



S  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
"IGNACIO CHÁVEZ"

---

---

*"EL NT-proBNP PREDICE EXTENSION DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST Y FUNCION SISTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO NORMAL."*

---

---

PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER EL TITULO  
DE MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA.

PRESENTA:  
DR. EDWIN TREJO MORA.

ASESOR:  
DRA. ALEXANDRA ARIAS MENDOZA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA:  
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO.



México DF a 04 de agosto 2010.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO.  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA.

---

DRA. ALEXANDRA ARIAS MENDOZA.  
ASESOR DE TESIS.

### **AGRADECIMIENTOS.**

Es muy difícil en unos párrafos agradecer a todas las personas que me han brindado su apoyo, amor, comprensión y confianza durante mi vida. Les agradezco a mis padres y hermanos por la confianza, el amor y el apoyo que me ha brindado. Así mismo le agradezco a mi esposa y mis hijos la comprensión y el apoyo durante estos años en los que mi presencia su lado no ha sido completa.

Le agradezco a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y a la Universidad Nacional Autónoma de México por la formación médica que me han brindado.

Al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" le agradezco el darme una formación completa en el campo de la cardiología. Les agradezco a mis maestros por todos los conocimientos médicos, humanísticos que me han ofrecido.

Mención relevante merecen la Dra. Alexandra Arias Mendoza por todo el apoyo y la asesoría en la realización de esta tesis. Al Dr. Héctor González y al Dr. Félix Damas de los Santos les agradezco por la asesoría y apoyo en el análisis estadístico.

Finalmente le agradezco todas sus enseñanzas y el ejemplo de médico y persona al Dr. José Fernando Guadalajara Boo.

Dr. Edwin Trejo Mora.

Dedicado a mi esposa Esmeralda y a mis hijos Edwin y Alexander

Por su comprensión y apoyo incondicional.

## ÍNDICE

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| MARCO TEÓRICO-----             | 1.  |
| PREGUNTA DE INVESTIGACION----- | 8.  |
| JUSTIFICACIÓN-----             | 9.  |
| OBJETIVOS-----                 | 10. |
| HIPÓTESIS-----                 | 11. |
| MATERIAL Y MÉTODOS-----        | 12. |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO-----      | 19. |
| RESULTADOS-----                | 20. |
| DISCUSIÓN-----                 | 36. |
| CONCLUSIONES-----              | 40. |
| BIBLIOGRAFÍA-----              | 42. |

**PREGUNTA DE INVESTIGACION.**

¿Niveles séricos elevados de de NT-proBNP predicen extensión de enfermedad arterial coronaria en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST con función sistólica normal?

**EL NT-proBNP PREDICE EXTENSION DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST Y FUNCION SISTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO NORMAL.**

### **MARCO DE REFERENCIA.**

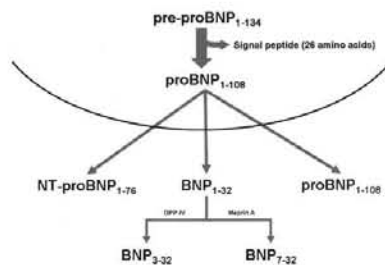
Durante los últimos años la utilidad clínica de los péptidos natriúretico se ha reconocido cada vez más. Estos biomarcadores han superado la expectativa original para su uso como prueba diagnostica de insuficiencia cardiaca. (1)

El sistema de péptidos natriúreticos consta de cinco péptidos con una estructura parecida denominados péptido natriúretico auricular (ANP), urodilantina, péptido natriúretico encefálico (BNP), péptido natriúretico del tipo C (CNP), péptido natriúretico dendroaspis (DNP), El ANP es una hormona peptídico de 28 aminoácidos, se produce principalmente en aurículas cardiacas, mientras que el BNP un péptido de 32 aminoácidos es producido principalmente en los ventrículos cardiacos. (2)

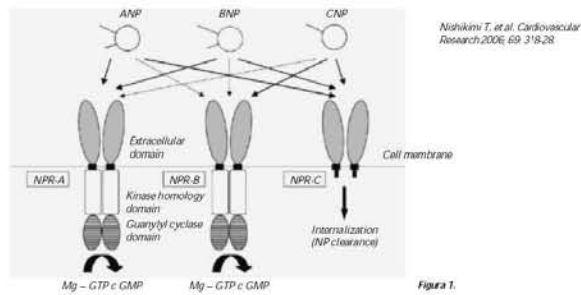
El ANP y el BNP se secretan en respuesta al aumento de la tensión de la pared cardiaca, pero otros factores como las neurohormonas (angiotensina II, ET-1) o factores fisiológicos (edad, sexo, función renal) pueden intervenir también en su regulación. (3,4)



La biosíntesis, secreción y eliminación del BNP difiere al ANP, lo que hace pensar que tienen una función fisiológica y fisiopatológica diferentes. El ANP se secreta en brotes cortos en respuesta a cambios agudos en la presión auricular, la activación del BNP esta regulada a nivel de la transcripción en respuesta a aumentos sostenidos de la presión auricular/ventricular. El ANP y el BNP se sintetizan inicialmente como prohormonas que después son escindidas por proteólisis por corina y furina respectivamente para dar lugar a fragmentos N terminales (NT- ANP y NT BNP) y péptidos mas pequeños con actividad biológica (ANP y BNP) (5).Figura 1.



El ANP tiene una vida corta de aproximadamente 3 minutos, y el BNP de 20 minutos. Ambos péptidos son liberados a la circulación sanguínea. La vida media biológica del NT-proBNP es de 60-120 minutos y por lo tanto superior a la del BNP, que es de 20 minutos (6, 7, 8). Estos péptidos natriúreticos estimulan la producción del segundo mensajero intracelular GMPC a través de la unión del receptor A del péptido natriúretico (NPR-A) que se une al ANP y BNP, y al receptor B del péptido natriúretico (NPR-B) que se une CNP (9, 10). Figura 2.



Los receptores NPR-A y NPR-B se acoplan a la guanilo ciclasa particulada. La activación del NPR-A y NPR-B da lugar a natriuresis, relajación vascular, inhibición de la renina y la aldosterona, inhibición de la fibrosis, y aumento de la lusitrofia (11).

Tabla 1.

| Cuadro 1. Acciones de los péptidos natriuréticos                                |                   |                   |                     |
|---|-------------------|-------------------|---------------------|
| Renal   | Vascular          | Cardiaco          | SNS/SRAA            |
| ↑ Filtrado glomerular   | ↓ Tono arterial   | Lusitropico       | ↑ Tono vagal        |
| ↓ Reabsorción de sodio.   | ↓ Tono venoso     | Antifibrotico     | ↓ actividad del SNS |
|   | Antiproliferativo | Antiproliferativo | ↓ Renina            |
|   |                   |                   | ↓ Aldosterona       |
| SNS= sistema nervioso simpático. SRAA= sistema renina angiotensina aldosterona. |                   |                   |                     |

A lo largo de la última década, numerosos estudios han explorado la capacidad diagnóstica y pronóstica de dichos péptidos en los cuales se ha demostrado que el BNP tanto el NT-proBNP son útiles como marcadores diagnósticos y pronósticos

en pacientes con insuficiencia cardiaca e infarto al miocardio (12, 13,14); incluso se ha demostrado que tiene un valor predictivo negativo para excluir la insuficiencia cardiaca (15,16). Ambas neurohormonas constituyen predictores independientes de insuficiencia cardiaca, choque cardiogénico y muerte, lo cual probablemente se relacione con su alta sensibilidad y especificidad para detectar disfunción sistólica ventricular. (17)

Las concentraciones de péptidos aumentan con la edad, deterioro renal, en las mujeres, así como en la insuficiencia cardiaca derecha debida a cualquier causa. (2) Las concentraciones de BNP pueden ser falsamente bajas en pacientes obesos.(18) También se ha demostrado otras causas cardiacas que estimulan su secreción en las que se incluye hipoxia, isquemia cardiaca aguda y crónica (sin disfunción sistólica), la hipertensión arterial sistémica, el ejercicio, incremento del estrés parietal, dilatación atrial y ventricular, cardiopatía hipertensiva, fibrilación auricular y valvulopatias. Las causas extracardiacas que incrementan la secreción de péptidos natriúreticos son la insuficiencia renal crónica, sepsis, evento vascular cerebral, etc. (2, 19)

Aun que inicialmente el uso de estos péptidos estaba limitado a enfermos con insuficiencia cardiaca(21,31) e infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST(22); los diversos trabajos han estudiando de manera sucesiva pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST(12, 23, 24), enfermedad coronaria estable y poblaciones de menor riesgo aún.(25, 26)

En la estratificación de riesgo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, los estudios han demostrado que tanto el BNP como el NT-proBNP provén información pronóstica incremental a aquella resultante de las mediciones de troponinas<sup>(27,28)</sup>. En el estudio PRISM se demostró que concentraciones sericas de NT-proBNP > 250 ng/l incrementan el riesgo de muerte a un año.<sup>(29)</sup> Figura 3.

