



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PATOLOGÍA CLÍNICA.

**“ESTUDIO PILOTO, USO DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL EN UN
HOSPITAL CARDIOLÓGICO DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN, REGISTRO DE LA
PRÁCTICA CLÍNICA COTIDIANA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTA.

AVILES ROMERO SHANTAL ARLAE

RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE PATOLOGÍA CLÍNICA.

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN PATOLOGÍA CLÍNICA.

ASESOR/TUTOR

DR. JOSE ANTONIO MAGAÑA SERRANO

JEFE DE LA UNIDAD DE URGENCIAS, UMAE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI.



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.

DRA. NOEMÍ PATRICIA CASTILLO TORRES.

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

JEFE DE LA DIVISIÓN DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA UMAE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI.

MAESTRA ROSIBEL RODRIGUEZ BOLAÑOS.

INVESTIGADORA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
POBLACIONAL.

DRA. LORENA MENDOZA VALDEZ

JEFE DEL LABORATORIO CLÍNICO, UMAE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI

**“ESTUDIO PILOTO, USO DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL EN UN HOSPITAL
CARDIOLÓGICO DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN, REGISTRO DE LA PRÁCTICA CLÍNICA
COTIDIANA”**

AVILES ROMERO SHANTAL ARLAE
RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE PATOLOGÍA CLÍNICA.

VoBo

Dr. Ricardo Jauregui Aguilar

Director General, UMAE Cardiología CMN Siglo XXI

VoBo

Dra. Noemí Patricia Castillo Torres

Titular del Curso de Especialización en Patología Clínica, UMAE Cardiología CMN Siglo XXI

VoBo

Dr. Jesús Salvador Valencia Sánchez

Director de Educación e Investigación, UMAE Cardiología CMN Siglo XXI

AGRADECIMIENTOS.

A Dios por hacer los milagros posibles...

Dr. José Antonio Magaña por ser ejemplo de paciencia, dedicación, amor a lo que se hace
y perseverancia en lo que se cree.

Dr. Rogelio Silva Rueda, por su amor y apoyo en este largo trayecto.

Dr. Valencia Sánchez, mediador y maestro.

Dra. Noemí Patricia Castillo, quien ha tomado el reto de cambiar y mejorar el futuro de
muchas vidas.

Mis padres y hermano.

Finalmente a todos los que me brindaron su amistad y experiencia de vida:

Dra. María Álvarez Galán

Dra. Adriana Piña Evangelista

Dra. Sandra Montoya Parra

Dra. Nancy Cuapio.

Residentes de segundo y primer año de Patología Clínica.

ÍNDICE

1. AGRADECIMIENTOS.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
PRIMERA PARTE	
3. ANTECEDENTES.....	7
OTRAS CONSIDERACIONES.....	22
SEGUNDA PARTE	
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
5. JUSTIFICACIÓN.....	23
6. HIPÓTESIS.....	24
7. OBJETIVOS.....	24
8. METODOLOGÍA.....	24
9. MATERIAL Y MÉTODOS.....	25
DISEÑO	
UNIVERSO DE TRABAJO	
TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA	
10. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	25
11. VARIABLES.....	26
TERCERA PARTE.	
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	39
13. RESULTADOS.....	39
CUARTA PARTE.	
14. DISCUSIÓN.....	54
15. CONCLUSIONES.....	55
16. BIBLIOGRAFIA.....	56
ANEXOS	

1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca es un problema de salud pública, una de las principales causas de hospitalización en los países desarrollados y conduce a la muerte en cerca del 20% de los casos. Las readmisiones hospitalarias son demasiado frecuentes en los pacientes y el costo económico es enorme. El 30% de los pacientes morirán o serán re-hospitalizados en los siguientes seis meses. La importancia de este trastorno, desde el punto de vista clínico y de salud pública, es incuestionable; sin embargo, en México es difícil establecer la magnitud del problema por la falta de información epidemiológica.¹

La información disponible deriva de estudios realizados en pequeñas comunidades, ensayos clínicos, estadísticas locales o regionales de otros países o de datos que se basan en los expedientes hospitalarios o certificados de defunción. La población estudiada es de origen anglosajón y podría no ser aplicable a la latinoamericana. Por ello, la Sociedad Mexicana de Cardiología, a través de la clínica de insuficiencia cardiaca, diseñó un Programa Nacional de Registro de Insuficiencia Cardiaca (PRONARICA) con el fin de conocer las características de los pacientes con este trastorno.¹

En este programa se incluyeron 967 casos confirmados de insuficiencia cardiaca de la población de los 28 estados de la república que se incorporaron al PRONARICA. Destaca la elevada frecuencia de diabetes mellitus, obesidad, nefropatía e hipertensión arterial, como hallazgo de daño a órgano blanco. La cardiopatía isquémica se manifestó en 42.5% de los casos, como infarto en 38%. También resaltan el consumo de tabaco y la mínima actividad física. Entre los signos y síntomas más frecuentes se encuentran la intolerancia al esfuerzo y los datos congestivos; sin embargo, en 22.9% de los casos fueron mínimos (clase I de la NYHA). La enfermedad valvular se manifestó en 20% de los pacientes, con afectación sobre todo de la válvula mitral, aun cuando 6.8% de ellos tenía daño plurivalvular. Se encontró que

31.8% de los sujetos tuvieron insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada (FE = 45%). En el resto, la función sistólica se observó muy dañada (la mitad con FE >30%).¹

Al ser ésta una oportunidad importante de conocer parte de la realidad epidemiológica, hay que estar concientes de que se trata de la primera etapa de un proyecto ambicioso y no carente de enormes dificultades. La participación de varias instituciones permitirá suponer el impacto de la información con la que posteriormente podrán proyectarse datos nacionales.¹

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca se encuentra entre 2 al 3% y se incrementa de manera significativa a los 75 años de edad, por lo que la prevalencia en la población de 70 a 80 años es entre 10 y 20%.² La incidencia y prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población va en incremento principalmente como resultado de la edad poblacional y el aumento en la supervivencia de la primera causa etiológica: la enfermedad coronaria.³

En grupos más jóvenes la insuficiencia cardiaca es más común en el sexo masculino por presentar enfermedad coronaria en décadas tempranas de la vida. En personas mayores la prevalencia es igual en ambos sexos.²

La insuficiencia cardiaca es causa del 5% de las admisiones hospitalarias, se presenta en el 10% de los pacientes hospitalizados, y representa 2% de los gastos nacionales en salud en Europa, principalmente debido a hospitalizaciones.²

De acuerdo a las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), la insuficiencia cardiaca se define como un síndrome en cual los pacientes deben tener las siguientes características: síntomas de insuficiencia cardiaca, típicamente disnea durante el ejercicio o en reposo, y/o fatiga; signos de retención de líquidos como edema pulmonar y de tobillos; y una evidencia objetiva de una anormalidad en la estructura cardiaca o en su función en reposo.²

La insuficiencia cardiaca se deriva de diversas afecciones subyacentes, como enfermedad coronaria, hipertensión arterial, alteraciones valvulares, agresiones virales, efecto tóxico de

los medicamentos, etc., cuyas prevalencias varían de acuerdo con las diversas poblaciones.¹

Sin embargo actualmente se reconoce que parece resultar no solo de la sobrecarga o lesión cardiaca, si no también de una compleja interacción entre factores genéticos, neurohormonales, inflamatorios y cambios bioquímicos que actúan sobre las células miocárdicas, el intersticio cardiaco o ambos. Un número de enzimas, hormonas, sustancias biológicas y otros, parecen tener una creciente importancia clínica, en el diagnóstico, manejo del tratamiento y pronóstico en esta patología, colectivamente se refieren a estos como biomarcadores.⁴

Morrow y de Lemos han establecido tres criterios que los biomarcadores deben cumplir para su utilidad clínica: primero deben ser exactas, además de que se puedan realizar repetidas mediciones a un costo razonable y en corto tiempo; segundo, el biomarcador debe proveer información que no se encuentra disponible con el estudio clínico cuidadoso; y finalmente, determinando los niveles del biomarcador, este debe auxiliar en las decisiones médicas.⁴

Biomarcadores en la Insuficiencia cardiaca. ³
<p>Inflamación^{*,+,¥}</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteína C reactiva • Factor de necrosis tumoral a • Fas (APO-1) • Interleucinas 1, 6 y 18.
<p>Estrés Oxidativo^{*,+,§}</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lipoproteínas de baja densidad oxidadas • Mieloperoxidasa • Biopirinas urinarias • Isoprostanos urinarios y en plasma • Malondialdehído en plasma
<p>Remodelación de la matriz extracelular^{*,+,§}</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metaloproteinasas • Inhibidores tisulares de metaloproteinasas • Propéptidos de colágena

Propéptido de procolágena tipo I
Procolágena tipo III en plasma

Neurohormonas^{*,+,§}

- Norepinefrina
- Renina
- Angiotensina II
- Aldosterona
- Arginina vasopresina
- Endotelina

Lesión miocárdica^{*,+,§}

- Troponinas I, T
- Miosina cinasa de cadena ligera I
- Proteína ácido graso tipo cardíaca
- Creatincinasa fracción MB

Estrés del miocito^{+,¥,§,¤}

Péptido cerebral natriurético (BNP)
Pro-péptido N-terminal cerebral natri urético
Fragmento de proadrenomedulina
ST2

Nuevos biomarcadores[¤]

- Cromogranina
- Galectina 3
- Osteoprotegerina
- Adiponectina
- Factor de crecimiento y diferenciación 15

* Los biomarcadores en esta categoría ayudan a elucidar la patogénesis de la insuficiencia cardíaca.

+ Los biomarcadores en esta categoría proveen información pronóstica y mejoran la estratificación de riesgo.

¥ Los biomarcadores en esta categoría pueden ser usados para identificar sujetos de riesgo para insuficiencia cardíaca.

§ Los biomarcadores en esta categoría son potencialmente blancos de terapia.

¤ Los biomarcadores en esta categoría son útiles en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca y en el monitoreo de la terapia.

