



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

TITULO:

**ASOCIACION ENTRE LAS CONCENTRACIONES DE FRAGMENTO  
N-TERMINAL DEL PROPEPTIDO NATRIURETICO CEREBRAL Y EL  
COMPORTAMIENTO DE LA FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO  
IZQUIERDO DESPUES DEL SINDROME CORONARIO AGUDO**

PRESENTA:

PATRICK O NEILL GONZALEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. DIEGO ARAIZA GARAYGORDOBIL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO DE 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

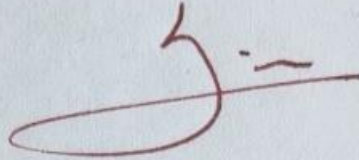
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

TESIS

ASOCIACION ENTRE LAS CONCENTRACIONES DE FRAGMENTO N-TERMINAL  
DEL PROPEPTIDO NATRIURETICO CEREBRAL Y EL COMPORTAMIENTO DE LA  
FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO IZQUIERDO DESPUES DEL  
SINDROME CORONARIO AGUDO



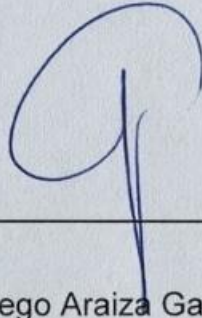
---

Dirección de Enseñanza

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



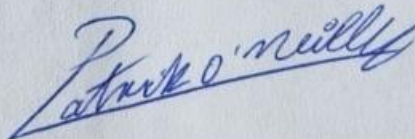
---

Dr. Diego Araiza Garaygordobil

Director de Tesis

Médico Adscrito a la Unidad Coronaria

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



---

Patrick O Neill González

Residente de Tercer Año de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez  
*Renacimiento de la excelencia*

Ciudad de México, 09 de agosto 2022

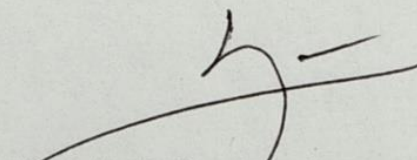
**Dr. Gerhard Heinze Martin**

Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Presente.

Por medio de la presente hago constar que el Proyecto de Investigación titulado: **ASOCIACION ENTRE LAS CONCENTRACIONES DE FRAGMENTO N-TERMINAL DEL PROPEPTIDO NATRIURETICO CEREBRAL Y EL COMPORTAMIENTO DE LA FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO IZQUIERDO DESPUES DEL SINDROME CORONARIO AGUDO**, presentado por el Dr. Patrick O Neill González, médico residente que cursa la Especialidad en Cardiología, ha sido aceptado por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente

  
**Dr. Carlos R. Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza



Dirección de Enseñanza

CSF/mmhm

Juan Badiano No.1, Col. Sección XVI, CP. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.

Tel: (55) 5573 2911 [www.cardiologia.org.mx](http://www.cardiologia.org.mx)



**2022 Flores**  
Año de Magón  
PRECURSOR DE LA REVOLUCION MEXICANA

## **Agradecimientos**

A Dios por regalarme la vida y vocación de ser médico.

A mis padres Steven y Diana, por su apoyo incondicional en este sueño.

A mi esposa Myriam, por alegrar nuestro proyecto todos los días.

A mi familia y amigos que han contribuido de una u otra manera a hacer más ligero este camino.

Al Dr. Diego Araiza por su mentoría y ser un ejemplo de dinamismo en su profesión.

A todos los médicos que han sumado en mi formación.

Finalmente, a los pacientes, en quienes tiene sentido nuestra vocación, por dejarme aprender de ellos.

## INDICE

I.	Introducción.....	6
II.	Marco teórico.....	7
	A. Infarto agudo del miocardio.....	7
	B. Insuficiencia cardiaca.....	10
	C. Panorama después del Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST.....	13
	D. Función Ventricular después de un infarto.....	15
III.	Justificación.....	16
IV.	Objetivos.....	17
V.	Hipótesis.....	18
VI.	Material y métodos.....	18
	1) Diseño de investigación.....	18
	2) Población y muestra.....	18
	3) Criterios de inclusión.....	18
	4) Criterios de exclusión.....	19
	5) Criterios de eliminación.....	19
	6) Métodos.....	19
	7) Variables.....	20
	8) Análisis estadístico.....	23
VII.	Resultados.....	24
VIII.	Discusión.....	29
IX.	Conclusiones.....	32
X.	Referencias.....	33

## **I. INTRODUCCIÓN**

La primera causa de muerte en el mundo son las enfermedades cardiovasculares, dentro de ellas se engloba la Cardiopatía Isquémica y la Insuficiencia Cardíaca (IC), entre otras. El tiempo es un factor de suma importancia en el Infarto Agudo del Miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y la intervención coronaria percutánea (ICP) en menos de 12 horas desde el inicio de síntomas es el tratamiento de primera línea. La disfunción ventricular es la complicación más frecuente del IAMCEST, la cual repercutirá en de forma negativa en la Fracción de Expulsión del Ventrículo izquierdo (FEVI), llevando al paciente a diferentes grados de Insuficiencia Cardíaca en muchos de los casos.

El Fragmento N-Terminal del Propéptido Natriurético Cerebral (NT-proBNP) es un biomarcador sérico utilizado en el diagnóstico de IC, que tiene también papel en el seguimiento y pronóstico de los pacientes con IC. El desenlace de los pacientes después de un IAMCEST depende de muchos factores que es importante conocer, uno de ellos es la FEVI cuantificada por métodos de imagen cardíaca.

La correcta estadificación de los pacientes antes del alta hospitalaria permitirá dar mejor seguimiento en consultas subsecuentes después de haber tratado el IAMCEST y detectar de manera temprana la IC o los pacientes en riesgo de padecerla. El conocer los valores del NT-proBNP durante diferentes momentos de la hospitalización podría ayudar a predecir el comportamiento de la FEVI y el desarrollo de Insuficiencia Cardíaca en el seguimiento del paciente postinfarto.

## II. MARCO TEÓRICO

### A. Infarto agudo del miocardio

#### 1. Definición, epidemiología, tipos y complicaciones

La isquemia prolongada provoca la muerte de las células miocárdicas, lo que conlleva al infarto agudo del miocardio (IAM). En el 2018 se publicó la cuarta definición universal de infarto, añadiendo el término de “lesión miocárdica” a la elevación del valor de troponina cardíaca de alta sensibilidad (TnAS) por encima del percentil 99 del límite superior establecido y ésta es aguda si existe un aumento o descenso de las cifras de TnAS. Existen muchas causas de lesión miocárdica, tanto de causa cardíaca como no cardíaca, algunas de ellas son: taquicardia, insuficiencia cardíaca y respiratoria, hipotensión, anemia severa, enfermedad renal crónica, embolismo pulmonar, ejercicio excesivo, entre otras. Por lo mismo se necesitan más criterios para definir IAM y diferenciar las etiologías de la lesión miocárdica. <sup>1</sup>

El IAM tipo 1 es una lesión miocárdica con al menos 1 de los siguientes:

- Síntomas de isquemia miocárdica aguda.
- Onda q patológica en el Electrocardiograma (ECG).
- Nuevos cambios isquémicos en el ECG.
- Evidencia en un estudio de imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas alteraciones de la movilidad segmentaria de causa isquémica.
- Identificación de un trombo coronario ya sea por angiografía (incluyendo la imagen intravascular) o por necropsia.