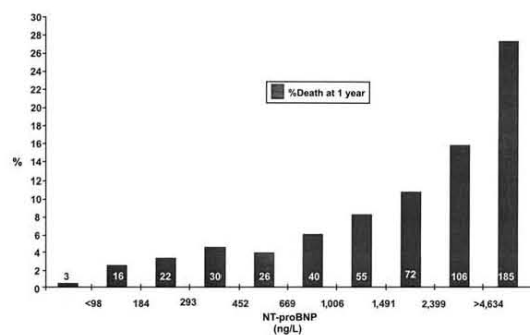


Figura 3. NT-proBNP y mortalidad a 1 año en SICA SEST.

En el estudio OPUS-TIMI 16, en los enfermos con elevación del BNP o NT-proBNP el riesgo de muerte a 10 meses fue de 2 a 3 veces mayor<sup>(12)</sup>. Esta observación se confirmó posteriormente en los estudios TIMI 11 y TACTICS-TIMI 18<sup>(30, 24)</sup>. Los resultados de los estudios confirman que en ausencia de disfunción sistólica ventricular, los niveles de NT-proBNP agregan información pronóstica en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST<sup>(32, 33)</sup>. La capacidad de predecir un riesgo mayor de muerte e infarto no fatal y de muerte global, en una población de enfermos con función sistólica normal, sugiere que la asociación entre NT-proBNP y mala evolución podría estar relacionada con

mecanismos diferentes de la disfunción sistólica ventricular, una explicación posible es que la mayor incidencia de eventos observada en pacientes con NT-proBNP elevado resulte del compromiso de la relajación ventricular<sup>(34, 35, 36)</sup>. Otra explicación es aquella que relaciona la elevación de estas hormonas con la presencia de isquemia. Diversas observaciones sustentan la idea de que la isquemia miocárdica, probablemente por incrementar el estrés parietal, induciría la síntesis y la liberación de NT-proBNP, existen pruebas de que su liberación procede tanto del miocardio infartado tanto como del miocardio viable<sup>(37)</sup> y la elevación de su valores sericos es proporcional al tamaño del infarto.<sup>(38)</sup>

Estudios en pacientes con enfermedad coronaria estable han evidenciado que tanto el BNP como el NT-proBNP tienen la capacidad de detectar isquemia inducida por ejercicio aun en ausencia de insuficiencia cardíaca o de disfunción sistólica ventricular.<sup>(39, 40)</sup> Incluso se ha observado una correlación entre el tamaño y la gravedad de la isquemia y la magnitud del incremento de los péptidos natriúreticos.<sup>(41)</sup> Además, en pacientes con SICA-SEST se ha observado que los niveles de NT-proBNP permanecen persistentemente elevados en enfermos con angina refractaria, mientras que disminuyen sensiblemente tras 48 horas en aquellos sin recurrencia isquémica; demostrando que existe una clara asociación entre el incremento del NT-proBNP y enfermedad arterial coronaria. <sup>(41, 42)</sup>

En la ultima década se han realizado algunos estudios para determinar si los valores sericos elevados NT-proBNP se asocian con la gravedad de la enfermedad arterial coronaria, en los cuales han demostrado que los niveles sericos se incrementan en relación con la extensión y complejidad de la

enfermedad arterial coronaria, sin embargo su uso clínico para tal fin aun no esta bien definido.(43, 44, 45, 46)

Por lo tanto la finalidad de este trabajo consiste en determinar la asociación en los niveles sericos elevados de NT-proBNP con la extensión de la enfermedad arterial coronaria en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en pacientes con función sistólica normal.

## **JUSTIFICACION.**

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de mortalidad en México y a nivel mundial, y el infarto agudo del miocardio tiene consecuencias a corto y largo plazo, incluso con desenlaces fatales. Algunos Biomarcadores miocárdicos han demostrado su utilidad diagnóstica y pronóstica incluidos los péptidos natriúreticos, sin embargo la utilidad de los péptidos para predecir extensión de enfermedad arterial coronaria no ha sido bien establecida.

No hay estudios amplios que comparen directamente los niveles séricos de NT-proBNP con la extensión de enfermedad de las arterias coronarias epicárdicas documentadas por angiografía coronaria en pacientes con IAM sin elevación del ST con función sistólica conservada. Se decidió estudiar solo a los pacientes con función sistólica normal ya que en pacientes con insuficiencia cardíaca los niveles séricos de NT-proBNP se encuentran elevados en mucho mayor proporción y sería una variable de confusión para valorar la asociación entre el NT-proBNP con extensión de enfermedad arterial coronaria, en la que se busca estudiar a esta como causa de elevación de péptidos natriúreticos.

De validarse la pregunta de investigación, en este grupo de pacientes se podrán correlacionar los niveles séricos elevados NT-proBNP con enfermedad arterial coronaria grave y se puedan beneficiar de una terapia de reperfusión temprana.

## **OBJETIVOS.**

### **General:**

Determinar que los niveles sericos elevados de NT-proBNP se asocian con la extensión de la enfermedad arterial coronaria en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y función sistólica normal.

### **Específicos:**

- Correlacionar los niveles sericos de NT-proBNP con las características básales de la población estudiada.
- Correlacionar los niveles sericos de NT-proBNP con las características clínicas al ingreso de la población estudiada.
- Correlacionar los niveles sericos de NT-proBNP con los hallazgos electrocardiográficos de la población estudiada.
- Correlacionar los niveles sericos de NT-proBNP con otros biomarcadores miocárdicos de la población estudiada.
- Correlacionar los niveles sericos de NT-proBNP con complicaciones durante su estancia hospitalaria en la población estudiada.
- Correlacionar los niveles sericos de NT-proBNP con mortalidad hospitalaria en la población estudiada.



### **HIPOTESIS.**

#### **Hipótesis nula:**

Los niveles sericos elevados de NT-proBNP no se asocian con la extensión de la enfermedad arterial coronaria en pacientes con infarto sin elevación del segmento ST con función sistólica normal.

#### **Hipótesis alterna:**

Los niveles sericos elevados de NT-proBNP se asocian con la extensión de la enfermedad arterial coronaria en pacientes con infarto sin elevación del segmento ST con función sistólica normal.

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **Diseño del estudio:**

Es un estudio observacional, transversal, analítico tipo encuesta.

### **Características de la población:**

Se estudio a los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias y unidad coronaria del instituto nacional de cardiología con el diagnostico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST que cumplieran los criterios de inclusión en el periodo de abril del 2009 a abril 2010.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que cuenten con el diagnostico síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
- Pacientes a los que se les realizo medición de NT-proBNP al ingreso al instituto nacional de cardiología.
- Pacientes que cuenten con función sistólica del ventrículo izquierdo normal (>50%).
- Pacientes que se les realizo angiografía coronaria durante su estancia hospitalaria

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años.

- Pacientes con síndrome coronario agudo al miocardio con elevación del ST o enfermedad arterial coronaria crónica estable.
- Pacientes que no se les realizo medición de NT-proBNP al ingreso.
- Pacientes con función sistólica disminuida (<49%) o que no se les realizo ecocardiograma.
- Pacientes que no se les realizo angiografía coronaria durante su estancia hospitalaria.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y choque cardiogenico.
- Pacientes con dilatación atrial y ventricular, valvulopatias, cardiopatía hipertensiva, fibrilación auricular permanente.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica, sepsis, cáncer en cualquier estadio.

#### **Descripción del estudio.**

En el periodo comprendido de abril 2009 a mayo 2010, se analizo a 104 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias y unidad coronaria del instituto nacional de cardiología con el diagnostico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo de abril del 2009 a abril 2010. Se dividió a los pacientes en 2 grupos de acuerdo al nivel de corte de NT-proBNP; los que tenían niveles sericos de NT-proBNP <249 pg/ml y los que tenían niveles igual o mayor de 250 pg/ml.

