



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado e Investigación

SECRETARÍA DE SALUD

Hospital Juárez de México

**“NIVELES SÉRICOS DE PÉPTIDO NATRIURÉTICO B COMO
FACTOR PRONÓSTICO EN INSUFICIENCIA CARDIACA”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA EL DR:

RUBÉN GONZALO MARTÍNEZ MORENO

DIRECTOR DE TESIS: DR. ALFREDO TANAKA CHAVEZ

ASESOR DE TESIS: DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO

MÉXICO, D.F.

AGOSTO

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Luís Delgado Reyes
Jefe de la División de Enseñanza

Dr. José Manuel Conde Mercado
Profesor Titular del Curso
Universitario de Especialización en Medicina Interna

Dra. Alfredo Tanaka Chávez
Director de Tesis

Dr. José Manuel Conde Mercado
Asesor de Tesis

Dedicatoria.

Las palabras no bastan para agradecer a las 2 personas más importantes en mi vida:

Mis padres

por estar conmigo en todos los momentos de mi vida y hacer de mí todo lo que soy

A mis maestros por su paciencia y apoyo

A mis compañeros por convertirse en mi familia durante estos años de formación

A DIOS por acompañarme en cada paso que doy y permitirme llegar a este momento

PENSAMIENTOS.

No hay nadie menos afortunado que el hombre a quien la adversidad olvida, pues no tiene oportunidad de ponerse a prueba.

[Lucio Anneo Séneca](#) (2 AC-65) Filósofo latino.

Cuanto mayor es la dificultad, mayor es la gloria.

[Marco Tulio Cicerón](#) (106 AC-43 AC) Escritor, orador y político romano.

ÍNDICE.

Apartado	No. página
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
HIPÓTESIS DE TRABAJO	15
VARIABLES	16
DISEÑO METODOLÓGICO	17
MATERIAL Y METODOS.....	18
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXOS.....	33

ANTECEDENTES:

Definición de Insuficiencia Cardíaca:

La Insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico caracterizado por alteración en la perfusión sistémica, resultado de una combinación de disfunción de la bomba cardíaca y anomalías del sistema vascular periférico.

Clínicamente se caracteriza por la presencia de síntomas como disnea de esfuerzo, fatiga y deterioro progresivo de capacidad funcional, eventualmente muerte. Los principales desencadenantes de disfunción cardíaca, hipertensión arterial crónica, y enfermedades vasculares, entre otras.

La Insuficiencia Cardíaca se pueden clasificar de forma funcional por la presencia de los síntomas a la actividades cotidianas de la siguientes forma

Clase Funcional	Tipo de Síntomas
Clase Funcional I	Disnea de grandes esfuerzos
Clase Funcional II	Disnea de medianos esfuerzos
Clase Funcional III	Disnea de pequeños esfuerzos
Clase Funcional IV	Disnea incluso en reposo

Insuficiencia Cardíaca un problema mundial de Salud Pública:

Actualmente existe a nivel mundial una preocupación generalizada por los altos costos y la morbi-mortalidad asociada a esta patología y en una revisión de su epidemiología se encuentra:

- El riesgo de padecer Insuficiencia cardíaca es 1 de cada 5 varones o mujeres.
- Cuatro millones de pacientes con Insuficiencia Cardíaca existen en los Estados Unidos.
- Existen 15 millones de pacientes a nivel mundial.
- Se calcula alrededor de 280.000 muertes anuales por esta enfermedad como causa primaria.
- El 50% de los pacientes son mayores de 65 años. Al incremento de la edad incrementa la prevalencia de la Insuficiencia cardíaca.
- En el Estudio Framingham se determinó una mortalidad de 50% en varones en los primeros 24 meses del diagnóstico.
- Las tasas de rehospitalización son del 20-30% en los tres primeros meses al egreso del paciente.
- Cada hospitalización por Insuficiencia Cardíaca puede llegar a costar de 6 mil a 12 mil dólares.

Fisiopatología de la Insuficiencia Cardíaca:

Una cascada neurohormonal compuesta por elementos del sistema nervioso simpático, del sistema renina-angiotensina-aldosterona, además de otras sustancias como endotelinas, vasopresina, péptido natriurético. Inicialmente el gasto cardíaco es mantenido por estas sustancias causando efecto de los mediadores en contractilidad cardíaca, frecuencia cardíaca, resistencia vascular periférica.

El efecto cronotrópico positivo es dado por las catecolaminas, los efectos inotrópicos positivos son también dados por las catecolaminas, además de la angiotensina II y la endotelina. Por otro lado hay participación de sistemas glandulares a nivel suprarrenal con liberación de aldosterona la cual incrementa la reabsorción tubular de sodio y agua a nivel renal.

Péptido Natriurético tipo B (BNP):

Los péptidos natriuréticos son una familia de moléculas contrarregulatorias que representan un aspecto favorable en la activación neurohormonal en Insuficiencia Cardíaca. Estos péptidos tienen una marcada acción vasodilatadora y natriurética, sus funciones múltiples se manifiestan con la regulación de la presión arterial, el volumen intravascular, la regulación de función renal, la regulación del metabolismo de grasas.

Bioquímica de BNP:

La familia de péptidos natriuréticos son una familia de péptidos con una porción amino terminal de 17 aminoácidos asociada a su estructura rígida central.

Se conocen hasta el momento tres diferentes tipos de péptidos natriuréticos ANP, BNP y CNP, cada una de estas moléculas codificadas reguladas por distintos genes, aunque en sus funciones están íntimamente ligadas.

El ANP es predominantemente producido en la aurícula derecha, sus niveles están elevados en falla cardíaca congestiva y sobrecarga de volumen intravascular, la distensión de cavidades cardíacas es el principal predisponente a la producción y liberación del mismo. Se ubica en el gen 1p36.2 que es el mismo locus del BNP, su vida media es de alrededor de 2 minutos, la cual es la más corta de los tres péptidos. Debido a ello su inoperabilidad clínica.

El BNP fue originalmente aislada en cerebros porcinos, pero están más elevados sus niveles a nivel cardíaco y se sintetizan rápidamente con distensión ventricular y en sobrecarga de presión, se ubica en el gen 1p36.2, inicialmente es producido como un

péptido de 134 aminoácidos pero posterior a múltiples pasos metabólicos queda como un producto terminal de 32 aminoácidos con una porción c-terminal de 32 aminoácidos.