La trombosis de una placa aterosclerótica que sufre erosión o ruptura en las arterias coronarias es la razón principal del desarrollo de este tipo de infarto, provocando oclusión del lumen y disminución del flujo de sangre anterógrado. Según los cambios observados en el ECG se puede clasificar en IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) o IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST). <sup>1</sup>

Cuando un IAM se produce por un desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno se clasifica como IAM tipo 2. Aunque los criterios son similares, la isquemia



no se produce por la disrupción de una placa aterotrombótica, y existen múltiples causas de IAM tipo 2. Algunos ejemplos de causas de IAM tipo 2 son: Vasoespasmo coronario y disfunción microvascular, embolismo, taquicardia o bradicardia sostenida, hipotensión grave, anemia severa, ente otras.<sup>1</sup>

Un paciente que después de tener síntomas de IAM y cambios sugestivos en el ECG o fibrilación ventricular que lo llevan a la muerte sin haberse obtenido muestra de sangre para cuantificar TnAS se clasifica como IAM tipo 3. En este tipo se incluyen a los que en la necropsia se identificó el IAM como la causa de muerte.<sup>1</sup>

El IAM asociado a ICP engloba a los grupos 4A, 4B y 4C. Para el tipo 4A en las primeras 48 horas post ICP se debe documentar una elevación de >5 veces el valor del límite superior normal (LSN) si la cifra era normal y en los que tenían lesión miocárdica previa el valor de la TnAS debe incrementar >20% (siempre y cuando la cifra sea de >5 veces el LSN). Todo esto se acompañan de los criterios del IAM tipo 1 (cambios en el ECG, estudio de imagen que indique isquemia y hallazgos en la angiografía que sugieran una complicación en el procedimiento como disección coronaria, oclusión de una arteria mayor o de un ramo por trombo, interrupción del flujo colateral o embolización distal. La trombosis del stent utiliza los mismos criterios del IAM tipo 1 y corresponde al IAM tipo 4B. Según el tiempo de instauración se denomina aguda si sucede en las primeras 24 horas, subaguda de >24 horas a 30 días, tardía de >30 días a 1 año y muy tardía después de 1 año de su implantación.<sup>1</sup>

Cuando un stent sufre una reestenosis interna o reestenosis después de angioplastia con balón, provocando un IAM (con los mismos criterios para el tipo 1) se clasifica como tipo 4C. Por último el IAM tipo 5 se define como una elevación de TnAS >10 veces el LSN en las primeras 48 horas después de una cirugía de revascularización coronaria o >20% de las previas si éstas ya se encontraban elevadas. Además, debe documentarse oclusión de algún puente colocado o de una arteria coronaria.<sup>1</sup>

En Europa se calcula que la enfermedad coronaria es responsable de 1.8 millones de muertes al año, la tendencia es hacia el aumento del IAMSEST y disminución de

la incidencia y mortalidad del IAMCEST. El sexo masculino es el principal afectado a edades más tempranas mientras que las mujeres presentan enfermedad coronaria en 7-10 años en promedio después que los hombres y el 30% de ellas tienen una presentación con síntomas atípicos <sup>2</sup>

En Estados Unidos de América (EUA) se calcula una incidencia de IAMCEST en 50 casos por cada 100,000 personas /año y se sabe que en países en vías de desarrollo la edad de presentación es menor y la mortalidad es mayor en comparación a los países desarrollados. Representa el 36% de los síndromes coronarios agudos. En los pacientes con IAMCEST que se tratan con ICP la mortalidad intrahospitalaria se calcula en 3.52% y en 14.91% para los que no recibieron terapia de reperfusión. <sup>3</sup>

Estas cifras han ido mejorando conforme los tratamientos han evolucionado y se establecieron unidades de cuidados coronarios. La probabilidad de morir por un IAMCEST en 2005 se estimó 50% menor que en 1997. <sup>3</sup>

El IAMCEST de causa aterotrombótica (IAM tipo 1) tiene criterios electrocardiográficos específicos, en los cuales al menos 2 derivaciones contiguas deben tener elevación del segmento ST. Para las derivaciones V2-V3 en hombres menores de 40 años debe presentar  $\geq 2.5$  mm, en hombres mayores de 40 años  $\geq 2.0$  mm y en mujeres  $\geq 1.5$  mm, el resto de las derivaciones basta con tener  $\geq 1$  mm (en ausencia de bloqueo de la rama izquierda del Haz de His (BRIHH) o hipertrofia ventricular izquierda).

Cuando éstas últimas condiciones se presentan se utilizan criterios específicos para buscar IAMCEST en el BRIHH. El infarto posterior debe sospecharse cuando existe depresión del segmento ST en V1-V3 y se confirma con la elevación del ST  $\geq 0.5$  mm en V7-V9. En el infarto inferior debe buscarse la extensión al ventrículo derecho en derivaciones V3R y V4R. El diagnóstico de IAMCEST puede hacerse con el interrogatorio y electrocardiograma, no debe retrasarse el tratamiento de reperfusión para esperar biomarcadores para confirmarlo en caso de cumplir los criterios descritos. <sup>2</sup>

La ICP con angioplastia con balón y /o colocación de stent es el tratamiento de elección y está indicada en las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas para reestablecer el flujo de la arteria obstruida. Si se puede lograr la ICP (paso de la guía) en menos de 120 minutos en un centro con capacidad, debe administrarse tratamiento médico (estatina, antiagregantes, anticoagulantes, entre otros) y proceder al traslado (o realizar ICP en menos de 60min si el centro donde se realizó el diagnóstico cuenta con sala de hemodinámica). En los casos en que esto no es posible se procede a administrar tratamiento fibrinolítico con posterior ICP, conocido como estrategia fármaco invasiva. <sup>2</sup>

El IAMCEST puede presentar múltiples complicaciones, la más frecuente es la Insuficiencia Cardíaca (IC) por disfunción ventricular izquierda (por aturdimiento o pérdida de masa miocárdica por necrosis). Aún así, deben descartarse otras causas de IC como valvulopatías, arritmias o complicaciones mecánicas, dentro de las que se incluyen ruptura de estructuras como la pared libre del ventrículo izquierdo o del septum interventricular e insuficiencia mitral por diferentes mecanismos, entre otras. Por todo lo anterior se recomienda realizar ecocardiograma transtorácico en todos los pacientes con IAMCEST que incluya la medición de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI). <sup>2</sup>

## B. Insuficiencia cardíaca

### 1. Definición, epidemiología y clasificación

La guía más reciente de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) define a la IC como un síndrome clínico que incluye síntomas (ej. disnea, fatiga) y signos (ej. edema periférico, estertores pulmonares, ingurgitación yugular) como causa de una anomalía estructural o funcional del corazón que resulta en elevación de las presiones intracardíacas y/o bajo gasto cardíaco en reposo o al ejercicio. Aunado a la historia clínica y electrocardiograma, deben medirse los péptidos natriuréticos disponibles, ya que una cifra de BNP  $\geq 35$  pg/mL o NT-proBNP  $\geq 125$  pg/mL apoyan el diagnóstico. <sup>4</sup> El NT-proBNP es una prohormona y es liberado por el

miocito en condiciones que se produce estiramiento de las fibras de las cavidades cardiacas, además de condiciones de hipoxia en el miocardio de manera aguda o crónica. <sup>5</sup>

Fisiológicamente el NT-proBNP contribuye a la eliminación de sodio y agua a través de la orina, actuando sobre el riñón y la circulación periférica, con efecto contrarregulador de la activación del sistema renina angiotensina aldosterona. En la Insuficiencia Cardíaca aguda o crónica, el NT-proBNP se eleva de manera importante en un intento por luchar contra la distensión del miocardio y la sobrecarga de volumen. <sup>5</sup>

