



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”

**“PRO-BNP COMO MARCADOR PREDICTOR TEMPRANO DE LESION RENAL AGUDA EN PACIENTES
CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ ”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA
DR. JUAN JAVIER SANCHEZ ZAVALA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

TUTOR
DR. HÉCTOR GONZÁLEZ PACHECO

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL
JULIO 2013



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. José Fernando Guadalajara Boo
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. Héctor González Pacheco
Tutor de la Investigación
Sub Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por ser el arquitecto de mi vida.

A mi Familia, en especial a mis padres por ser el motor de todo lo que hago, por estar siempre en mis pensamientos. A mis hermanos por ser soporte de mi vida.

A mis Amigos, a todos esos que son parte de mi familia y de mi día a día.

Al Maestro Dr. José Fernando Guadalajara por mostrarnos la pasión por la cardiología.

Al Dr. Héctor González Pacheco, por su tiempo y apoyo para la realización del presente trabajo de investigación.

INDICE:

Agradecimientos	3
Abreviaturas	5
Resumen	6
1.- Introducción. Marco Teórico.	8
2.- Planteamiento del Problema	14
3.- Justificación	15
4.- Pregunta de Investigación	16
5.- Hipótesis	17
6.- Objetivos	18
7.- Metodología	19
Definición de Variables	20
8.- Análisis Estadístico	22
9.- Resultados	23
10.- Conclusiones	27
11.- Referencias	28

ABREVIATURAS

ANP - Péptido natriurético auricular.
BNP - Péptido natriurético tipo B.
CNP - Péptido natriurético tipo C.
EPOC - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
HAP - Hipertensión pulmonar.
HAS - Hipertensión arterial sistemática.
IAM - Infarto agudo al miocardio.
ICC - Insuficiencia cardíaca congestiva.
INCICH - Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
LDL - Lipoproteínas de baja densidad.
NTpro-BNP - Propéptido natriurético cerebral.
PN - Péptidos natriuréticos.
RCP - Resucitación cardiopulmonar.
SAAF - Síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos.
SRRA - Sistema renina-angiotensina-aldosterona.
TAC - Tomografía axial computarizada.
TEP - Trombo embolia pulmonar.
VMA - Ventilación mecánica asistida.
UCC - Unidad de Cuidados intensivos Coronarios.

RESUMEN

Introducción: Tradicionalmente se ha pensado que la disminución en el gasto cardiaco es la principal condicionante en la disminución en la tasa de filtrado glomerular en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda o crónica agudizada. Estudios previos desde el 2009 han demostrado el papel fundamental que ejerce la sobrecarga venosa sistémica en la disminución de la función renal en estos pacientes y esto se pudo demostrar mediante métodos invasivos midiendo presión venosa central, presión venocapilar pulmonar y gasto cardiaco. El pro BNP es un péptido sintetizado en los miocitos ventriculares ante estados de sobrecarga de volumen para generar relajación en el músculo cardiaco, vasodilatación periférica y natriuresis. Su utilidad en el diagnóstico y pronóstico de insuficiencia cardiaca aguda esta demostrado.

Objetivo: Determinar el valor pronóstico del Pro-BNP en pacientes con insuficiencia cardiaca agudo que desarrollaron lesión renal aguda.

Métodos: se revisaron los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios del INCICH en el periodo de 2011 hasta el momento que ingresaron con diagnóstico de insuficiencia cardiaca agudo, se obtuvieron los datos generales de dicha población así como los niveles de ProBNP y creatinina al ingreso así como los niveles de creatinina en los 5 días subsecuentes al ingreso. Se compararon los niveles de ProBNP al ingreso y los niveles de creatinina de ingreso y a los 5 días de ingreso.

Resultados y conclusiones: en proceso

1.- INTRODUCCIÓN. MARCO TEÓRICO.