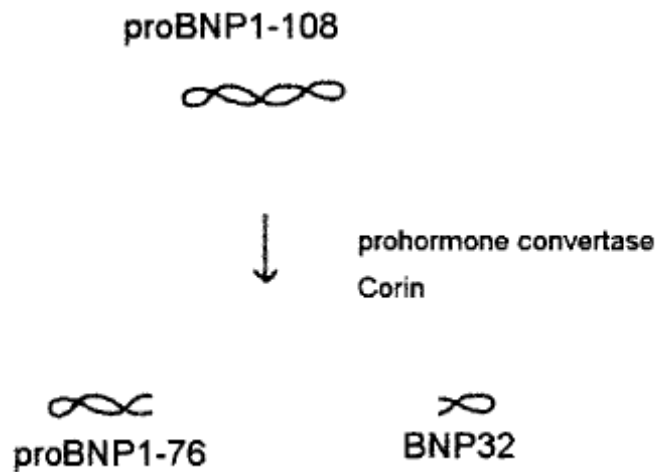


Figura 1. Ruta metabólica del BNP

Tiene una vida media más prolongada de los otros dos péptidos natriuréticos cuantificada en alrededor de 22 minutos. Su concentración sérica normal es de 19 a 22 pg/dl.

Sus acciones a nivel sistémico son para producir una reducción de la precarga cardiaca por medio de la vasodilatación e incremento de la capacitancia vascular, además por medio del sistema nervioso simpático del cual induce natriuresis.

Un tercer péptido natriurético se ha encontrado llamado CNP, pero este a diferencia de los dos anteriores tiene una vida media corta de alrededor de 2.6 minutos, representado un inconveniente para su aplicación clínica, además su gen se ubica en 2q24-qter.

Se han descrito tres receptores distintos para los péptidos natriuréticos denominados NPR-A, NPR-B, and NPR-C, se encuentran acoplados a proteínas Guanilato ciclasa, los tipos A y B tienen 5 dominios transmembrana.

Los receptores tipo A y B son los más activos de los tres tipos antes mencionados y a nivel fisiológico son los encargados de las principales acciones de los péptidos natriuréticos, su distribución es amplia ubicándose prácticamente en todos los sistemas corporales. Se conocen tres estados de presentación de los receptores, denominados basal, activo y desensibilizado, diversos estímulos serán los encargados de modificar la conformación de los receptores.

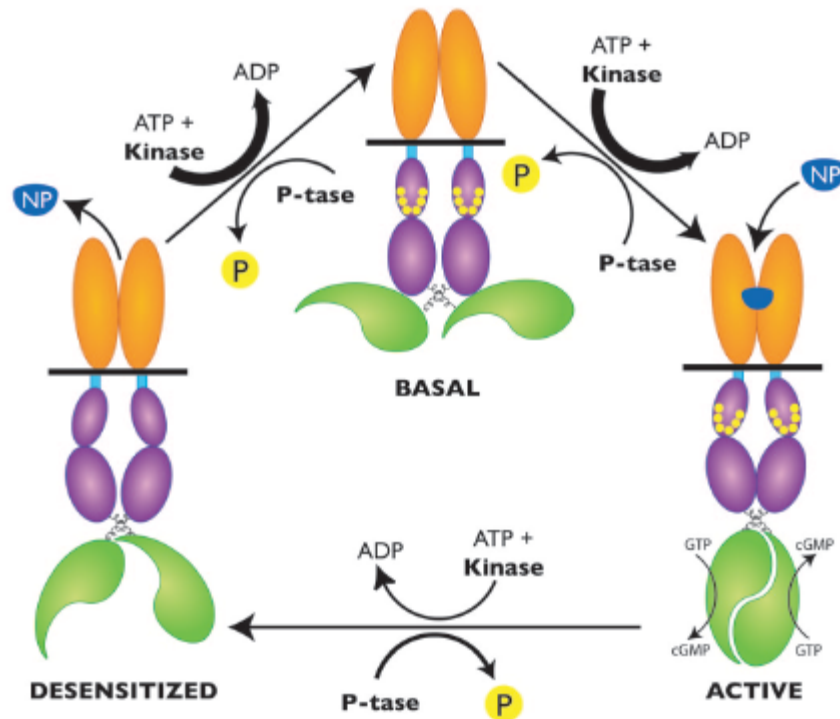


Figura 2. Receptor de BNP

En cuanto el receptor se encuentra activo y posterior a la activación del sistema Guanilato ciclasa se activa su metabolismo de fosforilación y así desencadenar la cascada de acciones del receptor.

Entre las acciones bien conocidas por el sistema Guanilato ciclasa están la activación de fosfodiesteras dependientes de Guanilato ciclasa de subtipo I-alfa, I-beta y subtipo II, también se activan canales iónicos dependientes de dicha enzima que son básicamente canales de calcio y de sodio.

Los productos de degradación de las Fosfodiesteras de tipo 2 y 3B funcionan como contrarreguladoras para la conversión del receptor a estado desensibilizado, por ello son los mecanismos reguladores de este sistema complejo.

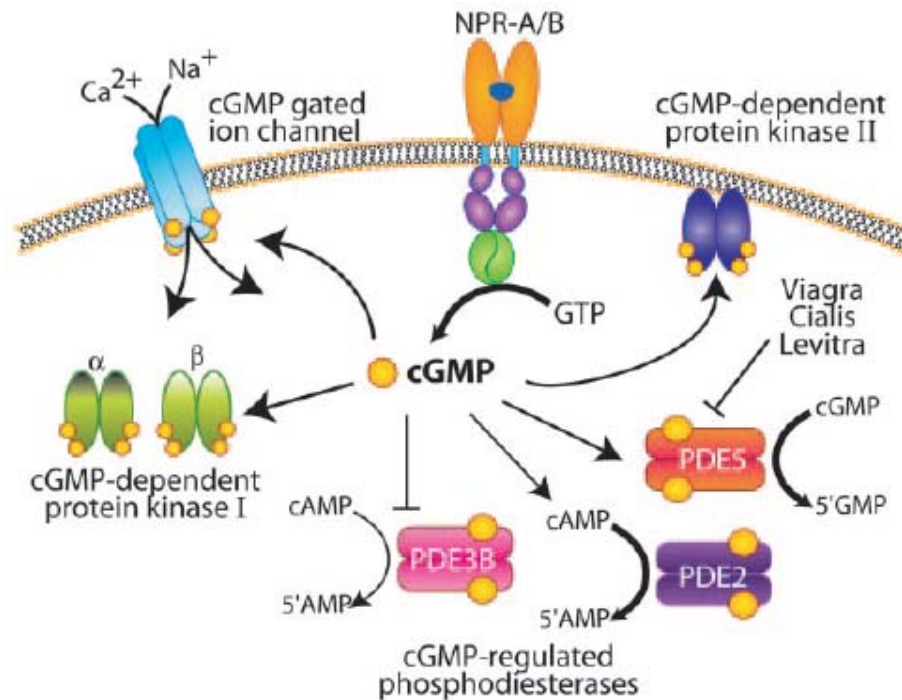


Figura 3. Rutas Metabólicas del Receptor de BNP

Contexto clínico y aplicación de BNP:

El BNP está predominantemente elevado en falla cardíaca y disfunción ventricular izquierda, que en pacientes que no lo tienen, se emplean valores de corte diagnósticos de más de 100 pg/ml los cuales han sido aprobados para la diferenciación de pacientes con falla cardíaca, de aquellos que no la tienen.

