



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Hospital Médica Sur

Correlación de elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo por ecocardiografía, con niveles de péptido natriurético tipo B y fragmento amino terminal de péptido natriurético tipo B en pacientes con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST en el Hospital Médica Sur.

T E S I S

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

Dr. Juan Felipe Hernández Herrera

ASESOR DE TESIS:

Dr. Juan Javier Sánchez Zavala



MédicaSur[®]
Excelencia médica. calidez humana

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2023



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.

ÍNDICE

1.	Abreviaturas	2
2.	Marco teórico	3
3.	Marco de referencia	7
4.	Planteamiento del problema.....	10
5.	Pregunta de investigación	11
6.	Justificación	12
7.	Objetivos.....	14
8.	Hipótesis	15
9.	Materiales y métodos.....	16
10.	Consideraciones éticas	19
11.	Resultados	20
12.	Discusión.....	25
13.	Implicaciones clínicas del estudio	27
14.	Conclusiones	28
15.	Bibliografía.....	29

ABREVIATURAS

ACD - Arteria Coronaria Derecha

ACX - Arteria Circunfleja

ADA - Arteria Descendente Anterior

AI - Aurícula Izquierda

AIT - Accidente Isquémico Transitorio

AOM - Arteria Obtusa Marginal

BNP – Péptido Natriurético Cerebral

EDR - Estadísticas de Defunción Registrada

EVC - Evento Vascular Cerebral

EVSI - Volumen indexado del ventrículo izquierdo al final de la sístole

FEVI – Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

INEGI - Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

NT-proBNP – Fragmento amino terminal del Péptido Natriurético Cerebral

RASS - sistema renina-angiotensina-aldosterona.

SCACEST - Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST

SCASEST – Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST

TAVI – Implante de Válvula Aórtica Transcatéter

TR - Velocidad de Regurgitación Tricúspidea

VAI: Volumen Aurícula Izquierda;

MARCO TEÓRICO

Los inicios del ecocardiograma se remontan a los años 50s con el Dr. Ingle Edler, cardiólogo sueco considerado el padre de la ecocardiografía (1) y el Lic. Carl Helmmuth Hertz, físico nuclear de origen alemán, graduado de la universidad de Lund, Suecia. El Dr. Edler en ese momento director del laboratorio cardiovascular del Hospital Universitario de Lund y responsable de las valoraciones preoperatorias de los pacientes llevados a cirugía cardiovascular por estenosis mitral severa (1,2), no estaba conforme con la valoración previa a los procedimientos, pues el único estudio disponible era el cateterismo cardiaco; además los pioneros en cirugía cardiovascular (Los Dres. Helge Wulff y Phillip Sandblom) habían documentado un deterioro en los pacientes post-operados dado que coexistía insuficiencia mitral que no era documentada en la valoración preoperatoria y al realizar la dilatación valvular empeoraban la insuficiencia (3), con estos hallazgos el Dr. Edler se plantearía la necesidad de usar métodos no invasivos, para el estudio del corazón previo a los procedimientos.

Con la idea de valorar la patología valvular en toda su extensión, es contactado por terceros con el físico Hertz, preguntándole si los dispositivos que hacían uso de ondas de sonido, los cuales eran utilizados para identificación de objetos debajo del agua como el SONAR (Sound Navigation and Ranging, 1915) y en superficie como el RADAR (Radio Detection and Ranging, 1941), era posible utilizarlos en el cuerpo humano, a lo que Hertz respondió en primera instancia que no, sin embargo teniendo en cuenta que dado su formación en física había leído la biblia del ultrasonido de Ludwig Bergman, tomo interés en la investigación y considero que estos métodos podían ser una solución al problema del Dr. Edler, lo anterior sumado al antecedente del neurólogo y psiquiatra Austriaco, el Dr. Karl Ther Dussik quien intento usar el ultrasonido en el área cerebral, dejando la primera imagen del parénquima y los ventrículos cerebrales en 1946 (4), sin embargo abandono posteriormente los estudios debido a la atenuación producida por el hueso craneal.

El Lic. Hertz inicio la búsqueda de un reflectoscopio ultrasónico para evaluar la teoría, encontrando este dispositivo en un astillero de Malmö (Suecia), donde era utilizado para

valorar grietas en las soldaduras de los buques; Hertz acudió al astillero y colocó el dispositivo en su pecho obteniendo imagen en tiempo real del latido cardíaco, esto fue el inicio de múltiples avances en 7 décadas (ecocardiografía bidimensional, integración del Doppler pulsado, técnica transesofágica, contrastada, entre otras) que nos ha permitido dotarnos de un método diagnóstico no invasivo, efectivo, reproducible, al pie de la cama del paciente, de bajo costo comparativo con otros estudios de imagen y de gran utilidad clínica para la valoración de pacientes extrapolado a casi todas las especialidades hoy en día (5,6).

Los avances ecocardiográficos asociados al mayor entendimiento de la fisiología y fisiopatología del corazón, ha permitido describir como patologías cardíacas (Cardiomiopatía dilatada (7), Infarto Agudo de Miocardio (8,9), Taquiarritmias, entre otras) y no cardíacas (Sepsis (10), SARS.CO.V.2 (11), cirugía no cardíaca (12), entre otras) causan alteraciones en la precarga, poscarga y contractilidad cardíaca comprometiendo el funcionamiento del mismo, impactando en pronóstico y mortalidad de los pacientes, de hecho se han documentado variables independientes a nivel ecocardiográfico que correlacionan de forma adecuada con morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo (13,14) (Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), Velocidad de regurgitación tricúspidea (TR) y Volumen indexado del ventrículo izquierdo al final de la sístole (EVSII)).

El enfoque inicial de la ecocardiografía se volcó hacia la función ventricular sistólica demostrando grandes avances y con ello mejorando la terapéutica de los pacientes, sin embargo a finales del siglo XX se evidenciaron alteraciones en la función diastólica derecha hasta en el 40% de los pacientes con falla cardíaca (15) y con esto, se inician los estudios necesarios para la evaluación sistemática de disfunción diastólica, otorgándonos la sociedad canadiense en 1996, el consenso de recomendaciones para reporte de disfunción diastólica (16). Actualmente se describe la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo como una elevación anormal de las presiones de llenado ventricular para mantener un adecuado gasto cardíaco, los mecanismos que llevan a esto son 3: 1) Relajación no efectiva debido a la eliminación inadecuada del calcio en el sarcolema. 2) Aumento de la rigidez del músculo cardíaco por remodelado. 3) La pérdida de la fuerza de restablecimiento o deformación miocárdica y por lo tanto disminución de la succión ventricular (17).

Se han descrito entonces algoritmos que nos permiten valorar las presiones de llenado por ecocardiografía, haciendo uso de las siguientes variables: 1) volumen indexado de la aurícula izquierda mayor a 34 ml/m². 2) Velocidad de regurgitación tricúspidea (TR) mayor a 2.8 m/s. 3) Relación E/e (velocidad pico transmitral (E) medida por Doppler pulsado y el promedio de velocidad del flujo en el tejido durante la diástole medial y lateral (e') medido por Doppler tisular) > 14, el tener 2 de 3 variables positivas es diagnóstico de elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo. además, se considera que si la relación E/A (velocidad pico transmitral (E) medida por Doppler pulsado y la velocidad transmitral al final de la diástole tardía (A)) es mayor a 2 independientemente de las otras variables traduce aumento de presiones de llenado del ventrículo izquierdo; en estudios más recientes se ha descrito el strain de reservorio de la aurícula izquierda con punto de corte menor a 18% como marcador de elevación de presiones de llenado ventricular (17).