El ecocardiograma es el estudio de imagen clave para cuantificar la FEVI, detectar anomalías estructurales y da pistas sobre la etiología de la IC, que sumado a los criterios anteriores hacen el diagnóstico de IC. <sup>4</sup>

Se clasifica en 3 grupos según la FEVI:

- IC de FEVI preservada cuando es  $\geq 50\%$
- IC de FEVI ligeramente disminuida entre 41-49%
- IC de FEVI reducida si es  $\leq 40\%$

Además, puede dividirse como IC aguda cuando los síntomas se instauran de manera rápida y en IC crónica cuando es de manera gradual (que puede agudizarse durante el curso de la enfermedad). <sup>4</sup>

Existe un grupo de pacientes que inicialmente tuvieron FEVI  $\leq 40\%$  y que durante el seguimiento con tratamiento incrementaron la FEVI a  $\geq 50\%$ , a este grupo se conoce como IC de FEVI recuperada. Aunque se han descrito los puntos de corte mencionados previamente para IC FEVI recuperada no existe una definición oficial entre las diversas sociedades médicas y se recomienda continuar el tratamiento de IC FEVI reducida ya que el suspenderlo se asocia a peores desenlaces. Los pacientes con IC FEVI preservada en su mayoría mantienen la cifra de FEVI estable, sin embargo hasta un tercio de los pacientes tendrá descenso de la misma. <sup>4</sup>

La incidencia de la IC va en aumento porque, aunque se tienen mejores manejos de las enfermedades cardiovasculares, el promedio de vida va en aumento. En Europa se calcula en 5/1000 adultos y la prevalencia es del 1-2% en adultos y en mayores de 70 años >10% tienen IC. La distribución aproximada de los tipos de IC se compone del 50% de IC FEVI reducida y el resto entre los otros dos grupos. <sup>4</sup>

Las terapias médicas han avanzado de manera importante para la IC, sin embargo, continúa teniendo alta mortalidad. Se calcula que, para todos los tipos, la mortalidad a 1 año es de 20% y a 5 años del 53%, siendo reportada en otros estudios hasta 67% a 5 años. La IC FEVI reducida es la que peor pronóstico tiene, aunque las diferencias son mínimas con los otros tipos de IC. Las rehospitalizaciones son frecuentes y se ha observado en promedio de 1.3 por persona/año (incluyendo causas no cardiovasculares). Las comorbilidades se asocian a mayores hospitalizaciones, entre ellas destacan la obesidad, diabetes mellitus 2 y enfermedad renal crónica. <sup>4</sup>

## 2. Tratamiento

El tratamiento debe ser instaurado en cuanto se realice el diagnóstico y se acompaña entre otras de fármacos, cambios en el estilo de vida y dispositivos electrónicos en fases más avanzadas. Los principales objetivos de la terapia son reducir la mortalidad, prevenir hospitalizaciones y mejorar el estado funcional y calidad de vida. <sup>4</sup>

En el grupo de IC FEVI reducida es en el que se tiene la mayor evidencia y mejora en el pronóstico con terapia farmacológica. Existen 4 tipos de fármacos que impactan de manera directa en la mortalidad y deben iniciarse cuanto antes: <sup>4</sup>

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs). Ejemplos son el Enalapril, Captopril, Lisinopril, entre otros. Aquí pueden incluirse los inhibidores del receptor de angiotensina 2 (ARA2) como el Losartán, Candesartán, entre otros.

- Inhibidores del receptor de Neprilisina. Sacubitril en combinación con Valsartán (inhibidor del receptor de angiotensina). Este grupo de medicamentos sustituye a los IECAs si se decide optar por ellos.
- Beta bloqueadores como el Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol succinato y Nebivolol.
- Antagonistas del receptor Mineralocorticoide. La Espironolactona y Eplerrenona son los pertenecientes a este grupo
- Recientemente se agregó el grupo de medicamentos que inhibe el cotransportador sodio glucosa 2 a nivel renal (SGLT2), la Empaglifozina y Dapaglifozina son el ejemplo.

Los diuréticos de asa como el Furosemida o Bumetanida, aunque son de uso sintomático y evitan hospitalizaciones en la enfermedad, no impactan en el pronóstico del paciente. Existen otros medicamentos y terapias como la digoxina, ivabradina, la terapia de resincronización, entre otros, que se agregan al tratamiento según indicaciones específicas. <sup>4</sup>

## C. Panorama después del IAMCEST

### 1. Estratificación de riesgo

Existen diferentes scores clínicos para calcular el riesgo de mortalidad después de un IAMCEST, entre ellos TIMI y GRACE, éste último da información pronóstica hasta los 6 meses del alta. Diversos biomarcadores como el BNP, NT-proBNP, TnAS, hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c), perfil de lípidos, entre otros, dan información pronóstica del paciente, sin embargo, no existe una recomendación específica en las guías acerca de su medición y seguimiento. La función ventricular, en su mayoría representada por la FEVI, aporta mucha información para ajustar el tratamiento al alta y es un factor pronóstico bien establecido, que puede fluctuar durante el seguimiento del paciente en consultas posteriores. <sup>3</sup>

## 2. Biomarcadores pronósticos

Múltiples estudios se han realizado para conocer el pronóstico de los pacientes después de un IAMCEST. En un estudio realizado en Holanda, se estudiaron a 1034 pacientes con IAMCEST tratados con ICP y stent. Utilizaron diferentes puntos de corte de troponina T, glucosa sérica, NT-proBNP, tasa de filtrado glomerular (TFG) y Proteína C reactiva ultrasensible para establecer grupos de riesgo de un score combinado, encontrando que el grupo de bajo riesgo la mortalidad acumulada fue de 5.8% durante el seguimiento (mediana de 901 días) en comparación al grupo de alto riesgo que presentó 42%. La cifra de NT-proBNP que contribuyó a mayor riesgo en el score fue de  $\geq 600\text{ng/L}$  <sup>6</sup>

Un análisis secundario del estudio PLATO estudio 6 biomarcadores en pacientes con síndromes coronarios agudos (SICA), encontraron que el NT-proBNP y el Factor de crecimiento diferenciador 15 (GDF-15) aumentaron el riesgo de muerte por arritmias, insuficiencia cardíaca y muerte súbita. El Hazard Ratio ajustado para el NT-proBNP fue de 2.6 para muerte por cualquier causa. <sup>7</sup>

Recientemente se publicó un estudio realizado por García-Osuna y colaboradores en el que estudiaron de manera retrospectiva a 253 pacientes con IAMCEST, cuantificando biomarcadores entre ellos la TnAS, GDF-15, NTproBNP. Sumado al score de Killip-Kimball, la TFG, frecuencia cardíaca, desarrollaron un modelo clínico que ayuda a predecir eventos cardiovasculares mayores. (MACE). El corte de NT-proBNP asociado a MACE fue de 1454 ng/L con una sensibilidad del 49.2% y especificidad del 82.2% <sup>8</sup>

La Resonancia Magnética cardíaca (RMC) es una herramienta muy útil en los pacientes que sufrieron un STEMI, ya que permite confirmar el diagnóstico, evaluar la extensión del daño y calcular la FEVI con mayor certeza. En el estudio realizado por Mathbout y colaboradores, buscaron relacionar la extensión del daño por RMC con las cifras de NT-proBNP, Troponina I y Creatinin quinasa (CK). Encontraron que a las 24 horas del IAMCEST se produce el pico de NT-proBNP y éste correlaciona con la extensión del daño miocárdico y el realce tardío con gadolinio (RTG). Así mismo predice de manera robusta MACE en el seguimiento. <sup>9</sup>