Los niveles de BNP también pueden estar elevados en paciente con falla cardíaca derecha, asociada a diversas etiologías como por ejemplo embolismo pulmonar, neumopatías de diversa índole, pero ellas no llegan a cifras diagnósticas de Insuficiencia Cardíaca.

En la bibliografía se encontraron reportes del 2006, en los cuales la disminución progresiva de valores séricos de BNP representaron mejoría clínica en los pacientes, secundario a días de hospitalización y de tratamiento.

Los niveles de BNP se encuentran asociados en otros estudios con correlación clínica con alteraciones radiográficas como cardiomegalia y presencia de derrame pleural, cefalización de flujo sanguíneo pulmonar, estos hallazgos se encuentran a valores séricos más elevados.

Los niveles de BNP se alteran con presencia de IMC elevados, posiblemente por la sobrecarga de volumen y de presiones (poscarga) que representan tanto el sobrepeso

como la obesidad que esta en muchas ocasiones asociada a la Falla cardíaca como morbilidad.

En si se deja claro que el BNP es el biomarcador más importante para la falla cardíaca, no solo se le ha dado la importancia de valor pronostico, pues sus valores séricos se le da la importancia por la morbilidad y mortalidad concomitantes. Sino que además de que la adecuada respuesta terapéutica se refleja en los valores séricos.

La polifarmacia es una característica importante por el síndrome que corresponde a la Insuficiencia Cardíaca, en algunas series se observaron hasta seis medicamentos diferentes para tratar la descompensación del cuadro médico, de resaltarse que los principales medicamentos empleados para la terapéutica son diuréticos de asa, inhibidores de receptores de angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Aunque tal vez la característica más importante es que las nuevas técnicas para la determinación de los valores séricos de BNP son de relativamente bajo costo a los beneficios que se pueden obtener por el uso de este, la efectividad y utilidad clínica que se puede obtener de esta prueba en estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Actualmente las enfermedades cardiovasculares representan una de las principales causas de morbimortalidad, de ellas la Insuficiencia Cardíaca considerado como un síndrome al cual debido a su múltiple etiología, además de representar una causa importante ocupación en los servicios de Hospitalización, su enorme costo económico y social amerita la realización de un estudio sobre nuevas técnicas diagnósticas y su correlación clínica en la evolución de los pacientes.

JUSTIFICACIÓN:

La Insuficiencia Cardíaca como parte integrante de las Enfermedades Cardiovasculares se ha convertido en una de las principales causas de muerte en pacientes de población adulta. Asimismo se encuentra la necesidad de realizar valoraciones objetivas rápidas y eficientes y claras. Los nuevos avances tecnológicos nos han permitido identificar marcadores a nivel sanguíneo que podemos emplear como pruebas rápidas de gran valor clínico de los pacientes. De esta forma el análisis de BNP deberá constituir probablemente uno de los pilares en la valoración de un paciente con Insuficiencia Cardíaca.

OBJETIVOS:

***GENERAL.**

- Identificar que las concentraciones séricas de BNP en pacientes con Insuficiencia Cardíaca tienen relación con la evolución de los pacientes en hospitalización.

***ESPECÍFICOS.**

1.- Definir un punto de corte de nivel sérico de BNP que tenga relación clínica como factor pronóstico en Insuficiencia cardíaca

2.- Realizar un minucioso análisis y descripción de las características poblacionales de los individuos del estudio.

3.- Realizar el correspondiente análisis estadístico correspondiente a las diversas variables manejadas en el estudio.

HIPÓTESIS DE TRABAJO:

Los pacientes con Insuficiencia Cardíaca con concentraciones séricas mayores de BNP al punto de corte tendrán peor pronóstico que pacientes con concentraciones séricas menores al punto de corte.

HIPOTESIS NULA:

Las concentraciones séricas de BNP en pacientes con Insuficiencia Cardíaca no tienen relación con la evolución clínica de los pacientes.

VARIABLES:

•Independientes

- Sexo
- Talla
- IMC
- Peso
- Nivel sérico de BNP (pg/dl).
- Días de estancia Hospitalaria
- Índice cardiotorácico
- Hallazgos radiográficos

•Dependientes

- Mortalidad (en cualquier momento del estudio).
- Internamiento en Unidad de Cuidados Intensivos
- Número de medicamentos empleados cardiovasculares.
(Acido Acetilsalicílico, Beta bloqueadores, Bloqueadores de Canales de calcio, Antagonistas del Receptor de Angiotensina II, Inhibidores de la ECA, Vasodilatadores, Digitálicos).
- Diagnóstico etiológico de Insuficiencia Cardíaca
- Clase funcional de Insuficiencia Cardíaca
- Días de estancia hospitalaria.

DISEÑO METODOLÓGICO:

- **TIPO DE ESTUDIO.**

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo y observacional en la población de pacientes adultos con Insuficiencia Cardíaca que ingresan al servicio de Urgencias adultos en el Hospital Juárez de México.

- **LUGAR Y DURACION.**

Se realizó dentro de las instalaciones del servicio de Urgencias y Área de Hospitalización del Hospital Juárez de México (áreas de Medicina Interna, Cardiología y de Unidad de Cuidados Intensivos) en el periodo del 1ro de marzo del 2007 al 31 de Julio de 2007.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

Pacientes mayores de 17 años con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca que acudan al servicio de Urgencias Adultos por descompensación de padecimiento.

Pacientes con diagnóstico previo de Insuficiencia Renal Crónica o con Terapia de Sustitución.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

Pacientes ya referidos de otras unidades hospitalarias o que han recibido tratamiento en unidades hospitalarias por más de 24, previas a la toma de niveles séricos de BNP.

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

El alta voluntaria de la Unidad Hospitalaria será motivo de suspensión del individuo del estudio por no permitir la evaluación del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS:

MATERIAL

- Recursos materiales

- Muestra sérica para análisis de BNP
- Dispositivo digital para determinación de BNP (Triage Profile S.O.B.) (Marca Registrada BIOSITE Ref 97300)
- Hoja de recolección de datos (Ver anexo 1)
- Bolígrafos
- Estetoscopio, Esfigmomanómetro, Báscula. (somatometría y signos vitales).
- Regla (Índice cardiotorácico)
- Radiografía de Tórax.

- Recursos humanos

- Personal entrenado en determinación de variables del estudio.

MÉTODOS

En el servicio de Urgencias Adultos en los pacientes los cuales contaran con diagnóstico previo de Insuficiencia Cardíaca o que al ingreso contara con criterios diagnóstico de dicha patología antes mencionada, sin haber recibido tratamiento en alguna otra unidad hospitalaria 24 hrs previas a su ingreso, se tomó muestra sérica en tubo de Biometría Hemática para la determinación de nivel sérico de Peptido Natriurético Tipo B, en el dispositivo digital, además se toman estudios de laboratorio y gabinete de para valoración integral de paciente.

Se definió un valor de más de 400 pg/dl como punto de corte para división de pacientes en el estudio. Este punto de corte fué asignado por los investigadores porque de forma observacional a este valor se observó diferencia en la evolución clínica de los pacientes de nuestra población de estudio.