Por otra parte los marcadores bioquímicos han sido pieza fundamental en el diagnóstico cardiovascular pues son pruebas objetivas y reproducibles a gran escala, un ejemplo de ello es el Péptido Natriurético tipo B o péptido natriurético cerebral (BNP) fue descrito por primera vez en el cerebro de los porcinos en 1988 (18), sin embargo en tiempos posteriores se descubrió que la liberación principal de este biomarcador era a nivel cardiaco, principalmente a nivel del ventrículo izquierdo y su aumento estaba relacionado al estrés miocárdico (19), es decir que la síntesis era directamente proporcional al estiramiento de la fibra cardiaca, posterior a esto se ha descrito que en realidad es secretado como una prohormona (proBNP) por el miocardiocito y una vez en la sangre es fragmentado por proteasas en 2, dejando por un lado el BNP con vida media de 20 minutos y la fracción amino terminal del BNP (NT-proBNP) con una vida media de 120 minutos (20), las funciones principales del BNP es inducir la vasodilatación, estimular la natriuresis y diuresis e inhibir el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RASS) con la finalidad de disminuir el volumen circulante y a su vez el estrés miocárdico.

El BNP y NT-proBNP tienen varias diferencias iniciando por el peso molecular, la actividad y la vida media de ambos, por lo que se han realizado estudios para documentar superioridad de uno sobre otro con resultados contradictorios en múltiples estudios,

demostrando en algunos estudios superioridad del NT-proBNP para predecir morbilidad y hospitalización por falla cardiaca (21), sin embargo otros difieren evidenciando similar poder en predecir hospitalización por falla cardiaca y muerte por cualquier causa (22), por esto se continúan usando en el ámbito clínico con buen valor pronostico y diagnóstico.

Se han descrito puntos de corte del BNP y el NT-proBNP dependiendo del contexto clínico (Ambulatorio o urgencias), la patología estudiada (Falla cardiaca, Infarto agudo de miocardio, etc.), las comorbilidades, el sexo y la edad sin embargo se han determinado como limites superior normal en contextos no agudos 35 pg/mL para el BNP y 125 pg/mL para el NT-proBNP, modificándose en el contexto agudo a 100 pg/mL para el BNP y 300 pg/mL para el NT-proBNP (23), todos estos valores validades con valores predictivos negativos mayores entre 94 y 98% para todos los puntos de corte descritos, sin embargo su valor predictivo negativo es menor siendo 44% (BNP en contexto no agudo), 57% (proBNP en contexto agudo), 66% (BNP en contexto agudo) y 67% (NT-proBNP en contexto agudo) (23), es por esto que se recomienda su uso como exclusión de diagnóstico de falla cardiaca, sin embargo en contextos de síndrome coronario agudo no es claro un valor de corte, diferentes estudios evidencian rangos mayores para BNP (300) (24,25) y NT-proBNP mayor 900 pg/dL para considerarse significativos pues la misma isquemia produce elevación de estos valores.

En el panorama actual se estudia la correlación de variables clínicas, bioquímicas y ecocardiográficas que permitan mejorar la aproximación diagnóstica y el tratamiento temprano de los pacientes, esto además refuerza la interpretación de resultados de los biomarcadores y permite al clínico tomar decisiones con mayor objetividad en caso de no contar con las técnicas de imagen descritas, dado la fisiopatología explicada de ambas entidades (aumento de presiones de llenado y aumento de niveles de BNP y NT-proBNP) esperaríamos amplias publicaciones comparando correlacionando estas dos, sin embargo hay pocos estudios que intentan correlacionar estas variables y en ninguno de ellos se han incluido pacientes con síndrome coronario agudo a pesar de ser la primera causa de mortalidad a nivel mundial.

MARCO DE REFERENCIA

En la búsqueda realizada en cuanto a correlación de BNP y/o NT-proBNP con variables ecocardiográficas en pacientes con Síndrome Coronario Agudo asunto de la presente investigación, cabe mencionar algunos trabajos.

Desde la identificación del BNP y el NT-proBNP como biomarcadores cardiacos han surgido estudios que demuestran su importancia clínica, muestra de ello un estudio realizado en 2004 con 1676 paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) se demostró que un BNP mayor a 80 pg/dL tenía más riesgo de muerte a 7 días (2.5% Vs 0.7% $p = 0.006$) y 6 meses (8.4% Vs 1.8%, $p < 0.0001$) con una asociación entre elevación de BNP y mortalidad a 6 meses (OR 3.3) (26), siguiendo esto mismo un estudio realizado en un hospital universitario de Málaga en 2009 con 100 pacientes con SCASEST donde buscaron el valor pronostico del BNP arrojaron resultados parecidos al documentar que valores de BNP elevados (Punto de corte del estudio 80 pg/dL) era predictor de falla cardiaca y mortalidad en el seguimiento (27), estudios similares han sido realizados con NT-proBNP arrojando iguales resultados, es el caso de un estudio retrospectivo de 6 años de un hospital en España donde se valoraron 2133 pacientes con síndrome coronaria agudo y se demostró que una elevación del NT-proBNP se asociaba a mayor mortalidad y como variable independiente a reingreso hospitalario por falla cardiaca (28), es por esto que las guía europea de SCASEST contempla como recomendación clase IIa la determinación de BNP y/o NT-proBNP para obtener información pronostica (29) en esta patología.

Con la implementación de la ecocardiografía y la medición de variables para estudio de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, se ha demostrado una mejor caracterización de las presiones de llenado ventricular como se documentó en un estudio multicéntrico donde se realizaron ecocardiogramas y medición de presiones de llenado a 450 pacientes y se compara con la valoración clínica, demostrando mayor precisión en demostrar aumento de presiones de llenado (Valoración clínica 72 Vs Ecocardiograma 87% $p < 0.001$) (30), en búsqueda de conocer cuál de estas variables ecocardiográficas tiene mayor poder de predicción de aumento de presiones de llenado, se han realizado múltiples

estudios, dentro de ellos, destaca este subanálisis realizado en el estudio PARAGON-HF donde se realizaron ecocardiogramas a 1097 pacientes con insuficiencia cardiaca de fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada, se identificó 1 variable de aumento de presiones de llenado (Relación E/e' (HR: 1.04; 95% CI: 1.02 a 1.06; $p < 0.001$) como predictor independiente de hospitalización por falla cardiaca y muerte cardiovascular (31), en el contexto de síndrome coronario agudo tenemos un estudio realizado por la sociedad americana de ecocardiografía donde compararon las variables ecocardiográficas de aumento de presiones de llenado (Relación E/e', Volumen indexado de aurícula izquierda y velocidad de regurgitación tricúspidea) Vs la medición por cateterismo cardiaco de las presiones de llenado y los resultados evidenciaron una adecuada correlación entre estas dos técnicas ($r = 0.73$, $r^2 = 0.53$, $p < 0.001$) (32). Otros estudios han obtenido resultados similares incluso en poblaciones con mayor dificultad como en lesión renal crónica donde la relación E/e demostró ser predictor independiente para muerte por cualquier causa (HR 1.027; 95% CI: 1.003 a 1.051; $P=0.026$) y muerte cardiovascular (HR: 1.033; 95% CI: 1.002 a 1.065; $P=0.035$)(33), sin embargo en otros contextos no se ha demostrado adecuada correlación entre los parámetros ecocardiográficos y el aumento de presiones de llenado como en Cardiomiopatía hipertrófica (34), falla cardiaca descompensada con fracción de eyección de ventrículo izquierdo menor a 30% (35), entre otras, por eso es necesario el estudio de estas variables en cada contexto clínico posible.