Otro estudio realizado por García-Álvarez y colaboradores, investigó sobre la relación entre el Péptido Natriurético Cerebral (BNP) y el aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI) a los 6 meses de un IAMCEST tratado con ICP en menos de 12 horas. Los estudios de imagen utilizados fueron la CRM y el ecocardiograma. Se definió la dilatación del ventrículo izquierdo (VI) como un aumento de más del 20% del VTDVI a los 6 meses del IAMCEST en comparación al estudio de imagen basal. El 32% de los pacientes presentaron dilatación del VI y sus niveles de BNP se encontraron aumentados de manera significativa en comparación al grupo sin dilatación del VI, concluyendo que el BNP es un predictor independiente de dilatación del VI en los pacientes con IAMCEST. <sup>10</sup>

En el metaanálisis publicado por Shen y colaboradores, acerca de la asociación del NT-proBNP con los desenlaces de los pacientes con IAM, se incluyeron 19 estudios para un total de 12,158 pacientes. Se encontró que el Riesgo Relativo (RR) para el grupo de NT-proBNP alto (diferentes puntos de corte entre estudios) fue de 2.6 para muerte por cualquier causa, 2.5 para MACE y 5.2 de un RR compuesto. <sup>10</sup>

#### D. Función Ventricular después de un infarto

Después de un IAMCEST el corazón sufre diferentes procesos de adaptación al daño establecido por la necrosis cardíaca, aún cuando la revascularización haya sido de manera temprana y exitosa. Estos procesos como el remodelado y la recuperación del miocardio hibernado terminaran por modificar la función ventricular respecto a la previa, y pueden reflejarse en los cambios de la FEVI. <sup>12</sup>

Es bien conocido que tanto la FEVI basal como en el seguimiento después de un IAMCEST es un marcador pronóstico, relacionado a MACE. Los pacientes con mayor FEVI basal tienen mejores desenlaces, así como los que la recuperan algún porcentaje después de un infarto. De lo contrario, los pacientes que no recuperan cifras de FEVI e inclusive las disminuyen en el seguimiento, tienen mayor riesgo de remodelado adverso, arritmias y muerte. <sup>12</sup>



El estudio publicado por Chew y colaboradores analizó pacientes de las cohortes REFINE, CARISMA e ISAR encontrando que el grado de mejora de la FEVI en los primeros tres meses tras el infarto es un predictor de menor mortalidad cardiovascular. Además, la ausencia de mejoría de la FEVI y la cifra basal menor a 35% se asocia con mayor riesgo de nuevos eventos isquémicos, independientemente de la terapia médica y la revascularización. El tiempo en el que mejor se puede asesorar el remodelado y cambio en la FEVI es de al menos 6 semanas postinfarto. En estos registros un porcentaje importante de los pacientes no recuperaron FEVI, representando el 47% de CARISMA, 21% de ISAR y 31% en REFINE. En este último, el grupo de no recuperación de la FEVI tuvo un Hazard ratio de 5.8 para muerte súbita y 3.9 para muerte.<sup>12</sup>

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La primera causa de muerte en el mundo continúa siendo la enfermedad cardiovascular, que incluye la cardiopatía isquémica, siendo ésta la primera causa de Insuficiencia Cardíaca. Aún a pesar del gran avance en la terapia de reperfusión del IAMCEST, la disfunción ventricular e IC siguen siendo consecuencia frecuente y dictan de manera importante el pronóstico en estos pacientes.<sup>(2)</sup>

El NT-proBNP es un biomarcador de creciente disponibilidad en centros hospitalarios y es fundamental en el diagnóstico de la IC, confiere información acerca del pronóstico y cifras altas correlacionan con el remodelado cardíaco.<sup>4,8,10</sup> La FEVI debe cuantificarse en los episodios de IAMCEST y tanto sus cifras basales como en el seguimiento dan valor pronóstico.<sup>2</sup> Son múltiples y heterogéneos los factores que se asocian a la recuperación o deterioro de la FEVI después de un infarto y los péptidos natriuréticos no han sido incluidos de manera constante en estos estudios, careciendo de información acerca de su correlación directa con la FEVI en este contexto.<sup>7,8, 11,13,14</sup> La disponibilidad del NT-proBNP y su relevancia

en el diagnóstico de IC lo hacen un atractivo biomarcador como herramienta pronóstica intrahospitalaria y durante el seguimiento.

La estratificación del riesgo del paciente previo al alta tras un IAMCEST es fundamental y existen pocas escalas que lo evalúan, no se menciona un protocolo específico en las guías. La terapia médica y de rehabilitación se verá influenciada de manera importante por el grado de IC que presente el paciente.<sup>3</sup> Es relevante conocer la correlación que existe entre las cifras de NT-proBNP y el comportamiento de la FEVI, ya que se podría monitorizar de manera más estrecha a aquellos con mayor riesgo de presentar IC o de los que no mejorarán la FEVI durante el seguimiento, permitiendo ajustar el tratamiento médico e incidir sobre los eventos clínicos.

#### **IV. OBJETIVOS**

##### Primario:

-Evaluar la asociación entre las concentraciones de NT-proBNP en diferentes momentos de la hospitalización (ingreso, máximo, al alta, delta) en pacientes con episodio de IAMCEST y el comportamiento de la FEVI al seguimiento a largo plazo.

##### Secundarios:

-Evaluar la asociación entre las concentraciones de NT-proBNP al ingreso hospitalario y el comportamiento de la FEVI al seguimiento a largo plazo.

-Evaluar la asociación entre las concentraciones de NT-proBNP al alta hospitalario y el comportamiento de la FEVI al seguimiento a largo plazo.

-Evaluar la asociación entre las concentraciones del pico de NT-proBNP hospitalario y el comportamiento de la FEVI al seguimiento a largo plazo.

-Evaluar la asociación entre el delta de las concentraciones del pico de NT-proBNP hospitalario y el comportamiento de la FEVI al seguimiento a largo plazo.

-Identificar las variables clínicas y paraclínicas que mantengan una asociación significativa con el comportamiento de la FEVI a largo plazo.

## **V. HIPÓTESIS**

-Alterna: Concentraciones altas de NT-proBNP durante la hospitalización del IAMCEST se asocian a un mayor riesgo de presentar una FEVI <50% durante el seguimiento.

-Nula: Concentraciones altas de NT-proBNP durante la hospitalización del IAMCEST no se asocian a un mayor riesgo de presentar una FEVI <50% durante el seguimiento.

## **VI. MATERIALES Y MÉTODOS**

**1) Diseño de la investigación:** Observacional, retrospectivo, cohorte, de pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Cardiología con diagnóstico de IAMCEST.

**2) Población y muestra:** Incluyó pacientes de ambos sexos de 18 hasta 80 años. La muestra fue no probabilística y se obtuvo de pacientes ingresados en la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología con el diagnóstico de IAMCEST, tratados con terapia de reperfusión por Fibrinolisis (estrategia farmacoinvasiva) o ICP primaria en el periodo comprendido entre 01 de abril de 2018 y el 31 de diciembre del 2021.

### **3) Criterios de inclusión:**

- Personas de 18 hasta 80 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de IAMCEST, ingresados al servicio de Urgencias y Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez tratados con terapia de reperfusión en menos de 12 horas desde el inicio de síntomas ya sea por Fibrinolisis (Estrategia farmacoinvasiva) o ICP primaria en el periodo del 01 de abril de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2021.
- Al menos 1 cifra medida de NT-proBNP sérico durante la hospitalización.

- Cálculo de la FEVI por Ecocardiograma transtorácico (ECOTT) durante la hospitalización.
- Cálculo de una nueva medición de la FEVI por ECOTT en un periodo comprendido entre 28 y 540 días desde la fecha del IAMCEST.