Además se realizó a los pacientes somatometría al momento de ingreso, junto con la recolección de parámetros de laboratorio iniciales. Se da seguimiento a los pacientes desde su ingreso al servicio de Urgencias Adultos y su estancia servicios hospitalarios correspondientes hasta el egreso del paciente.

DISEÑO METODOLÓGICO:

Con base en los criterios de inclusión, exclusión y eliminación de pacientes del estudio se obtuvo una muestra total de 23 pacientes dividida en 2 grupos:

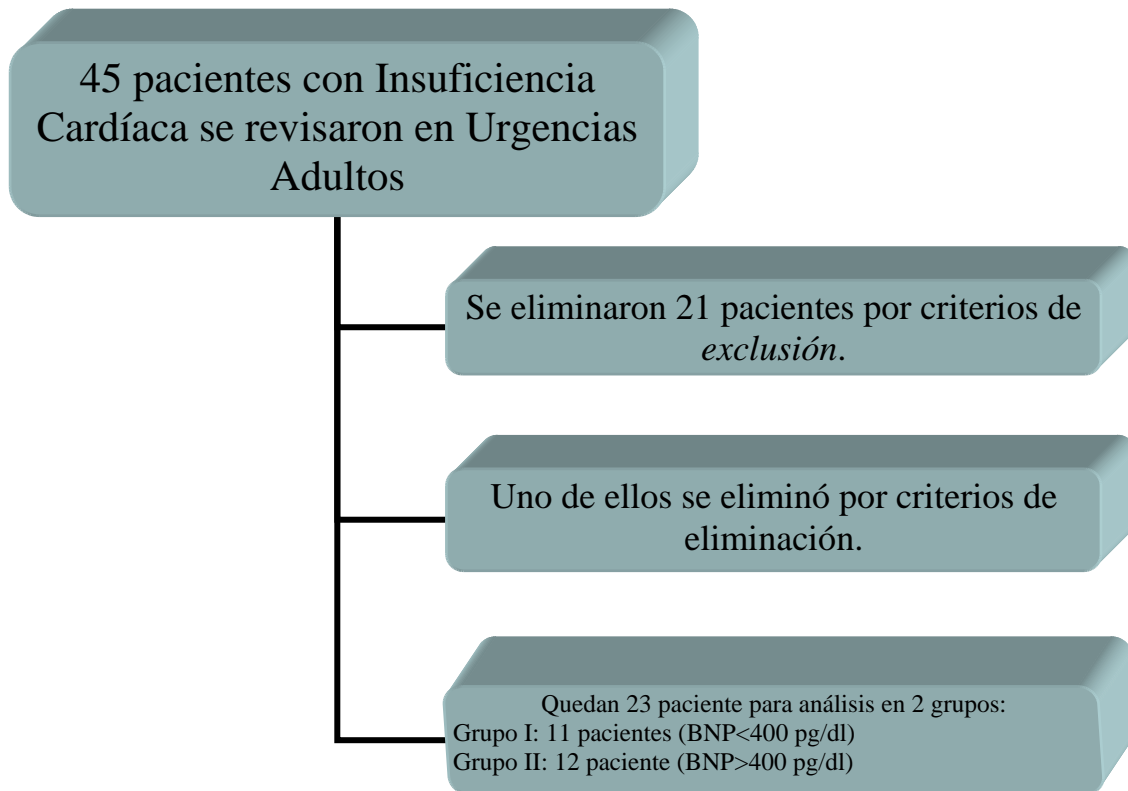
Grupo I. Pacientes que presentaron un nivel sérico de BNP al ingreso menor de 400 pg/dl al ingreso al servicio de Urgencias Adultos. (n=11)

Grupo II. Pacientes que tuvieron un valor de BNP al ingreso mayor de 400 pg/dl al servicio de Urgencias adultos (n=12)

- Ambos grupos se les realizó los mismos estudios de gabinete y de laboratorio al ingreso además de la recolección correspondiente de los parámetros de estudio. Debido al tamaño de las muestras se aplicaron en Estadística Inferencial pruebas no paramétricas considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

- Los resultados obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico por medio del programa estadístico SPSS en su versión 13.0 a pruebas no paramétricas: Chi-cuadrada, U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para establecer si fueron estadísticamente significativos o no.

- Se presenta la información obtenida a través de tablas de resultados y gráficas para su mejor comprensión de los mismos.



RESULTADOS.

En la tabla número 1 se encuentran la concentración de los datos donde el primer dato es la edad de los pacientes con los valores arriba presentados se observa que fue una población adulta mayor.

La distribución de los valores séricos de BNP fue amplia el valor menor de 188 pg/dl, pero el valor más alto de más de 4000 pg, su valor promedio está por encima de nuestro punto de corte.

Con la somatometría se observa que en general los pacientes tuvieron sobrepeso con un promedio de 28.2 de Índice de Masa Corporal, este valor tiene fuerte correlación con bibliografía consultada donde se encuentra valores mayores de BNP asociados a sobrepeso.

La estancia hospitalaria también tuvo una distribución amplia la mínima representado por un día de estancia (el paciente falleció el día del ingreso), hasta un paciente que tuvo 18 días de estancia como valor máximo de esta variable con un promedio de casi 7 días. Aplicamos Pruebas No Paramétricas U de Mann-Whitney de punto de corte con días de estancia hospitalaria y se obtuvo una p de 0.003 la cual estadísticamente es significativa, es decir los pacientes del grupo 2 tienen más estancia hospitalaria respecto a Grupo I.

El Índice cardiotorácico tuvo un promedio de 0.61 esto nos representa el porcentaje de tamaño del corazón, es decir, el promedio de los pacientes tuvo cardiomegalia en pequeña o gran medida, reflejando que la dilatación de las cavidades cardíacas predispone a mayor producción de BNP.

La Tensión Arterial de los pacientes al ingreso en su cifra sistólica estuvo en promedio incrementada con valor de 144 mmHg, respecto a valores normales, sin embargo la Tensión Arterial en su cifra diastólica no se comportó de la misma forma, con un valor promedio de 88 mmHg, considerándose normal.

En los valores séricos de electrolitos tanto el sodio como el potasio esencialmente se encuentran sin alteraciones, para sodio un valor promedio 138 y para potasio de 4.1 meq/dl, considerándose normales a valores generales. Pero en el análisis estadístico de niveles de sodio con el punto de corte se encuentra con pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis una p de 0.003 la cual es estadísticamente significativa, es decir los pacientes del Grupo II tiene cifras menores de sodio que los pacientes del Grupo I.

También encontramos que dos pacientes ameritaron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, los cuales pertenecían al Grupo II.

Asimismo dos pacientes fallecieron durante el seguimiento del estudio, ambos pacientes pertenecían al Grupo I, para contabilizar la mortalidad se tomó en cuenta la defunción del paciente en cualquier momento siempre y cuando el paciente contara con criterios de ingreso al estudio.