Se definió como síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST a

pacientes con dolor torácico típico de angina o equivalente anginoso, con al menos una de tres características: 1) se produce en reposo o con ejercicio mínimo y suele durar más de 20 minutos (si no se interrumpe con nitratos), 2) es grave y se describe como un dolor franco y de nueva aparición (en el último mes), 3) sigue un patrón creciente (más frecuente, más prolongado, y más intenso). Cuando no hay elevación de marcadores de necrosis miocárdica se define como angina inestable, y en presencia de elevación de marcadores de necrosis miocárdica se define como infarto sin elevación del segmento ST.<sup>(52)</sup> Los hallazgos electrocardiográficos considerados son horizontalización del segmento ST de nueva aparición o depresión del segmento ST  $> 0.05$  mV en 2 o más derivaciones continuas, elevación transitoria del segmento ST ( $< 20$  minutos), e inversión de la onda T  $> 0.1$  mV en 2 o más derivaciones contiguas con ondas R prominentes o relación R/S  $> 1$ .<sup>(51)</sup>

La concentración sérica de NT-proBNP se determinó por inmunoanálisis quimioluminiscente realizado con un equipo Vitros 5600 de Johnson & Johnson, con un rango de análisis de 5 y 35,000 pg/ml, con un valor de referencia normal  $< 125$  pg/ml. La toma de la muestra se realizó al ingreso urgencias; se tomó como punto de corte para este estudio un valor sérico menor de 249 pg/ml y mayor de 250 pg/ml en base a lo publicado en el estudio PRISM así como por el tamaño de la muestra.<sup>(28)</sup>

De los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología se eligió solo a los pacientes con función sistólica del ventrículo izquierdo normal. La

medición de la fracción de expulsión se realizó mediante técnica de Biplanar con ecocardiografo Phillips Sonos 5500, con una mediana de tiempo de 24 horas al ingreso urgencias. Se definió fracción de expulsión normal mayor de 50%.<sup>(47)</sup>

La angiografía coronaria se realizó en el laboratorio de hemodinámica del instituto nacional de cardiología. La realización de la angiografía coronaria se realizó con una mediana de tiempo de 3 días. Se consideraron para este estudio las lesiones obstructivas > 50% del diámetro del vaso (75% del área transversal).<sup>(48, 49)</sup> Se definió extensión de la enfermedad arterial coronaria al número de vasos coronarios afectados; considerándose para el estudio la afección de las tres principales arterias coronarias: arteria descendente anterior, arteria circunfleja y arteria coronaria derecha.<sup>(37, 44, 45, 46, 50)</sup>

#### **Variables y definiciones operacionales:**

- Edad: Edad de ingreso de paciente que debe de ser igual o mayor de 18 años.
- Genero: Masculino y femenino.
- Tabaquismo actual: Pacientes que tenían habitó de tabaco previo a su ingreso.
- Tabaquismo previo: Paciente con antecedente de tabaquismo suspendido previo a su ingreso.
- Historia familiar de enfermedad arterial coronaria: Antecedente de enfermedad coronaria prematura en los padres; hombres igual o menor de

55 años, mujeres igual o menor de 65 años.<sup>(53)</sup>

- Diabetes mellitus: Pacientes con diagnóstico previo a su ingreso de diabetes mellitus en tratamiento médico y/o dietético.
- Hipertensión arterial: Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial previo al ingreso en tratamiento médico y/o dietético.
- Dislipidemia: Pacientes con el diagnóstico de dislipidemia en tratamiento médico y/o dietético.
- Angina previa: Pacientes con antecedente de eventos de dolor torácico anginoso o equivalente anginoso previo al ingreso.
- Infarto previo: Pacientes con antecedente de infarto al miocardio previo mayor de 1 mes.
- Angioplastia percutánea previa: Pacientes con antecedente de angioplastia percutánea previa mayor de 1 mes.
- Cirugía de revascularización previa: Pacientes con antecedente de cirugía de revascularización coronaria previa mayor de 1 mes.
- Aspirina previa: Pacientes que en tratamiento con aspirina previo a su ingreso.
- Presión arterial media: Presión arterial media obtenida al ingreso (fórmula:  $\text{Presión sistólica} - \text{Presión diastólica} / 3 + \text{Presión diastólica}$ ).
- Frecuencia cardíaca: Frecuencia cardíaca al ingreso.
- Infradesnivel del segmento ST: Pacientes que presentaron en el electrocardiograma de ingreso infradesnivel del segmento ST, con las características que ya se describieron previamente.

- Inversión de la onda T: Pacientes que presentaron en el electrocardiograma de ingreso inversión de la onda T, con las características que ya se describieron previamente.
- Creatinfosfoquinasa fracción MB (CPK-MB) máxima: Valores sericos de CPK-MB máximos durante su estancia hospitalaria. La medición se realizo con inmunoanálisis quimioluminiscente realizado con un equipo Vitros 5600 de Jhonson & Jhonson, los valores normales referidos por el fabricante es de 0.22- 3.38 ng/dl. Con un rango de medición de hasta 400 ng/dl.
- Troponina I máxima: Valores sericos de Troponina I máximos durante su estancia hospitalaria. La medición se realizo con inmunoanálisis quimioluminiscente realizado con un equipo Vitros 5600 de Jhonson & Jhonson, los valores normales referidos por el fabricante es de 0.012-0.034 ng/dl. Con un rango de medición de hasta 80 ng/dl.
- Reinfarto al miocardio: Pacientes que durante su estancia hospitalaria presentaron un reinfarto, definido como dolor característico de angina mayor de 20 minutos de duración, con elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica (troponinas y CPK-MB) > 20% en una segunda muestra tomada 3-6 horas después de una primera toma y elevación del segmento ST mayor 0.1 mV o nueva onda Q patológica.<sup>(51)</sup>
- Angina recurrente: Presencia de dolor toracico característico de angina o equivalente anginoso, durante su estancia hospitalaria, sin elevación de marcadores de necrosis miocárdica.
- Edema pulmonar: Pacientes que durante su estancia hospitalaria

presentaron edema pulmonar.

- Fibrilación auricular / Flutter auricular: Pacientes que durante su estancia hospitalaria presentaron fibrilación auricular o flutter auricular.
- Taquicardia ventricular / Fibrilación ventricular (TV/FV): Pacientes que durante su estancia hospitalaria presentaron TV o FV.
- Extensión de la enfermedad arterial coronaria: Pacientes que presentaban afección de una, dos, o tres arterias coronarias principales en la angiografía coronaria como ya se definió previamente.
- NT-proBNP: La medición del NT-proBNP se realizó al ingreso a urgencias, ya fue definida previamente.

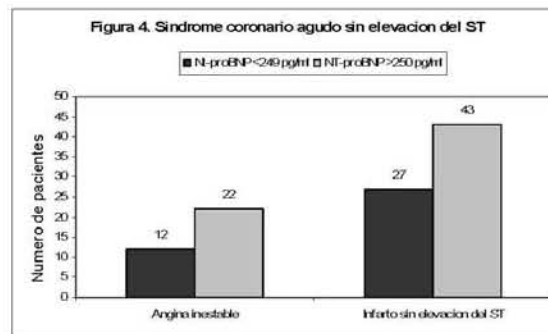


### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Primeramente se realizó un análisis de la distribución de las variables continuas. Las variables continuas con distribución normal se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar y aquellas con distribución no normal como mediana y valores mínimo y máximo. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes. La comparación entre las variables categóricas se realizó con la prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher y la comparación de las variables continuas por medio de análisis de varianza (ANOVA). Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 17.

## RESULTADOS:

Se estudiaron a 104 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De los 104 pacientes incluidos 34 (32.7%) ingresaron con el diagnóstico de angina inestable y 70 (67.3%) pacientes con el diagnóstico de infarto sin elevación del segmento ST. De los pacientes con angina inestable 12 pacientes (11% del total) presentaron niveles séricos < 249 pg/ml y 22 pacientes (21.1% del total) presentaron niveles mayores de 250 pg/ml. De los pacientes con infarto sin elevación del segmento ST 27 (25% del total) presentaron niveles séricos < de 249 pg/ml, y 43 (41.3% del total) presentaron niveles séricos >250 pg/ml. Figura 4.



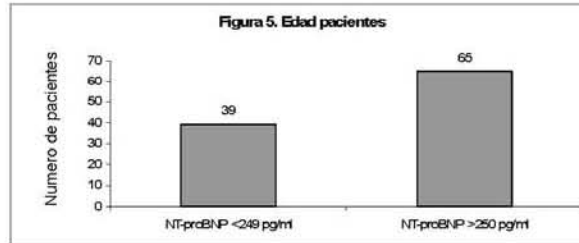
Se observó que los pacientes con infarto sin elevación del segmento ST presentaron niveles séricos mayores de NT-proBNP sin embargo no se encontró significancia estadística ( $p = 0.74$ ). Ver cuadro 1.

| Cuadro 1. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST |                      |                      |            |      |
|---|----------------------|----------------------|------------|------|
|   | NT-proBNP <249 pg/ml | NT-proBNP >250 pg/ml | Total      | p    |
| Angina Inestable  | 12 (30.8%)           | 22 (33.8%)           | 34 (32.7%) | 0.74 |
| Infarto sin elevación del ST                            | 27 (69.2%)           | 43 (66.2%)           | 70 (67.3%) |      |

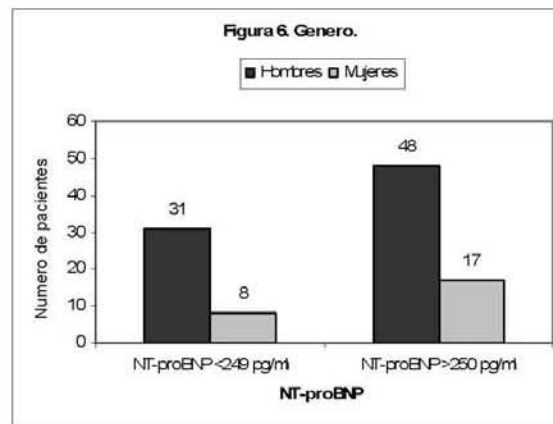
Se analizaron las características básicas de los pacientes a su ingreso. Ver cuadro 2.