#### **4) Criterios de exclusión:**

- Pacientes con IAMCEST no reperfundido.
- Pacientes con otras causas de elevación del segmento ST (Pericarditis, Miocarditis, Miocardiopatía por estrés).
- Pacientes sin lesiones coronarias significativas atribuibles como responsables del IAMCEST.
- Pacientes con diagnóstico de IAMSEST o angina inestable.
- Enfermedad Renal crónica con tasa de filtrado glomerular menor a 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

#### **5) Criterios de eliminación:**

- Pacientes con ausencia de cifra medida de NT-proBNP sérico.
- No contar con FEVI medida al ingreso y/o de control en el seguimiento.
- Pacientes con FEVI de seguimiento calculada durante un reingreso hospitalario por un nuevo evento de SICA o descompensación de Insuficiencia Cardíaca por cualquier causa.

#### **6) Métodos**

Se realizó una base de datos de los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con diagnóstico de IAMCEST, tratados en las primeras 12 horas del inicio de síntomas ya sea con ICP primaria o Fibrinólisis (con posterior terapia farmacoinvasiva). Se registró la FEVI por el método de Simpson bidimensional, calculada mediante ECOTT durante la hospitalización y en un periodo de 28 a 540 días desde la fecha del IAMCEST. El equipo General Electric, Vivid E9, GE Vingmed Ultrasund AS, Horten, Noruega fue utilizado para la obtención de la FEVI. Se recopilaron las siguientes variables: edad, sexo, tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS),

dislipidemia, Insuficiencia cardiaca crónica previa, infarto agudo del miocardio previo, angioplastia transluminal percutánea previa, cirugía de revascularización coronaria previa, fecha del IAMCEST, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, puntuación Killip y Kimball, escala de GRACE, escala de CRUSADE, pico de troponina T, NT-proBNP (al ingreso, pico, alta, delta), creatinina, glucosa, días de hospitalización.

## 7) Variables

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable y Unidades escala</b>	
Edad	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Cualitativa dicotómica	0=mujer, 1= hombre
Antecedente de tabaquismo	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Obesidad	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Infarto agudo del miocardio previo	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Insuficiencia cardiaca crónica	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Angioplastia transluminal percutánea previa	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Cirugía de revascularización coronaria previa	Cualitativa dicotómica	0=no, 1=si
Fecha del IAMCEST	Nominal	Día/mes/año

Puntuación Killip y  
Kimball

Cualitativa categórica	<p>1= I: Sin signos ni síntomas de insuficiencia cardiaca.</p> <p>2= II: Estertores crepitantes pulmonares, tercer ruido cardiaco o aumento de presión venosa central</p> <p>3= III: Edema agudo pulmonar</p> <p>4= IV: Choque cardiogénico</p>
------------------------	---

Puntuación GRACE

Cuantitativa continua	<p>Puntos. Descripción de la puntuación: Edad (menor o igual 30 años=0 puntos, 30-39= 8 puntos, 40-49 años= 25 puntos, 50-59 años=41 puntos, 60-69 años= 58 puntos, 70 – 79 años= 75 puntos, 80-89 años= 91 puntos, mayor o igual a 90 años = 100 puntos).</p> <p>Frecuencia cardiaca (menor o igual 50 lpm=0 puntos, 50-69 lpm= 3 puntos, 70-89 lpm= 9 puntos, 90-109 lpm= 15 puntos, 110-149 lpm= 24 puntos, 150-199lpm= 38 puntos, mayor o igual 200 lpm= 46 puntos).</p> <p>Tensó arterial sistólica (menor o igual 90 mmHg= 58 puntos, 80- 99 mmHg= 53 puntos, 100-119 mmHg= 43 puntos, 120-139 mmHg= 34 puntos, 140-159 mmHg= 24 puntos, 160-199 mmHg= 10 puntos, mayor o igual a 200 mmHg= 0 puntos).</p> <p>Creatinina (0- 0.39 mg/dl= 4 puntos, (0.4 – 0.79 mg/dl= 4 puntos, 0.8-1.19 mg/dl= 7</p>
-----------------------	---

		<p>puntos, 1.2-1.59 mg/dl= 10 puntos, 1.6-1.99 mg/dl= 13 puntos, 2-3.99 mg/dl= 21 puntos, mas 4 mg/dl= 28 puntos). Clase Killip (I= 0 puntos, II= 20 puntos, III= 39 puntos, IV= 59 puntos). Paro cardiaco al ingreso= 39 puntos. Desviación del segmento ST= 28 puntos, Elevación de enzimas cardiacas= 14 puntos.</p>
Puntuación TIMI	Cuantitativa continua	<p>Puntos. Descripción de la puntuación: Edad (0= menos de 65 años, 1= 65-74 años, 2= mayor o igual a 75 años). Presencia de diabetes, hipertensión o angina= 1 punto. Tensión arterial sistólica menor 100 mmHg= 3 puntos. Clase Killip II-IV= 2 puntos. Peso menor 67 kg=1 punto, Elevación del ST anterior o bloqueo de rama izquierda= 1 punto. Tiempo a tratamiento mayor a 4 horas= 1 punto.</p>
Puntuación CRUSADE	Cuantitativa continua	<p>Puntos. Descripción de la puntuación: Hematocrito al ingreso (menor 31%= 9 puntos, 31-33.9%= 7 puntos, 34-34.9%= 3 puntos, 35-39.9%= 2 puntos). Depuración de creatinina (mayor a 15 – 30 ml/min= 35 puntos, 30- 60 ml/min= 28 puntos, 60-90 ml/min= 17 puntos, 90-120</p>

		ml/min= 7 puntos, mayor 120 ml/min= 0 puntos). Diabetes mellitus= 6 puntos. Datos de insuficiencia cardiaca= 7 puntos, Frecuencia cardiaca (71-80 lpm= 1 punto, 81-90 lpm= 3 puntos, 91-100 lpm= 6 puntos, 101-110 lpm= 8 puntos, 111-120 lpm= 10 puntos, mayor 121 lpm= 11 puntos). Sexo femenino= 8 puntos.
Presión arterial sistólica	Cuantitativa continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
Frecuencia cardiaca	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
Pico de Troponina T	Cuantitativa continua	ng/ml
NT-proBNP sérico	Cuantitativa continua	ng/ml
Creatinina en suero	Cuantitativa continua	mg/dL
Glucosa en suero	Cuantitativa continua	mg/dL
FEVI	Cuantitativa discreta	0-100%

## 8) Análisis estadístico

Se utilizó el programa STAT v16 (StataCorp LP, college Station, Tx). Las variables cuantitativas no paramétricas se describieron con mediana y rangos intercuartiles, en caso de ser paramétricas se describieron con media y desviación estándar (corroboradas por la prueba de Kolmogorov-Smirnov.). Para las variables cualitativas se describieron frecuencias y porcentajes, el análisis bivariado por X2 o prueba de Fisher (de acuerdo con los eventos esperados). Para el análisis conjunto de diferentes variables en correlación a la FEVI se utilizó la prueba de Wilcoxon. La prueba de Kruskal Wallis se utilizó para estudiar la relación ente los grupos de



comportamiento de la FEVI y el NT-proBNP. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$

## **VII. RESULTADOS**

Se incluyeron a un total de 197 pacientes, de los cuales 111 (56.3%) tuvieron una FEVI  $< 50\%$  en el seguimiento. El resto de la población (86 (43.6%)) tuvo una FEVI subsecuente  $\geq 50\%$ .

La mediana de días para el cálculo de la FEVI subsecuente fue de 183 días (36-345). En el grupo de FEVI  $\geq 50\%$  la FEVI promedio fue de 56.9% ( $\pm 5.1$ ). La mediana del pico de NT-proBNP 1344ng/ml (665-2945), la cual fue estadísticamente significativa.