**Tabla I.
Resultados.**

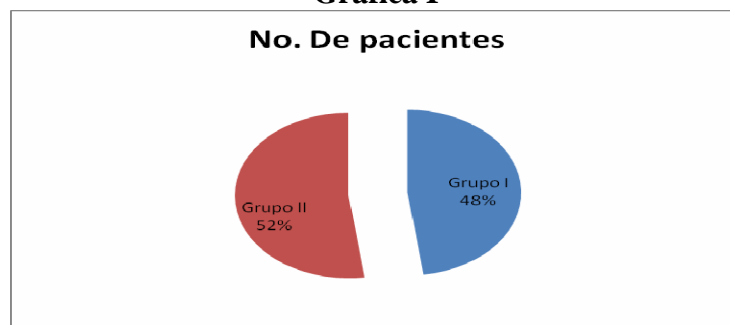
Variable	Valor Mínimo	Valor Máximo	Promedio	Desviación Estándar
Edad	53	92	71.39	12.14
BNP	188	4312	818.09	1028.70
Peso	56	97	70.30	10.56
Talla	1.42	1.7	1.57	0.08
Índice de Masa Corporal	22.42	33.5	28.23	3.00
Días Hospitalización	1	18	6.83	4.28
Índice Cardiorácico	0.53	0.7	0.61	0.05
Tensión Arterial Sistólica	100	180	144.35	22.12
Tensión Arterial Distólica	60	110	88.70	16.04
Sodio	130	146	138.65	4.67
Potasio	3.5	5.4	4.14	0.46
Ameritó Unidad de Cuidados Intensivos		2		
Egreso por Defunción		2		

Ahora bien continuando con la descripción de los resultados dividiremos a los grupos por ciertas características de la población de estudio.

Tabla II

	No. de pacientes
Grupo I	11
Grupo II	12

Gráfica I

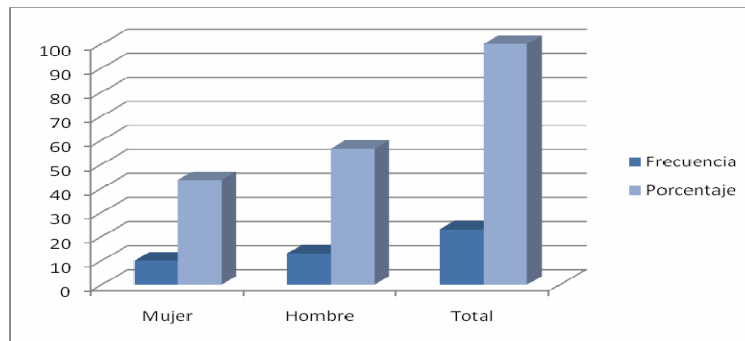


Como se describió en el diseño metodológico el Grupo I tuvo un total de 11 pacientes (48%) a diferencia de Grupo II el cual tuvo 12 pacientes (52%), la gráfica 1 ejemplifica mejor estos datos.

Tabla III:

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	10	43.48
Hombre	13	56.52
Total	23	100.00

Grafico II:

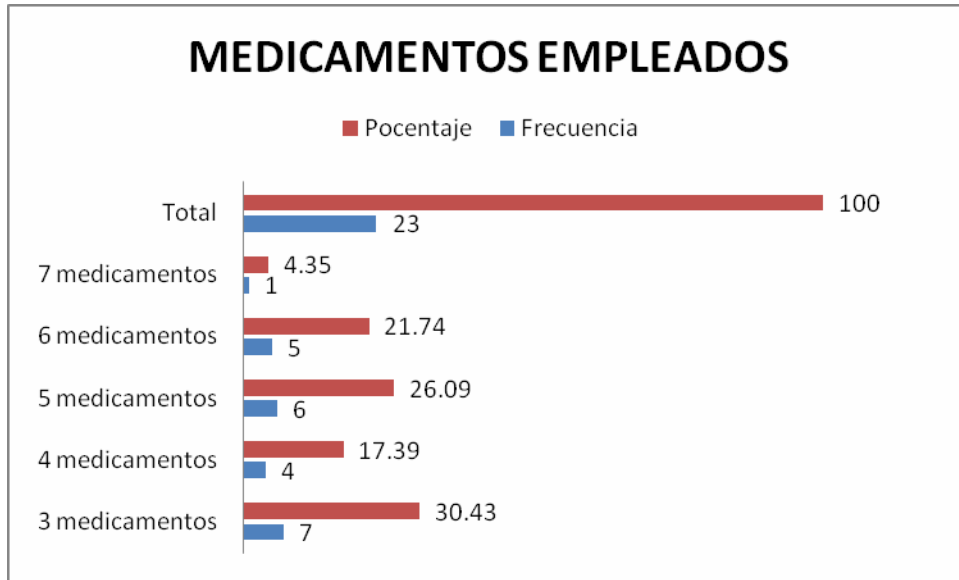


En la Tabla III se encuentra que del total de 23 pacientes hay predominio de hombres con un total de 13 pacientes (56.5%), las mujeres fueron 10 en total (43.4 %), la gráfica II ejemplifica este dato claramente.

Tabla IV

Medicamentos empleados	Frecuencia	Porcentaje
3 medicamentos	7	30.43
4 medicamentos	4	17.39
5 medicamentos	6	26.09
6 medicamentos	5	21.74
7 medicamentos	1	4.35
Total	23	100

Grafico III



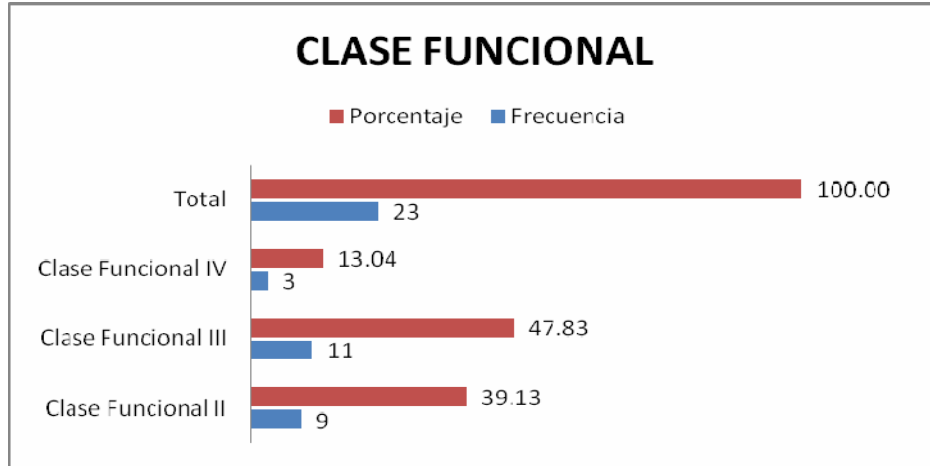
Clasificamos a los pacientes por la cantidad de medicamentos empleados en su hospitalización, se debe destacar que los pacientes emplearon no menos de 3 medicamentos y como máximo 7 medicamentos, predominó el grupo de 3 medicamentos con un total de 7 pacientes (30.4%), el grupo de 7 medicamentos fue el menor con 1 paciente (4.35 pacientes).