En lo que respecta a la correlación del BNP y/o NT-proBNP con aumento de presiones de llenado por ecocardiografía, tenemos algunos datos interesantes en otros contextos clínicos, un estudio con 122 pacientes que presentaron disnea y sospecha de falla cardiaca se demostró que un BNP mayor a 250 pg/mL correlacionaba en un 80% con E/e' mayor a 15 (36), en otro estudio a 78 pacientes con falla cardiaca diastólica un BNP mayor a 146 pg/dL mostro adecuada correlación con E/e' mayor a 11.5 para predecir descompensación de falla cardiaca (37) y por ultimo pacientes que estuvieron en Unidad de Cuidado Intensivo con medición de presión de enclavamiento pulmonar por cualquier causa, un BNP mayor de 300 pg/dL evidencio una correlación adecuada con E/e' mayor a 15 para predecir un presión de enclavamiento pulmonar mayor a 15 mmHg (38), sin embargo todos estos estudios excluyen

el infarto agudo de miocardio y los que se han realizado con paciente con infarto, han sido SCACEST.

Por último, el avance en ecocardiografía no se detiene y se han desarrollado softwares para medir la capacidad de deformación del musculo cardiaco, conocido como strain, dentro de ellos el strain de reservorio de la aurícula derecha ha tomado especial relevancia en años recientes como diagnóstico de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, así como se evidencia en este estudio realizado en 109 pacientes con síndrome coronario agudo donde se evidencio el strain de reservorio de aurícula izquierda tiene gran eficacia en clasificar la disfunción diastólica en esta patología, además se correlaciono las variables de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y el strain de reservorio de la aurícula izquierda con una correlación modesta (39) , esto ha permitido que en el último algoritmo de evaluación de disfunción diastólica se contemple al strain de reservorio de aurícula izquierda cuando el diagnóstico sea incierto por las otras variables (17).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La cardiopatía isquémica constituye la mayor causa de mortalidad a nivel global y continuamos haciendo un esfuerzo por entender la fisiopatología y desarrollar biomarcadores y técnicas de imagen que nos permitan mejorar el diagnóstico, pronóstico y disminuir la morbimortalidad de estos pacientes, la llegada de la ecocardiografía ha permitido comprender mejor la fisiopatología, además que permite un seguimiento en tiempo real; sin embargo la poca accesibilidad a estos métodos diagnósticos en especial en países en vía de desarrollo, hace difícil la medición sistemática e inmediata a todos los pacientes que lo requieren, por lo que la correlación de variables ecocardiográficas y bioquímicas supone una forma de solventar este problema.

Estudios en los últimos 20 años han logrado identificar al BNP y el NT-proBNP como valores pronósticos de hospitalización y morbimortalidad en diferentes etiologías incluyendo los síndromes coronarios agudos tanto en etapa temprana como tardía, sin embargo los cambios en estos biomarcadores por múltiples causas (edad, sexo, obesidad, comorbilidades, entre otros) no permite estandarizar un punto de corte uniforme para toda la población e incluso existen puntos de corte diferentes entre patologías específicas, por otra parte los hallazgos ecocardiográficos han sido eficaces en el diagnóstico de elevación de presiones de llenado, principalmente la variable relación E/e' y como ya sabemos el aumento de presiones de llenado se traduce en la práctica clínica a mayor morbilidad y mortalidad en todos los escenarios, sin embargo la mayor dificultad es la necesidad de un observador experimentado y la disponibilidad de equipos en todos los hospitales.

La búsqueda de correlación entre biomarcadores cardiacos y variables ecocardiográficas, nos permite extrapolar los resultados obtenidos en cada grupo en las diferentes patologías, además permite a los clínicos tomar decisiones con mayor rapidez y sin depender de la disponibilidad de equipos o subespecialistas, esto teniendo en cuenta las limitaciones de cada una de las pruebas realizadas, sin embargo no hay duda que entre más y mejores datos tengamos podremos realizar diagnósticos, implementar tratamientos y definir seguimiento de una manera más objetiva.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe correlación entre la elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo valoradas por variable ecocardiográfica relación E/e' y la elevación de niveles de péptido natriurético tipo B (BNP) y fragmento amino terminal de péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en pacientes con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST en el hospital Médica Sur?

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades del corazón a lo largo de la historia han sido la primera causa de mortalidad en la población mexicana, solo superada en 2021 por el SARS.COVID.2 (40), sin embargo con el control en contagios y por ende en mortalidad, nuevamente en el informe de estadísticas de defunción registradas (EDR) 2022 emitido por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) la primera causa de muerte son las enfermedades relacionadas al corazón y dentro de este grupo, la cardiopatía isquémica es la primera de ellas con un 76.4% de las muertes (41), lo cual convierte a la isquemia cardiaca en un tema de interés nacional no solo para la parte médica, sino un problema de salud pública con altos costos para el sistema.

Consideramos la alta mortalidad está asociada a alteraciones hemodinámicas súbitas que no logran ser compensadas, debido a esto se continúan estudiando técnicas diagnósticas que nos permitan anticipar o diagnosticar de forma temprana estos cambios para implementar medidas que permitan la sobrevivencia de los pacientes, es aquí donde aparecen los biomarcadores cardiacos y la ecocardiografía demostrando en estudios ser variables independientes para predecir mayor morbimortalidad en diferentes contextos, incluido el Síndrome Coronario Agudo (26-32).

Algunas limitaciones con las que nos enfrentamos día a día en los países en vías de desarrollo es no disponer de un ecógrafo en todo el territorio, además de que se necesita experiencia para operarlo; por parte de los biomarcadores no disponer de puntos de corte uniformes y la elevación tardía de estos, lo que podría dificultar su uso y provocar demoras en el diagnóstico y tratamiento adecuado de los pacientes, por lo que investigar la correlación de estas variables nos ayudaría a optimizar el tiempo y manejo de los pacientes.

Dentro de la práctica médica se ha vuelto común el extrapolar resultados a todos los ámbitos clínicos aun cuando no han sido demostrados, respecto al tema abordado en esta investigación se considera ampliamente en el ámbito clínico que existe una correlación adecuada entre aumento de presiones de llenado del ventrículo izquierdo por ecocardiografía y los niveles de BNP y/o NT-proBNP incluso en patologías agudas como el

SCASEST, cuando aún no disponemos de estudios que nos permitan hablar de correlación basados en evidencia, es por ello que consideramos indispensable conocer si existe correlación o no entre estos parámetros para objetivar nuestra práctica clínica y tomar las mejores decisiones

Médica sur es una institución líder en atención médica en México y Latinoamérica, reconocida por abordar de forma integral a sus pacientes bajo el cumplimiento de altos estándares de calidad y excelencia médica, con este estudio pretendemos correlacionar variables ecocardiográficas y bioquímicas en el SCASEST, con el fin de conocer el comportamiento de estas herramientas y valorar si pueden ser implementadas de forma independiente en la práctica clínica diaria a falta de una de ellas por cualquier motivo, además nos brindara información de factores de riesgo para elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo y con esta información implementar medidas necesarias para disminuirlo.