| Cuadro 2. Características basales de los pacientes.      |                                |                               |       |
|--|--------------------------------|-------------------------------|-------|
|  | NT-proBNP < 249<br>pg/ml n= 39 | NT-proBNP >250 pg/ml<br>n= 65 | p     |
| Edad (media +/- DE)                                      | 58 +/- 12.14                   | 63 +/- 10.7                   | 0.014 |
| Genero Masculino (%)                                     | 31 (79.5)                      | 48 (73.8)                     | 0.51  |
| Tabaquismo actual n (%)                                  | 9 (23.1)                       | 15 (23.1)                     | 1     |
| Tabaquismo previo n (%)                                  | 19 (48.7)                      | 30 (46.2%)                    | 0.8   |
| Hipertensión arterial n (%)                              | 25 (64.1)                      | 44 (67.7)                     | 0.7   |
| Diabetes n (%)   | 11 (28.2)                      | 27 (41.5)                     | 0.17  |
| Dislipidemia n (%)                                       | 17 (43.6)                      | 32 (49.2)                     | 0.57  |
| Historia familiar de enfermedad arterial coronaria n (%) | 4 (10.3)                       | 4 (6.2)                       | 0.34  |
| Angina previa n (%)                                      | 10 (25.6)                      | 19 (29.2)                     | 0.69  |
| Infarto del miocardio previo n (%)                       | 15 (38.5)                      | 22 (33.8)                     | 0.63  |
| Angioplastia coronaria previa n (%)                      | 11 (28.2)                      | 12 (18.5)                     | 0.24  |
| Cirugía coronaria previa n (%)                           | 2 (5.1)                        | 4 (6.2)                       | 0.59  |
| <b>Tratamiento previo</b>                                |                                |                               |       |
| Aspirina n (%)   | 17 (43.6)                      | 29 (44.6)                     | 0.91  |

De los 104 pacientes la edad media del grupo con NT-proBNP < 249 pg/ml fue de 58 con una DE +/- 12, y los paciente con NT-proBNP > 250 pg/ml la edad media fue de 63.72 con una DE +/- 10.7. Se correlaciono la edad con los niveles sericos del NT-proBNP con análisis de la varianza encontrando que a mayor edad se encuentran niveles sericos mayores de NT-proBNP con significancia estadística (p= 0.014). Ver figura 5, Cuadro 2.

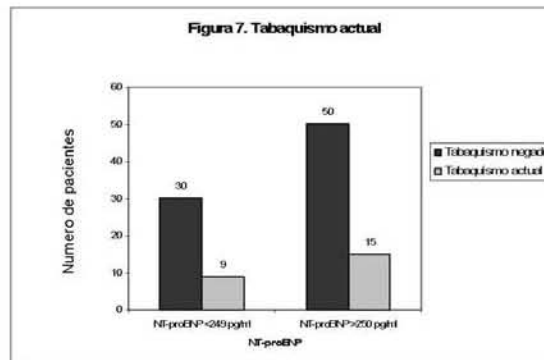


Setenta y nueve pacientes (76%) de los 104 fueron del genero masculino y 25 pacientes (24%) fueron del genero femenino. El 73.8% de los pacientes (48 pacientes) que tenían niveles sericos mayores de 250 pg/ml de NT-proBNP pertenecieron al genero masculino sin encontrarse. La asociación entre el genero y el NT-proBNP no demostró significancia estadística con una  $p = 0.51$ . Ver cuadro 1, Figura 6.

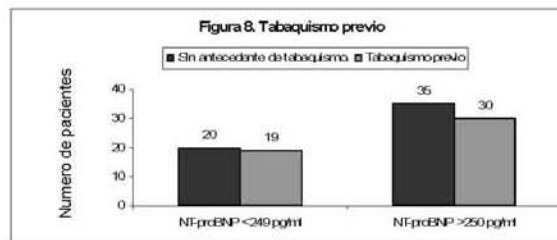


De los 104 pacientes, 24 (23% del total) tenían tabaquismo activo. El 23.1% de

los pacientes (15 pacientes) que tenían niveles sericos > 250 pg/ml de NT-proBNP, tenían habito del tabaco activo, sin encontrarse asociación en el habito del tabaco activo y los niveles de NT-proBNP, con una  $p= 1.0$ . Ver cuadro 2, Figura 7.

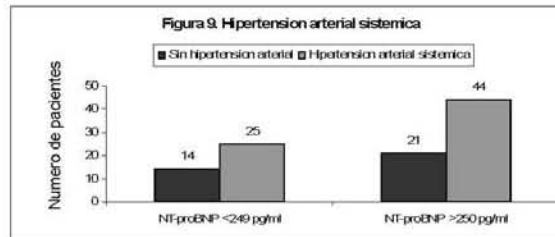


Cuarenta y nueve pacientes (47.1%) de los 104 habían suspendido el tabaquismo previo a su ingreso. El 46% de los pacientes (30 pacientes) de los que tenían niveles sericos mayores de 250 pg/ml NT-proBNP contaban con antecedente de tabaquismo previo, No se encontró asociación de esta variable con los niveles de NT-proBNP con una  $p = 0.8$ . Ver cuadro 2, figura 8.

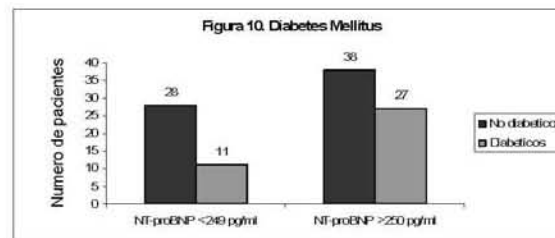


Sesenta y nueve pacientes (66.3%) de los 104, padecían hipertensión arterial

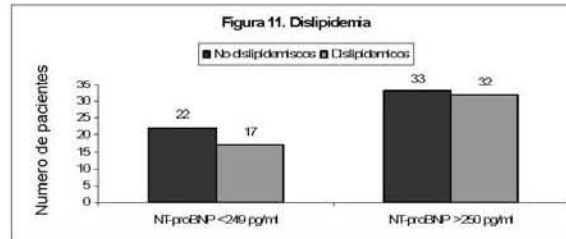
sistémica. El 67.7% de los pacientes (44 pacientes) de los que tenían NT-proBNP > 250 pg/ml eran hipertensos sin encontrar asociación entre estas 2 variables ( $p=0.7$ ). Ver cuadro 2, figura 9.



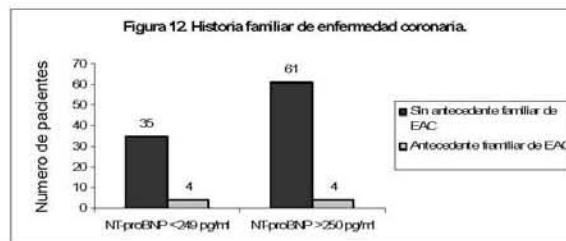
De los 104 pacientes, 38 pacientes (36.5%) eran diabéticos. El 41.5% de los pacientes (27 pacientes) con niveles séricos de NT-proBNP > 250 pg/ml eran diabéticos, sin encontrarse asociación estadística entre estas 2 variables ( $P=0.17$ ). Ver Cuadro 2, figura 10.



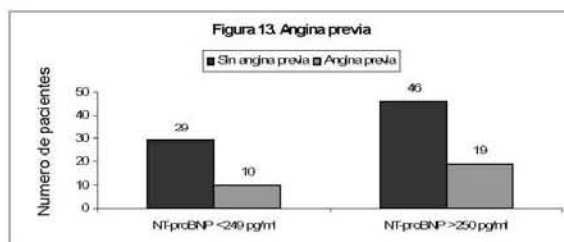
Cuarenta y nueve pacientes (47.1%) de los 104 padecían dislipidemia; de estos pacientes; 32 presentaban niveles de NT-proBNP > 250 pg/ml, sin encontrar asociación entre estas variables con una  $p=0.57$ . Ver cuadro 2, figura 11.



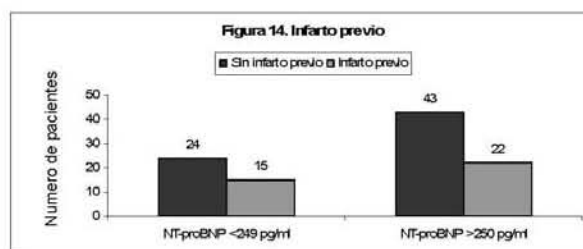
De los 104 pacientes 8 (7.7%) tenían antecedente de historia familiar de enfermedad coronaria. El 6.2% de los pacientes (4 pacientes) tenían niveles séricos de NT-proBNP >250 pg/ml tenían antecedente familiar de enfermedad arteria coronaria, con una  $p= 0.44$ . Ver cuadro 2, Figura 12.



Veintinueve pacientes (27.9%) de los 104, habían presentado angina previa a su ingreso. El 29.2% de los pacientes (19 pacientes) que tenían niveles séricos > 250 pg/ml de NT-proBNP habían presentando angina previa. No se encontró asociación estadística entre estas dos variables con una  $p=0.69$ . Ver cuadro 2, Figura 13.