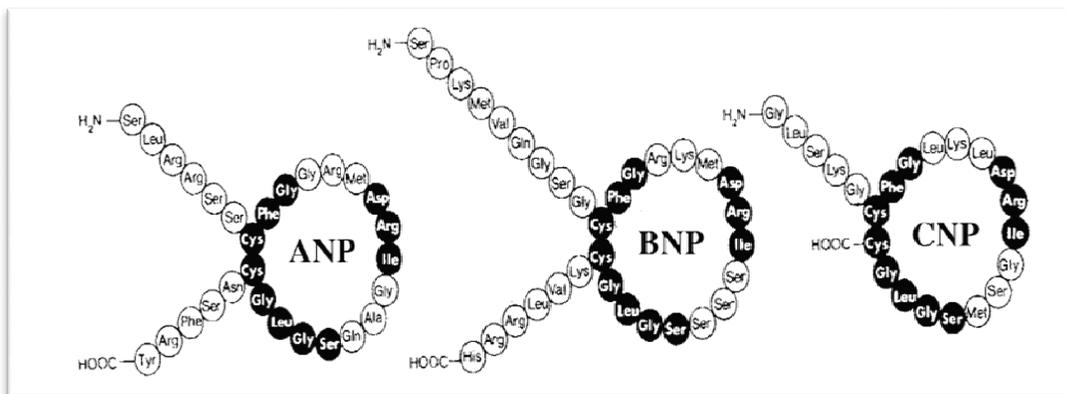
De acuerdo a las Guías de la Fundación Comité del Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology Foundation) y La Asociación Americana del Corazón (American Heart Association), para el diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardiaca en adultos del 2009, las mediciones de BNP pueden ser útiles en la evaluación de pacientes con disnea que se presentan en unidades de urgencia, en los cuales el diagnóstico de insuficiencia cardiaca es incierto, la evidencia que existe para la determinación de BNP y NTproBNP es de tipo A, Clase IIa.⁴ Los estudios de point-of care (a la cabecera del paciente) proporcionan ventajas en el tiempo de la obtención de la determinación de BNP, la rápida obtención de los niveles de BNP facilita la toma de decisiones en cuanto a la hospitalización del paciente, identifica pacientes con riesgo al permitir la estratificación y el manejo clínico.^{5,6}

2. ANTECEDENTES

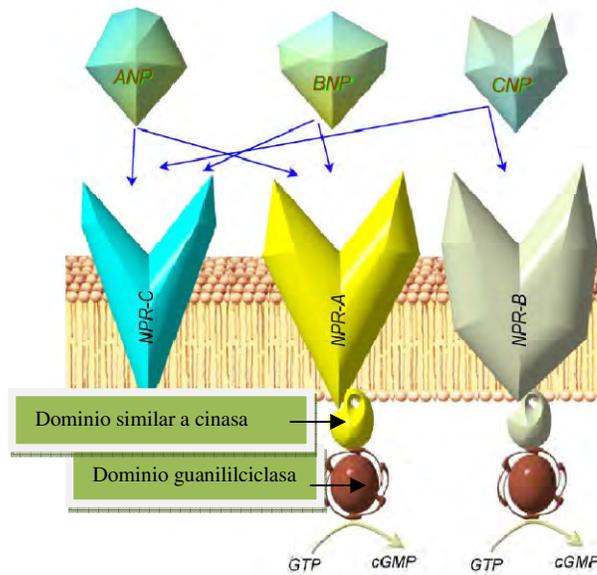
Peptido Cerebral Natriurético (BNP)

La familia de péptidos natriuréticos (NP) se encuentra involucrada en mantener estable la presión sanguínea, volumen plasmático y prevenir el exceso de retención de sodio y agua.⁶ Esto a través de la regulación negativa del sistema nervioso simpático y del sistema renina angiotensina-aldosterona, facilitando la natriuresis y diuresis a través de mecanismos hemodinámicos aferentes y eferentes del riñón y túbulos distales, disminuyen la resistencia vascular periférica, e incrementan la relajación del músculo liso.^{7, 8}

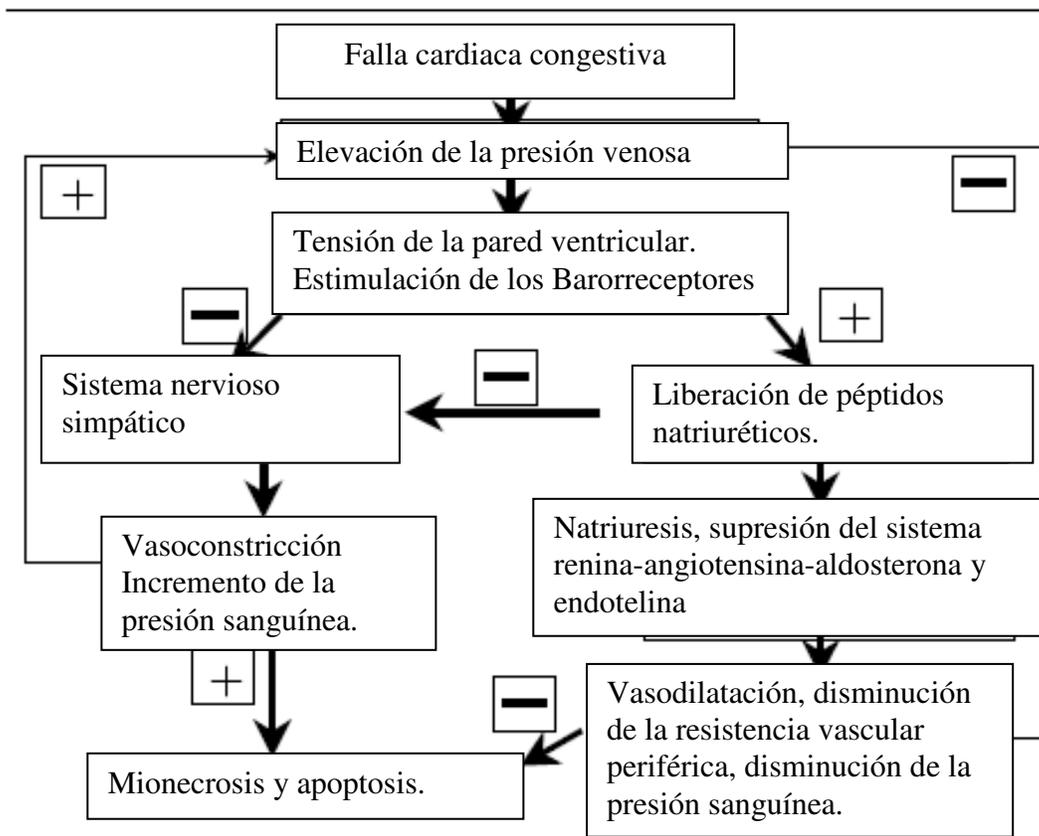
Se ha encontrado que esta familia juega un papel en el control autocrino y paracrino en la función y estructura miocárdica. Se conocen en humanos y en vertebrados no humanos 6 péptidos cardiovasculares: tipo A (ANP), tipo B (BNP), tipo C (CNP), tipo D (DNP) y tipo V (VNP), así como el péptido renal urodilatin. Además se conocen tres tipos de receptores para estos péptidos: receptor A, receptor B (guanilil ciclase acoplado a receptores responsables de efectos biológicos); receptor C, receptor de dominio citoplasmático corto responsable de la posible regulación de la proliferación celular.^{8,9}



Estructura y secuencia de aminoácidos de los péptidos natriuréticos. En cada péptido se forma un anillo por puentes disulfuro formados entre dos residuos de cisteína. Aminoácidos homólogos en los tres péptidos (principalmente en la estructura del anillo) son indicados por círculos negros. La estructura central del anillo sugiere que es necesaria para la unión a sus respectivos receptores.¹⁰



Modelos esquemáticos de los diferentes receptores de los péptidos natriuréticos.¹¹

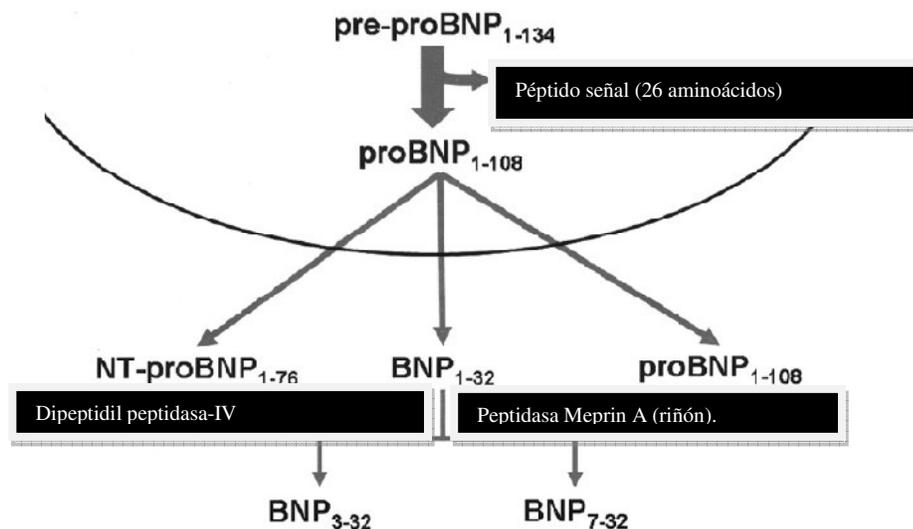


Rol del sistema de péptidos natriuréticos en la fisiopatología de la falla cardíaca congestiva. En respuesta al incremento en la presión y volumen por tensión en la pared ventricular el sistema se activa. Los péptidos son liberados en las aurículas, ventrículos y endotelio vascular.¹⁰

Estudios actuales sugieren la importancia de la medición de las concentraciones circulantes de péptidos natriuréticos, en especial el péptido cerebral natriurético (BNP) por poseer una mayor vida media en el plasma (>5 minutos) a comparación del péptido atrial natriurético (ANP); esto reduce la necesidad de más estudios costosos e invasivos en pacientes con patología cardíaca.¹²

El gen del BNP se encuentra en el cromosoma 1 y es un gen que se organiza en tándem con el gen del ANP. El gen que codifica el BNP tiene 3 exones y 2 intrones. El exón 1 codifica para una parte del pre-proBNP (la señal de 26 aminoácidos y los primeros 18 aminoácidos del proBNP). El exón 2, codifica los aminoácidos 45-129, y el exón 3 codifica los últimos 5 aminoácidos (130-134).^{7,9}

Los miocitos cardíacos secretan BNP, en respuesta a la presión y volumen al final de la diástole o sobrecarga ventricular.¹³ El producto inicial del gen es el pre-proBNP₁₋₁₃₄, de este péptido se remueve un péptido que sirve como señal de 26 aminoácidos, lo cuál resulta en la formación del proBNP (108 aminoácidos), después de la secreción hacia los ventrículos el proBNP es dividido en la porción biológicamente activa C-terminal (de 32 aminoácidos) y la inactiva N-terminal (NT-proBNP de 76 aminoácidos).^{7,9}



Bajo condiciones normales, los niveles plasmáticos del BNP son mucho menores que los del ANP. El BNP interactúa con los mismos receptores con similar afinidad.¹⁴ Existen dos formas de receptores guanililciclase para los péptidos natriuréticos (tipo A y B). Los receptores se caracterizan por tener tres moléculas separadas (el receptor, la enzima efectora, y la proteína moduladora). Así, la activación de los receptores de GC (generación de GMPc) por péptidos natriuréticos es rápidamente alcanzado por la inhibición de la actividad de la guanilil ciclase, lo que resulta en una rápida disociación de los péptidos natriuréticos de los receptores de la GC. La desensibilización juega un importante papel para que siempre existan receptores desocupados listos para responder. Esto es un acto de un sistema hormonal buffer para impedir una larga e inapropiada fluctuación de péptidos en el plasma.¹⁴ El BNP no tiene variación circadiana, la concentración de BNP y NT-proBNP es mayor en mujeres que en hombres e incrementa con la edad.⁷ Como guía general, en adultos sanos y jóvenes, el 90% tendrá BNP < 25 pg/mL y NT-proBNP \leq 70 pg/mL.^{7,8,15}

Consideraciones Preanalíticas en la medición de BNP y NT-PROBNP

El control de cualquier variación preanalítica en la medición es de importancia debido a que la fase preanalítica de las pruebas es responsable de cerca del 68% de los errores en el laboratorio.¹⁶