OBJETIVOS

Principal:

Valorar si existe correlación entre la elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo por medio de la variable ecocardiográfica Relación E/e' y la elevación de niveles de péptido natriurético tipo B (BNP) o fragmento amino terminal de péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en pacientes con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST en el hospital Médica Sur.

Secundarios:

- Valorar si existe correlación entre otras variables ecocardiográficas de elevación de presiones de llenado (E mitral, A mitral, Relación E/A, e' lateral, e' medial, Volumen indexado de aurícula izquierda, velocidad de regurgitación tricúspidea y strain de aurícula derecha) y la elevación de niveles de péptido natriurético tipo B (BNP) o fragmento amino terminal de péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en pacientes con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST en el hospital Médica Sur.
- Describir, comparar y valorar asociaciones entre las características de la población como factores de riesgo, complicaciones, clasificaciones al ingreso, variables ecocardiográficas y mortalidad en la población estudiada diferenciándolas en 2 grupos, paciente con elevación y sin elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo por ecocardiograma.

HIPÓTESIS

H1: Existe correlación entre la elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo medida por variable ecocardiografía (Relación E/e) y la elevación de niveles de péptido natriurético tipo B (BNP) y fragmento amino terminal de péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en pacientes con síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST.

H0: NO existe correlación entre la elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo medida por variable ecocardiografía (Relación E/e) y la elevación de niveles de péptido natriurético tipo B (BNP) y fragmento amino terminal de péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en pacientes con síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST.

MATERIALES Y METODOS

Selección de la población

Se realizó una revisión retrospectiva del expediente electrónico y físico (en caso de ser necesario), de los pacientes que se presentaron al hospital Médica Sur en los años 2018, 2020 y 2021 con cuadro de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, se les hubiera realizado un ecocardiograma en las primeras 48 horas desde su ingreso y se les hubiera medido BNP y/o NT-proBNP el mismo día del ecocardiograma; se consideró SCASEST cuando cumplía los siguientes criterios: dolor torácico agudo isquémico, pero sin elevación persistente del segmento ST (SCASEST), y cambios electrocardiográficos como la elevación transitoria del segmento ST, la depresión transitoria o persistente del segmento ST, la inversión de las ondas T, ondas T planas o pseudo-normalización de las ondas T, aunque el ECG puede ser normal, los criterios de exclusión fueron expedientes de pacientes que no tuvieran diagnóstico claro, expedientes de pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica, falla cardíaca, fibrilación auricular, valvulopatías severas y obesidad y los criterios de eliminación fueron expedientes que no contaran con la información necesaria para realizar el análisis, posterior a esto un total de 25 expedientes ingresaron para formar parte del estudio.

Estudio ecocardiográfico

Los estudios ecocardiográficos fueron realizados por cardiólogos ecocardiografistas experimentados nivel III haciendo uso de un ecocardiógrafo marca PHILLIPHS EPIQ CVx, recuperando la información para su análisis en el software intellispace cardiovascular work de phillips, se revisaron las imágenes con 2 cardiólogos ecocardiografistas experimentados que no hubieran realizado el estudio y se obtuvieron los valores de velocidad E mitral, Velocidad A mitral, Relación E/A, e' lateral, e' medial, Relación E/e', volumen indexado de aurícula izquierda, velocidad de regurgitación tricúspidea utilizando los criterios de las guías actuales de la American Society of Echocardiography (42) y sociedad europea de imagen cardiovascular (17) strain de la aurícula izquierda, este último utilizando Qlab integrado en el software intellispace cardiovascular work.

Análisis Estadístico

Para las variables continuas se realizó el cálculo de la media, mediana, moda, desviación estándar, mínimos y máximos, así como el análisis de la distribución y su representación en histogramas. Para las variables categóricas dicotómicas y ordinales se realizó una descripción de porcentajes y proporciones. No se imputó ningún valor faltante. Las variables de edad, primera determinación de troponinas, segunda determinación de troponinas, delta de troponinas, BNP, NT-ProBNP, velocidad e lateral, velocidad e medial, valor E, relación E/e', valor A, relación E/A, velocidad IT, volumen de aurícula izquierda indexado y strain de aurícula izquierda fueron consideradas como variables continuas. Las variables que midieron los índices de Killip y Grace fueron consideradas como variables categóricas ordinales; mientras que el resto de las variables (mortalidad, factores de riesgo, complicaciones y diagnóstico de elevación de presiones de llenado por ecocardiografía) se manejaron como variables categóricas dicotómicas.

Como factores de riesgo se consideraron las siguientes variables: Sobrepeso, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo, antecedente de cardiopatía isquémica, historia familiar cardiovascular y antecedente de EVC o TIA. Las siguientes variables fueron consideradas como complicaciones: Mortalidad, falla cardiaca, arritmias, angina persistente, lesión renal aguda y choque cardiogénico. Las variables de clasificación de ingreso incluyeron los niveles de troponinas, la clasificación de Killip y Grace.

Para determinar la correlación entre los niveles de BNP y NT-ProBNP con el valor ecocardiográfico: relación E/e', se llevó a cabo una prueba de Spearman.

Para valorar la asociación entre los niveles de BNP y NT-ProBNP entre los pacientes con y sin diagnóstico de elevación de las presiones de llenado por ecocardiografía, se llevaron a cabo pruebas de Mann-Whitney U para comparar las medias de dichos grupos.

Para determinar si existe asociación entre las mediciones ecocardiográficas y los niveles de BNP y NT-ProBNP se llevaron a cabo pruebas de correlación de Spearman con sus respectivas graficas.

Para la medición de asociación entre los niveles de BNP y NT-ProBNP con el desarrollo de complicaciones y la presencia de factores de riesgo, se llevaron a cabo pruebas de Chi cuadrada.

Todas las correlaciones realizadas fueron ajustadas por edad.

Para todos los análisis se consideró un valor de p menor a 0.05 como valor estadísticamente significativo.

El registro de la información se recolectó en una base de datos en Excel, de la cual se tomó la información para realizar los análisis estadísticos en el software SPSS versión 25.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Todo proyecto requiere la firma de un consentimiento informado, sin embargo, este requisito se solvento con el aviso de privacidad firmado por los pacientes al ingreso donde autorizan el uso de sus datos con fines de investigación.

RESULTADOS

Un total de 154 expedientes fueron identificados con SCASEST para el estudio, se aplicaron los criterios de exclusión a dichos expedientes encontrando 13 de ellos con antecedente de falla cardiaca, 8 con enfermedad renal crónica, 7 con obesidad, 7 con fibrilación auricular, 1 con insuficiencia mitral severa y 1 portador de implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI); como resultado obtuvimos 117 expedientes para el inicio de recolección de datos de los cuales 18 fueron eliminados por no contar con ecocardiograma en las primeras 48 horas desde el diagnóstico y 74 expedientes fueron excluidos por no tener registro de toma de BNP y/o NT-proBNP el mismo día del ecocardiograma, teniendo como resultado final 25 expedientes para el análisis estadístico (fig. 1).