La insuficiencia cardíaca (IC) se puede definir como una anomalía de la estructura o de la función cardíaca que hace que el corazón no pueda suministrar oxígeno a una frecuencia acorde con las necesidades de los tejidos de la economía pese a presiones normales de llenado o sólo a costa de presiones de llenado aumentadas. Se puede definir como un síndrome en el que los pacientes sufren de síntomas como disnea, fatiga, edema de miembros inferiores y signos típicos como ingurgitación yugular, estertores y choque de la punta desplazado, todo esto como consecuencia de una anomalía de la estructura o de la función cardíaca. (1)

Los términos utilizados para describir los distintos tipos de la IC pueden resultar confusos. A menudo se dice que los pacientes que han tenido IC durante un tiempo padecen IC crónica. Se dice que un paciente en tratamiento con síntomas y signos que generalmente no han cambiado durante 1 mes es un paciente estable. La IC nueva (de novo) o aguda (ICA) puede aparecer en fase aguda como consecuencia, por ejemplo, de un infarto agudo del miocardio (IAM) o subaguda (gradual) por ejemplo en un paciente que ha tenido una disfunción cardíaca asintomática, a menudo durante tiempo indeterminado, y que puede persistir o desaparecer (el paciente puede volverse compensado). A pesar de que es posible que los síntomas y signos desaparezcan en estos pacientes, puede que la disfunción cardíaca no y los pacientes queden en riesgo de descompensación recurrente. No obstante en ocasiones un paciente puede tener IC debido a un problema que se resuelve por completo (por ejemplo miopericarditis viral aguda). Otros paciente especialmente aquellos con miocardiopatía dilatada idiopática pueden revelar también una recuperación sustancial o incluso completa de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) con una terapia moderada modificadora del curso de la enfermedad.

La clasificación funciona de la New York Heart Association (NYHA) se ha utilizado para seleccionar a los pacientes en casi todos los ensayos de tratamiento aleatorizados de la IC y, por lo tanto, para describir qué pacientes se benefician de tratamientos eficaces. Los pacientes en clase I de la NYHA no presentan síntomas atribuibles a la cardiopatía; a veces se dice que los de las clases II, III y IV de la NYHA tienen síntomas de carácter leve, moderado y graves respectivamente.

No obstante, es importante tener en cuenta que la gravedad de los síntomas está mal correlacionada con al función ventricular y que, pese a haber una relación clara entre la gravedad de los síntomas y la supervivencia, los pacientes con síntomas de carácter leve todavía pueden presentar un riesgo absoluto relativamente alto de hospitalización y muerte. Los síntomas también pueden cambiar rápidamente; por ejemplo, un paciente estable con síntomas de carácter leve puede presentar repentinamente disnea en reposo, con aparición de una arritmia, y un paciente muy enfermo con edema pulmonar y los síntomas de la clase funcional IV de la NYHA puede mejorar rápidamente con al administración de diurético. El deterioro de los síntomas indica un aumento del riesgo de hospitalización y muerte y es una indicación para buscar atención médica y tratamiento inmediatamente. Obviamente, mejorar los síntomas es uno de los principales objetivos del tratamiento de la IC.

La clasificación de Killip y Kimbal se puede utilizar para describir la gravedad de la enfermedad del paciente dentro del ámbito clínico agudo tras sufrir un infarto agudo del miocardio.

Para algunos autores al hablar de insuficiencia cardíaca aguda es preferible referirse como síndrome de insuficiencia cardíaca aguda ya que la literatura utiliza varios términos que se superponen como la descompensación aguda de la función cardíaca (DAFC) y la descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca crónica (DAICC). En general el síndrome de

insuficiencia cardíaca aguda se puede definir como el inicio o recurrencia gradual o rápida de síntomas y signos de IC que requieren terapia urgente o emergente y suponen la necesidad de hospitalización. (2)

En la actualidad contamos con la información arrojada por los registros más grandes de ICA en los Estados Unidos y en Europa. En EUA se llevó a cabo Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) y Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) y en Europa EuroHeart Failure Survey I y II. En los resultados de estos registros observamos que la ICA afecta de mayor manera a los ancianos, con un promedio de edad de 75 años. Prácticamente afecta de igual manera a hombres que a mujeres, pero las mujeres tienden a tener mayor edad y con una mayor incidencia de hipertensión e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. En el OPTIMIZE-HF el 17% de los pacientes eran afroamericanos. Ellos tendían a ser más jóvenes (64 vs 75 años) y tienen una mayor tendencia a ser hipertensos y menor incidencia de cardiopatía isquémica comparado con los pacientes blancos.