El grupo de FEVI  $< 50\%$  tuvo una FEVI promedio de 38.9% ( $\pm 8.0$ ). El pico de NT-proBNP tuvo una mediana de 2776 ng/ml (1090-5011), la cual fue estadísticamente significativa. Estos datos se muestran en la tabla 2. Se dividió además a los pacientes según el comportamiento de la FEVI subsecuente, siendo dos grupos con recuperación y uno de ellos con disminución o sin cambio.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con infarto agudo con elevación del segmento ST en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" incluidos en el estudio

	<b>Grupo 1 (FEVI sin recuperación) n=62</b>	<b>Grupo 2 (FEVI con leve recuperación) n=86</b>	<b>Grupo 3 (FEVI con mayor recuperación) n=49</b>	<b>Valor de p</b>
Edad	57 (50-64)	58 (54-63)	61 (54-64)	0.4
Sexo masculino	55 (88.7%)	79 (91%)	42 (85%)	0.5
Sexo femenino	7 (11.2%)	7 (8.1%)	7 (14.2%)	0.5
Tabaquismo activo	26 (41.9%)	32 (37.2%)	20 (40.8%)	0.8
Obesidad	19 (30.6%)	24 (27.9%)	16 (32.6%)	0.8
Diabetes mellitus	23 (37.1%)	33 (38.3%)	18 (36.7%)	0.9
Hipertensión	31 (50%)	38 (44.1%)	26 (53.0%)	0.5
Dislipidemia	10 (16.1%)	19 (22.0%)	10 (20.4%)	0.6
IAM previo	7 (11.2%)	10 (11.6%)	9 (18.3%)	0.4
ACTP previo	7 (11.2%)	8 (9.3%)	7 (14.2%)	0.6
CABG previo	3 (4.8%)	1 (1.1%)	1 (2.0%)	0.3
Insuficiencia Cardíaca crónica	1 (1.6%)	4 (3.4%)	0 (0%)	0.3
Variable	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Valor de p
Frecuencia cardíaca	77 (69-90)	75 (68-91)	78 (65-92)	0.3
PAS	130 (118-145)	130 (117-150)	127 (117-140)	0.7
Killip y Kimball 2	25 (40.3%)	37(43%)	21 (42%)	0.9
TIMI score	3 (2-5)	3 (2-5)	4 (2-5)	0.4
GRACE	118 (101-137)	114(97-123)	115 (98-135)	0.7
CRUSADE	28 (21-36)	27 (21-33)	27 (21-33)	0.1
Hemoglobina	15.7 (14.3-17.2)	15.8 (14.3-16.9)	15.5 (14.5-16.6)	0.5
Glucosa	162 (124-256)	161(121-233)	164 (129-223)	0.1
Creatinina	1 (0.8-1.2)	0.9 (0.8-1.1)	0.9 (0.8-1.1)	0.2

Pico: máximo valor registrado. Ingreso= primer valor registrado. Alta o último= último valor registrado dentro de la hospitalización. Delta= diferencia entre el pico y el último. NT-proBNP en ng/ml. Grupo 1: FEVI sin cambio o descenso. Grupo 2: FEVI recuperó 1-9%. Grupo 3: FEVI recuperó  $\geq$  10%. IAM: Infarto agudo del miocardio. ACTP: Angioplastia coronaria transluminal percutánea. CABG: Cirugía de revascularización coronaria. RIC: Rango intercuartil. PAS: Presión arterial sistólica

Tabla 2. FEVI promedio subsecuente y pico de NT-proBNP en pacientes después de un IAMCEST con terapia de reperfusión en menos de 12 horas.

	<b>FEVI &lt;50%</b>	<b>FEVI ≥ 50%</b>	<b>Valor de p</b>
<i>Pacientes</i>	111 (56.3%)	86 (43.6%)	
<i>FEVI promedio</i>	38.9% (± 8.0)	56.9% (± 5.1)	
<i>NT-proBNP pico (Mediana, RIC)</i>	2776 ng/ml (1090-5011).	1344ng/ml (665-2945).	0.0004

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

La asociación entre la cifra pico de NT-proBNP y la posibilidad de una FEVI subsecuente menor o mayor o igual a 50% fue estadísticamente significativa (p 0.0004)

La FEVI basal promedio en el total de la población fue de 43.4% (±11.2) y la FEVI subsecuente tuvo un promedio de 46.6% (± 11.3). El pico de NT-proBNP tuvo una mediana de 1967 ng/ml (871-4095) para la población completa.

La población del estudio se dividió en 3 grupos según el comportamiento de la FEVI subsecuente respecto a la inicial.

Tabla 3. Comparación del comportamiento de la FEVI subsecuente después de un IAMCEST.

	<i>Grupo 1. (FEVI sin recuperación o un descenso)</i>	<i>Grupo 2 (FEVI con leve recuperación)</i>	<i>Grupo 3 (FEVI con mayor recuperación)</i>
<i>Número de pacientes</i>	62 (31.4%)	86 (43.6%)	49 (24.8%)

Grupo 1: FEVI sin cambio o descenso. Grupo 2: FEVI recuperó 1-9%. Grupo 3: FEVI recuperó ≥ 10%. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

La asociación entre las diferentes cifras de NT-proBNP y el comportamiento de la FEVI en estos 3 grupos no alcanzó la significancia estadística. Estos hallazgos se representan en la tabla 4. Sólo 17 pacientes cumplen con la definición de la ESC de FEVI recuperada (FEVI menor de 40% que recupera a  $\geq 50\%$ ).

Tabla 4. Análisis de los diferentes valores de NT-proBNP en los grupos de estudio.

	<b>Grupo 1 (FEVI sin recuperación) n=62 Mediana (RIC)</b>	<b>Grupo 2 (FEVI con leve recuperación) n=86 Mediana (RIC)</b>	<b>Grupo 3 (FEVI con mayor recuperación) n=49 Mediana (RIC)</b>	<b>Valor de p</b>
Pico BNP	2207 (1088-4510)	1534 (616-3929)	2383 (918-4132)	0.2
Ingreso	724 (211-2122)	782 (108-1567)	1467 (645-3682)	0.4
Alta o último	1467 (645-3682)	1174 (504-2919)	1188 (473-2880)	0.2
Delta	152 (0-1924)	0 (0-739)	275 (0- 1956)	0.2

Pico: máximo valor registrado. Ingreso= primer valor registrado. Alta o último= último valor registrado dentro de la hospitalización. Delta= diferencia entre el pico y el último. NT-proBNP en ng/ml. Grupo 1: FEVI sin cambio o descenso. Grupo 2: FEVI recuperó 1-9%. Grupo 3: FEVI recuperó  $\geq 10\%$ . FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Se analizaron diferentes variables y su correlación con el comportamiento de la FEVI. El pico de troponina, aunque los valores son mayores en el grupo sin recuperación de la FEVI, no alcanzó la significancia estadística. (Tabla 5)

Tabla 5. Análisis del pico de troponina de alta sensibilidad y el comportamiento de la FEVI.

	<b>Grupo 1 (FEVI sin recuperación) n=62 Mediana (RIC)</b>	<b>Grupo 2 (FEVI con leve recuperación) n=86 Mediana (RIC)</b>	<b>Grupo 3 (FEVI con mayor recuperación) n=49 Mediana (RIC)</b>	<b>Valor de p</b>
Pico de troponina	7908 (3772-32073)	6809 (2326-18983)	6034 (593-9773)	0.37

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

En cuanto a los días de hospitalización, se observa una clara correlación entre la presencia de una FEVI  $\geq 50\%$  con menos días de hospitalización. (Tabla 6). Los pacientes que en el seguimiento tuvieron una FEVI  $<50\%$ , estuvieron más tiempo hospitalizados. Para esta variable se alcanzó significancia estadística y se representa en la Tabla 6.

