

Utilidad práctica de los péptidos natriuréticos en el cribado de la insuficiencia cardiaca asintomática en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

Juan Carlos Obaya Rebollar

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud El Coto, Gijón

Francisco Manuel Adán Gil

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Equipo de Atención Primaria de Épila, Zaragoza

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardiaca (IC) es una de las complicaciones cardiovasculares más frecuentes, precoces e infradiagnosticadas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y con frecuencia debuta como primer evento cardiovascular. Los estadios preclínicos —riesgo aumentado (estadio A) y enfermedad estructural o funcional asintomática (estadio B)— ofrecen una ventana de intervención antes de la aparición de síntomas.

Objetivo: Analizar de forma crítica y práctica la utilidad de los péptidos natriuréticos (PN) —BNP y NT-proBNP— para el cribado de IC asintomática, disfunción ventricular subclínica y riesgo elevado de IC en pacientes con DM2, y su integración en Atención Primaria (AP) y en consultas de diabetes.

Métodos: Revisión narrativa de guías de práctica clínica, documentos de consenso —incluido el documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Cardiología y la Asociación de Insuficiencia Cardiaca (SEC/AIC 2024)—, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios de cohortes relevantes hasta 2026, con lectura crítica de la evidencia y diferenciación explícita entre evidencia sólida, evidencia indirecta, consenso experto e incertidumbre.

Resultados principales: Los PN son marcadores robustos de estrés parietal miocárdico y predictores independientes de IC incidente y mortalidad en DM2. El cribado con PN seguido de ecocardiografía y atención colaborativa redujo la disfunción ventricular y los eventos en población de riesgo (STOP-HF), y una estrategia guiada por NT-proBNP redujo los eventos cardiacos en DM2 sin cardiopatía conocida (PONTIAC). Documentos de consenso y guías recientes (ADA, ESC) recomiendan considerar la medición periódica de PN en DM2 para identificar pre-IC, y el documento SEC/AIC 2024 propone umbrales de actuación ajustados por edad específicos para el paciente asintomático. Persisten, no obstante, limitaciones relevantes: los umbrales de cribado no proceden de ensayos con resultados duros, la obesidad reduce los valores, y la edad, la fibrilación auricular, la enfermedad renal crónica y algunos fármacos los modifican; además, una proporción no despreciable de pacientes presenta anomalías ecocardiográficas con PN normales.

Conclusiones: Existe base razonable —sostenida por consenso y evidencia indirecta— para un cribado dirigido con PN en subgrupos seleccionados de DM2 de mayor riesgo, más que para un cribado universal e indiscriminado. La determinación de PN debe interpretarse siempre en contexto clínico, con umbrales ajustados por edad, y complementarse con ecocardiografía cuando esté indicada. Su principal valor práctico actual es estratificar el riesgo y priorizar intervenciones de eficacia probada, en especial los inhibidores de SGLT-2.

Palabras clave: péptidos natriuréticos, NT-proBNP, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus tipo 2, cribado, disfunción ventricular izquierda, Atención Primaria, prevención cardiovascular.

Keywords: natriuretic peptides, NT-proBNP, heart failure, type 2 diabetes mellitus, screening, left ventricular dysfunction, primary care, cardiovascular prevention.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) constituye una de las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes y peor reconocidas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Las personas con DM2 presentan aproximadamente el doble de riesgo de desarrollar IC que las personas sin diabetes, y en una proporción importante la IC —y no el infarto o el ictus— es el primer evento cardiovascular que aparece¹. La coexistencia de DM2 e IC empeora de forma sustancial el pronóstico, incrementa las hospitalizaciones y multiplica los costes, lo que ha situado a la IC en el centro de la agenda de prevención cardiovascular en diabetes.

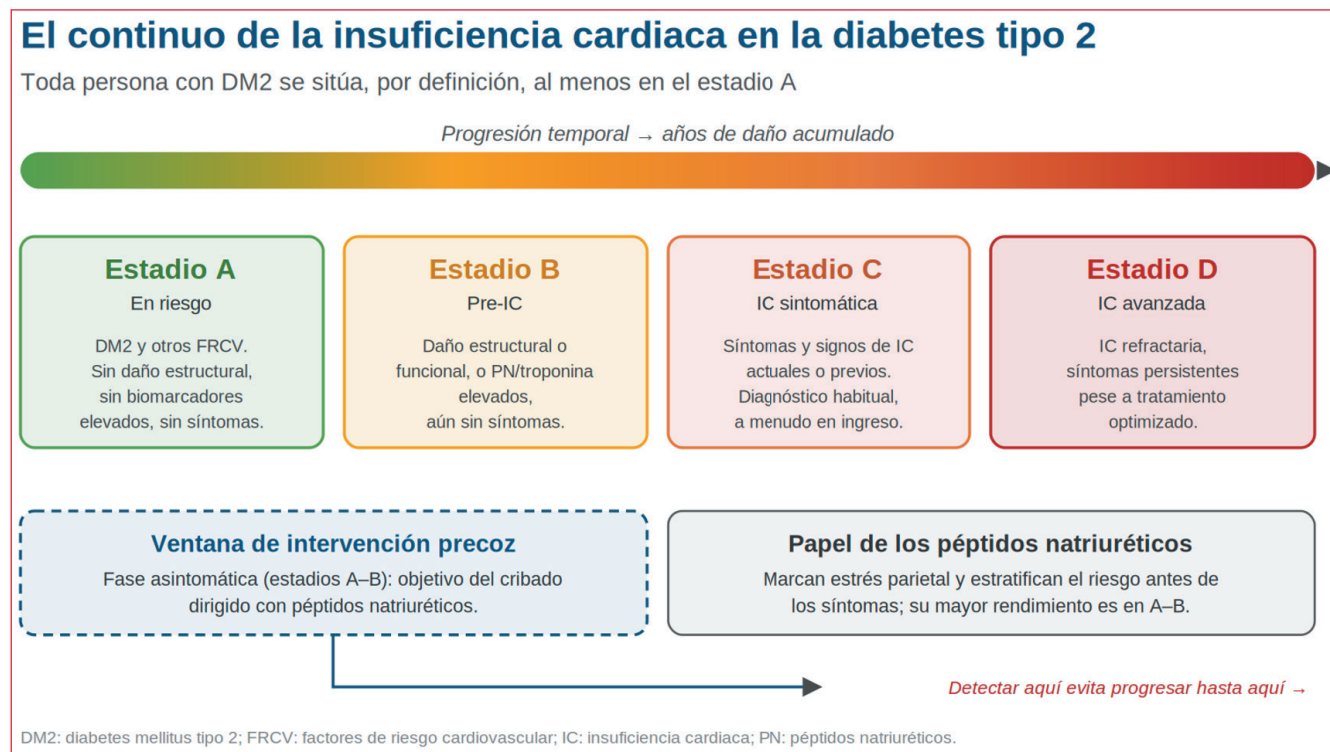
Una característica particularmente problemática es que la IC puede permanecer asintomática o infradiagnosticada durante años. Los pacientes con DM2 suelen reducir su actividad física, atribuyen la disnea o la fatiga al desacondicionamiento, la obesidad o la edad, y presentan con frecuencia comorbilidades (enfermedad pulmonar, anemia, obesidad, enfermedad renal) que enmascaran o mimetizan los síntomas. Además, la disfunción diastólica y la IC con fracción de eyección conservada

(IC-FEc) —fenotipo dominante en la DM2— son especialmente difíciles de reconocer clínicamente en fases iniciales.

Este escenario ha impulsado el interés por detectar fases precoces de la enfermedad: el paciente con riesgo aumentado pero sin daño estructural (estadio A), el paciente con daño estructural o funcional cardiaco sin síntomas (estadio B o pre-IC) y la transición hacia la IC clínica (estadios C y D) (Figura 1). Identificar a los pacientes en estadio B es atractivo porque permitiría intervenir antes de que aparezcan síntomas y hospitalizaciones, en una fase en la que existen tratamientos capaces de modificar el curso de la enfermedad.

En este contexto, los péptidos natriuréticos (PN) —el péptido natriurético tipo B (BNP) y la fracción aminoterminal de su prohormona (NT-proBNP)— se han propuesto como herramienta de cribado. Ambos se liberan por los cardiomiocitos en respuesta al estrés parietal y a la sobrecarga de presión y volumen, y su elevación refleja tensión miocárdica incluso en ausencia de síntomas. Su disponibilidad, su bajo coste relativo y su valor predictivo negativo elevado los convierten en candidatos razonables para “filtrar” qué pacientes

Figura 1. El continuo de la insuficiencia cardiaca en la diabetes tipo 2 y la ventana de intervención precoz (estadios A-B), objetivo del cribado dirigido con péptidos natriuréticos.



Fuente: Adaptado de Januzzi JL Jr, Januzzi JL, et al; Writing Committee. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, and Japanese Heart Failure Society. J Card Fail. 2021;27(4):387-413. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.

con DM2 deberían recibir una valoración cardiológica más profunda. La pregunta clínica que aborda esta revisión es si esa estrategia está justificada y, sobre todo, en quién y cómo aplicarla en la práctica.

CONCEPTOS CLÍNICOS CLAVE

La clasificación en estadios de la IC, actualizada por la definición universal de IC y por las guías vigentes, resulta imprescindible para situar el papel de los PN²⁻⁴:

- **Estadio A (en riesgo):** paciente con factores de riesgo (DM2, hipertensión, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, obesidad, cardiotoxicidad, antecedentes familiares) sin enfermedad estructural, sin biomarcadores elevados y sin síntomas. Toda persona con DM2 se clasifica, por definición, al menos en estadio A. Es decir, toda persona con DM2 tiene un alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en el futuro.
- **Estadio B (pre-IC):** evidencia de enfermedad estructural cardíaca (hipertrofia ventricular izquierda, dilatación auricular, valvulopatía, alteración de la contractilidad), disfunción sistólica o diastólica, o elevación de PN o troponina, en ausencia de síntomas o signos de IC.
- **Estadios C y D:** IC clínica actual o previa (C) e IC avanzada o refractaria (D).

La disfunción ventricular izquierda subclínica engloba la disfunción sistólica asintomática (fracción de eyección reducida sin síntomas), la disfunción diastólica y las alteraciones del *strain* o deformación miocárdica longitudinal global, hallazgos frecuentes en DM2 y a menudo previos a cualquier síntoma. El objetivo del cribado sería precisamente identificar a estos pacientes en estadio B.

Conviene distinguir cuatro conceptos no intercambiables:

- El cribado poblacional (aplicar la prueba a toda una población definida).
- La estratificación de riesgo (usar el biomarcador para clasificar el riesgo futuro y priorizar intervenciones).
- El diagnóstico precoz (detectar la enfermedad ya establecida pero asintomática).
- La selección de pacientes para ecocardiografía (usar el PN como “puerta” que decide a quién derivar a imagen). Gran parte de la controversia sobre los PN en DM2 nace de confundir estos objetivos: la evidencia es más sólida para la estratificación de riesgo que para el cribado poblacional estricto.

Diferencias prácticas entre BNP y NT-proBNP

BNP y NT-proBNP proceden de la misma prohormona pero difieren en aspectos clínicamente relevantes. El BNP es biológicamente activo y tiene una vida media corta (~20 minutos); el NT-proBNP es inactivo, tiene una vida media más larga (~1–2 horas) y alcanza concentraciones más altas, lo que le confiere mayor estabilidad analítica. El NT-proBNP se elimina principalmente por vía renal, por lo que se eleva más en la enfermedad renal crónica (ERC). Un aspecto crucial es que el sacubitrilo/valsartán inhibe la neprilisina y aumenta el BNP (que es sustrato de esa enzima) pero no el NT-proBNP; por ello, en pacientes tratados con este fármaco, el NT-proBNP es el marcador de elección. En la práctica de AP española lo habitual y disponible es el NT-proBNP.

FISIOPATOLOGÍA: POR QUÉ LA DM2 PREDISPONE A LA IC Y ELEVA LOS PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS

El riesgo aumentado de IC en la DM2 es multifactorial y no se explica solo por la enfermedad coronaria. La entidad conocida como miocardiopatía diabética describe la afectación miocárdica atribuible a la propia diabetes en ausencia de enfermedad coronaria significativa, valvulopatía o hipertensión determinante⁵. Los mecanismos implicados incluyen:

- **Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia**, con alteración del metabolismo energético del cardiomiocito (mayor dependencia de ácidos grasos y menor eficiencia).
- **Lipotoxicidad y glucotoxicidad**, con acumulación de lípidos intramiocárdicos, productos de glucación avanzada (AGE) y estrés oxidativo.
- **Inflamación crónica de bajo grado y disfunción microvascular coronaria**, con reducción de la reserva de flujo y rarefacción capilar, especialmente relevantes en el fenotipo IC-FEC.
- **Fibrosis intersticial y perivascular**, que aumenta la rigidez miocárdica y favorece la disfunción diastólica.
- **Comorbilidades acompañantes:** hipertensión (hipertrofia ventricular y sobrecarga de presión), ERC (sobrecarga de volumen, retención hidrosalina y anemia), obesidad y apnea del sueño.

El resultado es un miocardio con hipertrofia, rigidez, disfunción diastólica y, en fases más avanzadas, disfunción sistólica. Todas estas alteraciones aumentan el estrés parietal, que es el estímulo directo para la síntesis y liberación de PN. Por ello, en la DM2 los PN se elevan como reflejo de la carga hemodinámica y

estructural acumulada, lo que fundamenta su uso como marcador integrador de daño cardiaco. No obstante, esta misma inespecificidad —la elevación depende de múltiples factores cardiacos y extracardiacos— explica buena parte de sus limitaciones como prueba de cribado, que se detallan más adelante.

EVIDENCIA DISPONIBLE

La IC asintomática es una complicación frecuente y grave en los pacientes con DM2, cuyo diagnóstico precoz resulta complejo por la ausencia de síntomas. En este contexto, la determinación de péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP) ha emergido como una herramienta de cribado biológico de gran utilidad práctica. Debido a su elevado valor predictivo negativo, estos biomarcadores permiten identificar de forma temprana la disfunción ventricular silente en el paciente con DM2, facilitando una estratificación del riesgo óptima y la instauración inmediata de terapias cardioprotectores que frenen la progresión de la enfermedad.

Los péptidos natriuréticos como predictores de IC incidente y mortalidad en DM2

Existe evidencia consistente, procedente de estudios de cohortes y de análisis de ensayos cardiovasculares en diabetes, de que las concentraciones de PN predicen de forma independiente la IC incidente, la hospitalización por IC y la mortalidad en pacientes con DM2, incluso dentro del rango considerado “normal”^{1,6}. El documento de consenso de la American Diabetes Association (ADA) sobre IC en diabetes sintetiza esta evidencia y sitúa a los PN como el biomarcador con mayor capacidad predictiva disponible en la práctica¹. En análisis poblacionales recientes en personas con diabetes sin IC conocida, valores de NT-proBNP ≥ 125 pg/mL se asocian a un incremento marcado del riesgo de IC o muerte, con una relación dosis-respuesta clara a mayores concentraciones. Esta capacidad pronóstica constituye la base más sólida —evidencia observacional robusta— para el uso de los PN en DM2.

Detección de disfunción ventricular y daño estructural

Los PN se correlacionan con la disfunción sistólica, la disfunción diastólica, la hipertrofia ventricular izquierda y la dilatación auricular. Sin embargo, la sensibilidad de los PN para detectar anomalías ecocardiográficas concretas en pacientes asintomáticos con DM2 es limitada. Estudios que han comparado el cribado con PN frente a la ecocardiografía sistemática

muestran que una proporción sustancial de pacientes con DM2 presentan alteraciones estructurales o funcionales (hipertrofia, disfunción diastólica, *strain* reducido) con NT-proBNP por debajo del umbral de cribado. Es decir, una estrategia “gatillada por PN” (realizar ecocardiografía solo si el PN está elevado) omitiría a una parte no despreciable de pacientes con enfermedad estructural incipiente. Este hallazgo, coherente entre varias cohortes, es una de las principales limitaciones de la estrategia y explica por qué algunos autores proponen combinar PN e imagen en lugar de usar el PN como filtro único.

Programas de cribado en población de riesgo: STOP-HF y PONTIAC

Dos ensayos aleatorizados son especialmente relevantes, aunque ninguno se realizó exclusivamente en DM2:

- **STOP-HF** (*St Vincent's Screening to Prevent Heart Failure*) aleatorizó a pacientes de Atención Primaria con factores de riesgo (incluida una elevada proporción de personas con diabetes) a un cribado con BNP y atención colaborativa cardiológica frente a atención habitual. La estrategia basada en BNP redujo de forma significativa el objetivo combinado de disfunción ventricular izquierda, disfunción diastólica e IC clínica⁷. Es el estudio que mejor apoya el concepto de “cribado con PN + actuación”; su limitación principal es que el efecto no puede atribuirse únicamente al biomarcador, sino al conjunto de la intervención (mayor uso de IECA/ARA-II, control de factores de riesgo y seguimiento estructurado).
- **PONTIAC** (*NT-proBNP Selected Prevention of Cardiac Events in a Population of Diabetic Patients without a History of Cardiac Disease*) seleccionó a pacientes con DM2 sin cardiopatía conocida y con NT-proBNP elevado (>125 pg/mL) y los aleatorizó a manejo intensivo neurohormonal (titulación de IECA/ARA-II y betabloqueantes en una unidad especializada) frente a cuidado estándar. El grupo intensivo mostró una reducción de hospitalizaciones y eventos cardiacos⁸. PONTIAC es el estudio conceptualmente más próximo a la pregunta de esta revisión: demuestra que seleccionar a pacientes con diabetes por NT-proBNP e intensificar el tratamiento puede aportar beneficio. Sus limitaciones son el tamaño muestral moderado y que la intervención se realizó en un entorno especializado, no en AP.

Ambos estudios comparten una idea clave: el PN no aporta valor por sí mismo, sino como desencadenante de una intervención eficaz. Un cribado que identifique riesgo, pero no se acompañe de acciones que modifiquen el pronóstico, carece de utilidad clínica.

Gradación de la evidencia según la población

Es imprescindible diferenciar tres escenarios:

- En población general, el cribado poblacional universal con PN no está recomendado por falta de coste-efectividad y bajo rendimiento.
- En población de alto riesgo cardiovascular (STOP-HF), el cribado con actuación reduce la disfunción ventricular.
- En población específicamente con DM2, la evidencia directa de ensayos de cribado con resultados clínicos duros es todavía limitada (PONTIAC es la referencia principal), y buena parte de las recomendaciones actuales se apoyan en el valor pronóstico de los PN, en la extrapolación desde poblaciones de alto riesgo y en el consenso de expertos, más que en ensayos de cribado propiamente dichos en DM2.

Análisis de coste-efectividad recientes sugieren que una estrategia de cribado con PN seguida de tratamiento con inhibidores de SGLT-2 podría ser coste-efectiva a medio-largo plazo, pero se trata de modelos con supuestos que requieren validación.⁹

PUNTOS DE CORTE Y PROBLEMAS DE INTERPRETACIÓN

Los umbrales validados de PN se establecieron para descartar IC en pacientes sintomáticos, no para cribar pacientes asintomáticos. En el contexto ambulatorio (síntomas crónicos), las guías utilizan umbrales de exclusión bajos —habitualmente NT-proBNP < 125 pg/mL o BNP < 35 pg/mL— por su alto valor predictivo negativo³. En el contexto agudo, los umbrales de exclusión son más altos (por ejemplo, NT-proBNP < 300 pg/mL). Estos puntos de corte priorizan la sensibilidad para no dejar sin diagnóstico una IC verdadera.

El problema es que aplicar estos mismos umbrales al cribado de pacientes asintomáticos con DM2 tiene dos consecuencias:

- Por un lado, un umbral bajo (≥ 125 pg/mL) genera muchos falsos positivos —elevaciones por edad, ERC, fibrilación auricular o hipertensión que no traducen IC incipiente tratable— con la consiguiente cascada de pruebas, derivaciones y ansiedad.
- Por otro, un umbral demasiado alto reduciría la sensibilidad y produciría falsos negativos, omitiendo a pacientes con daño estructural real. Durante años no ha existido un punto de corte específico y validado para el cribado de IC asintomática en DM2, lo que constituye una laguna metodológica de primer orden.

Una propuesta española de umbrales ajustados por edad (SEC/AIC 2024) (Figura 2)

Para responder de forma pragmática a esa laguna, el documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Cardiología y la Asociación de Insuficiencia Cardíaca (SEC/AIC 2024) propone una interpretación del NT-proBNP *específica para el paciente con diabetes asintomático* y ajustada por edad^{14,15}. Su lógica difiere de la del umbral único de exclusión sintomática: fija un valor de tranquilización más bajo (≤ 50 pg/mL, que se considera “no estrés cardíaco”) y define, por franjas de edad, el nivel a partir del cual debe hablarse de estrés cardíaco y riesgo aumentado de IC. Este esquema es más coherente con el objetivo de cribar población asintomática, en la que interesa una sensibilidad alta en el joven y evitar el sobrediagnóstico en la persona anciana.

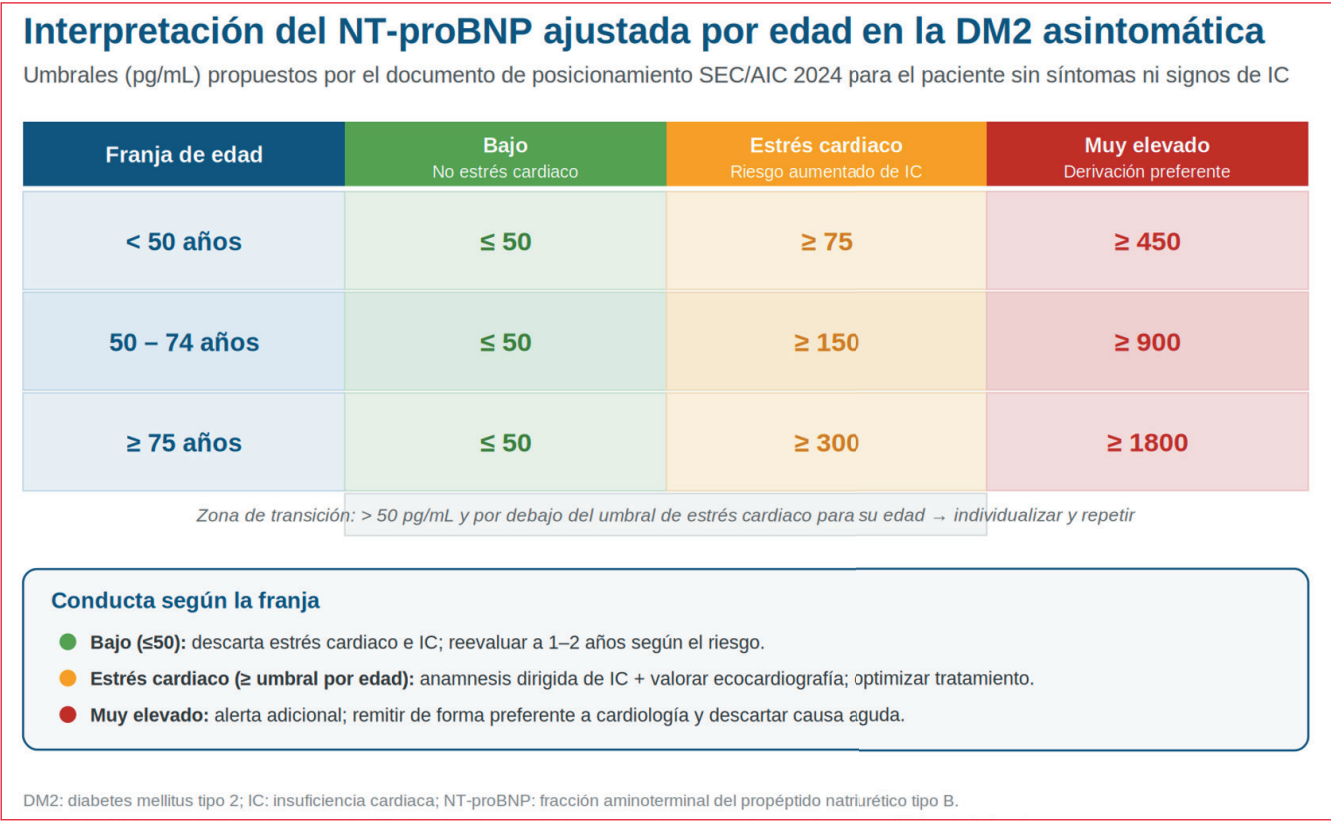
- **Bajo (no estrés cardíaco):** NT-proBNP ≤ 50 pg/mL en cualquier edad; resultado favorable que no requiere pruebas adicionales.
- **Estrés cardíaco (riesgo aumentado de IC), ajustado por edad:** ≥ 75 pg/mL en < 50 años; ≥ 150 pg/mL en 50-74 años; ≥ 300 pg/mL en ≥ 75 años.
- **Muy elevado (derivación preferente a cardiología):** ≥ 450 pg/mL en < 50 años; ≥ 900 pg/mL en 50-74 años; ≥ 1800 pg/mL en ≥ 75 años.
- **Zona de transición:** valores > 50 pg/mL pero por debajo del umbral de estrés cardíaco para la edad, deben interpretarse de forma individualizada y, en general, repetirse en un año.

Debe subrayarse el nivel de respaldo: se trata de un *marco de consenso*, construido a partir del valor pronóstico de los PN y de la experiencia de las unidades de IC, no de ensayos de cribado con resultados clínicos duros que hayan validado prospectivamente estos umbrales en DM2. Su valor es ofrecer un esquema homogéneo, sencillo y aplicable en los distintos ámbitos asistenciales españoles, especialmente en Atención Primaria, a la espera de evidencia directa que lo confirme o lo refine.

Factores que modifican los valores (Figura 3)

La interpretación de los péptidos natriuréticos requiere considerar diversos factores biológicos y patológicos ajenos a la función cardíaca que alteran sus niveles plasmáticos. Conocer estos factores modificadores es indispensable en la práctica clínica para ajustar los puntos de corte, evitando así errores diagnósticos en el cribado.

Figura 2. Interpretación del NT-proBNP ajustada por edad en el paciente con DM2 asintomático, según el marco de actuación del documento SEC/AIC 2024.



Fuente: Adaptado del documento de posicionamiento SEC/AIC 2024, Los umbrales son orientativos y deben cotejarse con el laboratorio local.

- **Edad y sexo:** los PN aumentan con la edad y son algo más altos en mujeres; el ajuste por franjas de edad de la Figura 2 mitiga en parte este efecto, pero un umbral único penalizaría a los ancianos (más falsos positivos) y a los jóvenes (menos sensibilidad).
- **Fibrilación auricular:** eleva de forma marcada los PN con independencia de la función ventricular, reduciendo su especificidad.
- **Enfermedad renal crónica:** reduce el aclaramiento y eleva especialmente el NT-proBNP; en ERC avanzada se han propuesto umbrales más altos.
- **Fármacos:** los inhibidores de SGLT-2 reducen discretamente el NT-proBNP; el sacubitrilo/valsartán aumenta el BNP pero no el NT-proBNP. Conviene conocer el tratamiento al interpretar el resultado.
- **Cardiopatía isquémica, hipertensión y valvulopatía:** elevan los PN y pueden indicar daño relevante, pero también restan especificidad para IC como diagnóstico concreto.

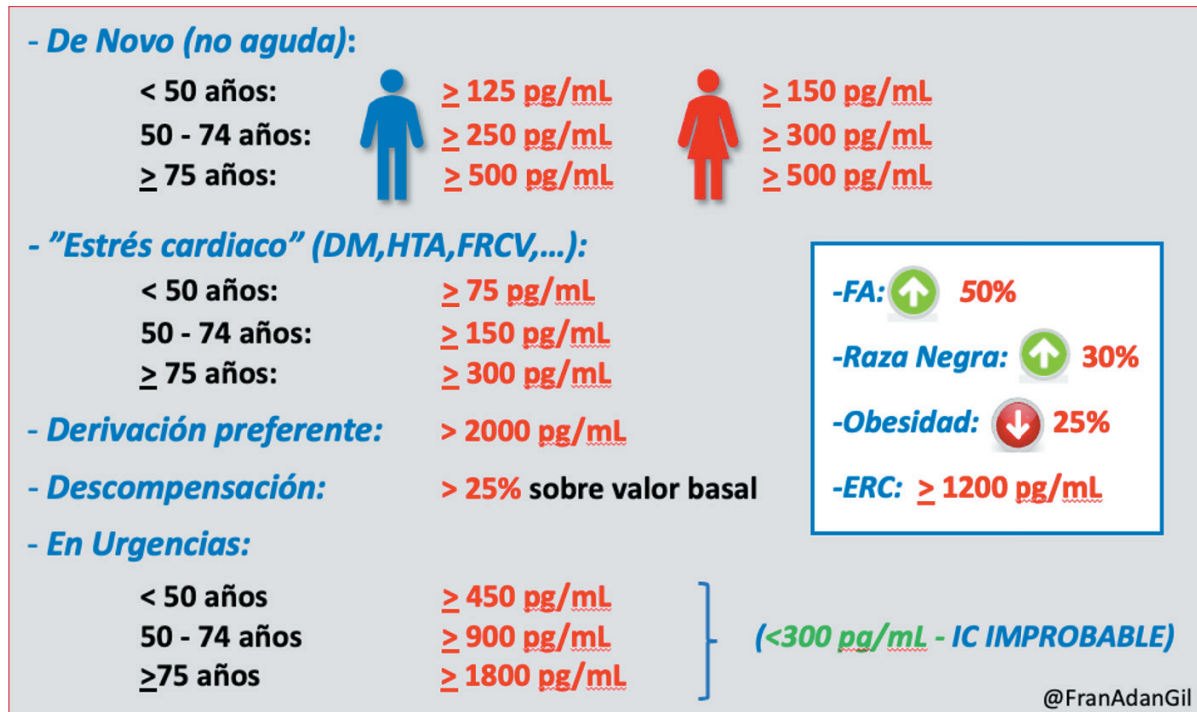
El problema específico de la obesidad

La obesidad, frecuente en la DM2, reduce las concentraciones de PN por mayor aclaramiento en el tejido adiposo y menor liberación relativa¹⁰. Esto puede generar falsos negativos: un paciente con obesidad con DM2 y daño cardiaco incipiente puede tener un NT-proBNP aparentemente normal. Por tanto, en obesidad marcada, un PN normal no descarta enfermedad estructural; si la sospecha clínica es alta, debe considerarse un umbral más bajo o solicitar ecocardiografía directamente.

APLICABILIDAD EN ATENCIÓN PRIMARIA

Trasladar la evidencia a la consulta de Atención Primaria exige un enfoque pragmático que integre el biomarcador en una valoración global, nunca de forma aislada. Los siguientes elementos ayudan a decidir a quién y cómo aplicar la determinación de PN.

Figura 3. Interpretación del NT-proBNP ajustada por edad en personas con DM2 asintomáticas, según el marco de actuación del documento SEC/AIC 2024.



Fuente: Sociedad Española de Cardiología (SEC) y Asociación de Insuficiencia Cardíaca (AIC). Documento de posicionamiento para el diagnóstico y atención precoz de la insuficiencia cardíaca en pacientes diabéticos: Estrés cardíaco y NT-proBNP en diabetes tipo 2. Madrid: SEC; 2024-2025. Disponible en el Portal de Medios de la Sociedad Española de Cardiología.

¿Qué pacientes con DM2 podrían beneficiarse más?

El rendimiento del cribado es mayor cuanto mayor es el riesgo basal. Son candidatos preferentes los pacientes con DM2 y uno o varios de los siguientes: larga duración de la diabetes, edad avanzada, hipertensión, ERC o albuminuria, cardiopatía isquémica conocida, fibrilación auricular, obesidad, mal control metabólico prolongado o disnea/fatiga de esfuerzo no explicada. Herramientas como el score WATCH-DM permiten estimar el riesgo de IC en DM2 y ayudan a priorizar a quién medir PN¹¹.

Periodicidad

No existe evidencia sólida que establezca un intervalo óptimo. Los documentos de consenso proponen una determinación al menos cada dos años en toda persona con DM2, con periodicidad anual en los subgrupos de mayor riesgo —edad > 65 años, DM de más de 10 años de evolución, mal control metabólico, cardiopatía de cualquier tipo, enfermedad renal o vascular, o un valor previamente elevado de NT-proBNP—^{1,14}. Se trata de recomendaciones basadas en consenso, no en

ensayos que hayan comparado periodicidades. En la práctica, parece prudente individualizar: repetir con mayor frecuencia en pacientes de alto riesgo o con valores previos en zona de transición, y con menor frecuencia en pacientes jóvenes de bajo riesgo con valores claramente normales.

Cuándo solicitar ecocardiografía y cuándo derivar a cardiología

- **Ecocardiografía:** ante un NT-proBNP en rango de estrés cardíaco para la edad (Figura 2) de forma persistente en un paciente de riesgo, ante síntomas o signos sugestivos aunque el PN sea normal, y en pacientes con obesidad marcada y sospecha clínica alta pese a un PN normal.
- **Derivación a cardiología:** disfunción sistólica (FEVI reducida), enfermedad estructural relevante, valvulopatía significativa, dudas diagnósticas o valores muy elevados para la edad sin causa clara. La IC-FEC confirmada puede manejarse en gran parte desde Atención Primaria con apoyo especializado.

Integración con el resto de la evaluación

El PN debe leerse junto a: síntomas y clase funcional, exploración física (ingurgitación, edemas, crepitantes, tercer ruido), ECG (fibrilación auricular, hipertrofia, ondas Q, bloqueos), función renal (filtrado glomerular) y albuminuria, duración de la diabetes, cifras de presión arterial, índice de masa corporal, antecedente de cardiopatía isquémica y estimación del riesgo cardiovascular global. Un NT-proBNP elevado con ECG anormal y albuminuria tiene un significado muy distinto —y una prioridad de actuación mayor— que una elevación aislada en un paciente con fibrilación auricular y ERC.

RELACIÓN CON TRATAMIENTOS MODIFICADORES DEL PRONÓSTICO

El cribado solo tiene sentido si conduce a intervenciones que cambian el pronóstico. En la DM2 disponemos hoy de tratamientos con impacto demostrado sobre la IC, lo que refuerza el argumento a favor de identificar el riesgo precozmente.

Los **inhibidores de SGLT-2** son el pilar. En metaanálisis de ensayos cardiovasculares en DM2 reducen de forma consistente la hospitalización por IC, con beneficio tanto en prevención primaria como secundaria y con independencia de la presencia de IC establecida¹². Las guías ESC y ADA recomiendan los inhibidores de SGLT-2 en pacientes con DM2 y alto riesgo o IC establecida precisamente por este efecto¹⁻³. Un paciente con DM2 y NT-proBNP elevado es un candidato especialmente claro a iniciar o priorizar un inhibidor de SGLT-2, aunque debe subrayarse que la indicación de estos fármacos en DM2 de alto riesgo ya existe con frecuencia con independencia del PN.

Más allá de los inhibidores de SGLT-2, una elevación de NT-proBNP puede reforzar la **intensificación global de la prevención**: optimización de la presión arterial, control del filtrado y de la albuminuria, tratamiento hipolipemiente, pérdida de peso y abordaje de la fibrilación auricular. En pacientes con DM2 y ERC con albuminuria, la **finerenona** ha demostrado reducir la hospitalización por IC¹³, y podría integrarse en el plan terapéutico de pacientes seleccionados. En pacientes que ya han desarrollado IC, los inhibidores de SGLT-2 han mostrado beneficio en todo el espectro de fracción de eyección.

Es importante no sobreinterpretar: fuera de PONTIAC, no existe evidencia sólida de que titular tratamiento neurohormonal (IECA/ARA-II, betabloqueantes) guiado por PN en pacientes asintomáticos con DM2 mejore los resultados de forma generalizable. Presentar esta estrategia como indicación

establecida sería exceder la evidencia; se trata de una hipótesis razonable respaldada por un ensayo de tamaño moderado.

GUÍAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES

El posicionamiento de las principales guías y documentos de consenso puede resumirse así:

- **ADA (*Standards of Care*) y consenso ADA sobre IC:** reconocen la IC como complicación mayor de la diabetes y recomiendan considerar la medición periódica de PN (BNP o NT-proBNP) en pacientes con diabetes para identificar pre-IC (estadio B) y priorizar prevención, con inhibidores de SGLT-2 como tratamiento de elección en alto riesgo^{1,2}.
- **ESC (Guía de diabetes y ECV 2023):** recomienda cribado sistemático de IC en DM2 mediante síntomas, signos y PN, con ecocardiografía si están alterados, e integra los inhibidores de SGLT-2 en el manejo³.
- **ESC (Guía de IC 2021 y actualización 2023):** establecen los umbrales de exclusión ambulatorios (NT-proBNP < 125 pg/mL; BNP < 35 pg/mL) y sitúan los PN en el algoritmo diagnóstico de IC, aunque orientados al paciente sintomático^{4,5}.
- **SEC/AIC (documento de posicionamiento 2024):** avalado por redGDPS, SEEN, SEMERGEN, SEMI y SE-QC-ML, traslada estas recomendaciones al contexto español y aporta lo que faltaba en la mayoría de las guías: un marco de umbrales de NT-proBNP ajustados por edad para el paciente con diabetes asintomático, junto con recomendaciones específicas por ámbito asistencial y un decálogo operativo^{14,15}.
- **KDIGO:** en pacientes con DM2 y ERC prioriza inhibidores de SGLT-2 y, en presencia de albuminuria, finerenona, que reducen eventos cardiorrenales incluida la IC.

Coincidencias: todas reconocen el valor pronóstico de los PN y el papel central de los inhibidores de SGLT-2. Discrepancias y vacíos: las guías internacionales no coinciden en un umbral específico de cribado para DM2 asintomática —vacío que el documento SEC/AIC 2024 aborda mediante consenso—, la periodicidad óptima se sustenta en consenso, y ninguna dispone de ensayos de cribado con resultados clínicos duros exclusivos en DM2 que respalden un cribado universal. Existe, por tanto, una brecha entre la recomendación (razonable) y la evidencia directa (limitada).

LIMITACIONES DE LA ESTRATEGIA DE CRIBADO

- **Coste-efectividad incierta:** depende de la prevalencia de daño detectable, del umbral, de la periodicidad y de que la detección conduzca a tratamientos eficaces; los modelos disponibles son favorables a medio plazo pero requieren validación.
- **Accesibilidad:** aunque el PN es accesible, la ecocardiografía confirmatoria puede generar listas de espera y saturar la cardiología si el cribado es amplio.
- **Sobrediagnóstico y cascada diagnóstica:** etiquetar como “pre-IC” a pacientes con elevaciones inespecíficas puede medicalizar y generar pruebas en cadena de dudoso beneficio.
- **Ansiedad del paciente:** un resultado “anormal” sin traducción clínica clara puede inducir preocupación desproporcionada.
- **Variabilidad analítica y biológica:** existe variabilidad entre plataformas y variabilidad intraindividual, que dificulta interpretar cambios pequeños.
- **Umrales de cribado basados en consenso:** los valores ajustados por edad del documento SEC/AIC 2024 ofrecen un esquema práctico, pero aún no han sido validados en ensayos de cribado con resultados clínicos duros en DM2, ni existe un intervalo de repetición validado.
- **Necesidad de confirmación con imagen:** el PN no diagnóstica IC por sí solo; y, a la inversa, un PN normal no descarta daño estructural, sobre todo en obesidad.

PROPUESTA PRÁCTICA FINAL PARA ATENCIÓN PRIMARIA

La siguiente propuesta es prudente, aplicable y explícita el nivel de respaldo de cada recomendación. Estratifica a los pacientes con DM2 según su riesgo de IC:

- **Riesgo bajo:** DM2 de corta evolución, joven, sin hipertensión, sin ERC/albuminuria, sin cardiopatía, sin obesidad marcada, asintomático. Conducta: valoración clínica y control de factores de riesgo; asegurar al menos una determinación de NT-proBNP y repetir a los dos años. (Propuesta razonable; respaldo débil para cribado repetido.)
- **Riesgo intermedio:** DM2 con uno o dos factores (hipertensión, obesidad, duración prolongada, mal control). Conducta: determinar NT-proBNP e interpretarlo con la Figura 2, integrado con ECG, función renal y albuminuria; repetir según evolución. (Consenso/evidencia indirecta.)

- **Riesgo alto:** DM2 con ERC/albuminuria, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, edad avanzada, WATCH-DM elevado o síntomas dudosos. Conducta: determinar NT-proBNP anualmente y actuar según resultado; umbral bajo para ecocardiografía; optimizar tratamiento (inhibidor de SGLT2, presión arterial, ERC). (Mejor respaldo por consenso y pronóstico.)

Qué hacer según el resultado (umbrales ajustados por edad, Figura 2)

- **Bajo (≤ 50 pg/mL):** descarta estrés cardiaco; no descarta daño en obesidad marcada o alta sospecha clínica; mantener prevención y reevaluar periódicamente.
- **Zona de transición (> 50 pg/mL y por debajo del umbral de estrés cardiaco para la edad):** valorar factores confusores (edad, ERC, fibrilación auricular); intensificar prevención; considerar ecocardiografía según contexto y repetir la determinación en un año.
- **Estrés cardiaco ($\geq$ umbral por edad: $\geq 75/\geq 150/\geq 300$ pg/mL):** anamnesis dirigida de IC; realizar ecocardiografía y valorar derivación a cardiología; optimizar tratamiento; descartar causas agudas o valvulares. Ante valores muy elevados para la edad ($\geq 450/\geq 900/\geq 1800$ pg/mL), derivación preferente.

Recomendaciones con respaldo más fuerte: uso de inhibidores de SGLT-2 en DM2 de alto riesgo o con IC; valor pronóstico de los PN. Propuestas razonables pendientes de más evidencia: cribado universal con PN en toda DM2, periodicidad concreta, umbrales ajustados por edad y titulación de tratamiento guiada por PN en asintomáticos.

CONCLUSIONES

A la luz de la evidencia actual, los péptidos natriuréticos no deberían usarse como cribado sistemático universal de IC asintomática en todos los pacientes con DM2, sino como una herramienta de estratificación y detección precoz aplicada de forma dirigida a subgrupos seleccionados de mayor riesgo, integrada en la valoración clínica global, con umbrales ajustados por edad y con confirmación ecocardiográfica cuando proceda.

1. La IC es frecuente, precoz e infradiagnosticada en personas con DM2, y con frecuencia debuta como primer evento cardiovascular.
2. Los PN son predictores independientes y robustos de IC incidente y mortalidad en personas con DM2 (evidencia observacional sólida).

3. STOP-HF y PONTIAC apoyan que el cribado con PN es útil solo si se acompaña de una intervención eficaz; el biomarcador aislado no aporta valor.

4. Los umbrales clásicos derivan del paciente sintomático; el documento SEC/AIC 2024¹⁴ aporta un marco de umbrales ajustados por edad para el cribado en DM2 asintomática, útil en la práctica pero aún pendiente de validación con resultados clínicos duros.

5. La obesidad reduce los PN y puede producir falsos negativos; la fibrilación auricular, la ERC y la edad producen falsos positivos.

6. El mayor valor práctico del PN elevado es priorizar tratamientos de eficacia demostrada, en especial los inhibidores de SGLT-2, y reforzar la prevención global.

7. Un PN normal no descarta enfermedad estructural; ante síntomas o alta sospecha (y en obesidad marcada) debe considerarse la ecocardiografía directamente.
8. Se necesitan ensayos de cribado con resultados clínicos duros específicos en DM2, con umbrales adaptados a edad, sexo, función renal y peso, para pasar de la recomendación por consenso a la evidencia directa.

ALGORITMO PRÁCTICO PARA ATENCIÓN PRIMARIA

El siguiente algoritmo (Figura 4) integra la determinación de PN en la valoración del paciente con DM2 asintomático, con una estrategia dirigida por riesgo —no un cribado universal—.

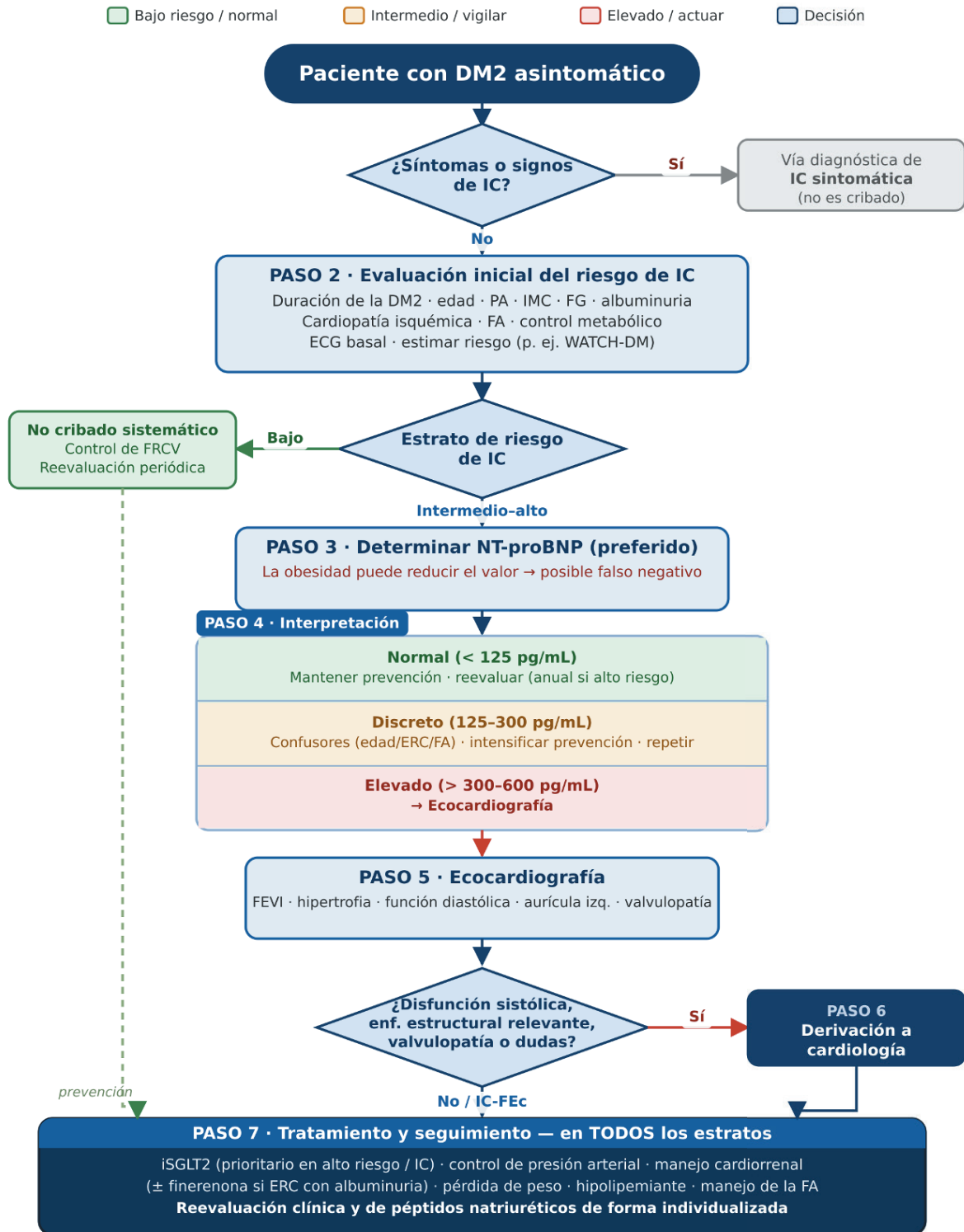
Tabla 1. Utilidad, limitaciones y conducta según la situación clínica en el paciente con DM2.

Situación clínica	Utilidad potencial de BNP/ NT-proBNP	Limitaciones	Conducta recomendada
DM2 asintomático, bajo riesgo	Escasa; alto valor predictivo negativo, pero bajo rendimiento	Muchos valores normales; coste sin beneficio claro	Control de factores de riesgo; no cribado sistemático
DM2 con HTA, obesidad o larga evolución	Estratificación del riesgo de IC	La obesidad baja los valores (falsos negativos)	Considerar NT-proBNP; integrar con ECG y función renal
DM2 con ERC / albuminuria	Buen valor pronóstico cardiorrenal	La ERC eleva el NT-proBNP (falsos positivos)	NT-proBNP + priorizar iSGLT-2 ± finerenona; umbral bajo para eco
DM2 con fibrilación auricular	Limitada para IC específica	La FA eleva los PN con independencia de la FEVI	Interpretar con cautela; valorar eco si dudas
DM2 con disnea/fatiga no explicada	Alta: descarta o apoya IC	Síntomas inespecíficos; comorbilidad	NT-proBNP; si elevado o alta sospecha, eco
DM2 con obesidad marcada y sospecha	Reducida por el efecto de la obesidad	Un PN normal no descarta daño	Considerar ecocardiografía directa
NT-proBNP claramente elevado para la edad	Marca daño y mayor riesgo	No especifica el mecanismo	Ecocardiografía ± derivación; optimizar tratamiento

DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; PN: péptidos natriuréticos.

Fuente: Adaptado de Sociedad Española de Cardiología (SEC), Asociación de Insuficiencia Cardiaca (AIC), Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS). Documento clínico de posicionamiento para la detección y la atención precoces del estrés cardiaco y la insuficiencia cardiaca en personas con diabetes tipo 2. Madrid: SEC; 2025.

Figura 4. Algoritmo de cribado de IC asintomática con péptidos natriuréticos en la DM2.



Nota: los umbrales son orientativos y deben ajustarse a edad, sexo, función renal, peso y a los valores de referencia del laboratorio local.

FRCV: factores de riesgo cardiovascular; FA: fibrilación auricular; FG: filtrado glomerular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC-FEC: IC con fracción de eyección conservada; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica.

Fuente: Adaptado de Sociedad Española de Cardiología (SEC), Asociación de Insuficiencia Cardíaca (AIC), Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS). Documento clínico de posicionamiento para la detección y la atención precoces del estrés cardíaco y la insuficiencia cardíaca en personas con diabetes tipo 2. Madrid: SEC; 2025.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022;45(7):1670-1690. PMID: 35796765. doi: 10.2337/dci22-0014.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S207-S238. PMID: 42265997.
3. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-4140. PMID: 37622663. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. PMID: 34447992. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639. PMID: 37622666. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
6. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O'Connell E, Dawkins I, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA*. 2013;310(1):66-74. PMID: 23821090. doi: 10.1001/jama.2013.7588.
7. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP Selected PreventiOn of cardiac eveNts in a populaTion of dIabetic patients without A history of Cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1365-1372. PMID: 23810874. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.069.
8. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Chen Z, Kulac IJ, Desai AS, et al. Natriuretic Peptide-Based Screening for Pre-Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes Across the United States. *JACC Heart Fail*. 2023. PMID: 36868917.
9. Pérez-Martínez P, et al. Cribado y diagnóstico precoz de la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Rev Esp Cardiol*. 2024;77(11):923-934. Si necesitas más información o referencias adicionales, indícalo de inmediato.
10. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Wilson PW, et al. Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels. *Circulation*. 2004;109(5):594-600. PMID: 14769680. doi: 10.1161/01.CIR.0000112582.16683.EA.
11. Segar MW, Vaduganathan M, Patel KV, McGuire DK, Butler J, Fonarow GC, et al. Machine Learning to Predict the Risk of Incident Heart Failure Hospitalization Among Patients With Diabetes: The WATCH-DM Risk Score. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2298-2306. PMID: 31519694. doi: 10.2337/dci19-0587.
12. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393(10166):31-39. PMID: 30424892. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X.
13. Bakris GN, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes (FIDELIO-DKD). *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229. PMID: 33264825. doi:10.1056/NEJMoa2025845
14. Pascual Figal D, Bayés Genís A, Mirabet Pérez S, coordinadores. Documento clínico de posicionamiento para la detección y la atención precoces del estrés cardíaco y la insuficiencia cardíaca en personas con diabetes tipo 2. Madrid: Sociedad Española de Cardiología / Asociación de Insuficiencia Cardíaca; 2024.
15. Bayés-Genís A, Docherty KF, Petrie MC, Januzzi JL, Mueller C, Anderson L, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: a clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(11):1891-1898. PMID: 37712339. doi: 10.1002/ehf.3036.