En los pacientes con ICA deberán realizarse evaluaciones paralelas durante la evaluación inicial del paciente. Definir si el paciente tiene ICA o hay una causa alternativa para sus síntomas y signos, por ejemplo exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), anemia, insuficiencia renal o tromboembolia pulmonar. Si el paciente tiene ICA deberá buscarse un factor precipitante e identificar si requiere tratamiento inmediato como en el caso de un síndrome isquémico coronario agudo (SICA) o una arritmia.

A menudo el tratamiento debe administrarse en paralelo con el abordaje clínico diagnóstico. Aunque no están basados en la evidencia de la misma forma que los fármacos en ICC, el tratamiento clave es en base a oxígeno, diuréticos y vasodilatadores. Los opiáceos e inotrópicos se utilizan de manera más selectiva y solo en ocasiones especiales se requiere soporte circulatorio mecánico.

Fisiopatología

Tradicionalmente el deterioro de la función renal en estos pacientes ha sido atribuida a la hipoperfusión renal debida a alteraciones en el gasto cardiaco o a la depleción del volumen intravascular secundario al uso de diuréticos. Aunque la mayoría de los pacientes hospitalizados por ICA también se presentan con aumento en la congestión central o periférica, la presencia de congestión venosa es considerada un fenómeno secundario causado por la congestión retrógrada originada por la alteración en el gasto cardiaco. En 1930 se demostró en modelos animales que la elevación transitoria en la presión venosa central (PVC) se puede transmitir de manera retrógrada a las venas renales y con esto alterar las tasa de filtrado glomerular. Sin embargo en humanos esto no había sido estudiado hasta que Mullens publicara en 2009 Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure donde se demostró que la PVC y la presión capilar en cuña (PCP) fueron mejores predictores de lesión renal agudo comparado con gasto cardiaco medido por termodilución con método de Fick.

La fisiopatología de la interacción cardiorenal en el escenario de la ICA no esta del todo entendida. Es muy común observar que la disfunción renal pueda complicar el tratamiento y la evolución de la ICA y el uso de diuréticos de asa frecuentemente alivia los síntomas de la congestión pulmonar a costo de disminución en la función renal. La disminución en la función

renal aparece en los pacientes con descompensación de la función cardiaca después de algunos días de hospitalización y es un fuerte predictor independiente de eventos adversos. Un 60% a 70% de los pacientes tenían antecedente de enfermedad arterial coronaria (EAC); 70% tenían historia de hipertensión; 40% diabetes mellitus; 30% a 40% fibrilación auricular; 20 a 30% disfunción renal. Con base en estos registros 40% a 50% de los pacientes hospitalizados con ICA tenían función sistólica normal o cerca de lo normal, esta condición es conocida como insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. (ICFEC). Comparado con los pacientes con ICA con baja fracción de eyección, los pacientes con ICFEC tenían mayor edad, afecta a más mujeres y tendían a tener una mayor historia de hipertensión y menos historia de EAC. La mortalidad durante el internamiento es menor en los pacientes con ICFEC comparado con los pacientes con función sistólica deprimida (2.8% vs 3.9%). Sin embargo el tiempo de internamiento parece ser similar. La mortalidad posterior al egreso y los porcentajes de rehospitalización son similares en los dos grupos.

Péptidos Natriuréticos

El sistema de péptidos natriuréticos está relacionado con el control de los niveles de sodio y volumen intravascular y está influenciado por la estructura y el funcionamiento cardiaco.

El péptido cerebral natriurético (BNP por sus siglas en inglés) es una hormona inicialmente identificada en el cerebro pero que se sintetiza principalmente en el corazón, particularmente en los ventrículos. La división de la prohormona ProBNP produce una hormona activa de 32 aminoácidos conocido como BNP así como una molécula inactiva de 76 aminoácidos conocida como N- terminal ProBNP (NT-ProBNP).

El péptido atrial natriurético (ANP por sus siglas en inglés) es una hormona liberada por los miocardiocitos de la aurícula y en ocasiones de los ventrículos en respuesta a sobrecarga de volumen y por el incremento en el estrés de la pared. Las concentraciones de estas hormonas se encuentran incrementadas en pacientes con disfunción ventricular sintomáticos y asintomáticos, lo que le permite su uso para el diagnóstico de esta entidad.