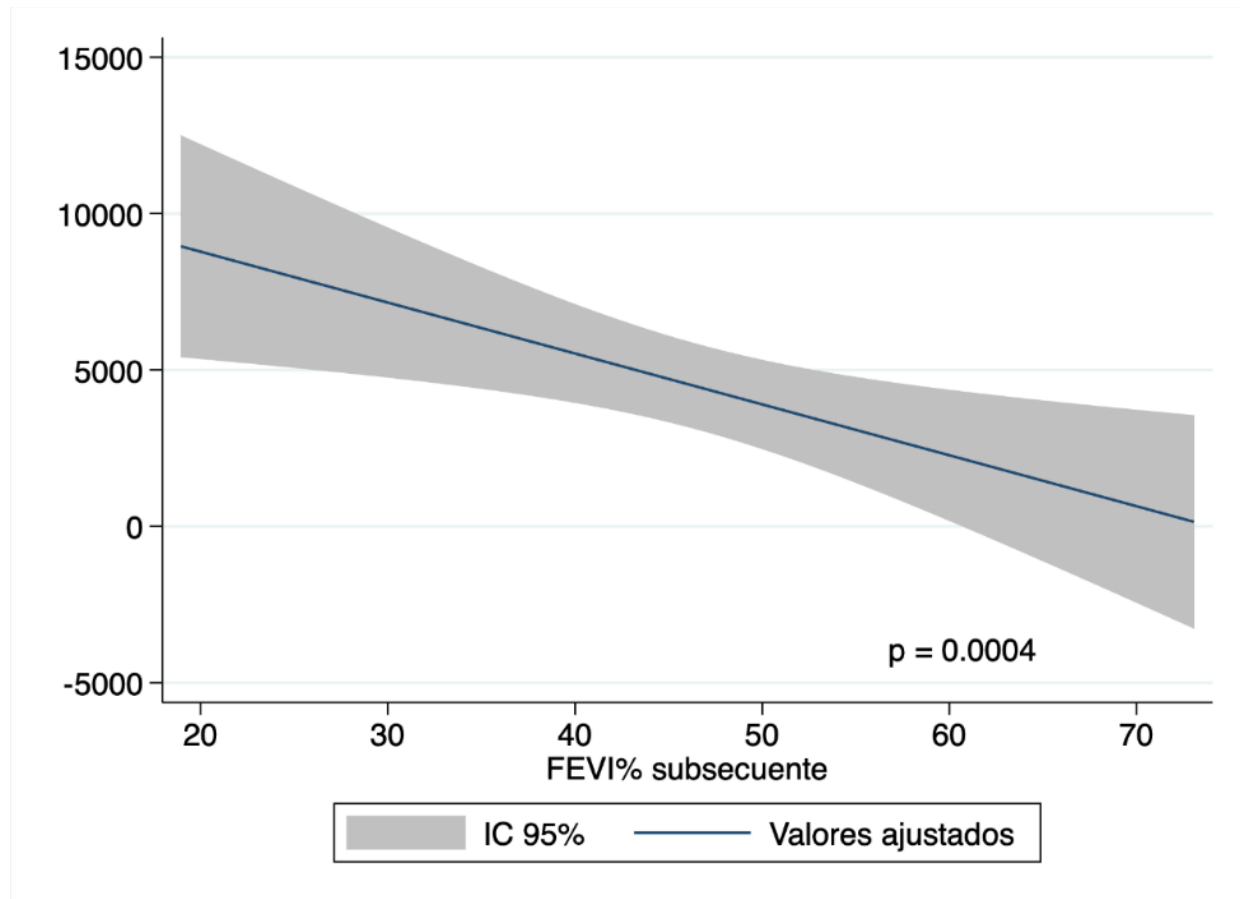
Tabla 6. Análisis de días de estancia intrahospitalaria y el comportamiento de la FEVI subsecuente.

	<b>FEVI <math>&lt;50\%</math></b>	<b>FEVI <math>\geq 50\%</math></b>	<b>Valor de p</b>
Pacientes	111 (56.3%)	86 (43.6%)	
Días de estancia intrahospitalaria (Mediana, RIC)	6 (3-10)	4 (3-7)	0.003

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

En la gráfica 1 se observa como a mayor pico de NT-proBNP durante la hospitalización, la FEVI en el seguimiento es menor, siendo que los pacientes con FEVI normal, tuvieron un pico de NT-proBNP bajo.

Gráfica 1. Gráfica de dos vías demostrando la regresión con valores ajustados entre el pico de NT-ProBNP y la FEVI (valores absolutos) subsecuente durante el seguimiento.



## VIII. DISCUSIÓN

La Insuficiencia Cardíaca es la principal causa de hospitalización en mayores de 65 años, por lo que es de suma importancia detectarla a tiempo y aún más tratar los factores de riesgo cardiovascular antes de que se desarrolle, ya que el pronóstico es malo. En México no se cuenta con un registro nacional oficial sobre Insuficiencia Cardíaca y se desconocen las cifras de este gran problema en la población mexicana.<sup>13</sup>

En cuanto a las características basales de la población, llama la atención que la gran mayoría sean del sexo masculino (más de 85% en todos los grupos). En cuanto

a los factores de riesgo cardiovascular, casi la mitad con tabaquismo activo, alrededor del 30% con obesidad y diabetes mellitus. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más prevalente, cercana al 50% en los 3 grupos. La prevalencia de estos factores de riesgo son similares a los reportados en el estudio RENASICA III

14

En poco más de la mitad de la población (56%) en el seguimiento se detectó con una FEVI conservada después de un IAMCEST, aunque la definición de Insuficiencia Cardíaca no se limita a este valor (ya que existe la IC de FEVI conservada), sí que es importante ya que el tratamiento es distinto cuando la FEVI es menor.<sup>13</sup>

En cuanto al el objetivo primario, podemos establecer que existe una asociación estadísticamente significativa para los pacientes con FEVI conservada y un menor pico de NT-proBNP durante la hospitalización. Este grupo con FEVI conservada presentó una mediana del pico de NT-proBNP de 1344ng/ml mientras que en el grupo con FEVI con algún grado de disminución, la mediana del pico fue de 2776ng/ml.

Para conocer a detalle el comportamiento de la FEVI subsecuente, se dividió a los pacientes en tres grupos según la cifra de FEVI en comparación con la FEVI basal. En el grupo 1, los cuales no tuvieron recuperación de la FEVI o se disminuyó, representaron el 31.4% de la población. El grupo con mayor representación fue el que recuperó FEVI de 1-9% en el seguimiento (43.6%), mientras que los que recuperaron  $\geq 10\%$  fueron solo el 24.8%. Siguiendo con esta clasificación de los 3 grupos, se analizó su correlación con los diferentes valores de NT-proBNP durante la hospitalización (ingreso, pico, alta y delta), en la cual no se encontró asociación estadísticamente significativa con el comportamiento de la FEVI en alguno de los grupos. Existen algunos factores que pudieron contribuir a la no significancia. Uno de ellos es la gran dispersión de la variable NT-ProBNP, en la que se encontraron valores pico de hasta 80,000 ng/ml. Otro tipo de análisis de promedio como el armónico o segmentación por rango intercuartil para esta variable podría ser explorado en el futuro.