El NT-proBNP puede medirse en diferentes especímenes, suero y plasma (usando heparina) son los más recomendados para la medición, no se recomienda el uso de citrato y oxalato. Las mediciones de plasma con EDTA producen valores menores de NT-proBNP (10-13% dependiendo del método). La fragmentación del NT-proBNP parece ser más intensa en suero, debido a esta observación, el uso de antiproteasas como aprotinina sería recomendable. BNP y NT-proBNP son detectables en orina, principalmente cuando se realizan mediciones de BNP para propósitos de tamizaje en la población. La correlación de

las concentraciones entre el plasma y la orina son débiles en individuos con insuficiencia sistólica izquierda (LVSD), por lo que la medición de NT-proBNP en orina ha mostrado mayor sensibilidad para detección de pacientes con LVSD. Sin embargo los resultados deben interpretarse con precaución por los posibles efectos causados por la medición en orina en instrumentos diseñados para suero/plasma.¹⁶

Las condiciones que se aconsejan para los pacientes antes y durante la medición para minimizar la variación preanalítica no están totalmente establecidas. El ejercicio físico que lleve al incremento del 50% de la frecuencia cardiaca máxima, puede afectar las concentraciones de BPN y NT-proBNP.¹⁶

No hay efecto significativo (<7%) en la postura al obtener las muestras del paciente. Como para otras variables bioquímicas el tiempo del torniquete debe ser lo menor posible.¹⁶

El BNP es más inestable a temperatura ambiente, por lo que NT-proBNP es la molécula mas conveniente para determinarla y trabajarla en el laboratorio.¹⁶

La adecuada obtención de las muestras, manipulación y transporte de las mismas son de máxima importancia, ya que los errores (preanalíticos) se presentan con mayor probabilidad durante los procedimientos de la toma de muestras, por lo que a continuación se describe la técnica flebotomía en adultos.¹⁷

DEFINICIÓN. La flebotomía es realizada para obtener especímenes sanguíneos, cuando los exámenes de laboratorio son requeridos. Es fundamental que el personal siga los criterios que se mencionan a continuación, a fin de que los errores en la identificación y técnica sean evitados. La venopunción se realizará por personal capacitado y autorizadas. Personal clínico que demuestre la competencia, habilidad y conocimientos suficientes como:¹⁷

Laboratoristas

Flebotomistas

Enfermeras

Médicos

EQUIPO NECESARIO:¹⁷

- Guantes
- Torundas con Alcohol
- Torniquete
- Aguja apropiada para flebotomía
- Vacutainer
- Tubos
- Micropore
- Gasas
- Contenedor de punzo cortantes
- Requisiciones completas y etiquetas.

RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA SEGURA DE LAS VENOPUNCIONES.¹⁷

1. Asegurarse de que el paciente cuente con apoyo adecuado en caso de síncope.
2. Cuando se use jeringa, se evitará la inyección de aire en la vena, al comprobar que el émbolo está completamente hasta el fondo del barril.
3. De ser posible, evitar la extracción en la extremidad con venoclisis o transfusión de sangre, soluciones, para no diluir la muestra obtenida. Si es necesario, escoger una zona por debajo de la misma.
4. Para identificar fácilmente las venas en sujetos con vasos o venas difíciles, aplicar compresas calientes (42º C) durante 15 minutos.
5. Si no se logra el fin deseado en dos intentos, se pedirá a otra persona que realice la punción. Cuando no es posible detectar rápidamente la vena se quitará

temporalmente el torniquete para evitar la necrosis tisular y los problemas de circulación.

6. El operador tendrá seguridad de introducir la aguja en el ángulo exacto, para disminuir el riesgo de perforar la pared contraria de la vena y ocasionar un hematoma.
7. Siempre libere el torniquete antes de extraer la aguja, esto evitara la aparición de un hematoma. Cuando se obtienen múltiples muestras, quite el torniquete al término de un minuto de haber comenzado la extracción de sangre, para evitar la hemoconcentración.

PROCEDIMIENTO.¹⁷

Identificación del paciente, usando las siguientes dos formas:

El nombre del paciente, afiliación o fecha de nacimiento

Explicar el procedimiento al paciente.

Verificar adherencia a las indicaciones sobre el ayuno, restricciones en la dieta o toma de medicamentos dependiendo el estudio.

Verificar que el paciente no sea alérgico al látex, en caso de que sea alérgico usar guantes y torniquete de otro material.

Lavarse las manos o usar guantes.

Revisar el brazo que se puncionará.

Aplicar el torniquete 7.5 a 10 cm por arriba de sitio de punción.

La aplicación del torniquete durante la selección de la vena no debe exceder un minuto. Ya seleccionada la vena, pedir al paciente que empuñe la mano. La venopunción es comúnmente llevada a cabo en el área antecubital del brazo, donde las venas media cubital, cefálica y basílica se encuentran más superficiales. Esta área debe ser examinada primero.

Las venas del dorso de la mano también son aceptables para la venopunción (NCCLS).

Algunas venas son visibles, otras deberán ser localizadas por palpación.¹⁷

Libere el torniquete y limpie el sitio con alcohol al 70%, haciendo movimientos de forma circular del sitio seleccionado para la punción, hacia la periferia. Permita que el alcohol se seque.¹⁷

PARA LA TOMA CON VACUTAINER: ¹⁷

Vuelva a aplicar el torniquete.

Usando la mano no dominante, mantenga fija la vena 2.5 a 5 cm por debajo del sitio de punción.

Informar al paciente que la venopunción se acerca.

Asegurarse de que la mano del paciente se encuentre abierta.

Introduzca la aguja con el bicel hacia arriba, en un ángulo de 15 a 30 grados dependiendo de la profundidad de la vena.

Mantenga firme la aguja y el adaptador en el lugar, inserte el tubo en el adaptador del vacutainer y avance el tubo hasta sentir la resistencia con el adaptador. Si la vena ha sido localizada, el flujo sanguíneo se observará dentro del tubo.

Libere el torniquete.

Llenar los tubos de acuerdo al orden establecido:

Color del tapón del tubo.	Aditivo
(Rojo/gris) Tubo estéril sin anticoagulante	Gel y activador (siliconizado).
(Rojo) Tubo estéril sin anticoagulante	Sin aditivo, siliconizado.
(Azul) Tubo estéril con anticoagulante	Citrato de sodio
(Verde) Tubo estéril para pruebas especiales con anticoagulante	Heparina Sódica.
(Verde/gris) Tubo estéril con	Heparina de Litio (PST) y gel

anticoagulante	separador de plasma
(Lila) Tubo estéril con anticoagulante	EDTA
(Gris) Tubo estéril	K- oxalato-flúor
(Amarillo) Tubo estéril	ACD (acido cítrico dextrosa)

Código de Colores de tapones de acuerdo a la norma ISO 6710. Tabla 2.

Si el llenado del tubo de coagulación es difícil, se prolongó la búsqueda de la vena, existe un flujo sanguíneo lento, o se obtiene la sangre de una jeringa, la cascada de coagulación puede iniciarse. En estos casos el tubo de coagulación debe desecharse, se debe tomar un segundo tubo para las pruebas. Permitir que cada tubo se llene completamente antes de que sea retirado. Gentilmente invertir los tubos con aditivos varias veces.¹⁷

Una vez obtenida la muestra, hay que indicar al paciente que relaje el puño y que no “bombee” con la mano. Colocar suavemente una torunda de algodón estéril sobre el punto de punción. Se extrae la aguja (con un movimiento rápido) y a continuación se ejerce presión sobre la zona. No aplicar masajes. Importante: comprobar el estado del paciente, verificar si se ha mareado y si la hemorragia está controlada.¹⁷

Si no se puede obtener una cantidad deseada, debido a la calidad de las venas, se deberá anotar en la solicitud y enviarla al laboratorio cualquier cantidad obtenida. Si aparece un hematoma en cualquier momento, detenerse, remover la aguja y aplicar presión en el sitio por algunos minutos. Si el paciente experimenta una sensación “eléctrica” o dolor que se irradia hacia arriba o hacia abajo del brazo, detener la venopunción inmediatamente. Quitar la aguja, aplicar presión en el sitio.¹⁷

Aplicar un vendaje sobre una gasa para que continúe una ligera presión. Depositar las agujas en el contenedor correspondiente (rojo de punzocortantes). Verificar que los tubos se encuentren rotulados con los datos del paciente e iniciales de quien tomó la muestra.¹⁷

Quitarse los guantes, lavarse las manos y enviar las muestras al laboratorio con prontitud.¹⁷

Consideraciones Analíticas

La imprecisión total para los métodos automatizados para la determinación de NT-proBNP en estudios multicéntricos es <6.5%, estos valores cumplen los criterios recomendados por las guías del comité para la estandarización de marcadores de daño cardiaco (Federación Internacional de Química clínica).¹⁶

Los Métodos inmunométricos no competitivos para péptidos natriuréticos generalmente tienen un mejor grado de sensibilidad, precisión y especificidad, además de emplear un menor tiempo en la medición.¹²

Los métodos inmunométricos no competitivos para la determinación de la cadena N-Terminal proBNP, utilizan dos diferentes anticuerpos monoclonales específicos para dos epítopes de la cadena peptídica. Recientemente, dos ensayos no competitivos inmoluminométricos para la detección del N-terminal BNP han sido descritos, estos métodos tienen un límite de detección bajo (2-3 pmol/L) y son específicos para la identificación de la cadena peptídico N-terminal BNP, además pueden ser fácilmente modificados para usarlos en un sistema totalmente automatizado como los *Point of Care Testing* en pacientes con insuficiencia cardiaca.¹²

Desafortunadamente la estandarización en la medición de BNP ha sido complicada ya que de manera comercial, los instrumentos se encuentran basados en el uso de diferentes anticuerpos dirigidos contra partes distintas de la molécula y también en diferentes calibradores, por lo que las mediciones pueden variar >40% entre diferentes métodos. Finalmente, ambos péptidos (BNP y NT-proBNP) son secretados de manera equimolecular, pero tienen diferentes vidas medias (BNP de 22 minutos y NT-proBNP de 60 a 120 minutos).^{8,16} Por esta y otras razones, incluyendo las numerosas características en la

medición ya descritas, la comparación entre BNP y NT-proBNP circulantes no son previsibles, y las mediciones no pueden ser equiparables al mismo tiempo, un ejemplo de ello se muestra a continuación.^{8,16}

Evaluación Multicéntrica del Ensayo Roche NT-proBNP y comparación con el Triage Biosite BNP.

Desde el 2003 la FDA aprobó dos ensayos actualmente disponibles para las mediciones del péptido natriurético cerebral, el Biosite Triage BNP con metodología inmunocromatográfica y el Roche NT-proBNP con electroquimioluminiscencia.¹⁸

El ensayo Roche NT-proBNP mostró una excelente precisión intra-corrída, con un CV de 2.9 a 6.1%. En contraste con el CV total para BNP con un rango de 9.9% a 12.5%, el cuál es aproximadamente 2 a 3 veces mayor que el ensayo de NT-proBNP. La precisión fue evaluada con pool de plasmas y una concentración de NT-proBNP conocida en un rango de 6 a 100 pg/mL corridas por duplicado durante 10 días. El límite de bajo de detección que corresponde a un CV del 10% fue 30 pg/mL aproximadamente y el alto de 35,000 pg/mL, con una ecuación de regresión lineal de $y=1.07x - 193.2$, $r=0.99$. El NT-proBNP fue relativamente estable en plasma con EDTA por 48 a temperatura ambiente. En contraste, el BNP en plasma disminuye significativamente después de 4 horas y disminuye dos veces más, después de 48 horas de almacenado a temperatura ambiente y el decremento es significativo a 4 °C durante 24 horas. No obstante la estabilidad mejora cuando se almacenan las muestras a -20 °C. En contraste el NT-proBNP fue relativamente estable a 4 °C durante al menos 6 días, y a -20 °C durante 10 días. El NT-proBNP no fue significativamente afectado cuando se utilizó heparina o EDTA. No hay diferencia estadística entre el uso de tubos de plástico o de vidrio para la recolección de la muestra. El estudio de interferencias reportó que el NT-proBNP no fue afectado por muestras hemolizadas, con una concentración de

hemoglobina superiores a 20 g/l, lipémicas con triglicéridos mayores a 20 g/l, e ictéricas con bilirrubina mayor de 0.6 g/l (todos los resultados estuvieron dentro del $\pm 10\%$ de los valores objetivo). La influencia de biotina no mostró interferencia a concentraciones de 60 mg/l, esta prueba se realizó ya que el inmunoensayo del NT-proBNP utiliza anticuerpos biotinilizados. Los datos comparativos mostraron valores de NT-proBNP aproximadamente 16 a 20 veces más altos que los correspondientes valores de BNP, el análisis de regresión lineal de todos los resultados mostró una pendiente de 5.99 con una intercepción de 1107, donde la pendiente de 6.29 con una positiva intercepción de 101 fue observada para un subconjunto de pacientes con BNP <300 pg/mL. Hubo algunos pacientes con valores altos para NT-proBNP que tuvieron un valor de BNP “normal”.¹⁸

Estudios comparativos revelaron una correlación significativa ($r=0.54-0.62$, $p < 0.0001$) entre el ensayo Roche NT-proBNP y el BNP de Biosite. Sin embargo, algunas discrepancias se observaron en muestras que tenían valores bajo el punto de corte de referencia para BNP (100 pg/mL) que mostraron altos valores de NT-proBNP. Los valores de NT-proBNP son de 6 a 20 veces mayores que los valores de BNP (dependiendo de cual sea el análisis de regresión utilizado). Aunque la exacta razón de porque estas discrepancias fueron observadas se desconoce, son consistentes con los reportes anteriores de Hunt et al. El inserto de Roche para NT-proBNP indica que la decisión más adecuada en el punto de corte para pacientes con insuficiencia cardiaca es 125 pg/mL en pacientes <75 años, y 450 pg/mL para pacientes >75 años de edad respectivamente. En cambio 100 pg/mL es un punto de corte para BNP establecido (sensibilidad 90% y especificidad 73%). Por lo tanto, es importante utilizar los rangos de referencia apropiados a cada método.¹⁸

Finalmente Biosite BNP Triage tiene unos CV que no son inesperados para un ensayo manufacturado como dispositivo de “point- of- care”.¹⁸

Análisis postanalítico y significado de las determinaciones de BNP

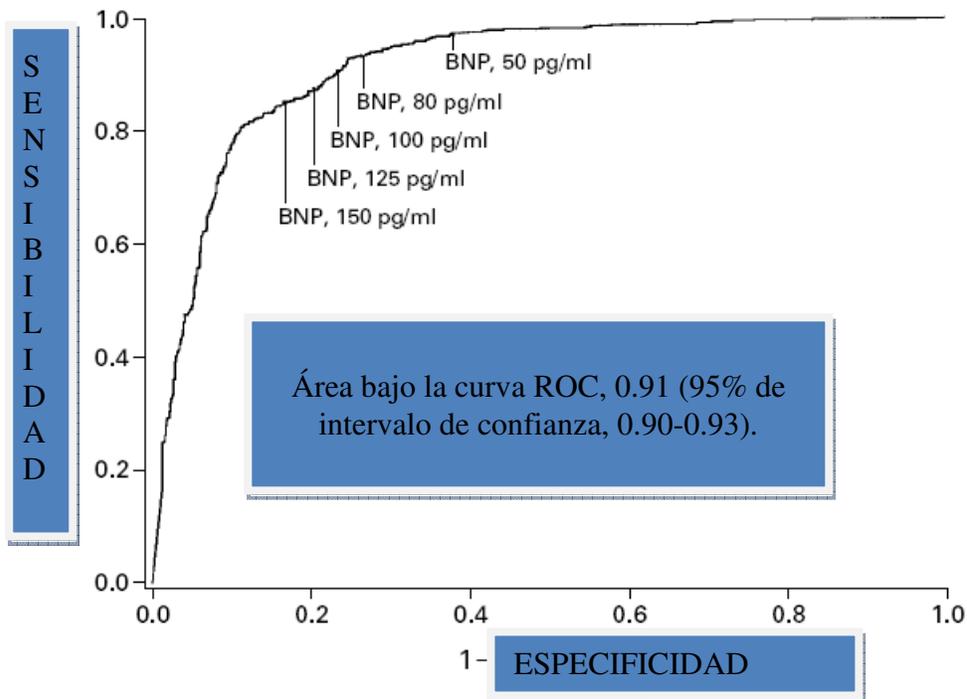
La variabilidad biológica del BNP y NT-proBNP debe ser tomada en cuenta al evaluar cualquier cambio significativo en sus valores. La variabilidad biológica fue del 25 al 40% en pacientes con insuficiencia cardíaca controlada.¹⁶

Como ya se mencionó, el empleo de los niveles de BNP tiene un papel importante en el monitoreo de pacientes con insuficiencia cardíaca. El BNP es un fuerte predictor de riesgo de muerte y eventos cardiovasculares en pacientes quienes se diagnosticaron previamente con insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo.¹¹

Niveles >80 pg/mL después de un síndrome coronario agudo se asociaron con un incremento en la tasa de mortalidad a 10 meses, nuevo infarto miocárdico e insuficiencia cardíaca.¹⁵ Un punto de corte de 100 pg/mL para BNP tiene una sensibilidad del 90%, especificidad del 76% y exactitud del 83% para diferenciar insuficiencia cardíaca congestiva de otras causas de disnea.^{6,8,19}

El valor predictivo negativo de los niveles de BNP menores a 50 pg/mL es de 96%.¹⁹ Para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva, el punto de corte de 100 pg/mL fue más preciso (83%) que los criterios de la NHANES (National Health and Nutrition Examination, 67%) o los criterios de Framingham (73%), dos de los criterios más utilizados para el diagnóstico.¹⁹

Existen valores reportados de BNP en relación a la clase funcional de la NYHA (New York Heart Association): Clase I: 244±286 pg/mL, clase II: 389±374 pg/mL, clase III: 640±447 pg/mL y clase IV: 817±435 pg/mL.¹⁹



BNP pg/ml	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo	Exactitud
			Intervalo de confianza del 95%		
50	97 (96-98)	62 (59-66)	71 (68-74)	96 (94-97)	79
80	93 (91-95)	74 (70-77)	77 (75-80)	92 (89-94)	83
100	90 (88-92)	76 (73-79)	79 (76-81)	89 (87-91)	83
125	87 (85-90)	79 (76-82)	80 (78-83)	87 (84-89)	83
150	85 (82-88)	83 (80-85)	83 (80-85)	85 (83-88)	84

Curva ROC para varios puntos de corte de BNP para diferenciar pacientes con disnea debida a insuficiencia cardiaca congestiva y disnea secundaria a otras causas.

De acuerdo a Hutfless y col las concentraciones de BNP presenta distintos puntos de corte para escenarios clínicos diferentes: 80 pg/mL y 100 pg/mL para el diagnóstico diferencial entre etiología cardiaca y no cardiaca de disnea como motivo de consulta en un servicio de emergencia; 480 pg/mL y 321 pg/mL para predecir reinternaciones de causa cardiaca y muerte a 6 meses de seguimiento en pacientes que consultan por disnea; >80 pg/mL como predictor de muerte o aparición de insuficiencia cardíaca por un período de 12 meses en pacientes con síndromes coronarios agudos con o sin supra desnivel del segmento ST y 100

pg/mL como factor de riesgo independiente de la función ventricular para eventos cardiovasculares adversos en pacientes con angina crónica estable.²⁰

Diagnósticos diferenciales de la elevación de PRO-BNP AMINO TERMINAL

Estados inflamatorios de la estructura miocárdica, cardiomiopatías reversibles como, miocarditis infecciosa y daño toxico al músculo cardiaco por el uso de quimioterapia. Miocardiopatías infiltrativas (como en la amiloidosis), hipertrofia del ventrículo izquierdo, sobrecarga ventricular derecha, isquemia miocárdica, valvulopatías (estenosis aórtica y mitral con regurgitación), taquicardia, fibrilación auricular y flutter. Por razones que aún no han sido esclarecidas, la presencia y severidad de la anemia se asocia con elevación del NT-proBNP. Esta asociación puede relacionarse con el nivel de isquemia miocárdica, y expansión del volumen en respuesta a la anemia o ambas.^{6, 21}

Otras condiciones se asocian con elevados niveles de péptidos natriuréticos: hipoxemia, falla renal, quemaduras, apnea del sueño, tromboembolia pulmonar, hipertensión pulmonar, cardiopatías congénitas, edad avanzada, cirrosis hepática, sepsis e infecciones.^{6,21}

La obesidad puede disminuir los niveles de péptido.^{6,21}

Otras consideraciones

Así como otros importantes predictores de mortalidad, incluyendo las características clínicas, función renal, cambios electrocardiográficos y niveles de troponina I. Los hallazgos sugieren que el BNP debe medirse para identificar pacientes con alto y bajo riesgo de resultados adversos y que el tratamiento farmacológico y de intervención, deben ajustarse en consecuencia.²²

Las mediciones y uso de los niveles de BNP en un estudio multinacional canadiense, realizado en los servicios de emergencias; en el cual se determinaron los niveles de BNP a la llegada de 1,586 pacientes al servicio, los médicos con un punto de corte de BNP de 100 pg/mL (sensibilidad del 90% y 76% de especificidad) realizaron el diagnóstico de insuficiencia cardiaca como causa de disnea aguda. Esta medida se asoció con una disminución del 10% en la tasa de admisión hospitalaria y una disminución (3 días) en la estancia, con un ahorro de aproximadamente 1,800 dólares por paciente, sin el incremento de la mortalidad o reingresos.^{8, 23}

Por lo tanto a comparación con el manejo clínico estándar, una estrategia útil para la toma de decisiones es el usar una simple medición de BNP o NT-proBNP en pacientes que presentan disnea aguda, esto se asocia con una estancia hospitalaria corta y se refleja en la disminución de los costos por hospitalización.⁴

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cómo se utilizan las determinaciones de BNP en pacientes que acuden al servicio de urgencias en el Hospital de Cardiología del Centro médico nacional Siglo XXI?

4. JUSTIFICACION

Estudios han reportado ampliamente que la utilización de los valores de BNP son de ayuda diagnóstica y pronóstica para pacientes con insuficiencia cardiaca y síndromes coronarios agudos. El hospital de Cardiología CMN siglo XXI cuenta con la determinación en panel (Triage Biosite) de los siguientes biomarcadores: troponina I, creatinincinasa MB, mioglobina, dímero D y péptido cerebral natriurético.

Al ser un panel de tamizaje para pacientes en el servicio de urgencias, el ensayo inmunométrico de Biosite mide simultáneamente los cinco parámetros en aproximadamente 15 minutos. Es por esto que el reporte del biomarcador BNP podría emitirse sin la solicitud previa del médico, algo que deberá tomarse en cuenta al evaluar la utilidad.

De acuerdo a las Guías de la Fundación Comité del Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology Foundation) y La Asociación Americana del Corazón (American Heart Association) el uso de las determinaciones de BNP tiene una evidencia A, Clase IIa,⁴ es por eso que con el objetivo de brindar al paciente la mejor calidad en la atención, se cuenta con la determinación del biomarcador; sin embargo es necesario contar con datos que demuestren el beneficio que ha tenido la determinación para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que acuden al servicio de urgencias.

5. HIPOTESIS

No existe un criterio uniforme para la solicitud de BNP en pacientes que acuden al servicio de urgencias.

No hay modificación de la conducta terapéutica después de la determinación de BNP.

6. OBJETIVOS

GENERAL.

Conocer el uso de las determinaciones de BNP en pacientes que ingresan al servicio de urgencias.

ESPECIFICOS

1. Conocer las características de los pacientes que se les realiza la determinación de BNP en el servicio de urgencias
2. Identificar las principales indicaciones para la determinación de BNP en el servicio de urgencias.
3. Conocer la interpretación del resultado que dan los médicos del servicio de urgencias después de la determinación de BNP.
4. Determinar el manejo del paciente después de realizar la determinación de BNP.

7. METODOLOGÍA

Se obtuvo un listado nominal de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias a los que se les determinó niveles de BNP durante los primeros 6 meses del año 2008. Se realizó una revisión de todos los expedientes clínicos y se llenó una hoja de captura (Ver Anexo II).

La metodología para la determinación del BNP fue aquella que se obtuvo de una muestra de sangre en un tubo con EDTA, por el laboratorista, enfermera o médico conforme a la técnica de flebotomía mencionada en la fase preanalítica.

Se realiza la medición de BNP con 225 a 300 μ l en el aparato Triage, Biosite (inmunoensayo de fluorescencia en placa). Emitiendo resultados en pg/mL, la precisión, sensibilidad analítica, y estabilidad del sistema han sido previamente descritas.

8. MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO: Estudio transversal y retrospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO: Pacientes del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI que ingresaron al servicio de urgencias a los cuales se le realizó la determinación BNP, en el periodo comprendido de enero a junio del 2008.

TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA:

Se incluyeron a todos los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión.

El cálculo de la muestra no es necesario por que se incluyeron a toda la población.

9. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

INCLUSIÓN:

Todos los pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI en el periodo de enero a junio del 2008 a los que se les practicó la determinación de BNP.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Pacientes con pérdida de seguimiento o sin expediente, o que hubo diferencias entre lo reportado en el laboratorio y lo reportado en el expediente.

10. VARIABLES.

INDEPENDIENTES: **Niveles de BNP.**

Tipo de variable y escala de medición: variable cuantitativa resultado en pg/ml.

Definición operacional: ensayo inmunométrico.

- 100 pg/mL para el diagnóstico diferencial entre etiología cardíaca y no cardíaca de disnea.²⁰
- 480 pg/mL y 321 pg/mL para predecir reinternaciones y muerte a 6 meses de seguimiento en pacientes que consultan por disnea.²⁰
- Niveles mayores de 700 pg/mL puede indicar la necesidad de admisión hospitalaria por insuficiencia cardíaca, mientras un paciente quien tiene niveles de BNP menores de 254 pg/mL puede ser tratado como paciente externo.²⁴
- >80 pg/mL como predictor de muerte o aparición de insuficiencia cardíaca por un período de 12 meses en pacientes con síndromes coronarios agudos con o sin supra desnivel del segmento ST.²⁰

- 100 pg/mL como factor de riesgo independiente de la función ventricular para eventos cardiovasculares adversos en pacientes con angina crónica estable.²⁰

EDAD: años cumplidos que tiene una persona desde la fecha de su nacimiento hasta el momento de captación por la fuente de información (censo, encuesta, registro administrativo).

Tipo de variable y escala de medición: Variable cuantitativa discreta.

Definición operacional: identificación en expediente clínico.

Valor: cantidad de años

SEXO: es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa, nominal.

Definición operacional: identificación del sexo

Valor: 0=Mujer 1=Hombre

FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO: índice de función sistólica de fase eyectiva. Su función normal es superior al 50%. Valores inferiores al 40% después de un evento coronario agudo, constituye un predictor de pronóstico adverso, guardando una relación inversa con la mortalidad. Su cálculo se realizó a través del método volumétrico Área-Longitud, utilizando dos planos ortogonales en eje apical.²⁵

Tipo de variable y escala de medición: Variable cuantitativa discreta.

Definición operacional: porcentaje reportado por ecocardiografía.

Valor: Porcentaje.

DEPENDIENTES.

DIABETES: enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.²⁶

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa, nominal

Definición operacional: identificación del antecedente.

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

HIPERTENSIÓN: enfermedad crónica importante factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares y renales.²⁷

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente.

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

DISLIPIDEMIA: alteración de la concentración normal de los lípidos en la sangre.²⁸

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

INFARTO DEL MIOCARDIO: el término infarto del miocardio debe ser utilizado cuando exista evidencia de necrosis miocárdica en un escenario clínico consistente con isquemia miocárdica. Bajo estas condiciones cualquiera de los criterios siguientes soporta el diagnóstico de infarto agudo del miocardio: ²⁹

Detección de elevación y/o caída de biomarcadores cardíacos (Preferiblemente troponina) con al menos un valor sobre el percentil 99 del límite superior de referencia (LSR) junto con evidencia de isquemia miocárdica y al menos alguno de los siguientes: ²⁹

- Síntomas de isquemia.
- Cambios electrocardiográficos indicativos de isquemia nueva [Cambios del ST-T o bloqueo avanzado de rama izquierda (BARIHH) nuevos.
- Desarrollo de ondas Q patológicas en el electrocardiograma
- Evidencia por imágenes de pérdida nueva de miocardio viable o nuevos trastornos de la motilidad regional.

Muerte cardíaca inesperada, súbita, incluido paro cardíaco, a menudo con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y acompañado por elevación del ST presumiblemente nuevo, nuevo BARDIHH, y/o evidencia de trombo fresco en autopsia y/o angiografía coronaria, pero ocurriendo la muerte antes de que muestras sanguíneas pudieran ser obtenidas, o en un momento antes de la aparición de biomarcadores en sangre.²⁹

Para intervenciones coronarias percutáneas (ICP) en pacientes con valores de troponinas basales normales, elevaciones de biomarcadores cardíacos por encima del percentil 99 del LSR son indicativos de necrosis miocárdica peri-procedimiento. Por conveniencia, elevaciones superiores a 3 x percentil 99 del LSR han sido designadas para definir infarto del miocardio relacionado con ICP. Se reconoce un sub-tipo relacionado con trombosis de stent.²⁹

Para injertos de puentes de arterias coronarias (IPAC) en pacientes con valores basales de troponinas normales, elevaciones de biomarcadores cardíacos por encima del percentil 99 del LSR son indicativos de necrosis miocárdica peri-procedimiento. Por conveniencia, elevaciones superiores a 5 x percentil 99 del LSR mas ya sea, nuevas ondas Q patológicas o BARIHH nuevo o nueva oclusión de puente o de arteria coronaria nativa detectado angiográficamente o evidencia por imágenes de pérdida nueva de miocardio viable han sido designados para definir infarto del miocardio relacionado con IPAC.²⁹

Hallazgos por anatomía patológica de infarto del miocardio.²⁹

*Criterios para infarto del miocardio previo.*²⁹

Cualquiera de los siguientes reúne criterios para el diagnóstico de infarto del miocardio previo

- Desarrollo de ondas Q patológicas con o sin síntomas.
- Evidencia por imágenes de una región con pérdida de miocardio viable, adelgazado y que falla en contraerse en ausencia de una causa no isquémica.
- Hallazgos por anatomía patológica de infarto del miocardio cicatrizado o en cicatrización.

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

ANGINA: es un síndrome clínico caracterizado por malestar en el pecho, mandíbulas, hombros, espalda o brazos, que aparece con el ejercicio o estrés emocional y remite con el descanso o con la administración de nitroglicerina. Habitualmente este término se confina a los casos en los que el síndrome es atribuido a isquemia miocárdica.³⁰

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

VALVULOPATÍA: alteración en la función valvular, en la actualidad, la prueba diagnóstica principal es la ecocardiografía, que se ha convertido en la prueba estándar para evaluar la estructura y la función valvulares.³¹

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

CARDIOPATÍA CONGÉNITA: se denominan Cardiopatías Congénitas a todas las malformaciones cardíacas que están presentes al momento del nacimiento. Son secundarias a alteraciones producidas durante la organogénesis del corazón, desconociéndose en la mayoría de los casos los factores causales.³²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA: enfermedad inflamatoria, prevenible y tratable con efectos extrapulmonares significativos que pueden contribuir a la gravedad de los individuos. Su componente pulmonar se caracteriza por limitación al flujo aéreo (obstrucción al paso del aire) que no es totalmente reversible y es usualmente progresiva. Esta limitación se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones y la vía aérea cuyos factores de riesgo más importantes son la exposición a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del consumo de tabaco y exposición a biomasa.³³

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA: es una derivación aortocoronaria clásica, consiste en la conexión de la aorta o de alguna de sus ramas con segmentos de las arterias coronarias distales a las lesiones estenosantes u obstructivas mediante un conducto vascular. Los conductos vasculares son generalmente extraídos del propio enfermo y pueden ser, según su origen, venosos, arteriales y protésicos. Los segmentos venosos, dispuestos en sentido invertido debido a la presencia de válvulas, son anastomosados en sus extremos de forma término-lateral sobre la aorta ascendente y sobre la arteria coronaria.³⁴

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP): se trata de un cateterismo cardiaco que sigue siendo una herramienta clínica fundamental para evaluar la anatomía y fisiología del corazón y sus vasos sanguíneos. Implica la inserción de catéteres (tubos de plástico huecos de 2 mm de diámetro) en una arteria o vena periférica bajo anestesia local y su inserción en las cavidades cardiacas con el propósito de medir las presiones intracardiacas o inyectar un medio de contraste radiográfico líquido. Los resultados que se obtienen durante el cateterismo cardiaco de tipo diagnóstico determinan la magnitud y la gravedad de las enfermedades cardiacas y de esta manera permiten establecer el plan más apropiado para el tratamiento médico, quirúrgico o por medio de catéteres.³⁵

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

CIRUGIA VALVULAR: tratamiento quirúrgico de las lesiones de las válvulas cardíacas.³⁶

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

CORRECCIÓN QUIRÚRGICA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS: en la mayoría de los defectos cardíacos congénitos el tratamiento es quirúrgico, este procedimiento se realiza más tempranamente a causa de la mejora en la protección miocárdica, la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas y el progreso en los cuidados pre y postoperatorios.³⁷

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

INSUFICIENCIA RENAL: se aplica el término de insuficiencia renal cuando el filtrado glomerular es $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. El daño renal o el nivel de función renal determinan el estadio de la clasificación independientemente de la causa.³⁸

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

TRATAMIENTO PREVIO (VARIABLES DEPENDIENTES).

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA: inhiben competitivamente la enzima de conversión de la angiotensina (ECA)¹⁻³, que es una enzima no específica involucrada en el metabolismo de muchos péptidos pequeños, incluida la conversión de la angiotensina I, un octapéptido inactivo, en angiotensina II. La cininasa, una enzima que cataliza la degradación de bradicinina y otros potentes péptidos vasodilatadores, también se inhibe competitivamente por los IECA. Estos agentes se han recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, la hipertensión y el infarto de miocardio agudo y crónico.³⁹

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

BETABLOQUEADORES: los antagonistas β -adrenérgicos (bloqueadores beta) se unen selectivamente a los β -adrenoreceptores, lo que produce un antagonismo competitivo y reversible de los efectos de la estimulación β -adrenérgica en distintos órganos. Ejercen un efecto relativamente leve sobre la frecuencia cardíaca y la contractilidad cardíaca de un individuo en reposo, pero disminuyen el ritmo cardíaco y deprimen la contractilidad cardíaca cuando se activa el sistema nervioso simpático, es decir, durante el ejercicio o el estrés.⁴⁰

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA: los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) ofrecen resultados similares a los de los IECA, por

lo que pueden ser utilizados en lugar de éstos y son la opción de elección en presencia de contraindicaciones (tos) de los IECA.⁴¹

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA: bloquean los efectos de los mineralocorticoides.

Los mineralocorticoides causan retención de sal y agua e incrementan la eliminación de K^+ y H^+ al unirse a receptores de mineralocorticoides específicos.⁴²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

DIÚRETICOS: grupo indispensable de medicamentos terapéuticos que aumentan el flujo urinario, se usan para ajustar el volumen, o la composición, o ambos, de los líquidos corporales en diversas situaciones clínicas, entre ellas hipertensión, insuficiencia cardiaca aguda y crónica, insuficiencia renal aguda y crónica, así como síndrome nefrótico y cirrosis.⁴²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

DIGOXINA: todos los glucósidos cardiacos son inhibidores potentes y sumamente selectivos del transporte de Na^+ y K^+ a través de las membranas celulares, mediante la unión a un sitio específico de la cara extracitoplásmica de la subunidad alfa de la Na^+,K^+ -ATPasa. Aumentan

la rapidez de acortamiento del músculo cardíaco, genera incremento del trabajo sistólico para un determinado volumen o presión de llenado.⁴²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

CALCIOANTAGONISTAS: de manera general disminuyen la resistencia vascular coronaria y aumentan el flujo sanguíneo coronario, ya que bloquean el movimiento de calcio por el canal lento y, así, alteran la fase de meseta del potencial de acción cardíaco.⁴²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

NITRATOS: los nitratos orgánicos son ésteres de poliol del ácido nítrico, en tanto los nitritos orgánicos son ésteres del ácido nitroso. Causan un decremento del trabajo cardíaco y, así, de la demanda miocárdica de oxígeno, como su efecto primario en angina crónica estable, esto a consecuencia de la disminución de la presión arterial sistémica. Los nitratos dilatan las coronarias epicárdicas, incluso en áreas de estenosis aterosclerótica.⁴²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

ANTICOAGULANTES: la Heparina no fraccionada (HNF) actúa de cofactor de la antitrombina III potenciando de forma importante la inhibición de los factores XII, XI, IX, X y trombina pero, así mismo, la HNF se une a gran variedad de proteínas plasmáticas y a las

células endoteliales vasculares disminuyendo su biodisponibilidad. Las Heparinas de Bajo Peso Molecular también actúan de cofactor de la antitrombina III produciendo un cambio en su configuración que multiplica por 1.000 su capacidad de inhibir al factor Xa y en menor proporción a la trombina. Las HBPM se diferencian entre sí precisamente por la relación entre la inhibición de estos dos factores: cociente Xa/IIa. Los inhibidores directos de la trombina actúan sin necesidad de cofactor. Los cumarínicos actúan interfiriendo la síntesis hepática de los factores II, VII, IX y X mediante bloqueo de la carboxilación de los radicales del ácido glutámico del extremo terminal de estas proteínas de la coagulación impidiendo que se unan mediante el calcio, a las cargas negativas fosfolipídicas de la pared vascular y de las plaquetas.⁴²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

ANTIARRITMICOS: por lo general suprimen las arritmias al bloquear el flujo a través de canales de iones específicos, o alterar la función del sistema nervioso autónomo.⁴²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

ESTATINAS: inhibidores competitivos específicos de la 3-hidroxi-3 metilglutaril coenzima A reductasa, que cataliza el paso limitador de la tasa en la biosíntesis de colesterol.⁴²

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS: el AAS actúa inhibiendo la vía del ácido araquidónico por acetilización irreversible de la ciclooxigenasa. El triflusal tiene un mecanismo de acción similar al AAS; sin embargo, a dosis terapéuticas, no inhibe la prostaciclina producida por el endotelio vascular. La ticlopidina y el clopidogrel actúan inhibiendo la agregación plaquetaria inducida por el adenosín difosfato (ADP). Los antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa de la membrana plaquetaria se caracterizan por inhibir la agregación plaquetaria en su estadio final y, por tanto, independientemente del estímulo que haya inducido su activación.⁴³

Tipo de variable y escala de medición: Variable cualitativa nominal.

Definición operacional: identificación del antecedente

Valor: 0= no cuenta con el antecedente, 1= si cuenta con el antecedente.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se ingresaron los datos en los programas estadísticos SPSS (versión 15), se eliminaron las hojas de captura que no estaban bien llenadas o que tenían inconsistencias en los datos. El análisis de los datos se hizo mediante estadísticas descriptivas. Se obtuvieron promedios \pm desviaciones estándar (para las variables continuas) y porcentajes (para las variables nominales).

12. RESULTADOS.

Se incluyeron 235 pacientes. En el cuadro 1 se muestran las principales características de la población, donde se destaca el predominio de hombres y sujetos mayores de 60 años de edad. El tipo más frecuente de insuficiencia cardiaca para este estudio fue de tipo no isquémico. Se puede observar que el 66.8% de los individuos son hipertensos, 41.7% diabéticos y 40% presentaban diagnóstico de dislipidemia.

Cuadro 1. Características clínicas de la población estudiada (n = 235)

VARIABLES	
HOMBRES (%)	62.10
MUJERES (%)	37.90
EDAD (AÑOS)	64.8 \pm 12.14 (14-92)

Cuadro 2. Antecedentes patológicos de la población estudiada.

VARIABLES	HOMBRES	MUJERES	TOTAL %	Valor de p
Diabetes mellitus	25.1	16.6	41.7	0.312

Hipertensión	38.7	28.1	66.8	0.041
Dislipidemia	26.4	13.6	40	0.198
Infarto del Miocardio	26.0	5.5	31.5	0.000
Angina	13.6	6.4	20	0.221
Valvulopatía	2.6	4.7	7.3	0.019
Cardiopatía Congénita	2.1	0.4	2.5	0.265
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	5.1	2.1	7.2	0.319
Revascularización quirúrgica	8.1	2.1	10.2	0.052
Intervención coronaria percutánea	11.5	1.3	12.8	0.000
Cirugía valvular	2.1	6.0	8.1	0.001
Corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas	0.4	0	0.4	0.621

Cuadro 3. Tratamiento previo de la población estudiada.

Variables	HOMBRES	MUJERES	TOTAL %	Valor de p
Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA)	23	15.3	38.3	0.347
Betabloqueadores	18.7	11.5	30.2	0.544
Antagonistas de los Receptores de Angiotensina	5.5	6.0	11.5	0.085

(ARA2)				
Antagonistas de la Aldosterona	5.5	4.7	24	0.263
Diuréticos	13.2	12.8	26	0.026
Digoxina	4.7	7.7	12.3	0.004
Calcioantagonistas	9.8	7.7	17.4	0.241
Nitratos	12.3	7.7	20	0.537
Anticoagulantes	6.0	8.5	14.5	0.006
Antiarrítmicos	3.8	6.0	9.8	0.016
Estatinas	19.6	8.5	28.1	0.088
Antiagregantes plaquetarios	19.6	9.8	29.4	0.219

El 33.3% de la población que ingresó a urgencias contaba con diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca, el 44.9% de origen isquémico, 47.4% de origen no isquémico y 7.7% mixta.

El 89.4% de la población que acudió al servicio de urgencias se hospitalizó.

Cuadro 4. Motivos de ingreso a la unidad de urgencias.

Variable	%
Disnea	45.7
Angina	29
Infarto en evolución	29
Insuficiencia respiratoria aguda	1
Síndrome de retención	3.8

hídrica	
Síncope/lipotimia	4.3
Sospecha de infección respiratoria	6.2

De los pacientes que presentaban disnea el 41.6% contaba con el diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca.

El 78.1% de los pacientes que ingresaron por disnea no se clasificaron, de los sujetos que si se clasificaron, el 0.5% fue de clase I, 2.4% de clase II, 14.8% de clase III y 4.3% de clase IV, según la NYHA.

En cuanto al ingreso por angina, el 96.7% no tuvo clasificación de la SCC, el resto se clasificó de la siguiente manera: 1.4% de clase II y 1.9% de clase III, según la SCC.

El promedio de la FEVI al ingreso fue de 49.07 ± 16.31 (10-86), sin diferencia significativa entre sexos ($p = 0.48$).

El promedio de BNP (Péptido Natriurético Cerebral) al ingreso fue de $492 + 717$ (4-5000), sin existir una diferencia significativa entre sexos ($p = 0.48$).

Correlación de la FEVI y BNP resultó -4.33 , es decir a menor FEVI, mayor secreción de BNP como compensación.

Cuadro 5. Relación entre los niveles de BNP y disnea como motivo de ingreso.

Pacientes con disnea (n = 108)	Promedio de BNP 711.85 ± 853	Valor de p = <0.001
Pacientes que no ingresaron	Promedio de BNP	

por disnea (n = 127)	306.35 ± 511	
-------------------------	--------------	--

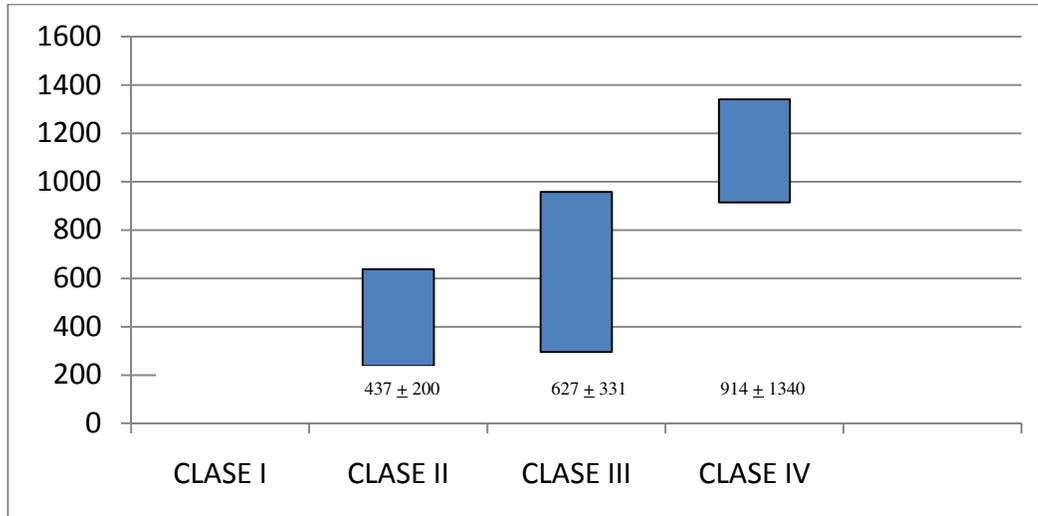
Se puede observar que los pacientes con disnea tuvieron una determinación de BNP mayor a los que ingresaron por otro motivo, estadísticamente significativo.

Cuadro 6. Clasificación de la disnea y determinaciones de BNP obtenidas en la primera toma.

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LA NYHA.	PROMEDIO DE BNP
Clase I	No se clasificaron en clase I
Clase II	437 ± 200
Clase III	627 ± 331
Clase IV	914 ± 1340
NYHA (New York Heart Association)	

Similar a lo reportado por Maisel y colaboradores, la última clase de acuerdo a estos autores se reporta en 817±435 pg/mL, los pacientes que acudieron a urgencias en clase IV tuvieron notable incremento del BNP por la descompensación severa que presentaban (BNP 2000 a 5000 pg/mL).

Clasificación de la disnea de los pacientes que se presentaron en el servicio de urgencias del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI y la relación con las determinaciones de BNP obtenidas en la primera toma, de enero a junio del 2008.

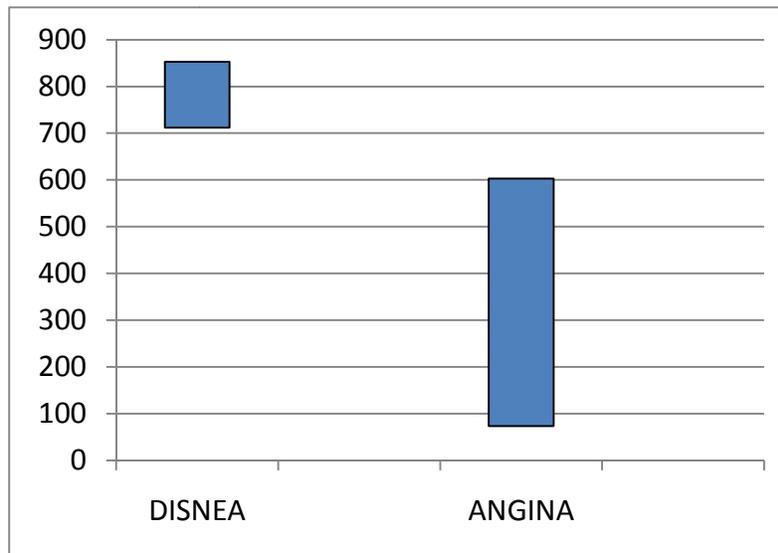


Cuadro 7. Promedio de BNP en pacientes que acudieron con disnea y angina.

Disnea	PROMEDIO 711.85 ± 853	Valor de p = <0.05
Angina	338 ± 265	

Resaltan el promedio > de 500 pg/mL que presentaron los pacientes con disnea, de acuerdo a Comignani y colaboradores un BNP de 480 pg/mL representa un punto de corte para predecir muerte a 6 meses en el seguimiento de los pacientes que consultan por disnea, sin embargo no se reportaron muertes en la población estudiada en el 2008.

Rango de las determinaciones de BNP obtenidas de pacientes con disnea y angina en el Hospital de Cardiología, CMN SIGLO XXI de enero a junio del 2008.



Cuadro 8. Disminución de los niveles de BNP entre la primera y la segunda toma del biomarcador.

Número de toma	Promedio de BNP
Primera determinación	492.71 ± 717
Segunda determinación	264.71 ± 234

Existió una significativa disminución de los valores de BNP en la segunda determinación, lo que refleja que el manejo de los pacientes influyó de manera favorable y la utilidad del BNP como auxiliar en la evaluación del tratamiento administrado.

Cuadro 10. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de diuréticos en Urgencias.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
74 pacientes en total recibieron diurético			
40	54.1%	> 500 pg/mL	Recibieron diurético
34	45.9%	< 500 pg/mL	
29	18%	>500 pg/mL	No recibieron diurético

El no administrar diuréticos a los pacientes con > 500 pg/mL de BNP refleja que el tratamiento administrado no fue basado en la determinación de BNP, ya que existieron pacientes con esta determinación a los cuales no se les manejó con diurético.

Cuadro 11. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de vasodilatadores intravenosos.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
40 pacientes en total			
9	22%	> 500 pg/mL	Recibieron vasodilatadores IV
31	78%	< 500 pg/mL	

Cuadro 12. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de nitratos.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
55 pacientes en total			
13	23.2%	> 500 pg/mL	Recibieron nitratos
43	77%	< 500 pg/mL	

Nuevamente se corrobora que no se tomó en cuenta el valor de BNP para el manejo con vasodilatadores o nitratos. Aquí probablemente se deba a que los pacientes que se presentaron con un síndrome coronario agudo no siempre contaban con antecedente de daño miocárdico (necrosis o isquemia), lo que representa un dato de buen pronóstico.

Cuadro 13. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de inotrópicos.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
15 pacientes en total			
11	73%	> 500 pg/mL	Recibieron inotrópicos
4	26.7%	< 500 pg/mL	

Se correlaciona bien el nivel de BNP y el uso de inotrópicos en la población estudiada.

Cuadro 14. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de digoxina.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
23 pacientes en total			
11	47.8%	> 500 pg/mL	Recibieron digoxina
12	52.2%	< 500 pg/mL	

Los pacientes que se presentan con el antecedente de infarto del miocardio pueden presentar fibrosis en los sitios de lesión antigua y esto dar como resultado la disminución de la cantidad de BNP que se secreta a la circulación, en caso de presentar un segundo evento isquémico o insuficiencia cardiaca ya establecida, los niveles de BNP no serían los esperados.

Cuadro 15. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de IECAS.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
95 pacientes en total			
29	30.5%	> 500 pg/mL	Recibieron IECAS
66	69.5%	< 500 pg/mL	

Cuadro 16. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de betabloqueadores.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
96 pacientes en total			
20	20.8%	> 500 pg/mL	Recibieron

76	79.2%	< 500 pg/mL	betabloqueadores
----	-------	-------------	------------------

Cuadro 16. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de ARAll.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
8 pacientes en total			
2	25%	> 500 pg/mL	Recibieron ARAll
6	75%	< 500 pg/mL	

Cuadro 17. Correlación de los Niveles de BNP con la administración de antagonistas de la aldosterona.

Número de Pacientes	Porcentaje	Niveles de BNP	
27 pacientes en total			
12	44.4%	> 500 pg/mL	Recibieron antagonistas de la aldosterona
15	55.6%	< 500 pg/mL	

La administración de estos IECAS, betabloqueadores, ARAll y antagonistas de la aldosterona, no tomó en cuenta el nivel de BNP, son fármacos que en la mayoría de los casos son utilizados en el servicio de urgencias como parte del tratamiento de la patología de base, en la mayoría de los casos Hipertensión arterial.

IMPACTO DEL TRATAMIENTO RECIBIDO EN URGENCIAS EN LAS DETERMINACIONES DE BNP.

Cuadro 18. Comparación de la primera y segunda determinación de BNP después de la administración de diuréticos.

74 pacientes tratados con diuréticos		
	Promedio	p < 0.000
1ra determinación	852.25 ± 831.03	
2da determinación	410 ± 776	

Resalta una franca disminución de los niveles de BNP con la administración de diuréticos.

Cuadro 19. Comparación de la primera y segunda determinación de BNP después de la administración de vasodilatadores intravenosos.

40 pacientes tratados con vasodilatadores IV		
	Promedio	p < 0.000
1ra determinación	391 ± 562	
2da determinación	366.2 ± 568.3	

No se observó el mismo resultado en los niveles de BNP al comparar el uso de diuréticos y vasodilatadores IV.

Cuadro 20. Comparación de la primera y segunda determinación de BNP después de la administración de inotrópicos.

15 pacientes tratados con inotrópicos		
	Promedio	p < 0.001
1ra determinación	1309 ± 1015	
2da determinación	231 ± 436	

Semejante a lo ocurrido con el uso de diuréticos, el tratamiento con inotrópicos impacta de manera favorable la mejoría del paciente, esto reflejado en la segunda determinación de BNP.

Cuadro 21. Comparación de la primera y segunda determinación de BNP después de la administración de digoxina.

23 pacientes tratados con digoxina		
	Promedio	p < 0.001
1ra determinación	736 ± 771	
2da determinación	221 ± 388	

Existió una disminución considerable de los niveles de BNP con el uso de digoxina.

COMBINACIÓN DE FÁRMACOS Y SU IMPACTO EN EL NIVEL DE BNP.

Cuadro 22. Diurético y Vasodilatador IV, impacto en la determinación de BNP.

	Promedio	p < 0.001
1ra determinación	736 ± 771	
2da determinación	221 ± 388	

Esta combinación fue poco frecuente.

Cuadro 23. Diurético e inotrópico, impacto en la determinación de BNP.

	Promedio	p < 0.001
1ra determinación	1415 ± 1030	
2da determinación	255.1 ± 465	

Destaca el efecto de la suma de estos medicamentos en pacientes con BNP elevado.

Cuadro 24. Diurético y Digoxina, impacto en la determinación de BNP.

	Promedio	p < 0.001
1ra determinación	770 ± 798	
2da determinación	242 ± 401	

Todas estas combinaciones tuvieron un efecto favorable en la disminución de BNP, con una significancia estadística.

El tiempo entre la primera y la segunda toma de BNP tuvo un promedio de 52 horas, con una moda de 100.

El 48.1% de los pacientes tuvieron una segunda toma de BNP, 22.6% una tercera, 11.9% cuarta y 5.5% un quinta determinación de BNP.

Cuadro 25. Principales diagnósticos de egreso de los pacientes que ingresaron por urgencias del Hospital de Cardiología CMN, Siglo XXI y se les determinó BNP.

Número de pacientes	Porcentaje	Diagnóstico de acuerdo al CIE-10.
101	43%	Cardiopatía Isquémica crónica
43	18.3%	Insuficiencia cardiaca
19	8.1%	Angioplastia
17	7.2%	Marcapaso

Cabe mencionar que el 24.3% de los pacientes reingresó, el 21.8% de estos contaba con el diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca.

13. DISCUSIÓN.

La insuficiencia cardiaca es un problema de salud, causa de hospitalización y rehospitalizaciones en el Hospital de Cardiología CMN, Siglo XXI. Destacando la etiología no isquémica, sin embargo cabe resaltar que estos datos sólo son parte de una primera etapa, en el cuál se incluirán más pacientes, probablemente al finalizar la completa revisión de los casos la etiología será isquémica como se reporta en la literatura internacional por Davenport y colaboradores.

De los antecedentes concuerda con lo reportado en el PRONARICA en cuanto a los antecedentes de la población en este estudio: la Hipertensión arterial, Diabetes mellitus y dislipidemia.

Las tres principales causas de ingreso a urgencias fueron disnea, angina e infarto. Por lo que es de importancia la determinación de BNP y el conocimiento del punto de corte > 100 pg/mL en la etiología cardiaca

El promedio de BNP que se presentó en los pacientes que acudieron por disnea fue de 711.85 ± 853 , los niveles mayores de 700 pg/mL puede indicar la necesidad de admisión hospitalaria por insuficiencia cardiaca.

Los pacientes que acudieron a urgencias se encontraban en una clasificación III de la NYHA y III de Angina según la SCC, sin embargo la mayoría de pacientes no se clasificó.

De los pacientes que reingresaron, el diagnóstico de insuficiencia cardiaca, esto traduce el problema de salud pública que implica esta patología y el impacto en el costo del tratamiento y su manejo.

14. CONCLUSIONES.

La medición de BNP en plasma ha emergido recientemente como un biomarcador costo-efectividad útil para el diagnóstico, pronóstico y diferenciación de la insuficiencia cardiaca de otras patologías que producen similar sintomatología clínica (disnea). En este estudio los niveles de BNP complementaron la información sobre el diagnóstico y evaluación del pronóstico de los pacientes, por lo que se demuestra la importancia y utilidad del biomarcador en el Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, sin embargo falta insistir en hacer los comentarios apropiados en cada caso en los expedientes clínicos

BIBLIOGRAFIA.

1. Orea TA, Castillo ML, Férrez SS, Ortega SA. Programa Nacional de Registro de Insuficiencia Cardiaca. Resultados de un estudio multicéntrico mexicano. *Med Int Mex* 2004; 20: 243-252.
2. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et. al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal* 2008; 29: 2388-2442.
3. Davenport C, Cheng EYL Kwok YTT, et.al. Assessing the diagnostic test accuracy of natriuretic peptides and ECG in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2006; 56:48-56.
4. Braunwald E. Biomarkers in Heart Failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2148-2159.
5. Jessup M, et. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *Circulation* 2009; 119: 1977-2016.
6. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, et al. Utility of B-Type Natriuretic Péptide in Predicting Postoperative Complications and Outcomes in Patients Undergoing Heart Surgery. *J Am of College of Cardiology* 2004; 43(1): 1873-1878.
7. Doust J, Lehman R, Glasziou P. The Role of BNP testing in Heart Failure. *Am Fam Phy* 2006; 74(11): 1894-1897.
8. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic Peptides. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2357-2368.
9. Martínez-Rumayor A, Richards M, Burnett JC, Januzzi JL. Biology of the Natriuretic Peptides. *Am J Cardiol* 2008; 101[suppl]: 3A-8A.
10. Hassan ME, Christenson RH. B-Type Natriuretic Peptide: Physiologic Role and Assay Characteristics. *Heart Failure Reviews* 2003; 8: 315-320.
11. Abassi Z, Karram T, Ellaham S, Winaver J, Hoffman A. Implications of the natriuretic peptide system in the pathogenesis of heart failure: diagnostic and therapeutic importance. *Pharmacology & Therapeutics* 2004; 102: 223-241.
12. Clerico A, Del Ry S, Giannessi D. Measurement of Cardiac Natriuretic Hormones (Atrial Natriuretic Peptide, Brain Natriuretic Peptide, and Related Peptides) in Clinical Practice: The Need for a New Generation of Immunoassay Methods. *Clin Chem* 2000; 46(10): 1529-1534.
13. Doust J, Glasziou P, Pietrzak E, Dobson A. A Systematic Review of the Diagnostic Accuracy of Natriuretic Peptides for Heart Failure. *Arch Intern Med* 2004;164:1978-1983.
14. Maack T. The Broad Homeostatic Role of Natriuretic Peptides. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:198-206.

14. Ordonez-Llanos J, Collinson P, Christenson R. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide: Analytic Considerations. *Am J Cardiol* 2008; 101 [suppl]: 9A-15A.
15. Hildebrandt P, Collinson P. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing to Assist the Diagnostic Evaluation of Heart Failure in Symptomatic Primary Care Patients. *Am J Cardiol* 2008;101[suppl]:25A-28A.
16. Ordonez-Llanos J, Collinson OP, Christenson HR. Amino Terminal Pro-B Type Natriuretic Peptide: Analytic Considerations. *Am J Cardiol* 2008;101[suppl]:9A–15A.
17. Morán Villatoro Luis. Obtención de Muestras Sanguíneas de calidad analítica, Mejora continua de la etapa preanalítica. Editorial Médica Panamericana. México 2001; 62-102.
18. Kiang-Teck JY, Wu HB, Apple FS, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay. *Clin Chim Acta* 2003;338:107-115.
19. Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak R, et al. Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. *N Engl J Med* 2002; 347 (3): 161-167.
20. Comignani P, Varela Ma. P, Peradejordi M, et al. Utilidad del péptido natriurético cerebral para predecir complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev CONAREC* 2006; (22), 87:255-258.
21. Baggish AL, Roland R, Van Kimmenade J, Januzzi J. The differential Diagnosis of an elevated amino-terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide Level. *Am J Cardiol* 2008; 101[suppl]: 43A-48A.
22. De Lemos J, Morrow D, Bentley J, et al. The Prognostic Value of B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345 (14): 1014-1020.
23. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H. N-Terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation* 2007;115:31303-3110.
24. Zakynthinos E, Kiropoulos T, Gourgoulialis K, Filippatos G. Diagnostic and prognostic impact of brain natriuretic peptide in cardiac and noncardiac diseases. *Heart and Lung* 2008; 37 (4): 275-285.
25. Trueba RD, Álvarez TO, Hernández W, et al. Caracterización del Infarto Agudo de Miocardio sin onda Q según cambios electrocardiográficos. *Rev Cub Med Int Emerg* 2008;7(3):1195-1209.
26. MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.

27. NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.
28. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias
29. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert and Harvey D. White on behalf of the joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525-2538.
30. Fox K, Alonso GMA, Ardissino D, et al. Guía sobre el manejo de la angina estable. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59(9): 919-70.
31. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:625.e1-625.e50.
32. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Cardiopatías Congénitas Operables en menores de 15 años. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
33. Consenso de EPOC. Definición de EPOC. *Neumología y Cirugía de tórax* 2007; 66(S2):S10-S12, 2007
34. Alonso JJ, Azpitarte J, Bardají A, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en cirugía coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 241-266.
35. Fauci AS, Braunwald E, Kasper D, Hauser L, Longo DL, et al, editores. *Enfermedades del aparato cardiovascular*. En: *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 17 ed. México: Interamericana; 2008.
36. López Soriano F. Desarrollo futuro de la cirugía valvular. Nuevas prótesis y vías de acceso. *Archivos de Cardiología de México* 2001;71(Supl1):S102-S105.
37. Baño AR, Dominguez PF, Fernández PL, Gómez GR. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el postoperado de cardiopatía congénita. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1496-526.
38. Marín R, Goicoechea A, Gorostidi M, et al. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología* 2006; 26(1): 31-44.
39. López-Sendón J, Swedberg K, MacMurray J, et al. Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:1213-32.
40. Documento de Consenso de expertos sobre bloqueadores de los receptores β -adrenérgicos. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(1):65-90.
41. López-Sendón, López de Sá E. Problemas en la aplicación de las guías de práctica clínica en la insuficiencia cardiaca postinfarto. *Rev Esp Cardiol* 2006;6(Supl B):59-68.

42. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. (9ª ed.). McGraw-Hill Interamericana, 1996.

43. Heras M, Fernández OA, Gómez GJA, Iriarte JA, Lidón RM. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. Rev Esp Cardiol 1999;52:801-20.

ANEXO I.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2009.

MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Registro de protocolo en la Dirección de Educación Médica e Investigación.	Recolección de datos del expediente electrónico	Análisis de datos	Presentación de Tesis

ANEXO II.

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

“ESTUDIO PILOTO, USO DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL EN UN HOSPITAL CARDIOLÓGICO
DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN, REGISTRO DE LA PRÁCTICA CLÍNICA COTIDIANA”

NOMBRE: _____

AFILIACIÓN: _____

EDAD _____ SEXO _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO _____

DIAGNOSTICO DE EGRESO _____

ANTECEDENTES

	SI	NO
DIABETES MELLITUS		
HAS		
DISLIPIDEMIA		
INFARTO		
ANGINA		
VALVULOPATIA		
CARDIOPATIA CONGÉNITA		
EPOC		
REVASCULARIZACIÓN		
QUIRÚRGICA		
INTERVENCIÓN CORONARIA		
PERCUTÁNEA		
CIRUGÍA VALVULAR		
CORRECCIÓN QUIRÚRGICA DE		
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS		
INSUFICIENCIA RENAL		
OTROS		

DIAGNÓTICO PREVIO DE INSUFICIENCIA CARDIACA _____

ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA: ISQUEMICA ____, NO ISQUÉMICA ____, MIXTA ____

FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DEL VI _____%

TRATAMIENTO PREVIO.

	SI	NO
IECAS		
BETABLOQUEADORES		
ARA2		
ANTAGONISTAS DE		
ALDOSTERONA		
DIURETICOS		
DIGOXINA		
CALCIOANTAGONISATAS		
NITRATOS		
ANTICOAGULANTES		
ANTIARRITMICOS		
OTROS		

MOTIVO DE CONSULTA A URGENCIAS.

	SI	NO
DISNEA CLASE FUNCIONAL		
ANGINA CLASE FUNCIONAL		
INFARTO EN EVOLUCIÓN		
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA		
AGUDA		
SINDROME DE RETENCION		
HIDRICA		
SINCOPE/LIPOTIMIA		

SOSPECHA DE INFECCION RESPIRATORIA AGUDIZACION DE EPOC OTROS		
-----------------------------------------------------------------------	--	--

NIVELES DE BNP _____ pg/mL

DECISIÓN ADOPTADA: INGRSO A HOSPITAL _____ EGRESO _____

TRATAMIENTO RECIBIDO:

	SI	NO
DIURETICOS		
VASODILATADORES IV		
DIGOXINA		
NITRATOS		
INOTROPICOS		
TROMBOLISIS		
IECAS		
BETABLOQUEADORES		
ARA2		
ANTICOAGULANTES		
TX INTERVENCIONISTA		
TX QUIRÚRGICO		
OTROS		

SEGUIMIENTO:

BNP 2 TIEMPO DE LA TOMA (CON RELACIÓN AL BASAL) _____

BNP 3 TIEMPO DE LA TOMA (CON RELACIÓN AL BASAL) _____

MUERTE/ REHOSPITALIZACIÓN _____

OBSERVACIONES
