jhanji S, Smith A, et al. Comparison of the prognosis accuracy of scoring systems, cardiopulmonary exercise testing, and plasma biomarkers: a single center observational pilot study. Br J Anaesth 2014; 112: 491-497.
- ACC/AHA Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care. JACC 2007; 50: 159-242.
- Biccard BM, Rodseth RN. Utility of risk predictors for preoperative cardiovascular risk prediction. Br J Anaesth 2011; 107: 133-143.
- Griffiths R, Alper J, Beckingsale A, et al. Guidelines. Management for proximal femoral fractures 2011. Anaesthesia 2012; 67: 85-98.
- Ray P, Le Manach Y, Riou B, et al. Statistical Evaluation of a Biomarker. Anesthesiology 2010; 112: 1023-1040.

11. Braunwald E. Biomarkers in Heart Failure. *N Engl J Med* 2008; 385: 2148-2159.
12. Kistorp C, Raymond I, Pedersen F, et al. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide, C-Reactive Protein, and Urinary Albumin Levels as predictors of Mortality and Cardiovascular Events in Older Adults. *JAMA* 2005; 293: 1609-1616.
13. Curthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 62: 875-881.
14. Koç M, Bozkurt A, Sahin DY, et al. Cut-off values of NT-proBNP for the prediction of low functional capacity, decreased ejection fraction and cardiovascular events in patients with heart failure. *Cardiology Journal* 2009; 16: 43-51.
15. Linssen GCM, Bakker SJJ, Voors AA, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is an independent predictor of cardiovascular morbidity and mortality in the general population. *Eur Heart J* 2010; 31: 120-127.
16. Biccard BM, Naidoo P. The role of brain natriuretic peptide in diagnosis and reclassification of risk in patients undergoing vascular surgery. *Anaesthesia* 2011; 66: 379-385.
17. Choi JH, Cho DK, Song YB, et al. Preoperative NT-proBNP and CRP predict perioperative major cardiac events in non-cardiac surgery. *Heart* 2010; 96: 56-62.
18. Oscarsson A, Fredrikson M, Sörliden M, et al. N-terminal fragments of pro-B-type Natriuretic peptide is a predictor of cardiac events in high-risk patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth* 2009; 103: 206-212.
19. Messer PB, Singh R, McAuley FT, et al. The use of N-terminal pro-B type Natriuretic peptide in a preoperative setting to predict left ventricular systolic Dysfunction on echocardiogram. *Anaesthesia* 2008; 63: 482-487.
20. Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O, et al. Is a pre-operative Brain Natriuretic Peptide or N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Measurement an independent predictor of adverse cardiovascular Outcomes within 30 days of non-cardiac surgery? *JACC* 2009; 54: 1599-1606.
21. Ryding ADS, Kumar S, Worthinton AM, et al. Prognostic value of Brain Natriuretic peptide in noncardiac surgery. A Metaanalysis. *Anesthesiology* 2009; 111: 309-311.
22. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative management in non-cardiac surgery. *Eur J Anaesth* 2010; 27: 92-137.
23. Rodseth RN. B type Natriuretic peptide- a diagnostic breakthrough in peri-operative risk assessment?. *Anaesthesia* 2009; 64: 165-172.
24. Siu CW, Sun NCH, Lau TW, et al. Preoperative cardiac risk assessment in geriatrics patients with hip fractures: an orthopedic surgeon's perspective. *Osteoporos Int* 2010; 21: Supp(4) 587-591.

Correspondencia a:
 Dagoberto Ojeda D.
 eojedadinamarca@gmail.com