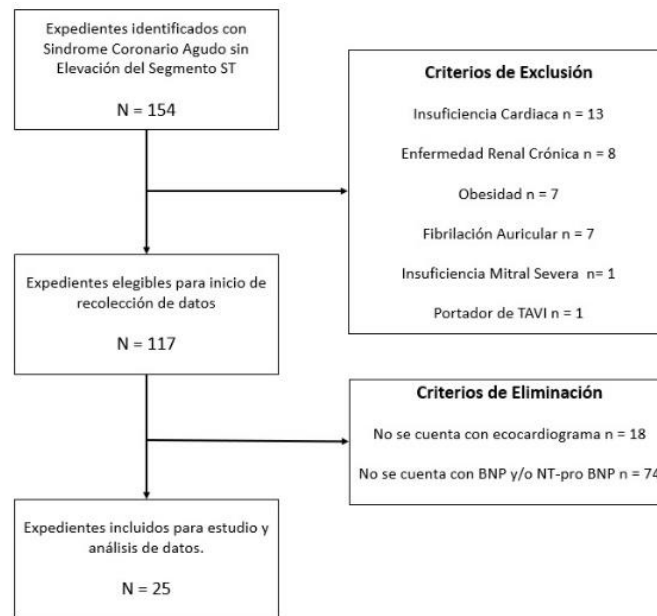


Fig.1. Diagrama de flujo de población para el estudio.

La media de edad de los 25 expedientes incluidos fue de 61 ± 16 (intervalo, 25 - 84) años, en cuanto al género hubo 18 hombres (72%) y 7 mujeres (28%). La tabla 1 muestra las características basales de la población divididas en 2 grupos determinados por la elevación o no de las presiones de llenado, los pacientes que presentaron elevación de presiones de llenado tenían mayor edad (71.5 ± 11.3 frente a 56.8 ± 11.3 ; $p = 0.041$). Las comorbilidades como el tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, diabetes, dislipidemia, cardiopatía

isquémica y sobrepeso no presentaron asociación estadística para cursar con elevación de presiones de llenado, de igual manera la arteria responsable y las clasificaciones al ingreso del diagnóstico de SCASEST no presentaron asociación estadística para la elevación de presiones de llenado.

TABLA 1. Características basales divididas en 2 grupos según las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.

	Presiones de llenado normales n = 17	Presiones de llenado aumentadas n = 8	p
Edad (años)	56.8 ± 15.8	71.5 ± 11.3	0.041*
Masculino	12 (71)	6 (75)	0.819
Sobrepeso	10 (59)	5 (63)	0.861
Diabetes	4 (24)	3 (38)	0.468
Hipertensión arterial	12 (71)	4 (50)	0.317
Dislipidemia	4 (24)	3 (38)	0.468
Tabaquismo	9 (53)	6 (75)	0.294
Cardiopatía isquémica previa	4 (24)	3 (38)	0.468
EVC/AIT	1 (6)	0 (0)	0.484
Muerte	1 (6)	0 (0)	0.484
Arteria responsable			
ADA	8 (47)	3 (38)	0.653
ACX	4 (24)	2 (25)	0.936
AOM	1 (6)	0 (0)	0.484
ACD	5 (29)	4 (50)	0.317
2 vasos ocluidos	4 (24)	1 (13)	0.520
Killip			
I	14 (82)	7 (88)	0.743
II	0 (0)	1 (13)	0.137
IV	3 (18)	0 (0)	0.205
Grace			
<109	11 (65)	5 (63)	0.915
109 - 140	3 (18)	3 (38)	0.278
>140	3 (18)	0 (0)	0.205

EVC/AIT: evento vascular cerebral/accidente isquémico transitorio; ADA: arteria descendente anterior; ACX: arteria circunfleja; AOM: arteria obtusa marginal; ACD: arteria coronaria derecha

Las variables cualitativas se expresan como n (%) y las cualitativas, como media desviación estándar.

*p < 0.5

En cuanto al objetivo principal donde estudiamos la correlación entre el BNP y el NT-proBNP con la variable ecocardiográfica relación E/e, se dividió la población en subgrupos, aquellos que tenían reporte de BNP (n = 16) y los que tenían reporte de NT-proBNP (n = 9); la tabla 2 recoge los valores obtenidos de las diferentes correlaciones, cuantificadas mediante el coeficiente rho de spearman. Los resultados evidencian una correlación positiva moderada entre BNP y la relación E/e' (rho = 0.579; p = 0.021) (fig. 2). En cuanto al NT-proBNP los resultados obtenidos no evidencian correlación con la elevación de presiones de llenado (rho = -0.033; p = 0.948) (fig. 3).

TABLA 2. Coeficiente de correlación de Spearman entre variable ecocardiografica E/e' y BNP o NT-proBNP.

	BNP n = 16		NT-proBNP n= 9	
	rho	p	rho	p
Relacion E/e'	0.579	0.021*	-0.033	0.948

*p < 0.5

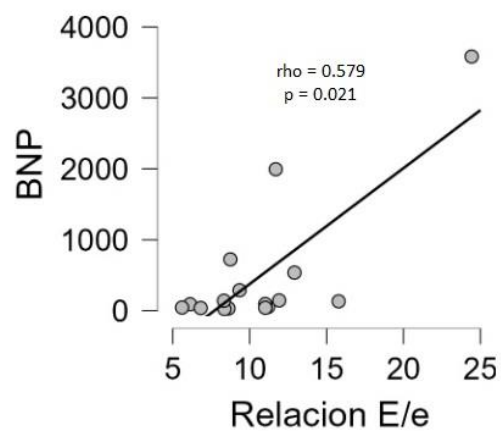


Fig 2. Correlacion entre BNP y relacion E/e'.

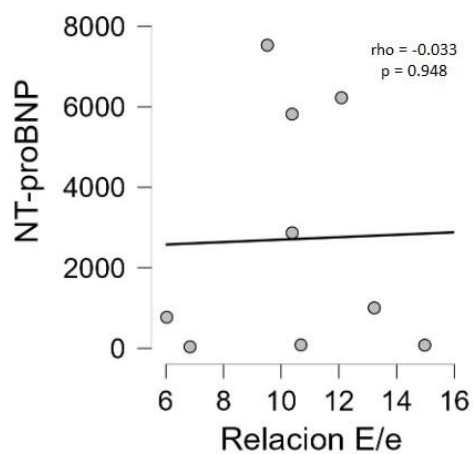


Fig 3. Correlacion entre NT-proBNP y relacion E/e'.

Dentro de los objetivos secundarios analizamos la correlación entre BNP Y EL NT-proBNP con el resto de las variables ecocardiográficas, la tabla 3 nos muestra los resultados obtenidos de las diferentes correlaciones cuantificadas mediante el coeficiente rho de spearman. Los resultados evidencian una correlación positiva moderada entre el BNP y la velocidad E mitral (rho = 0.519; p = 0.039), la Velocidad de regurgitación tricúspidea (rho = 0.533; p = 0.033) y correlaciona de forma negativa moderada con el strain de la aurícula izquierda (rho = -0.550; p = 0.030), por último hubo correlación débil estadísticamente no significativa con el volumen indexado de la aurícula izquierda (rho = 0.438: p = 0.091), el cociente E/A (rho = 0.438; p = 0.091), e´ medial (rho = -0.359; p = 0.172), e´ lateral (rho = 0.232; p = 0.385) y correlación muy débil con velocidad A mitral (rho = -0.159; p = 0.556).