Los péptidos natriuréticos tienen efecto diurético, natriurético e hipotensor. Inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona, así como la actividad simpática. En los pacientes con IC los efectos de los péptidos natriuréticos pueden contrarrestar los efectos de la norepinefrina, endotelina, angiotensina II, limitando la vasoconstricción y la tendencia a la retención de sodio. Uno de los efectos descritos y menos esperados del BNP es que puede proteger del acúmulo de colágena y del remodelado patológico que contribuye con la progresión de la IC.

En sujetos normales las concentraciones de BNP y ProBNP son similares. Sin embargo en pacientes con disfunción ventricular, los niveles plasmáticos de ProBNP se elevan más que los de BNP. No existe una conversión entre los niveles de estos péptidos para poderlos comparar.

Las concentraciones plasmáticas de ProBNP son mayores en adultos mayores y en mujeres comparado con hombres. Por otro lado los niveles de BNP y ProBNP son menores en obesos. Esto indica que los niveles de ProBNP se deben interpretar de acuerdo a la edad, género e índice de masa corporal. Además los niveles de ProBNP aumentan en pacientes con deterioro de la función renal y los puntos de corte en este grupo de pacientes aun no están de todo establecidos.

La variabilidad en las mediciones de BNP y ProBNP se deben tomar en cuenta en la interpretación. En los estudios donde se ha revisado la variabilidad de estas pruebas se reporta que una disminución en los niveles de BNP del 25% en 24 horas es lo que se requiere para considerarse como un cambio significativo, así como se requiere una disminución del 72% de BNP de manera semanal para considerarse significativo. La variabilidad en el ProBNP es menor: una disminución de 11% en 24 horas se considera significativo y se requiere una disminución del 47% semanal.

En los pacientes con insuficiencia renal las concentraciones plasmáticas de BNP y ProBNP se encuentran elevadas. Los incrementos en los niveles de BNP en pacientes con insuficiencia renal pueden deberse a sobrecarga de volumen o a la sobrecarga de presión secundaria a hipertrofia ventricular izquierda por lo que monitorear los niveles de BNP no parecen facilitar el manejo de esos pacientes.

En un estudio de 599 pacientes con creatinina < 2.5 mg/dL que se presentaron al servicio de Urgencias con disnea se midió ProBNP y se establecieron puntos de corte en base a la tasa de filtrado glomerular. Para los pacientes con tasa de filtrado glomerular mayor a 60 ml/min por 1.73 m² el ProBNP tendría que ser mayor a 450 pg/mL, en pacientes menores de 50 años, para los pacientes mayores de 50 años y para mayores de 50 años ProBNP mayor a 900 pg/mL. Para los pacientes con tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min por 1.73 m² el corte que se utilizó fue ProBNP de 1200 pg/mL. Utilizando este punto de corte la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de IC fue de 85 y 88% respectivamente para los pacientes con tasa de filtrado glomerular mayor a 60 ml/min por 1.73 m² y de 89 y 72% para los pacientes con filtrado glomerular menor a 60 ml/min por 1.73 m².

Al igual que el BNP el ProBNP ha demostrado su utilidad en la evaluación de pacientes que se presentan al servicio de urgencias con disnea. Esto ha sido evaluado en al menos tres estudios prospectivos en los que se pudo concluir que los niveles óptimos de ProBNP para distinguir entre disnea de origen pulmonar y cardiaco varían de acuerdo a la edad. Los puntos de corte de ProBNP para excluir el origen cardiovascular de la disnea se dividen en tres grupos de edad. Para los pacientes menores de 50 años el punto de corte para diagnóstico de IC es de 450 pg/mL para los de 50 a 75 años edad el punto es de 900 pg/mL y para los mayores de 75 años es 1800 pg/mL. Con estos puntos de corte se obtiene una sensibilidad y especificidad de 90 y 84% respectivamente.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) representa un elevado porcentaje de morbilidad y mortalidad, los tratamientos utilizados en este grupo de pacientes no tienen la misma evidencia científica comparado con los utilizados en insuficiencia cardiaca crónica y, a lo largo de la historia se pensó que el uso de inotrópicos modificaría la evolución y el pronóstico. Los registros en Estados Unidos y Europa de ICA demostraron que hasta un 50% de los pacientes con este diagnóstico tenían una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) normal o ligeramente disminuida por lo que el tratamiento en estos pacientes incluiría vasodilatadores y diuréticos. Una de las limitaciones del uso de diuréticos es su posible relación con la génesis de daño renal agudo en este grupo de pacientes. En 2009 Mullens y colaboradores demostraron que la hipertensión venosa central es un mejor predictor de lesión renal aguda en pacientes con ICA antes que la disminución en el gasto cardiaco.