En literatura reciente el estudio PREDICTS publicado por Brooks y colaboradores, incluyó a 231 pacientes que sufrieron un SICA, de los cuales 81% fue un IAMCEST y todos tenían FEVI  $\leq$  35% durante el evento índice. Se realizó nueva medición de la FEVI a los 90 días del infarto, el 43% de ellos persistió con FEVI  $\leq$ 35%, el 31% tuvo recuperación parcial (36-39%) y el 26% mejoró a cifras mayores al 50%.<sup>15</sup>

Los factores asociados a cualquier grado de recuperación de la FEVI fueron: mayor FEVI basal, primer episodio de SICA, tiempo de hospitalización  $\leq$  4 días, elevación de troponina menor a 500 veces el valor entre dos mediciones, ausencia de infarto lateral, presencia de taquicardia ventricular o paro cardiorrespiratorio al inicio. Establecieron una puntuación sumando los diversos factores mencionados, creando así un modelo de predicción por puntos para recuperación de la FEVI.<sup>15</sup>

En nuestro estudio, el pico de troponina de alta sensibilidad no mostró significancia estadística, si bien las cifras son mayores en el grupo que disminuyó la FEVI en comparación con el grupo que recupera, sin alcanzar el valor de p esperado.

Los días de hospitalización, al igual que lo observado en estudio PREDICTS, se asoció de manera significativa con el comportamiento de la FEVI. En el grupo de FEVI  $\geq$  50%, la mediana de días de hospitalización fue de 4, mientras en el grupo con FEVI  $<$ 50% fue de 6 días.

El estudio YOUNG MI publicado por WU y colaboradores, estudió la recuperación de la FEVI en pacientes con 50 años o menos, incluyendo a 1724 pacientes que tuvieron un IAM y evaluaron una nueva FEVI dentro de los primeros 180 días postinfarto. Dividieron a los pacientes entre aquellos con FEVI  $<$  50% (71% del total) y  $\geq$  50% (29% del total). Dentro del grupo de FEVI  $<$  50%, el 58% no tuvo recuperación mientras que el 42% restante tuvo algún grado de mejoría. Los factores asociados a recuperación fueron un menor índice de comorbilidades, menor pico de troponina, enfermedad angiográfica menos severa, ausencia de consumo de alcohol y menos días de hospitalización. En el seguimiento a una media de 11 años, encontraron que la recuperación de la FEVI se asoció a una reducción 8 veces el riesgo de muerte por cualquier causa y 10 veces la por muerte cardiovascular.<sup>16</sup>



En la gráfica 1 de dos vías, podemos observar la regresión con valores ajustados entre el pico de NT-ProBNP y la FEVI subsecuente. Es interesante notar que entre mayor pico de NT-proBNP la FEVI es menor y a medida que este biomarcador tiene menor pico, la FEVI subsecuente se acerca a valores normales.

Existen limitaciones en el presente estudio. Como se mencionó la cifra NT-ProBNP es una variable de gran dispersión, lo cual puede alterar el resultado por grupos. Otra limitación es la variabilidad entre los días de la medición de la FEVI subsecuente, así como la diferencia esperada en la medición de la FEVI que es dependiente del operador. La mediana fue de 183 días (36-345). Entre más días hayan pasado desde el infarto, el tiempo de tratamiento médico es mayor, lo cual puede prevenir mejor el remodelado en comparación de los pacientes que tuvieron poco tiempo de exposición a el tratamiento de Insuficiencia Cardíaca antes del nuevo cálculo de la FEVI.

## **IX. CONCLUSIONES**

En pacientes con IAMCEST tratados con terapia de reperfusión en menos de 12 horas, un menor pico de NT-proBNP se asoció a una FEVI  $\geq 50\%$  en el seguimiento, mientras que un mayor pico de NT-proBNP correlaciona con una FEVI  $<50\%$ . Los diferentes valores de NT-proBNP (ingreso, pico, al alta, delta) no se asociaron al comportamiento de la FEVI en los subgrupos de descenso, recuperación leve o importante de la FEVI al subsecuente. La estancia intrahospitalaria de 4 días o menos, se asoció a una FEVI  $\geq 50\%$ , mientras que la estancia prolongada a 6 días se asoció con FEVI  $<50\%$ . Conociendo estos datos, en especial el pico de NT-proBNP durante la hospitalización por IAMCEST, se puede identificar a los pacientes que con mayor probabilidad tengan alteración de la FEVI a largo plazo, incidiendo de manera temprana en el tratamiento de Insuficiencia Cardíaca y así mejorando sus desenlaces.

## X. REFERENCIAS

- 1) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019 Jan 14;40(3):237-269.
- 2) Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177.
- 3) Vogel B, Claessen BE, Arnold SV et al. ST-segment elevation myocardial infarction. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jun 6;5(1):39. doi: 10.1038/s41572-019-0090-3. PMID: 31171787.
- 4) McDonagh, T, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*,42, (36) pp 3599–3726
- 5) Zipes, D. et al. 2018. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11<sup>th</sup> ed. Elsevier. Chapter 23. Pathophysiology of Heart Failure. pp 442-446.
- 6) Damman P, Beijk MA, Kuijt WJ, et al. Multiple biomarkers at admission significantly improve the prediction of mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 4;57(1):29-36.
- 7) Lindholm D, James SK, Gabrysch K, et al. Association of Multiple Biomarkers With Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality After Acute Coronary Syndromes: A Secondary Analysis of the PLATO Biomarker Study. *JAMA Cardiol*. 2018 Dec 1;3(12):1160-1166.

- 8) Garcia-Osuna A, Sans-Rosello J, Ferrero-Gregori A, et al. Risk Assessment after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Can Biomarkers Improve the Performance of Clinical Variables? *J Clin Med*. 2022 Feb 25;11(5):1266.
- 9) Mathbout M, Asfour A, Leung S, et al. NT-proBNP Level Predicts Extent of Myonecrosis and Clinical Adverse Outcomes in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: A Pilot Study. *Med Res Arch*. 2020 Feb;8(2)
- 10) Garcia-Alvarez A, Sitges M, Delgado V et al. Relation of plasma brain natriuretic peptide levels on admission for ST-elevation myocardial infarction to left ventricular end-diastolic volume six months later measured by both echocardiography and cardiac magnetic resonance. *Am J Cardiol*. 2009 Oct 1;104(7):878-82
- 11) Shen S, Ye J, Wu X, Li X. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide level with adverse outcomes in patients with acute myocardial infarction: A meta-analysis. *Heart Lung*. 2021 Nov-Dec;50(6):863-869.
- 12) Chew DS, Heikki H, Schmidt G, et al. Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 May;4(5):672-682.
- 13) Magaña SJA, Cigarroa LJÁ, Chávez MA, Rayo CJ, Galván OH, Aguilera MLF et al. First Mexican statement in Heart Failure. *Cardiovasc Metab Sci*. 2021; 32 (s1): s8-s85
- 14) Martinez-Sanchez C, Borrayo G, Carrillo J, Juarez U, Quintanilla J, Jerjes-Sanchez C; RENASICA III Investigators. Clinical management and hospital outcomes of acute coronary syndrome patients in Mexico: The Third National Registry of Acute Coronary Syndromes (RENASICA III). *Arch Cardiol Mex*. 2016 Jul-Sep;86(3):221-32
- 15) Brooks GC, Lee BK, Rao R, et al. PREDICTS Investigators. Predicting Persistent Left Ventricular Dysfunction Following Myocardial Infarction: The PREDICTS Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Mar 15;67(10):1186-1196

16) Wu WY, Biery DW, Singh A et al. Recovery of Left Ventricular Systolic Function and Clinical Outcomes in Young Adults With Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2020 Jun 9;75(22):2804-2815