En cuanto al NT-proBNP no se evidencia correlación estadísticamente significativa con ninguna de las variables ecocardiográficas evaluadas.

TABLA 3. Coeficiente de correlación de Spearman entre variables ecocardiograficas y BNP o NT-proBNP.

	BNP		NT-proBNP	
	rho	p	rho	p
E mitral (cm/s)	0.519*	0.039	-0.017	0.982
A mitral (cm/s)	-0.159	0.556	-0.367	0.336
Relación E/A	0.438	0.091	0.217	0.581
e´ lateral (cm/s)	0.232	0.385	-0.383	0.313
e´ medial (cm/s)	-0.359	0.172	0	1
VAI indexado (ml/m ²)	0.438	0.091	0.250	0.521
Velocidad TR (m/s)	0.533*	0.033	0.550	0.133
strain de AI (%)	-0.550*	0.030	0.367	0.336

E/A: cociente entre velocidades E y A del llenado mitral; VAI: volumen aurícula izquierda; TR: regurgitación tricuspidea; AI: aurícula izquierda.

*p < 0.5

Continuando con los objetivos secundarios en la tabla 1 se valoraron las asociaciones entre los antecedentes, las clasificaciones realizadas al ingreso (Grace y Killip y kimball) y la arteria responsable, ahora en la tabla 4 describiremos valoraremos asociación entre los hallazgos ecocardiográficos y las complicaciones con el aumento de presiones de llenado. No encontramos ninguna relación entre las complicaciones presentadas y la elevación de presiones de llenado, por parte de las variables ecocardiográficas la que mayor asociación

presenta para elevación de presiones de llenado es el volumen indexado de la aurícula izquierda (45.2 ± 14.5 Vs 26 ± 6.9 sin elevación de presiones llenado ($p < 0.001$), además otras variables con asociación estadística fueron la relación E/e' ($p = 0.003$), Velocidad de regurgitación tricúspidea ($p = 0.014$), Strain de la aurícula izquierda ($p = 0.014$) y la Velocidad E mitral ($p = 0.044$), el resto de variables estudiadas no mostró relación con aumento en las presiones de llenado.

TABLA 4. Complicaciones y variables ecocardiográficas en relación a elevación de presiones de llenado.

	Presiones de llenado normales n = 17	Presiones de llenado aumentadas n = 8	p
Complicaciones			
Arritmias	1 (6)	0 (0)	0.484
Falla cardiaca aguda	3 (18)	2 (25)	0.668
Angina persistente	2 (12)	0 (0)	0.312
Lesion renal aguda	5 (29)	2 (25)	0.819
Choque cardiogenico	2 (12)	0 (0)	0.312
Variables ecocardiograficas			
E mitral (cm/s)	74.7 ± 20.2	96.9 ± 23.9	0.044*
A mitral (cm/s)	77 ± 17.4	83.7 ± 30.1	0.711
Relación E/A	1 ± 0.29	1.346 ± 0.73	0.475
Relacion E/e'	9.1 ± 2.3	13.9 ± 4.7	0.003*
e' lateral (cm/s)	9.3 ± 3.2	8.9 ± 3.9	0.484
e' medial (cm/s)	8.07 ± 2.37	6.6 ± 2.34	0.153
VAI indexado (ml/m ²)	26 ± 6.9	45.2 ± 14.5	<0.001*
Velocidad TR (m/s)	2.26 ± 0.42	2.76 ± 0.42	0.014*
strain de AI (%)	32.6 ± 15.4	21.28 ± 16.4	0.043*

E/A: cociente entre velocidades E y A del llenado mitral; VAI: volumen aurícula izquierda; TR: regurgitación tricúspidea; AI: aurícula izquierda.

Las variables cualitativas se expresan como n (%) y las cualitativas, como media desviación estándar.

*p < 0.5

Por ultimo los valores de BNP reportados por los pacientes con aumento de presiones fueron mayores que el grupo de presiones de llenado normal con significancia estadística (BNP 954 ± 1344 Vs 142 ± 222 $p = 0.042$), para NT-proBNP no se pudo estimar los valores debido a que la elevación de presiones de llenado solo fue reportada en 1 paciente lo que no permite realizar el análisis estadístico.

DISCUSIÓN

Correlación entre BNP y NT-proBNP con la variable ecocardiográfica E/e' en pacientes con SCASEST en las primeras 48 horas de ingreso.

De acuerdo con la búsqueda realizada en estudios previos se ha valorado la correlación entre los péptidos natriuréticos y variables ecocardiográficas en diferentes contextos, como hemodiálisis (43), Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST (SCACEST) (44) y Unidad de Terapia Intensiva (UTI) (45) excluyendo los pacientes con patología cardíaca, sin embargo este es el primer estudio en buscar la correlación de estas variables en pacientes con SCASEST en la fase más aguda del evento (primeras 48 horas).

En nuestra serie el BNP correlaciono de forma positiva con la variable ecocardiográfica E/e' con una fuerte significancia estadística, estos resultados son similares a los obtenidos en los estudios previamente descritos donde se evidencio correlación positiva con significancia estadística en otros contextos, esto nos permite continuar identificando escenarios donde los biomarcadores son importantes; por el lado del NT-proBNP no hubo correlación con significancia estadística, lo cual difiere de lo reportado en estudios previos (44) y la explicación de esto consideramos está en la muestra poblacional analizada, debido a que solo 1 de los pacientes que contaba con NT-proBNP presento elevación de presiones de llenado.

Correlación entre BNP y NT-proBNP con variables ecocardiográficas diferentes a E/e' en pacientes con SCASEST en las primeras 48 horas de ingreso.

En cuanto al BNP nuestro estudio evidenció correlaciones positivas con significancia estadística con las variables de velocidad E y velocidad TR, además correlación negativa con strain de AI, esto correlaciona de forma adecuada con estudios realizados en otros contextos, para el NT-proBNP no hubo correlación en ninguna de las variables ecocardiográficas, consideramos que la razón de este hallazgo tal como lo hemos discutido previamente está en relación con la muestra poblacional.

Valoración de comorbilidades, arteria responsable del infarto, complicaciones, escalas al ingreso y variables ecocardiográficas en relación con aumento de presiones de llenado.

En nuestro estudio no hubo diferencia entre la población que experimento aumento de presiones de llenado con alguna de las comorbilidades evaluadas, ni con la arteria responsable del infarto y tampoco con las escalas reportadas al ingreso, esto demuestra la necesidad de continuar estudios a fin de encontrar predictores independientes de elevación de presiones de llenado en relación a antecedentes, consideramos que estos hallazgos son secundarios al tamaño de muestra poblacional objetiva por lo que no podría generalizarse, además la mortalidad fue evaluada durante estancia hospitalaria y no a largo plazo como en estudios previos donde se reporta a los péptidos natriuréticos como marcadores de pronóstico y morbimortalidad incluso en SCASEST (47).

Las variables ecocardiográficas que mostraron relación con el aumento de presiones de llenado como era de esperarse son las que hacen parte del diagnóstico (Relación E/e', Velocidad TR, Volumen indexado de AI y Strain de aurícula izquierda), sin embargo la idea de esto era valorar cuál de ellas predice mejor el aumento de presiones de llenado, en nuestro estudio el mejor predictor fue el aumento de volumen indexado de aurícula izquierda, seguido por la relación E/e', la velocidad TR y por último el strain de aurícula izquierda, sin embargo estamos convencidos que una análisis con múltiples parámetros ecocardiográficos es la forma ideal de identificar el aumento de las presiones de llenado, tal como lo refieren artículos recientes (48).

IMPLICACIONES CLINICAS DEL ESTUDIO

Con los resultados obtenidos el beneficio de este estudio en la práctica clínica diaria es poder obtener un biomarcador de forma rápida, objetiva y replicable, que no requiere de experiencia técnica importante y considerarlo un subrogado de las presiones de llenado con la finalidad de iniciar tratamiento optimo desde el ingreso, además de que está demostrado la mayor morbimortalidad en pacientes que cursan con presiones de llenado ventricular izquierdo elevadas.

CONCLUSIONES

En pacientes con SCASEST a quienes se les realizó medición de BNP en agudo (48 horas desde su diagnóstico) si correlaciona con las variables ecocardiografías de elevación de presiones de llenado, principalmente con la relación E/e' seguido del strain auricular izquierdo, sin embargo, se necesitan más estudios para reafirmar esta conclusión y validar la correlación entre NT proBNP y hallazgos ecocardiográficos en contextos agudos.

La variable ecocardiográfica que mayor correlaciona con aumento de presiones de llenado es el volumen indexado de la aurícula izquierda, seguido de la relación E/e' y la velocidad de regurgitación tricúspidea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acierno LJ, Worrell LT. *Inge Edler: father of echocardiography*. Clin Cardiol 2002;25:197–9.
2. Abha, S. (2007). *The Origin of Echocardiography*. Texas Heart Institute Journal, 34(4), 431-38.
3. Nilsson J, Westling H. *Ultrasound in Lund—three world premieres*. Clin Physiol Funct Imaging 2004;24:137–40.
4. Edler I, Lindström K. *The history of echocardiography*. Ultrasound Med Biol 2004;30:1565-644.
5. Moore CL, Copel JA. *Point-of-care ultrasonography*. N Engl J Med. 2011 Feb 24;364(8):749-57. doi: 10.1056/NEJMra0909487. PMID: 21345104.
6. Royer DF. *Seeing with Sound: How Ultrasound Is Changing the Way We Look at Anatomy*. Adv Exp Med Biol. 2019;1138:47-56. doi: 10.1007/978-3-030-14227-8_4. PMID: 31313257.
7. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. Lancet. 2010 Feb 27;375(9716):752-62. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62023-7.
8. Nägele MP, Flammer AJ. Heart Failure After Right Ventricular Myocardial Infarction. Curr Heart Fail Rep. 2022 Dec;19(6):375-385. doi: 10.1007/s11897-022-00577-8.
9. Harrington J, Jones WS, Udell JA, Hannan K, Bhatt DL, Anker SD, Petrie MC, Vedin O, Butler J, Hernandez AF. Acute Decompensated Heart Failure in the Setting of Acute Coronary Syndrome. JACC Heart Fail. 2022 Jun;10(6):404-414. doi: 10.1016/j.jchf.2022.02.008. Epub 2022 May 4. PMID: 35654525.
10. Yang H, Zhang Z. Sepsis-induced myocardial dysfunction: the role of mitochondrial dysfunction. Inflamm Res. 2021 Apr;70(4):379-387. doi: 10.1007/s00011-021-01447-0.
11. Chung MK, Zidar DA, Bristow MR, Cameron SJ, Chan T, Harding CV 3rd, Kwon DH, Singh T, Tilton JC, Tsai EJ, Tucker NR, Barnard J, Loscalzo J. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. Circ Res. 2021 Apr 16;128(8):1214-1236. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.317997.

12. Luna-Ortiz P, Bernal-Ríos N, García-Bravo M, Fortis-Olmedo LL, Martínez-Rosas M. *La lesión miocárdica en el perioperatorio de cirugía no cardíaca*. Rev Mex Anesthesiol. 2021; 44 (2): 123-129.
13. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, Roberts RS, Miller TD, Schaer GL, Anderson JL, Yusuf S; CORE Study Investigators. *The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis*. J Am Coll Cardiol. 2002 Jan 2;39(1):30-6. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01711-9. PMID: 11755283.
14. Samad. M; Ulloa. A; Wehner. G; et al. Predicting Survival From Large Echocardiography and Electronic Health Record Datasets: Optimization With Machine Learning. JACC: Cardiovascular Imaging. Volume 12, Issue 4, April 2019, Pages 681-689. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.04.026>.
15. Vlahović A, Popović AD. Procena dijastolne funkcije leve komore Dopler-ehokardiografijom [Evaluation of left ventricular diastolic function using Doppler echocardiography]. Med Pregl. 1999 Jan-Feb;52(1-2):13-8. Croatian.
16. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, Koilpillai C, Lepage S, Martin RP, Mercier LA, O'Kelly B, Prieur T, Sanfilippo A, Sasson Z, Alvarez N, Pruitt R, Thompson C, Tomlinson C. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 1996 Sep-Oct;9(5):736-60. doi: 10.1016/s0894-7317(96)90076-0.
17. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, Flachskampf FA, Galderisi M, Gerber BL, Gimelli A, Klein AL, Knuuti J, Lancellotti P, Mascherbauer J, Milicic D, Seferovic P, Solomon S, Edvardsen T, Popescu BA; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2018–2020 EACVI Scientific Documents Committee. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022 Jan 24;23(2):e34-e61. doi: 10.1093/ehjci/jeab154.
18. Sudoh. T, Kangawa. K, Minamino. N, Matsuo. H A new natriuretic peptide in porcine brain. Nature. 1988;332:78-81.

19. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, Ogawa H, Okumura K, Mukoyama M, Nakao K. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):195-203. doi: 10.1161/01.cir.90.1.195. PMID: 8025996.
20. Martín Valdebenito, Alejandro Paredes, Ricardo Baeza, Pablo Castro, Jorge Jalil. Utilidad diagnóstica del Péptido Natriurético tipo B en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. *Rev Chil Cardiol* vol.33 no.1 Santiago 2014. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602014000100007>
21. Masson S, Latini R, Anand IS, Vago T, Angelici L, Barlera S, Missov ED, Clerico A, Tognoni G, Cohn JN; Val-HeFT Investigators. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem*. 2006 Aug;52(8):1528-38. doi: 10.1373/clinchem.2006.069575. Epub 2006 Jun 15. PMID: 16777915.
22. Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart*. 2006 Jun;92(6):843-9. doi: 10.1136/hrt.2005.071233. PMID: 16698841; PMCID: PMC1860679.
23. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016 Aug;18(8):891-975. doi: 10.1002/ejhf.592. Epub 2016 May 20. PMID: 27207191.
24. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, Mukoyama M, Nakao K. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1993 Jul;88(1):82-91. doi: 10.1161/01.cir.88.1.82. PMID: 8319360.
25. Durak-Nalbantić A, Džubur A, Dilić M, Pozderac Z, Mujanović-Narančić A, Kulić M, Hodžić E, Resić N, Brdjanović S, Zvizdić F. Brain natriuretic peptide release in acute

myocardial infarction. *Bosn J Basic Med Sci.* 2012 Aug;12(3):164-8. doi: 10.17305/bjbms.2012.2470. PMID: 22938543; PMCID: PMC4362425.

26. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, McCabe CH, Gibson CM, Cannon CP, Braunwald E. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Apr 16;41(8):1264-72. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00168-2. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2003 May 21;41(10):1852. PMID: 12706919.
27. Molina-Mora MJ, Cabrera-Bueno F, Jiménez-Navarro M, Linde-Estrella A, García-Pinilla JM, Teresa-Galván Ed. Valor pronóstico del péptido natriurético cerebral en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST [Prognostic value of B-type natriuretic peptide in unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction]. *Med Clin (Barc).* 2009 Oct 24;133(15):569-73. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2009.04.057. Epub 2009 Sep 24. PMID: 19783260.
28. Cordero A, Martínez Rey-Rañal E, Moreno MJ, Escribano D, Moreno-Arribas J, Quintanilla MA, Zuazola P, Núñez J, Bertomeu-González V. Predictive Value of Pro-BNP for Heart Failure Readmission after an Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med.* 2021 Apr 13;10(8):1653. doi: 10.3390/jcm10081653. PMID: 33924437; PMCID: PMC8069470.
29. J.P. Collet et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Vol 74 No6. páginas 544.e1-544.e73 (Junio 2021) *Eur Heart J* (2021), DOI: 10.1016/j.recesp.2020.12.024
30. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudiab MM, Schutt RC, Kumar A, Sato K, Harb S, Gude E, Remme EW, Andreassen AK, Ha JW, Xu J, Klein AL, Nagueh SF. Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Apr 18;69(15):1937-1948. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.058. PMID: 28408024.
31. Shah AM, Cikes M, Prasad N, Li G, Getchevski S, Claggett B, Rizkala A, Lukashevich I, O'Meara E, Ryan JJ, Shah SJ, Mullens W, Zile MR, Lam CSP, McMurray JJV, Solomon SD; PARAGON-HF Investigators. Echocardiographic Features of Patients With Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Dec 10;74(23):2858-2873. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.063. PMID: 31806129.

32. Tachjian A, Sanghai SR, Stencel J, Parker MW, Kakouros N, Aurigemma GP. Estimation of Mean Left Atrial Pressure in Patients with Acute Coronary Syndromes: A Doppler Echocardiographic and Cardiac Catheterization Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019 Mar;32(3):365-374.e1. doi: 10.1016/j.echo.2018.11.002. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30660349.
33. Wang AY, Wang M, Lam CW, Chan IH, Zhang Y, Sanderson JE. Left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with end-stage renal disease. *Hypertension.* 2008 Jul;52(1):107-14. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.112334. Epub 2008 May 12. PMID: 18474835.
34. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation.* 2007 Dec 4;116(23):2702-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698985. Epub 2007 Nov 19. PMID: 18025528.
35. Mullens W, Borowski AG, Curtin RJ, Thomas JD, Tang WH. Tissue Doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. *Circulation.* 2009 Jan 6;119(1):62-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.779223. Epub 2008 Dec 15. PMID: 19075104; PMCID: PMC3169300.
36. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Quinones MA, Nagueh SF. Comparative accuracy of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the diagnosis of congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 2004 May 1;93(9):1130-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.01.042. PMID: 15110205.
37. Arques S, Roux E, Sbragia P, Ambrosi P, Taieb L, Pieri B, Gelisse R, Luccioni R. Accuracy of tissue Doppler echocardiography in the emergency diagnosis of decompensated heart failure with preserved left ventricular systolic function: comparison with B-type natriuretic peptide measurement. *Echocardiography.* 2005 Sep;22(8):657-64. doi: 10.1111/j.1540-8175.2005.40076.x. PMID: 16174119.
38. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA, Nagueh SF. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation.* 2004 May

25;109(20):2432-9. doi: 10.1161/01.CIR.0000127882.58426.7A. Epub 2004 May 3. PMID: 15123522.

39. Fernandes RM, Le Bihan D, Vilela AA, Barretto RBM, Santos ES, Assef JE, Pedra SRF, Sousa AGMR, Timerman A. Association between left atrial strain and left ventricular diastolic function in patients with acute coronary syndrome. *J Echocardiogr.* 2019 Sep;17(3):138-146. doi: 10.1007/s12574-018-0403-7. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30382559.
40. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). *ESTADÍSTICAS DE DEFUNCIONES REGISTRADAS 2021*. Comunicado de prensa núm. 378/22, 27 de julio de 2022.
41. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). *ESTADÍSTICAS DE DEFUNCIONES REGISTRADAS (EDR) 2022*. Comunicado de prensa núm. 419/23, 26 de julio de 2023.
42. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015 Mar;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Apr;17(4):412. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Sep;17(9):969. PMID: 25712077.
43. Yildiz G, Hur E, Magden K, Candan F, Kayatas M, Yildirim İ, Yilmaz MB. A new technique for the detection of dry weight in hemodialysis patients: Estimated pulmonary capillary wedge pressure. A tissue Doppler imaging study. *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 Sep 20:S0211-6995(21)00164-8. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2021.04.013. Epub ahead of print. PMID: 34556354.
44. López Haldón J, Fernández Quero M, et al. Value of NT-ProBNP level and echocardiographic parameters in ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty: relationships between these variables and their usefulness as predictors of ventricular remodeling. *Rev Esp Cardiol.* 2010 Sep;63(9):1019-27. English, Spanish. doi: 10.1016/s1885-5857(10)70205-x. PMID: 20804697.
45. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA, Nagueh SF. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation.* 2004 May 25;109(20):2432-9. doi: 10.1161/01.CIR.0000127882.58426.7A. Epub 2004 May 3. PMID: 15123522.

46. Talwar S, Squire IB, Downie PF, Mccullough AM, Campton MC, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Profile of plasma N-terminal proBNP following acute myocardial infarction; correlation with left ventricular systolic dysfunction. *Eur Heart J*. 2000 Sep;21(18):1514-21. doi: 10.1053/euhj.1999.2045. PMID: 10973765
47. Molina-Mora MJ, Cabrera-Bueno F, Jiménez-Navarro M, Linde-Estrella A, García-Pinilla JM, Teresa-Galván Ed. Valor pronóstico del péptido natriurético cerebral en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST [Prognostic value of B-type natriuretic peptide in unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction]. *Med Clin (Barc)*. 2009 Oct 24;133(15):569-73. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2009.04.057. Epub 2009 Sep 24. PMID: 19783260.
48. de la Espriella R, Cobo M, Santas E, Verbrugge FH, Fudim M, Girerd N, Miñana G, Górriz JL, Bayés-Genís A, Núñez J. Assessment of filling pressures and fluid overload in heart failure: an updated perspective. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2023 Jan;76(1):47-57. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2022.07.009. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35934293.