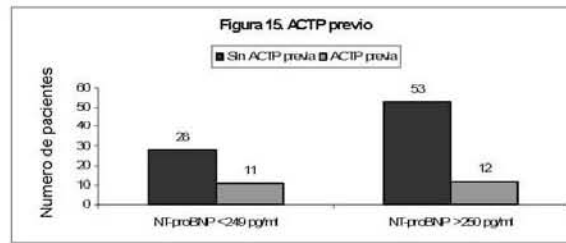


De los 104 pacientes, 37 pacientes (35.6%) habían tenido un infarto previo. El 33.8% (22 pacientes) de los que tenían niveles sericos de NT-proBNP >250 pg/ml tenían infarto previo con una  $p=0.63$ . Ver cuadro 2, Figura 14.



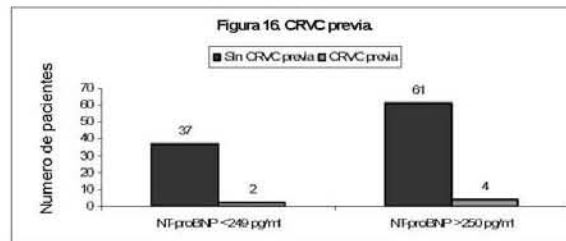
Veintitrés pacientes (22.1%) de los 104 paciente tenían antecedente de angioplastia previa. El 18.5% (12 pacientes) de los que tenían niveles sericos de NT-proBNP > de 250 pg/ml tenían angioplastia previa, sin encontrarse asociadas entre estas 2 variables con una  $p=0.24$ . Ver cuadro 2, Figura 15.





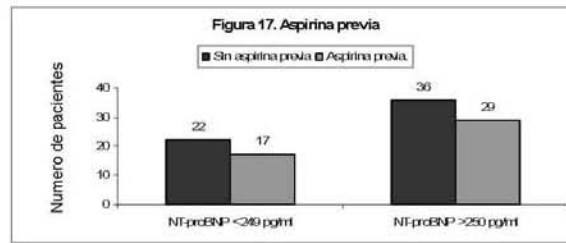
ACTP: angioplastia percutanea.

De los 104 pacientes, 6 pacientes (5.8%) tenían antecedente de cirugía de revascularización coronaria (CRVC) previa. El 6.2% de los pacientes (4 pacientes) que tenían niveles sericos de NT-proBNP > 250 pg/ml tenían este antecedente, sin asociación estadísticamente significativa ( $p=0.59$ ). Ver cuadro 2, figura 16.



CRVC: cirugía de revascularización coronaria.

Cuarenta y seis pacientes (44.2%) de los 104 pacientes estaban con tratamiento con aspirina previo a su ingreso. El 44.6% de los pacientes (29 pacientes) de los que tenían niveles sericos de NT-proBNP >250 pg/ml tomaban aspirina con una  $p=0.91$  Ver cuadro 2. Figura 17.



De los 104 pacientes incluidos se analizaron las características clínicas al ingreso. Ver cuadro 3.

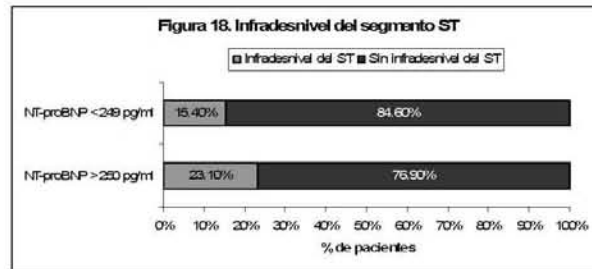
| Cuadro 3. Características clínicas al ingreso |                                |                               |       |
|---|--------------------------------|-------------------------------|-------|
|   | NT-proBNP < 249<br>pg/ml n= 39 | NT-proBNP >250 pg/ml<br>n= 65 | p     |
| Frecuencia cardiaca media +/- DE              | 70.4 +/- 11.1                  | 80.9 +/- 20.9                 | 0.005 |
| Presion arterial media +/- DE                 | 104 +/- 58.4                   | 107 +/- 45                    | 0.77  |
| Infradesnivel del segmento ST n (%)           | 6 (15.4)                       | 15 (23.1)                     | 0.34  |
| Inversion de la onda T n (%)                  | 23 (59)                        | 34 (52.3)                     | 0.5   |
| Troponina I maxima >0.03 ng/dl media +/- DE   | 4.17 +/- 6.2                   | 9.6 +/- 19.1                  | 0.084 |
| CPK-MB maxima > 3.3 ng/dl media +/- DE        | 20.54 +/- 31.25                | 161 +/- 124                   | 0.39  |

De los 104 pacientes, 39 pacientes se encontraban en el grupo de NT-proBNP < 249 pg/ml, con una frecuencia cardiaca media de 70.4 con una DE +/- 11.1. El grupo de NT-proBNP > 250 pg/ml se encontraban 65 pacientes con una frecuencia cardiaca media de 80.9, DE +/- 20.9. La asociación entre NT-proBNP y la frecuencia cardiaca se realizo con análisis de la varianza y fue significativa con un valor de p=0.005. Ver cuadro 3.

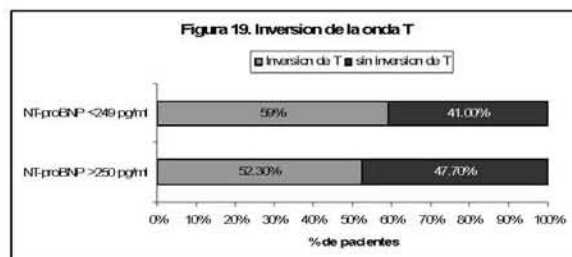
La presión arterial media en grupo del NT-proBNP <249 pg/ml presento una media de 70.4, DE +/-58.4 (39 pacientes) y en el grupo de NT-proBNP > 250

pg/ml la media fue de 107.3, DE +/- 45 (65 pacientes). La relación entre estas 2 variables se realizó con un análisis de la varianza, sin significancia estadística ( $p=0.77$ ). Ver cuadro 3

De los 104 pacientes, 21 pacientes (20.2%) tenían infradesnivel del segmento ST. El 23.1% de los pacientes (15 pacientes) de los que tenían NT-proBNP > 250 pg/ml tenían infradesnivel del segmento ST. La asociación entre estas 2 variables no presentó significancia estadística ( $p=0.34$ ). Ver cuadro 3. Figura 18.



Cincuenta y siete paciente (54.8%) de los 104 pacientes presentó inversión de la onda T. El 52.3% de los pacientes (34 pacientes) de los que tenían NT-proBNP > de 250 pg/ml presentó inversión de la onda T. No hubo asociación estadísticamente significativa entre estas 2 variables ( $p=0.50$ ). Ver cuadro 3. Figura 19.



La creatinfosfoquinasa fracción MB (CPK-MB) máxima en el grupo de NT-proBNP < 249 pg/ml presentó una media de 20.5, DE +/- 31 y en el grupo de NT-proBNP > 250 pg/ml la media fue de 161 con una DE +/- 102. La relación entre estas 2 variables se realizó con un análisis de la varianza. No hubo asociación estadísticamente significativa entre CPK-MB y NT-proBNP ( $p=0.39$ ). Ver cuadro 3.

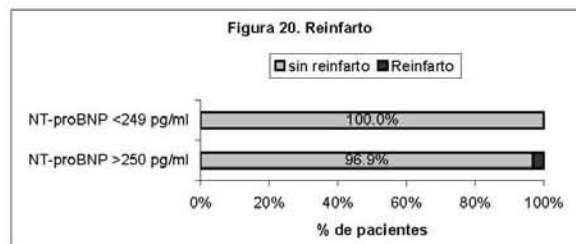
La media de la troponina I máxima en el grupo del NT-proBNP <249 pg/ml fue de 4.17 con una DE +/- 6.2 y en el grupo del NT-proBNP > 250 pg/ml la media fue de 9.69 con una DE +/- 19.1. La relación entre estas 2 variables se realizó con un análisis de la varianza. Hubo una tendencia en la relación entre estas dos variables aun que estadísticamente no significativa ( $p= 0.084$ ).

Se analizaron las complicaciones durante el internamiento de los 104 pacientes incluidos para su estudio. No se registraron en estos pacientes eventos de insuficiencia cardíaca, evento vascular cerebral durante su internamiento. En el cuadro 4 se describen las características.

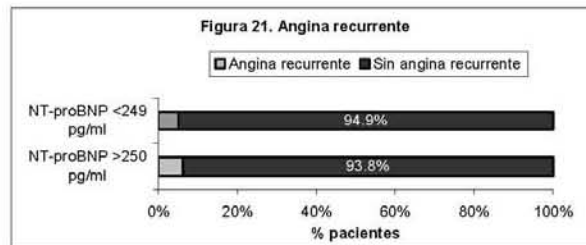
| Cuadro 4. complicaciones durante la hospitalización. |                                |                               |      |
|--|--------------------------------|-------------------------------|------|
|  | NT-proBNP < 249<br>pg/ml n= 39 | NT-proBNP >250 pg/ml<br>n= 65 | p    |
| Reinfarto n (%)                                      | 0 (0)                          | 2 (3.1)                       | 0.38 |
| Angina recurrente n (%)                              | 2 (5.1)                        | 4 (6.2)                       | 0.59 |
| Edema pulmonar n (%)                                 | 0 (0)                          | 1 (1.5)                       | 0.62 |
| FA / Flutter auricular n (%)                         | 0 (0)                          | 3 (4.6)                       | 0.24 |
| TV / FV n (%)  | 0 (0)                          | 2 (3.1)                       | 0.38 |
| Sangrado Mayor n (%)                                 | 1 (2.6)                        | 0 (0)                         | 0.37 |
| Muerte intrahospitalaria n (%)                       | 0 (0)                          | 5 (7.7)                       | 0.07 |

FA: fibrilación auricular, TV: taquicardia ventricular, FV: fibrilación ventricular

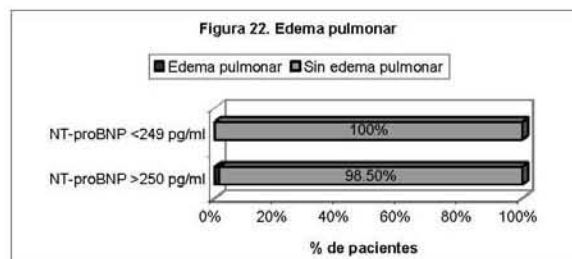
De los 104 pacientes solo se registraron 2 pacientes (1.9%) con reinfarto, perteneciendo estos 2 pacientes al grupo NT-proBNP >250 pg/ml. No hubo asociación estadísticamente significativa con una p=0.38 Ver cuadro 4, figura 20.



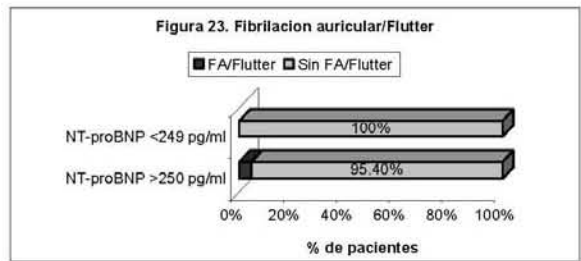
De los 104 pacientes, 6 presentaron angina recurrente. El 6.2% de los pacientes (4) del grupo NT-proBNP >250 pg/ml presentaron angina recurrente. No hubo asociación estadísticamente significativa (p= 0.59). Ver cuadro 4, figura 21.



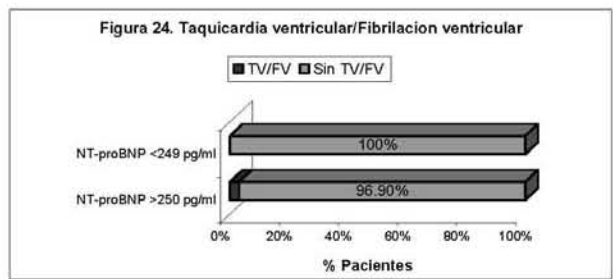
De los 104 pacientes solo 1 presento edema pulmonar, perteneciendo al grupo de NT-proBNP > 250 pg/ml, sin significancia estadística con una  $p=0.62$ . Ver cuadro 4. Figura 22.



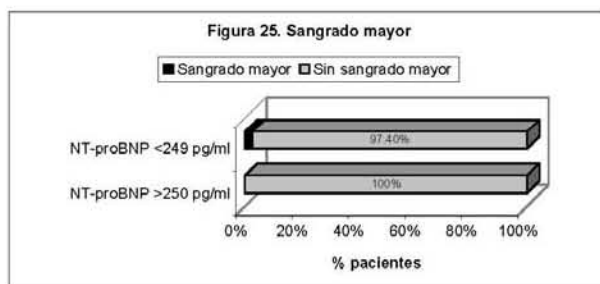
Tres pacientes (4.6%) de los 104 pacientes incluidos para el estudio, presentaron fibrilación auricular/flutter auricular, perteneciendo al grupo de NT-proBNP > 250 pg/ml, sin significancia estadística con un valor de  $p=0.24$  Ver cuadro 4. Figura 23.



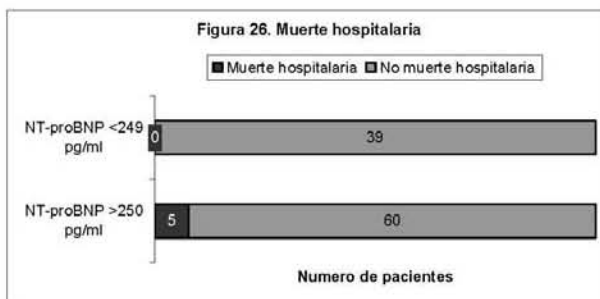
Dos pacientes de los 104 pacientes presentaron taquicardia ventricular/fibrilación ventricular, pertenecientes al grupo NT-proBNP > 250 pg/ml. La asociación entre NT-proBNP y esta variable no presento significancia estadística con un valor de  $p=0.38$ . Ver cuadro 4, figura 24.



Un paciente de los 104 presento sangrado mayor, perteneciendo al grupo de NT-proBNP < 249 pg/ml. No hubo valor estadísticamente significativo entre estas dos variables ( $p=0.37$ ). Ver cuadro 4, figura 25.



Cinco pacientes (5.7%) de los 104 pacientes incluidos para su análisis presentaron muerte hospitalaria, perteneciendo al grupo de NT-proBNP >250 pg/ml. La asociación entre estas 2 variables; aunque hubo tendencia; no fue estadísticamente significativa con un valor de  $p = 0.07$ . Ver cuadro 4, figura 26.



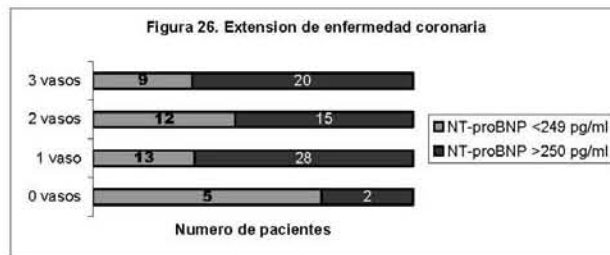
Se analizaron a los hallazgos angiograficos de los 104 pacientes y se clasificaron de acuerdo a la extensión de la enfermedad arterial coronaria en: 0 vasos, 1 vaso, 2 vasos y 3 vasos como ya se definió previamente y posteriormente se asignaron a los grupos de de NT-proBNP de acuerdo al punto de corte en = o <



249 pg/ml y = o > de 250 pg/ml. Ver cuadro 5.

| Cuadro 5. Extensión de la enfermedad arterial coronaria. |                                |                               |      |
|--|--------------------------------|-------------------------------|------|
|  | NT-proBNP < 249<br>pg/ml n= 39 | NT-proBNP >250<br>pg/ml n= 65 | p    |
| Sin enfermedad arterial coronaria n (%)                  | 5 (12,8)                       | 2 (3,1)                       |      |
| 1 vaso enfermo n (%)                                     | 13 (33,3)                      | 28 (43,1)                     | 0,16 |
| 2 vasos enfermos n (%)                                   | 12 (30,8)                      | 15 (23,1)                     |      |
| 3 vasos enfermos n (%)                                   | 9 (23,1)                       | 20 (30,8)                     |      |

De los 104 pacientes, 7 (6.7%) no presentaron lesión coronaria significativa, 41 pacientes (39.4%) presentaron lesión de 1 vaso, 27 pacientes (26%) presentaron lesión de 2 vasos, 29 pacientes (27.9%) presentaron lesión de 3 vasos. El 43.1% de los pacientes (28 pacientes) del grupo de NT-proBNP = o > 250 pg/ml presentaron lesión de 1 vaso, el 23.1% de los pacientes (15 pacientes) del grupo del grupo de NT-proBNP = o > 250 pg/ml presentaron lesión de 2 vasos, el 30.8% de los pacientes (20 pacientes) del grupo de NT-proBNP = o > 250 pg/ml presentaron lesión de 3 vasos. En el análisis no se encontró significancia estadística entre los grupos con un valor de p= 0.16. Ver cuadro 5, figura 26.



## DISCUSION.

En el presente estudio se correlaciono los niveles sericos de NT-proBNP con diversas variables, siendo la principal los hallazgos angiograficos en la coronariografía en relación a la extensión de la enfermedad arterial coronaria.

Inicialmente se analizaron las características básicas al ingreso de los pacientes. En este estudio la edad la fue estadísticamente significativa con una p de 0.014, la cual no difiere con lo encontrado en otros estudios<sub>(24, 46)</sub> en los cuales se ha corroborado que los niveles de NT-proBNP están elevados en mayor proporción a mayor edad.