Las tendencias actuales en el manejo de ICA de acuerdo a las conclusiones de estudios como el ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) plantean un menor necesidad de recabar las mediciones de presión pulmonar en cuña o presión venosa central, sin embargo existen subrogados de estos índices que utilizamos en la actualidad y han demostrado correlación directa con estos valores como los péptidos natriuréticos.

El NTproBNP y el BNP han demostrado correlacionar con mediciones de PVC y PCP en pacientes con ICA aunque esta relación no siempre se ha demostrado posterior al uso de tratamiento. Teniendo en cuenta esta correlación y la tendencia actual de una menor colocación de catéter de Swan Ganz utilizaremos el NTproBNP como marcador de hipertensión venosa.

4.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Los niveles séricos elevados NTpro-BNP en la primera determinación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda predicen la aparición de lesión renal aguda?

5.- HIPÓTESIS

H1: Los niveles séricos elevados NTpro-BNP en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda predicen la aparición de lesión renal aguda.

H0: Los niveles séricos elevados de NTpro-BNP en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda NO predicen la aparición de lesión renal aguda.

6.- OBJETIVOS

Objetivo Primario: Determinar el valor pronóstico del NTpro-BNP en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda que desarrollaron lesión renal aguda.

Objetivos Secundarios: Determinar si los niveles séricos de NTpro-BNP en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda correlacionan con los niveles de filtrado glomerular al ingreso de los pacientes y a los 5 días de internamiento.

7.- METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y comparativo, para estudiar las características clínicas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, determinar su incidencia y pronóstico; así como la asociación entre los niveles séricos de NTpro-BNP tomados al ingreso hospitalario y la incidencia de lesión renal aguda.

Universo de Trabajo: Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de ICA ingresados a la Unidad de Cuidados intensivos Coronarios (UCC) del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH) que no contaran con diagnóstico de insuficiencia renal crónica. Los datos fueron obtenidos de la base de datos de la UCC, analizando el periodo comprendido entre Enero 2011 a Julio 2014. Se incluyeron a aquellos pacientes que fueron diagnosticados con ICA y que a su ingreso se obtuvieron muestras séricas de NTpro-BNP, Creatinina y que tuvieran determinación de Creatinina en los siguientes 5 días de internamiento. Se dividieron en grupos de acuerdo a su creatinina basal y tasa de filtrado glomerular calculada por Crockcroft Gault, obteniéndose 4 grupos; los de tasa de filtrado glomerular > 60 ml/min, 30 a 59 ml/kg/min, 15 a 29 ml/min y menor 15 ml/kg/min. Se obtuvieron las características basales de la población y se compararon entre los grupos.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, que fueron hospitalizados durante el periodo de estudio en la UCC del INCICH con diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca Aguda.

Criterios de exclusión: Pacientes que no contaran en su expediente con determinaciones séricas NTpro-BNP y/o al momento de su ingreso hospitalario. Pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica. Pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas de ingreso

Definición de Variables:

- Trombo Embolia Pulmonar Aguda: Presencia de trombos en las arterias pulmonares o sus ramas demostrados mediante TAC. Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Genero: El sexo del paciente, masculino o femenino. Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Edad: La edad medida en años al momento de su ingreso hospitalario. Tipo de variable: numérica, discreta.
- Obesidad: Índice de masa corporal mayor a 30kg/m². Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Tabaquismo actual: Consumo de cigarrillos de forma cotidiana al momento de su ingreso hospitalario. Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Tabaquismo previo: Consumo de cigarrillos ya suspendido al momento de su ingreso hospitalario. Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Dislipidemia: Elevación en las cifras séricas de colesterol total (>200mg/dL), lipoproteínas de baja densidad LDL (>130mg/dL) o triglicéridos (>200mg/dL). Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Hipertensión: Diagnostico previo de hipertensión arterial sistemática (HAS) según los criterios del JNC 7, tensión arterial => 140/90mmHg. Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Insuficiencia Cardíaca Congestiva: Disminución en la función sistólica del ventrículo izquierdo con una fracción de expulsión menor del 50%. Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Diabetes Mellitus: Diagnostico previo de diabetes mellitus según los criterios actuales de la ADA. Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Días de estancia en la unidad de cuidados coronarios: días que permaneció el paciente hospitalizado en UCC, contados a partir de su ingreso y hasta su alta o defunción. Tipo de variable: numérica, discreta.
- Frecuencia Cardíaca: Numero de latidos por minuto que presentaba el paciente al momento de su ingreso: Tipo de variable: numérica, discreta.
- Presión Arterial Sistólica, Diastólica y Media: Las cifras de presión arterial que presentaba el paciente al momento de su ingreso: Tipo de variable: numérica, discreta.
- Troponina I: Los niveles séricos de Troponina I determinados al momento del ingreso del paciente a la UCC. Tipo de variable: numérica, discreta.
- NTproBNP: Los niveles séricos de NTpro-BNP determinados al momento del ingreso del paciente a la UCC. Tipo de variable: numérica, discreta.
- NTproBNP elevado: Se tomo un corte de 500 ng/ml. Tipo de variable: categórica, dicotómica.
- Lactato: Los niveles séricos de Lactato determinados al momento del ingreso del paciente a la UCC. Tipo de variable: numérica, discreta.
- Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar: Medida mediante ecocardiografía transtorácica y expresada en milímetros de mercurio. Tipo de variable: numérica, discreta.
- Dilatación del ventrículo derecho: Medida mediante ecocardiografía transtorácica. Se considero como presente o ausente según las recomendaciones actuales de la sociedad americana de ecocardiografía. Tipo de variable:

categorica, dicotómica.

- Necesidad de vasopresores o inotrópicos: administración de norepinefrina, vasopresina o dobutamina durante la estancia del paciente en la UCC. A criterio del clínico tratante. Tipo de variable: categorica, dicotómica.
- Mala evolución: compuesto de necesidad de vasopresores o inotrópicos, trombolisis sistemática, colocación de filtro de vena cava inferior , ventilación mecánica invasiva o fragmentación de trombo. Tipo de variable: categorica, dicotómica.

8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables se analizaron como categóricas o numéricas de acuerdo a lo definido previamente. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias y porcentajes. Los grupos se compararon usando la prueba de Chi2 de Fisher. Las variables continuas se reportaron como medianas y percentiles 25 y 75 con rangos intercuartiles. De acuerdo a su distribución se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y las variables que no presentaron una distribución normal se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney. Los resultados se reportaron usando significación de doble cola. El rango de significación fue establecido en $p \leq 0.5$. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 13.0.

9.- RESULTADOS

En el periodo de Enero de 2011 a Julio de 2014 ingresaron 610 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda. 51 pacientes se excluyeron del estudio, 28 pacientes fallecieron en las primeras 24 horas, 27 pacientes no contaban con determinaciones de creatinina o NTproBNP para su evaluación.

595 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda de ellos 407 hombres y 152 mujeres. Se calculo la tasa de filtrado glomerular con la creatinina de ingreso y se dividieron en 4 grupos. El primer grupo con tasa de filtrado se incluyeron a los pacientes con tasa de filtrado glomerular mayor a 60 ml/min el segundo grupo los pacientes con tasa de depuración de 30 a 59 ml/min, tercer grupo de 15 a 29 ml/min y el cuarto grupo con filtrado menor a 15 ml/min. Se compararon sus características basales. Se midieron los niveles de creatinina a los 3 días y a los 5 días y se compararon entre los pacientes de los 4 grupos.

374 (62.8%) pacientes no presentaron lesión renal aguda y se mantuvieron con tasas de depuración por arriba de los 60 ml/min. 185 (37.2%) pacientes ingresaron con elevación en los niveles de azoados y tasa de depuración por debajo de 60 ml/min. Entre los grupos con insuficiencia renal aguda 140 pacientes (23%) ingresaron con tasa de filtrado glomerular entre 30 y 59 ml/min. 37 (6.2%) pacientes se presentaron con tasa de filtrado glomerular entre 15 y 29 ml/min y 8 pacientes (1.34%) en el grupo menor a 15 ml/min.

La mediana de NTproBNP en el grupo de filtrado glomerular por arriba de 60 ml/min fue de 2844.5, en el grupo de 30 a 59 ml/min la mediana calculada fue de 5841. La mediana de NTproBNP en el grupo de 15 a 29 ml/min fue de 11129 y en el último grupo el NTproBNP 15041.

En el día 3 y 5 posterior a su ingreso las medianas en los niveles de creatinina en el grupo de los pacientes con función renal normal (> 60 ml/min) se mantuvo prácticamente en el mismo nivel. En el grupo de pacientes con tasa de filtrado glomerular de 30 a 59 ml/min la creatinina disminuyó al quinto día de 1.39 a 1.2 en la mediana. En el tercer grupo la creatinina también disminuyó al quinto día de 2.7 a 1.9 en su mediana y en el último grupo la creatinina la creatinina también tuvo una tendencia a la baja de 4.5 a 4.25 en su mediana al quinto día.

Grupos por Género y tasas de filtración glomerular

			grupos_dep_cr				Total
			> 60	30 a 60	15 a 29	< 15	> 60
Género	Hombres	Count	289	89	24	5	407
		% within grupos_dep_cr	77.3%	63.6%	64.9%	62.5%	72.8%
	Mujer	Count	85	51	13	3	152
		% within grupos_dep_cr	22.7%	36.4%	35.1%	37.5%	27.2%
Total		Count	374	140	37	8	559
		% within grupos_dep_cr	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Comparación entre la creatinina inicial, a las 72 hrs y a los 5 días con el NTproBNP basal

grupos_dep_cr			Cr 72hrs	Cr 5dias	Creatinina	NTproBNP
> 60	N	Valid	372	374	374	374
		Missing	2	0	0	0
	Median	.9000	.9000	.9000	2844.5000	
	Percentiles	25	.7200	.8000	.8000	1178.7500
		50	.9000	.9000	.9000	2844.5000
	75	1.0000	1.2000	1.1000	6153.5250	
30 a 60	N	Valid	140	140	140	140
		Missing	0	0	0	0
	Median	1.2000	1.3000	1.3900	5841.0000	
	Percentiles	25	.9000	.9700	1.1000	2487.5000
		50	1.2000	1.3000	1.3900	5841.0000
	75	1.8000	1.9750	1.7975	13403.0000	
15 a 29	N	Valid	37	37	37	37
		Missing	0	0	0	0
	Median	1.9000	1.9000	2.7000	11129.0000	
	Percentiles	25	1.2500	1.3400	1.7500	3423.8900
		50	1.9000	1.9000	2.7000	11129.0000
	75	3.1000	3.1000	3.1000	34816.0000	
< 15	N	Valid	8	8	8	8
		Missing	0	0	0	0
	Median	4.2500	4.3000	4.5000	15041.0000	
	Percentiles	25	2.2000	2.2000	3.1775	7840.7500
		50	4.2500	4.3000	4.5000	15041.0000
	75	7.6250	6.1250	7.7250	35000.0000	

10. Conclusión y Discusión

Los niveles basales de NTproBNP correlacionaron con los niveles de creatinina y tasa de depuración de creatinina basales. A mayor elevación de creatinina y menor tasa de filtrado glomerular mayor nivel de NTproBNP inicial. Y a las 72 horas y a los 5 días los niveles de creatinina persistieron altos aunque con una tendencia a la mejoría prácticamente en los 3 grupos. Como se había demostrado previamente con la presión venosa central y la presión veno capilar pulmonar en estudios previos, la hipertensión venosa central es un determinante en la génesis de la lesión renal aguda en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. El NTproBNP es un subrogado de la presión venosa central y en el algunos artículos esto se pudo comprobar aunque en algunos otros esta relación no fue consistente.

11. - REFERENCIAS

- 1.- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al: Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 29:2276,2008.
- 2.- Jerjes-Sánchez C, Elizalde G, Sandoval J, Gutiérrez-Fajardo P, Seoane G, Ramírez-Rivera A, Et Al: Guías de la Sociedad Mexicana de Cardiología para la estratificación, diagnóstico y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. *Arch Cardiol Mex* 2004; *Arch Cardiol Mex* 2004; 74 (Supl): S548-S555.
- 3.- Park B, Messina L, Dargon P, et al: Recent trends in clinical outcomes and resource utilization for pulmonary embolism in the United States: Findings from the nationwide inpatient sample. *Chest* 136:983, 2009.
- 4.- Laporte S, Mismetti P, Decousus H, et al: Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: Findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 117:1711, 2008.
- 5.- Cushman M, Tsai AW, White RH, et al: Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: The longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med* 117:19, 2004.
- 6.- Ageno W, Becattini C, Brighton T, et al: Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: A meta-analysis. *Circulation* 117:93, 2008.
- 7.- Stein PD, Beemath A, Olson RE: Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. *Am J Med* 118:978, 2005.
- 8.- Piazza G, Seddighzadeh A, Goldhaber SZ: Double trouble for 2,609 hospitalized medical patients who developed deep vein thrombosis: Prophylaxis omitted more often and pulmonary embolism more frequent. *Chest* 132:554, 2007.
- 9.- Konstantinides S: Pulmonary embolism: Impact of right ventricular dysfunction. *Curr Opin Cardiol* 20:496, 2005.
- 10.- Piazza G, Goldhaber SZ: The acutely decompensated right ventricle: Pathways for diagnosis and management. *Chest* 128:1836, 2005.
- 11.- Tapson VF: Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 358:1037, 2008.
- 12.- Iwanaga Y, Nishi I, Furuichi S, Noguchi T, Sase K, Kihara Y, Goto Y, Nonogi H. B-type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure: comparison between systolic and diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(4):742-8.
- 13.- Daniels L, Maisel A. Natriuretic Peptides. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2357-68.
- 14.- Guadalajara JF. *Cardiología*. Méndez Editores. 2006.;6a edición.
- 15.- Alibay Y, Schmitt C, Beauchet A, Dubourg O, Alexandre JA, Boileau C et al. Non-radioimmuno-metric NT-ProBNP and BNP assays: impact of diluent, age, gender, BMI. *Ann Biol Clin*. 2005;63:43-9.
- 16.- Guillaume Coutance, Olivier Le Page, Ted Lo, Martial Hamon. Prognostic value of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Critical Care* 2008, 12:R109.
- 17.- Antman EM: Decision making with cardiac troponin tests. *N Engl J Med* 346:2079, 2002.
- 18.- Jaffe AS, Babuin L, Apple FS: Biomarkers in acute cardiac disease: The present and the future. *J Am Coll Cardiol* 48:1,2006.
- 19.- Cecilia Becattini, Maria Cristina Vedovati, Giancarlo Agnelli. Prognostic Value of Troponins in Acute Pulmonary

Embolism: A Meta-Analysis. *Circulation*. 2007;116:427-433.

20.- Khosravi H, Shshpori R, Stelfox HT, Kirkpatrick AW, Laupland B. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Crit Care* 2009;13:R90.

21.- Nguyean HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis. and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1637-42.

22.- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goaldirected therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345:1368–77.

23.- Chioloro RL, Revelly JP, Lerverve X. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after heart surgery. *Crit Care Med* 2000;28:3784-91.

24.- Valente S, Lazzeri C, Vecchio S, et al. Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Int J Cardiol* 2007;114.

25.- Vanni S, Socci F, Pepe G, Nazerian P, Viviani G, Baioni M, Conti A, Grifoni S. High plasma lactate levels are associated with increased risk of in-hospital mortality in patients with pulmonary embolism. *Acad Emerg Med*. 2011 Aug;18(8):830-5

26.- Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, Bartolucci M, Bartolini M, Grifoni S. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med*. 2013 Mar;61(3):330-8.