Encontramos en el análisis estadístico con respecto al número de medicamentos empleados en la hospitalización con nuestro punto de corte y su análisis con las pruebas estadísticas no paramétricas Kruskal-Wallis una $p < 0.001$ en pacientes del Grupo II, es decir, que los pacientes del Grupo II emplearon más medicamentos en su hospitalización.

Tabla V

Clase Funcional	Frecuencia	Porcentaje
Clase Funcional II	9	39.13
Clase Funcional III	11	47.83
Clase Funcional IV	3	13.04
Total	23	100.00

Gráfico IV



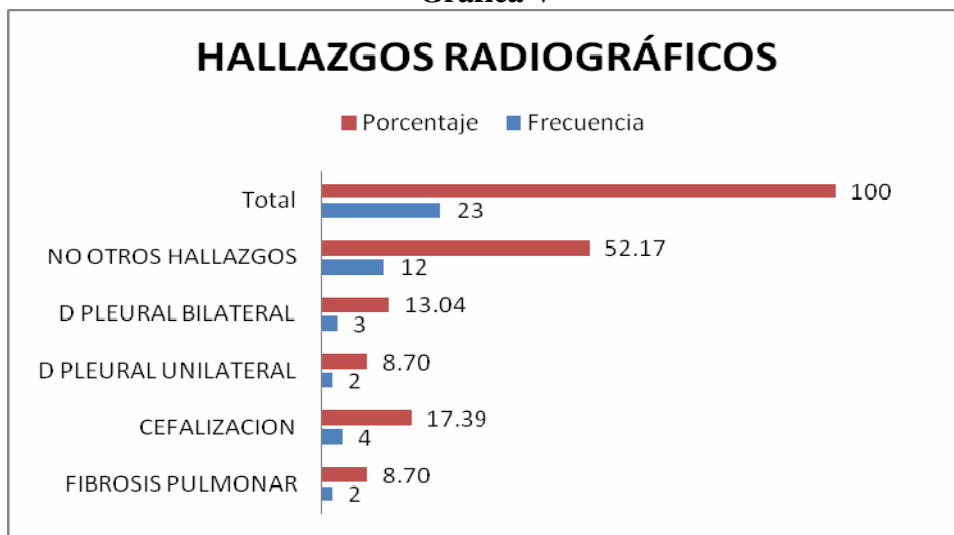
Se observa en la tabla V que predominó la clase funcional III con 11 pacientes (47.8%) pero la clase funcional II tuvo 9 pacientes (39.1%), esto nos ejemplifica en el gráfico el predominio de estos grupos, obviamente los pacientes se encontraron con falla cardíaca avanzada.

El análisis estadístico encuentra una $p < 0.002$ con respecto a la clase funcional y nuestro punto de corte, es decir que los pacientes del Grupo II tenían Clase funcional más avanzadas que los pacientes del Grupo I.

Tabla VI

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	Frecuencia	Porcentaje
FIBROSIS PULMONAR	2	8.70
CEFALIZACION	4	17.39
D PLEURAL UNILATERAL	2	8.70
D PLEURAL BILATERAL	3	13.04
NO OTROS HALLAZGOS	12	52.17
Total	23	100

Gráfica V

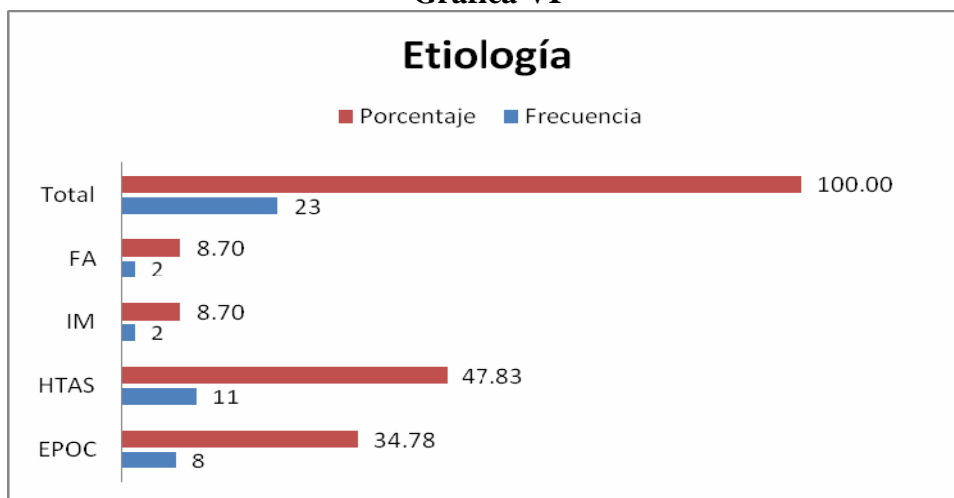


Asimismo se analizó los hallazgos en las placas radiográficas además del Índice Cardiotorácico no se encontró algún otro dato patológico en 12 pacientes (52.1%), el hallazgo patológico más frecuente fue la cefalización del flujo en 4 pacientes (17.3%) pero los derrames pleural en conjunto tanto uni y bilateral se hallaron en 5 pacientes), todos estos datos reflejan de cierta manera la sobrecarga de volumen de los pacientes.

Tabla VII

Etiología	Frecuencia	Porcentaje
EPOC	8	34.78
Hipertensión Arterial	11	47.83
Infarto de Miocardio	2	8.70
Fibrilación Auricular	2	8.70
Total	23	100.00

Grafica VI

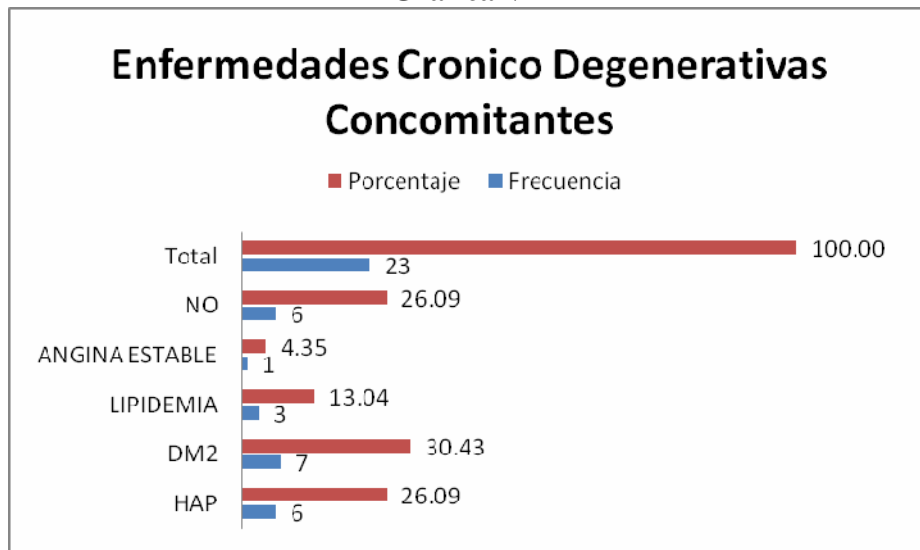


En el análisis de la etiología de la Insuficiencia cardíaca se observa en la Tabla VII donde destaca la Hipertensión Arterial con 11 pacientes (47.8%), pero la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica tiene 8 pacientes (34.7%) otros diagnosticos se encontró la Fibrilación Auricular y el Infarto agudo al Miocardio, se ejemplifica la frecuencia y los porcentajes en la Gráfica VI.