El genero masculino fue en este estudio el 76% de los pacientes y también fue el que presento niveles mas altos de NT-proBNP, sin embargo no presento significancia estadística; en la literatura y en otros estudios la mujeres presentan niveles mas altos de NT-proBNP<sub>(24, 38)</sub>, sin embargo la prevaecía del genero masculino en la cardiopatía isquémica es mucho mayor lo cual se refleja en algunos estudios los estudios en los cuales el genero masculino es estadísticamente significativo.<sub>(45, 46)</sub>

En este estudio la asociación del NT-proBNP con el tabaquismo actual (23.1% de los pacientes, p=1.0) y previo (47.1% de los pacientes, p=0.8), la hipertensión arterial sistémica (66.3% de los pacientes p=0.8), la diabetes mellitus (36.5% de los pacientes, p=0.17), la dislipidemia (47.1% de los pacientes, p=0.57), historia

familiar de enfermedad arterial coronaria (7.7 % de los pacientes,  $p=0.34$ ), angina previa (27.9% de los pacientes,  $p= 0.69$ ), infarto previo (35.6% de los pacientes,  $p=0.63$ ), angioplastia percutanea previa (22.1% de los pacientes,  $p=0.24$ ), Cirugía de revascularización coronaria previa (5.8% de los pacientes,  $p=0.59$ ) y la aspirina previa (44.2% de los pacientes,  $p=0.91$ ) no fue estadísticamente significativa; probablemente por el tamaño de la muestra que es pequeña no permitió hacer diferencias en estas variables; en otros estudios con muestras de población grandes los resultados de la asociación NT-proBNP con variables como tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la angina previa, la angioplastia percutanea previa los resultados no son contundentes mostrando significancia estadística en algunas series y en otras no. En las variables en las que todas las series han mostrado asociación con NT-proBNP son la dislipidemia, historia familiar de enfermedad coronaria, infarto previo, cirugía de revascularización previa y la ingesta de aspirina con significancia estadística.<sup>(24, 46, 45)</sup>

También se evaluó las características clínicas al ingreso de los pacientes y se correlaciono con los niveles sericos de NT-proBNP. En esta serie la frecuencia cardiaca media del grupo NT-proBNP < 249 pg/ml fue 70.44 con una DE +/-11, y el grupo de NT-proBNP> 250 pg/ml fue de 80.8 con a DE +/- 20.9, con a  $p= 0.005$ , la cual fue estadísticamente significativa, y refleja que a mayor frecuencia cardiaca los niveles de NT-proBNP son mayores, los cual también se ha reportado en otras series.<sup>(24, 28)</sup> La correlación entre los niveles de NT-proBNP y la presión arterial media en este estudio no fue significativa como lo es también en otros estudios.<sup>(24,</sup>

28). Las alteraciones electrocardiográficas analizadas en este estudio fueron la inversión de la onda T (57 pacientes [54.8%]  $p=0.50$ ) y el infradesnivel del segmento ST (21 pacientes, [20.2%]  $p=0.34$ ), sin encontrarse correlación entre estas y el NT-proBNP. La troponina I se correlaciono con los niveles de NT-proBNP marcando una tendencia sin llegar a ser significativa con un valor de  $p=0.08$ . La correlación de la CPK-MB y NT-proBNP no fue significativa. Probablemente estas variables no fueron significativas; a excepción de la frecuencia cardiaca; por el tamaño de la muestra. En estudios con poblaciones grandes como el FRISC-II la correlación entre los niveles sericos de NT-proBNP con el infradesnivel del segmento ST, CPK-MB, Troponinas fue estadísticamente significativa. La inversión de la onda T no se correlaciona con niveles sericos elevados de NT-proBNP en casi todos los estudios.<sup>(20, 24, 28, 37, 45)</sup>

Otras variables que se correlacionaron con el NT-proBNP fueron las complicaciones hospitalarias. Fueron pocas las complicaciones encontradas en los pacientes incluidos para el estudio, sin embargo llama la atención que la gran mayoría se presentaron en el grupo del NT-proBNP  $\geq$  de 250 pg/ml. De los 2 pacientes que presentaron reinfarto los dos pertenecían a este grupo, sin embargo sin significancia estadística con un valor de  $p=0.38$ . De los 6 pacientes con angina recurrente, 4 pertenecían a este grupo con un valor de  $p=0.59$ . Hubo solo un caso de edema pulmonar el cual pertenecía también a este grupo con un valor de  $p=0.62$ . Tres pacientes presentaron fibrilación auricular/flutter auricular pertenecientes al grupo de NT-proBNP  $>250$  pg/ml, con un valor de  $p=0.24$ . Dos pacientes grupo NT-proBNP  $>250$  pg/ml presentaron taquicardia ventricular

/fibrilación ventricular con un valor de  $p = 0.38$ . Un paciente presentó sangrado mayor, siendo este del grupo NT-proBNP  $< 249$  pg/ml con una  $p = 0.37$ . Se analizó también la mortalidad hospitalaria, 5 pacientes fallecieron (7.7%), de los cuales los 5 pacientes presentaron NT-proBNP  $> 250$  pg/ml, marcando una tendencia, pero sin ser estadísticamente significativa con un valor de  $p = 0.07$ . Parece claro que el tamaño de la muestra no fue suficiente para comparar entre grupos y por eso no fue estadísticamente significativo. En otros estudios estas variables han sido validadas. En el estudio de Thomas J. Wang y col. con 3346 pacientes demostró el aumento del riesgo de muerte y eventos cardiovasculares mayores en pacientes con niveles séricos de NT-proBNP elevados.<sup>(54)</sup>

Por último se correlacionó los niveles séricos de NT-proBNP con la extensión de la enfermedad coronaria. De acuerdo a los hallazgos en la angiografía coronaria se dividió a los pacientes de ambos grupos de NT-proBNP en el número de vasos enfermos en: 0 vasos, 1 vaso, 2, vasos y 3 vasos. Llama la atención que los pacientes con lesión de 1 vaso fueron 41, siendo el 39.4% del total, y de estos 28 pacientes (43.1%) de pacientes con NT-proBNP  $> 250$  pg/ml, incluso siendo más que los pacientes con enfermedad de 3 vasos (20 pacientes [30.8%]) en este mismo grupo. Motivo por el cual no fue estadísticamente significativa con un valor de  $p = 0.16$ . Este resultado contrasta con los estudios en los que se ha correlacionado el NT-proBNP con enfermedad arterial coronaria, en los que se ha demostrado una asociación estadísticamente significativa y que incluso podría tener un valor como predictor de enfermedad arterial coronaria.<sup>(43, 44, 45, 46)</sup>

### CONCLUSIONES.

- Los pacientes de este estudio con mayor edad (media 63.7, DE +/- 10.7) presentaban niveles sericos mayores de NT-proBNP, como se ha demostrados en otras series. (p= 0.014).
- Los pacientes que ingresaron con frecuencia cardiaca elevada (media 80.95, DE +/- 20) presentaron niveles sericos de NT-proBNP mayores (p= 0.005).
- La correlación en este estudio entre los niveles sericos de troponina I y NT-proBNP marco una tendencia aunque estadísticamente no fue significativa (p= 0.08).
- La correlación en este estudio entre el NT-proBNP y muerte hospitalaria marco una tendencia aunque estadísticamente no fue significativa. (0.07).
- Consideramos que el tamaño de la muestra fue pequeño y no representativo de la población, por lo que no fue suficiente para comparar entre grupos. No fue posible ampliar la muestra, ya que los pacientes incluidos, representan al total de pacientes del instituto nacional de cardiología que cumplían con los criterios de inclusión.

- Probablemente este estudio pueda servir como base para un estudio longitudinal, protectivo, prospectivo y comparativo, en el que el tamaño de la muestra sea mayor, se realicen mediciones seriadas del NT-proBNP, y se midan a largo plazo complicaciones cardiacas mayores y mortalidad.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. James L. Januzzi, A. Mark Richards, et al. "An International Consensus Statement Regarding Amino-Terminal Pro-BType Natriuretic Peptide Testing: The International NT-proBNP Consensus Panel". The american journal of cardiology. 2008, Vol. 101 (3A).
2. Cynthia M. Balion, Pasqualina Santaguida, Robert McKelvie et al. "Physiological, pathological, pharmacological, biochemical and hematological factors affecting BNP and NT-proBNP". Clinical Biochemistry. 2008; 41: 231–239.
3. Patel JB, Valencik ML, Pritchett AM, et al. "Cardiac-specific attenuation of natriuretic peptide A receptor activity accentuates adverse cardiac remodeling and mortality in response to pressure overload". Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005; 289:H777–H784
4. Lainchbury JG, Lisy O, Burnett JC Jr, et al. "Actions of a novel synthetic natriuretic peptide on hemodynamics and ventricular function in the dog". Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2002; 282:R993–R998.
5. Abelardo Martinez-Rumayor, A. Mark Richards, John C. Burnett, et al. "Biology of the Natriuretic Peptides" The American Journal of Cardiology. 2008; Vol 101 (3a).
6. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. "Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure". Circulation. 1994; 90:195–203



7. Ala-Kopsala M, Magga J, Peuhkurinen K, et al. "Molecular heterogeneity has a major impact on the measurement of circulating N-terminal fragments of Aand B-type natriuretic peptides". *Clin Chem*. 2004; 50:1576 –1588
8. Jordi Ordonez-Llanos, Paul O. Collinson, Robert H. Christenson et al. "Amino Terminal Pro–B-Type Natriuretic Peptide: Analytic Considerations". *The American Journal of Cardiology*. 2008; vol 101 (3A).
9. Gerbes AL, Dagnino L, Nguyen T, et al. "Transcription of brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide genes in human tissues". *J Clin Endocrinol Metab*. 1994; 78:1307–1311
10. Huntley BK, Sandberg SM, Noser JA, et al. "BNP-induced activation of cGMP in human cardiac fibroblasts: interactions with fibronectin and natriuretic peptide receptors". *J Cell Physiol*. 2006; 209:943–949
11. Fowkes RC, McArdle CA et al. "C-type natriuretic peptide: an important neuroendocrine regulator?". *Trends Endocrinol Metab*. 2000; 11:333–338
12. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, et al. "The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes". *N Engl J Med*. 2001; 345:1014-21.
13. Per Hildebrandt, Paul O. Collinson et al. "Amino-Terminal Pro–B-Type Natriuretic Peptide Testing to Assist, the Diagnostic Evaluation of Heart Failure in Symptomatic Primary Care Patients" *The American Journal of Cardiology*. 2008. vol. 101 (3A).

14. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. "Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology". *Eur Heart J.* 2005; 26:1115–1140.
15. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M, et al. "Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure". *Heart.* 2005;91:606–612.
16. Aaron L. Baggish, Roland R. J. van Kimmenade, James L. Januzzi, et al. "The Differential Diagnosis of an Elevated Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Level". *The American Journal of Cardiology.* 2008. vol 101 (3A).
17. Aaron L. Baggish, Roland R. J. van Kimmenade, James L. Januzzi, et al. "Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing and Prognosis in Patients with Acute Dyspnea, Including Those with Acute Heart Failure" *The American Journal of Cardiology.* 2008. Vol 101 (3A).
18. Antoni Bayes-Genis, Christopher DeFilippi, James L. Januzzi, et al. "Understanding Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Obesity" *The American Journal of Cardiology.* 2008. Vol 101 (3A)
19. Onuoha GN, Nicholls DP, Patterson A, Beringer T. "Neuropeptide secretion in exercise". *Neuropeptides.* 1998; 32:319 –325
20. Florencia Rolandi, Luis Guzmán, Fernando Rubinstein. "El NT-proBNP predice mal pronóstico en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST y función ventricular conservada". *Revista argentina de cardiología.* 2006. Vol 74 nº 1.

21. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, et al. "Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure". *N Engl J Med*. 2002; 347:161-7.
22. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, et al. "Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction". *Circulation*. 1993; 88:82-91
23. Higa CC, Cohen MG, Zuanich E, Domecq P, Masuelli M, Zeballos et al. "Propéptido natriurético tipo B N-terminal: un predictor de mal pronóstico en síndromes coronarios sin elevación del segmento ST". *Rev Argent Cardiol*. 2005; 73:257-63
24. David A. Morrow, James A. de Lemos, Marc S. Sabatine, Eugene Braunwald, et al. "Evaluation of B-Type Natriuretic Peptide for Risk Assessment in Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction B-Type Natriuretic Peptide and Prognosis in TACTICS-TIMI 18" *JACC*. 2003. Vol. 4, No. 8; 1264-72.
25. Schnabel R, Rupprecht HJ, Lackner KJ, Lubos E, Bickel C, Meyer J, et al; AtheroGene Investigators. "Analysis of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein for risk stratification in stable and unstable coronary artery disease: results from the AtheroGene study". *Eur Heart J* 2005; 26:241-9.
26. Kragelund C, Gronning B, Kober L, Hildebrandt P, Steffensen R. "N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease". *N Engl J Med*. 2005; 352:666-75.

27. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, et al. "Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide". *Circulation*. 2002; 105:1760-3,
28. Torbjørn Omland, James A. de Lemos, et al. "Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptides in Stable and Unstable Ischemic Heart Disease". *The American Journal of Cardiology*. 2008 Vol 101 (3A).
29. Heeschen C, Hamm CW, Mitrovic V, Lantelme NH, White HD, for the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Investigators. "N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes". *Circulation*. 2004; 110:3206 –3212
30. Omland T, de Lemos JA, Morrow DA, et al. "Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes". *Am J Cardiol*. 2002. 89:463-465.
31. J. F. Guadalajara. *Cardiología*. Sexta edición. Mendez editores. 2006. Capitulo 15; 463-537. 2006.
32. Omland T, Persson A, Ng L, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, Hartford M, et al. "N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and longterm mortality in acute coronary syndromes". *Circulation*. 2002; 106:2913-8

33. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. "N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy". *Circulation* 2003;108:275-81.
34. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, et al. "Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings". *Circulation*. 2002;105:595-601
35. Lang CC, Prasad N, McAlpine HM, Macleod C, Lipworth BJ, MacDonald TM, et al. "Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with isolated diastolic dysfunction". *Am Heart J*. 1994; 127:1635-6.
36. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, et al. "Plasma brain natriuretic peptide to detect preclinical ventricular systolic or diastolic dysfunction: a community-based study". *Circulation*. 2004; 109:3176-81
37. Tomas Jernberg, Bertil Lindahl, Agneta Siegbahn, Bertil Andren, Gunnar Frostfeldt, MD, PHD,\* Bo Lagerqvist, et al. "N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Relation to Inflammation, Myocardial Necrosis, and the Effect of an Invasive Strategy in Unstable Coronary Artery Disease" *Journal of the American College of Cardiology*. 2003. Vol. 42, No. 11.
38. Marcello Galvani, Donatella Ferrini, Filippo Ottani et al. "Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes". *The European Journal of Heart Failure*. 2004. Vol 6 327-333.

39. Foote RS, Pearlman JD, Siegel AH, Yeo KT. "Detection of exercise-induced ischemia by changes in B-type natriuretic peptides". *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44:1980-7.
40. Marumoto K, Hamada M, Hiwada K. "Increased secretion of atrial and brain natriuretic peptides during acute myocardial ischemia induced by dynamic exercise in patients with angina pectoris". *Clin Sci (Lond)*. 1995; 88:551-6.
41. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Omland T, Desai MY, Tanasijevic M, et al. "Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia". *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44:1988-95
42. Harvey D, White, John K, French, et al. "Use of Brain Natriuretic Peptide Levels for Risk Assessment in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes". *Journal of the American College of Cardiology*. 2003. Vol. 42, No. 11.
43. Weber M, Dill T, Arnold R, Rau M, Ekinci O, Muller KD, et al. "N-terminal B-type natriuretic peptide predicts extent of coronary artery disease and ischemia in patients with stable angina pectoris". *Am Heart J*. 2004; 148:612-20.
44. Nishikimi T, Mori Y, Ishimura K, et al. "Association of plasma atrial natriuretic peptide, n-terminal proatrial natriuretic peptide, and brain natriuretic peptide levels with coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular systolic function". *Am J Med*. 2004; 116:517 – 23

45. José Luis Navarro Estrada, Fernando Rubinstein, Maria Cecilia Bahit, Florencia Rolandi, Diego Perez de Arenaza of PACS Investigators. "NT-probrain natriuretic peptide predicts complexity and severity of the coronary lesions in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes" American Heart Journal. 2006. Volume 151, number 5.
46. Charlotte Kragelund, Bjørn Grønning, Torbjørn Omland, Lars Køber, Søren Strande, Rolf Steffensen, Per Hildebrandt, et al. "Is N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) a useful screening test for angiographic findings in patients with stable coronary disease?". American Heart Journal. 2006. Volume 151, Number 3.
47. Lobby, Bonow, MANN. Braunwald Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. Volumen 1, octava edición. 2009. capítulo 23: 561-581, 2009.
48. Neal G. Uren, Jacques A. Melin, Bernard De Bruyne, William Wijns, Thierry Baudhuin, and Paolo G. Camiri. "Relation between Myocardial Blood Flow and the Severity of Coronary-Artery Stenosis". N Engl J Med. 1994, number 25, Volume 330:1782-1788.
49. Lobby, Bonow, MANN. "Braunwald Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular". Volumen 2, octava edición 2009. Capítulo 48: 1167-1194, 2009.
50. Lobby, Bonow, MANN. Braunwald Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular 2009. Volumen 1, octava edición, capítulo 20: 465-508.

51. Kristian Thygesen; Joseph S. Alpert; Harvey D. White. "Universal Definition of Myocardial Infarction". *Circulation*. 2007; 116:2634-2653.
52. Lobby, Bonow, MANN. "Braunwald Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. 2009. Volumen 2, octava edición, capítulo 53: 1319- 1351.
53. Ciruzzi M, Schargrotsky H, Rozlosnik J, Prampano P, Delmonte H, Rudich V, Piskorz D, Negri E, Saifer S, La Vecchia C, "Frequency of family history in patients with acute myocardial infarction". *Am J Cardiol*. 1997;80:122-127.
54. Thomas J. Wang, Martin G. Larson, Daniel Levy, Emelia J. Benjamin, Eric P. Leip, Torbjorn Omland, Philip A. Wolf, and Ramachandran S. Vasan. "Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Risk of Cardiovascular Events and Death". *N Engl J Med*. 2004; 350;7.