Tabla VIII

	Frecuencia	Porcentaje
HAP	6	26.09
DM2	7	30.43
LIPIDEMIA	3	13.04
ANGINA ESTABLE	1	4.35
NO	6	26.09
Total	23	100.00

Grafica VII



Encontramos clínicamente que los pacientes no solo a su Insuficiencia Cardíaca y a la etiología del mismo que los pacientes tenían otras Enfermedades Crónico Degenerativas Concomitantes en la tabla VIII destaca que la Diabetes Mellitus tipo 2 en 7 pacientes (30.4%) como la patología más frecuente, pero recordando al EPOC como la segunda etiología mas común en los pacientes del estudio se asoció la Hipertensión Arterial Pulmonar en 6 pacientes (26.0%) en 6 pacientes no se encontró otras enfermedades crónicas asociadas.

DISCUSIÓN:

Encontramos posterior al análisis de nuestra información que los pacientes del Grupo II tuvieron mayor número de días de estancia intrahospitalaria que los pacientes del Grupo I, aunque el promedio de hospitalización de alrededor de una semana los pacientes de con valor sérico de BNP mayor al punto de corte tuvieron número de días hospitalarios, de hecho el paciente con la estancia más prolongada fue del grupo II.

Muy importante en cuanto a la evolución clínica de los pacientes es que los pacientes con valor sérico de BNP mayor al punto de corte ocuparon en su estancia hospitalaria mayor número de medicamentos en su hospitalización que los pacientes del Grupo I. De hecho debe comentarse que este resultado corresponde a los resultados de algunos estudios consultados en la bibliografía.

Como en los variables que se analizaron en el estudio fue sí el motivo de egreso hospitalario de los pacientes fue por defunción debemos remarcar que los 2 pacientes que fallecieron tenían a su ingreso al servicio de Urgencias un valor sérico de BNP mayor al punto de corte.

El ingreso de los pacientes del estudio a la Unidad de Cuidados Intensivos fue un parámetro que a nuestro juicio refleja la severidad del cuadro clínico del paciente y en nuestra tabla de resultados se encuentra que los dos pacientes que ameritaron su ingreso a este servicio hospitalario pertenecían al Grupo II.

Se encontró en la correlación de analítica que los pacientes del Grupo II tuvieron mayor Índice cardiotorácico y concentraciones de sodio más bajas que los pacientes del grupo I.

La etiología de Insuficiencia cardíaca considerándola como un síndrome es multifactorial, destaca como primer causa la Hipertensión Arterial, pero los pacientes son adultos mayores y consideramos la etiología de la Insuficiencia Cardíaca en base al criterio empleado por el médico tratante para efectos del estudio, pero en general con cuatro patologías de base representaron la totalidad de las etiologías de los pacientes del estudio, además contrastando esta información con otros estudios tiene mucha concordancia de nuestra población de estudio con la de los otros estudios.

Generalmente un paciente adulto mayor siempre tendrá multipatología y se ve reflejada en nuestra tabla de resultados con la presencia de otras enfermedades crónicas

degenerativas asociada a la Insuficiencia Cardíaca de los pacientes del estudio siendo la Diabetes Mellitus tipo 2 la más frecuente pero en el estudio tuvimos pacientes con EPOC que al ser protocolizados respectivamente en sus servicios con Ecocardiografía hallamos a la Hipertensión Arterial Pulmonar como una enfermedad ligada, debido a que no todos los pacientes contaron este estudio no se pudo analizar este parámetro con más detalle.

Todo paciente adulto que ingresa a un servicio de Urgencias o de Admisión Hospitalaria se valora con estudios de gabinete como radiografías de tórax incluso se han realizado estudios de correlación de niveles séricos de BNP con las alteraciones radiográficas de los pacientes, donde destaca la cefalización de flujo sanguíneo a nivel de tórax como el principal hallazgo en los pacientes, asimismo la cardiomegalia estuvo presente las radiografías de tórax de los pacientes, esto refleja el estado de congestión de los pacientes por su enfermedad, estos datos corresponden a las características de otros estudios que ya se han llevado a cabo.

Los pacientes del Grupo II tuvieron también Clases Funcionales de Insuficiencia Cardíaca mayor respecto a los integrantes del Grupo I, esto refleja que tenían estadios avanzados de Falla cardíaca en general. Incluso incrementando el volumen de pacientes del estudio de forma tal que se pudiera correlacionar la clase funcional de Insuficiencia Cardíaca del paciente con su nivel sérico de BNP, esto si representaría un parámetro objetivo de clasificación del paciente y no de la forma subjetivo (por el juicio del explorador) en que se realiza.

Quedaría aun por analizar en un nuevo estudio el costo beneficio de la realización de esta prueba en los servicios de Urgencias o Admisión Hospitalaria tomando en cuenta que desde el ingreso de un paciente con Insuficiencia Cardíaca descompensada podemos obtener un parámetro objetivo para el pronóstico del paciente y no considerar el pronóstico de los pacientes solo basados en el juicio del médico tratante que en muchas ocasiones se puede juzgar de forma anómala al paciente.

Pero considero también que es necesario contar con un dispositivo que permita la obtención de los niveles séricos de BNP en todos los servicios de Urgencias para la modernización de los mismos y una estandarización global en la valoración de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

CONCLUSIONES:

- 1.- Pacientes con nivel sérico de BNP mayor al del punto de corte tiene cursa con mas días de estancia hospitalaria que el resto de pacientes.
- 2.- Pacientes con nivel sérico de BNP mayor al del punto de corte tiene emplea más medicamentos cardiovasculares que el resto de pacientes.
- 3.- Pacientes con nivel sérico de BNP mayor al del punto de corte tiene valores séricos sodio más bajo que el resto de pacientes.
- 4.- Pacientes con nivel sérico de BNP mayor al del punto de corte tiene alteraciones radiográficas de congestión vascular que el resto de pacientes.
- 5.- Los niveles de BNP mayores de 400 pg/dl representa un factor de mal pronóstico en Insuficiencia Cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Cynthia K. Brenden, MD,^a Judd E. Hollander, MD,^c David Guss, MD y cols. Gray zone BNP levels in heart failure patients in the emergency department: Results from the Rapid emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT) multicenter study. *Am Heart J* 2006;151:1013-8.
- 2.- Cathrine W. Knudsen, MD, Torbjørn Omland, MD, PhD, MPH, Paul Clopton, MS, Diagnostic Value of B-Type Natriuretic Peptide and Chest Radiographic Findings in Patients with Acute Dyspnea. *Am J Med.* 2004; 116:363–368.
- 3.- James L. Januzzi, Jr., MD, Carlos A. Camargo, MD, PhD, Saif Anwaruddin, MD. The N-Terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *Am J Cardiol* 2005;95:948–954.
- 4.- Alan S. Maisel, MD,^a Paul Clopton, MS,^a Padma Krishnaswamy, MD,^a Richard M. Nowak, MD, Impact of age, race, and sex on the ability of Btype natriuretic peptide to aid in the emergency diagnosis of heart failure: Results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Am Heart J* 2004;147:1078–84
- 5.- Uwe Siebert, MD, MSc, MPH, ScDa,^{*}, James L. Januzzi, Jr., MD^b, Cost-Effectiveness of Using N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide to Guide the Diagnostic Assessment and Management of Dyspneic Patients in the Emergency Department. *Am J Cardiol* 2006;98:800–805
- 6.- Salvatore Di Somma MD^a, Laura Magrini MD^a, Marinella Mazzone MD^a Decrease in NTproBNP plasma levels indicates clinical improvement of acute decompensated Heart failure. *American Journal of Emergency Medicine* (2007) 25, 335–339.
- 7.- Daniel G. Krauser, MD,^a Donald M. Lloyd-Jones, MD, ScM,^b Claudia U. Chae, MD. Effect of body mass index on natriuretic peptide levels in patients with acute congestive heart failure: A ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) substudy. *Am Heart J* 2005;149:744-50.
- 8.- Tommy Chung, MBBS,^{a,d} Andrew Sindone, MBBS, PhD,^a Fiona Foo, MBBS. Influence of history of heart failure on diagnostic performance and utility of B-type natriuretic peptide testing for acute dyspnea in the emergency department. *Am Heart J* 2006;152: 949-955.
- 9.- Cathrine W. Knudsen, MD y cols. Predictors of Elevated B-Type Natriuretic Peptide concentrations in Dyspneic Patients Without Heart Failure: An Analysis From the Breathing Not Properly Multinational Study. *Ann Emerg Med.* 2005;45:573-580.
- 10.- Aaron M. Brown, BS. The Impact of B-Type Natriuretic Peptide in Addition to Troponin I, Creatine Kinase-MB, and Myoglobin on the Risk Stratification of Emergency Department Chest Pain Patients With Potential Acute Coronary Syndrome. *Ann Emerg Med.* 2007;49:153-163.

- 11.- De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362:316 - 22.
- 12.- Maisel A. B-type natriuretic peptide measurements in diagnosis congestive heart failure in the dyspneic emergency department patient. *Rev Cardiovasc Med* 2002;3(Suppl 4):S10-7.
- 13.- Rodeheffer RJ. Measuring plasma B-type natriuretic peptide in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:740- 9.
- 14.- McCullough PA, Sandeberg KR. Sorting out evidence on natriuretic peptides. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4(Suppl 4):S13-9.
- 15.- Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnoea. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:202 - 9.
- 16.- McCullough PA, Omland T, Maisel A. B-type natriuretic peptides: a diagnostic breakthrough for clinicians. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4(2):72 - 80.
- 17.- Maisel A. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161 - 7.
- 18.- Silver MA. BNP Consensus Panel 2004: a clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Heart Fail* 2004;8(Suppl 3):S3-S14.
- 19.- Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355: 1126- 30.
- 20.- Richards AM, Lainchbury JG, Nicholls MG, et al. BNP in hormoneguided treatment of heart failure. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:151- 5.
- 21.- Richards AM, Troughton RW. NT-proBNP in heart failure: therapy decision and monitoring. *Eur J Heart Fail* 2004;6:351- 4.
- 22.- Bettencourt P. NTproBNP and BNP: biomarkers for heart failure management. *Eur J Heart Fail* 2004;6:359 - 63.
- 23.- Pedro L, Fenrick R, Marquis M, McNicoll N, De Lean A 1998 Characterization of the phosphorylation state of natriuretic peptide receptor-C. *Mol Cell Biochem* 178:95–101.

- 24.- He X, Chow D, Martick MM, Garcia KC 2001 Allosteric activation of a spring-loaded natriuretic peptide receptor dimer by hormone. *Science* 293:1657–1662
- 25.- Maack T, Suzuki M, Almeida FA, Nussenzveig D, Scarborough RM, McEnroe GA, Lewicki JA 1987 Physiological role of silent receptors of atrial natriuretic factor. *Science* 238:675–678
- 26.- Nussenzveig DR, Lewicki JA, Maack T 1990 Cellular mechanisms of the clearance function of type C receptors of atrial natriuretic factor. *J Biol Chem* 265:20952–20958
27. Cohen D, Koh GY, Nikonova LN, Porter JG, Maack T 1996 Molecular determinants of the clearance function of type C receptors of natriuretic peptides. *J Biol Chem* 271:9863–9869.
28. Fan D, Bryan PM, Antos LK, Potthast RJ, Potter LR 2005 Downregulation does not mediate natriuretic peptide-dependent desensitization of natriuretic peptide receptor (NPR)-A or NPR-B: guanylyl cyclase-linked natriuretic peptide receptors do not internalize. *Mol Pharmacol* 67:174–183.
29. Anand-Srivastava MB, Trachte GJ Atrial natriuretic factor receptors and signal transduction mechanisms. *Pharmacol Rev*, 1993; 45: 455–497.
- 30.- Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Muller S, Pachinger O, Puschendorf B, Mair J. Head-to-head comparison of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-atrial natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction. *Clin Chim Acta*. 2001;310:193-197.
- 31.- James B. Young, MD. The global epidemiology of heart failure. *Med Clin N Am*, 2004; 88: 1135–1143.

ANEXO 1:

HOJA DE CAPTACION DE DATOS:

- 1.- Ficha de Identificación:
- 2.- Edad:
- 3.- Sexo:
- 4.- Nivel sérico de BNP:
- 5.- Peso:
- 6.- Talla:
- 7.- IMC (kg/m²):
- 8.- Días de Hospitalización (desde fecha de ingreso hasta fecha de egreso, incluso por defunción):
- 9.- No. De medicamentos empleados en hospitalización:
- 10.- Amerito de Terapia Intensiva:
- 11.- El motivo de egreso fue defunción:
- 12.- Etiología de Insuficiencia cardíaca:
- 13.- Clase funcional de Insuficiencia cardíaca (NYHA):
- 14.- Otras enfermedades crónico degenerativas (especifique):
- 15.- Índice Cardiorácico:
- 16.- Otros hallazgos radiográficos (cardiomegalia, derrame pleural, etc):
- 17.- Tensión Arterial Sistólica y diastólica al ingreso:
- 18.- Nivel Sérico de sodio:
- 19.- Nivel Sérico de potasio: