



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

---



**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**

**“IGNACIO CHÁVEZ”**

**MEDICIÓN DE NT-PROBNP Y TAPSE POR ECOCARDIOGRAFÍA EN EL  
INFARTO DEL VENTRÍCULO DERECHO.**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
CARDIOLOGIA**

**PRESENTA:**

**Dr. Carlos Fernando Novoa Arguello**

**México, Distrito Federal**

**Agosto de 2011**



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.

**Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina**  
**División Estudios de Postgrado**



**Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”**

**Título:**

**Medición de NT-proBNP y TAPSE por ecocardiografía en infarto del ventrículo derecho.**

**Tesista:**

**Dr. Carlos Fernando Novoa Arguello**  
**Residente de tercer año de la especialidad en cardiología**

**Tutor de Tesis:**

**Dr. Francisco Azar Manzur**  
**Jefe del Departamento de Urgencias del Instituto Nacional Ignacio Chávez.**



**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”**



**TESIS**

**Medición de NT-proBNP y TAPSE por ecocardiografía en infarto del ventrículo derecho.**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA**  
**“IGNACIO CHAVEZ”**

---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo**

**TUTOR DE TESIS**

---

**Dr. Francisco Azar Manzur**

**TESISTA**

---

**Dr. Carlos Fernando Novoa Arguello**

**Dedicatoria.**

A mis padres quienes siempre han apoyado cada paso que doy.

## **Agradecimientos.**

A mi familia, quienes siempre han creído en mis sueños y han sabido llenarlos con amor.

A mis amigos quienes han compartido cada momento de alegría.

A mis compañeros, futuros cardiólogos, quienes me han hecho sentirme todo el tiempo en casa.

A todos mis maestros que en el trayecto de mi carrera han colaborado con un poco de conocimiento para mi crecimiento como persona.

A todo el personal del hospital que han marcado mi estancia con su huella silenciosa.

## INDICE

---

I.	Introducción.....	7
II.	Marco Teórico.....	8
III.	Justificación.....	13
IV.	Hipótesis.....	14
V.	Objetivos.....	15
VI.	Metodología.....	16
VII.	Análisis estadístico.....	22
VIII.	Resultados .....	22
IX.	Discusión.....	34
X.	Limitaciones.....	38
XI.	Retos.....	39
XII.	Conclusiones.....	40
XIII.	Anexo.....	41
XIV.	Bibliografía.....	42

## INTRODUCCIÓN

---

Los síndromes coronarios agudos son la principal causa de morbilidad y mortalidad en la población latinoamericana. En México, mueren aproximadamente 60 mil personas al año por enfermedades isquémicas del corazón<sup>1</sup>.

Los infartos del miocardio de localización inferior representan el 30% de todos los síndromes coronarios agudos, y la afectación del ventrículo derecho puede ocurrir en el 35-50% de estos pacientes. Cuando existe extensión al ventrículo derecho representa un subgrupo de mayor riesgo de complicaciones y mortalidad en la fase aguda<sup>2</sup>.

Existen pocos y limitados datos respecto de estos pacientes cuando se internan al presentar un evento isquémico agudo con extensión al ventrículo derecho.

En el presente trabajo se pretende determinar la relación que existe entre las complicaciones, estancia hospitalaria, mortalidad y resultado angiográfico de pacientes con infarto agudo del miocardio a quienes se les realiza cuantificación de péptido natriurético cerebral al ingreso y estudio de ecocardiograma durante su hospitalización.



## MARCO TEORICO

---

El infarto agudo del miocardio con involucro único del ventrículo derecho es raro<sup>3</sup>. El infarto inferior se relaciona hasta en un tercio de los casos con extensión al ventrículo derecho<sup>4</sup> y se debe principalmente a la oclusión de arteria coronaria derecha<sup>5</sup>. La afección del lado derecho del corazón por cardiopatía isquémica se diagnostica en base a la elevación del segmento ST mayor de 1mm en las derivaciones derechas VR4-VR6 en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas<sup>6</sup>.

Los pacientes con infarto inferior con extensión al ventrículo derecho tienen aumento del riesgo de complicaciones mayores, incluida la muerte, choque cardiogénico y arritmias ventriculares<sup>7</sup>. Los bloqueos aurículoventriculares de segundo y tercer grado, se presentan hasta en el 30% de estos pacientes, además puede aparecer flutter o fibrilación auricular en alrededor del 8%, hallazgo relacionado con compromiso isquémico o infarto de la aurícula derecha<sup>8</sup>.

La mayoría de los sobrevivientes al episodio agudo evolucionan de manera favorable porque habitualmente recuperan la función sistólica del ventrículo derecho. Esto puede explicarse por alteraciones reversibles en la contractilidad, por isquemia, por lo que la reperfusión completa es importante, de lo contrario el compromiso hemodinámico aumenta la mortalidad<sup>9</sup>.

Cuando el infarto inferior esta complicado con la extensión al ventrículo derecho la mortalidad intrahospitalaria aumenta hasta 31% en comparación con el 6% de mortalidad cuando no hay involucro del ventrículo derecho<sup>10</sup>. Muchos estudios han demostrado que la disfunción ventricular derecha después del infarto es un predictor de riesgo independiente de mortalidad a largo plazo<sup>11</sup>.

El riesgo TIMI para SICACEST es un puntaje clínico que permite predecir la mortalidad en estos pacientes incluyendo variables al momento de la

presentación. Analiza el historial del paciente, la presentación clínica en el evento agudo y la exploración física, para obtener un puntaje que va de 0 a 14, aumentando el riesgo de muerte entre mayor este sea<sup>12</sup>.

Lupi Herrera en su trabajo de infarto del ventrículo derecho publicado en los archivos de cardiología de México consideró a los enfermos con infarto agudo del ventrículo derecho como clase Lupi A, a aquellos sin hallazgos clínicos o ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha, y sin hipotensión sistémica. A los clase Lupi B, con evidencia clínica o ecocardiográfica de disfunción ventricular derecha, hipotensión sistémica (presión sistólica de 80-100 mm Hg) y sin hipoperfusión tisular. Y por último la clase Lupi C, eran los pacientes en estado de choque<sup>13</sup>.

Los métodos no invasivos han demostrado que la dilatación del ventrículo derecho y las anormalidades de la contracción de la pared ventricular derecha ocurren frecuentemente en los eventos isquémicos<sup>14</sup>. El ecocardiograma es una herramienta útil para la evaluación del ventrículo derecho. Cuando los diámetros del ventrículo derecho son mayores de 42mm y 35mm en la base y línea media respectivamente, además de mediciones mayores de 86mm en diámetro longitudinal indican dilatación del mismo. Esta medición se realiza al final de la diástole en el eje apical de 4 cámaras.

La disfunción del ventrículo derecho se puede determinar por varios métodos, sin embargo el TAPSE (elevación sistólica del plano del anillo tricúspideo) es una medida de función regional, se refiere al movimiento sistólico que ejerce la base de la pared libre del ventrículo derecho y a partir de la proyección apical de cuatro cámaras, mide la distancia de excursión sistólica del segmento anular en su plano longitudinal. Al igual que con otro métodos regionales, se asume que la excursión del segmento basal y adyacentes representan la función sistólica de la cámara de entrada del ventrículo derecho<sup>15</sup>.

El TAPSE se utiliza de forma confiable al compararse con otras técnicas para medición de la función sistólica. Encontrar niveles de TAPSE menores a 16mm indica disfunción sistólica del ventrículo derecho<sup>16</sup>. La utilización del TAPSE sirve para la valoración de la función ventricular derecha con excelente correlación con el porcentaje de cambio de área del ventrículo derecho<sup>17</sup>.

El péptido natriurético auricular (ANP) se libera predominantemente por la respuesta de la aurícula a la expansión de volumen que aparentemente es censada por el estiramiento de la pared. Su acción es la vasodilatación periférica y actúa como hormona natriurética y diurética<sup>18</sup>. El péptido natriurético tipo B (BNP), anteriormente conocido como “péptido natriurético cerebral”, es otra hormona natriurética que es homóloga al ANP<sup>19</sup>.

La mayor cantidad de BNP proviene de los ventrículos cardiacos y su concentración en la circulación es aproximadamente el 20% del ANP en sujetos normales, sin embargo esta cantidad puede incrementar en los pacientes con insuficiencia cardiaca<sup>20</sup>. La medición plasmática de BNP ha servido para el diagnóstico, pronóstico y manejo en pacientes con descompensación cardiaca<sup>21</sup>.

El BNP y el cometabolito aminoterminal pro-BNP (NT-proBNP) han mostrado utilidad en confirmar o refutar el diagnóstico de insuficiencia cardiaca así como el pronóstico a largo plazo<sup>22</sup>. En sujetos normales los niveles de BNP y NT-proBNP son similares, sin embargo en los pacientes con disfunción ventricular izquierda este último se incrementa hasta 4 veces los niveles de BNP<sup>23</sup>.

Una concentración de NT-proBNP > 500 pg / mL se asocian a mayor incidencia de disfunción ventricular derecha y dilatación del ventrículo derecho. Por lo tanto al igual que las troponinas cardíacas, la concentración elevada del BNP o NT-proBNP pueden ser indicadores indirectos de disfunción ventricular derecha<sup>24</sup>.

El valor pronóstico de los niveles de BNP en los síndromes coronarios agudos y la angina de pecho están bien preestablecidos<sup>25</sup>. En la angina inestable el NT-

proBNP es un marcador eficaz del daño causado por la isquemia, y la severidad de la enfermedad coronaria se correlaciona con los niveles de este<sup>26</sup>.

Kaya y Ozdogru et al, en su trabajo sobre el BNP en el diagnóstico del infarto inferior con el involucro del ventrículo derecho concluyen que valores por encima de 46pg/ml sugieren extensión al ventrículo derecho<sup>27</sup>.

Agnes y Johannes en su trabajo sobre el valor predictivo del NT-pro BNP después del infarto agudo del miocardio mostró correlación con el tamaño del infarto, la fracción de expulsión y los niveles de biomarcadores de necrosis miocárdica con niveles séricos de NT-pro BNP<sup>28</sup>.

Heeschen y Hamm junto al grupo de investigación PRISM en su trabajo sobre los niveles de NT-proBNP como estratificación de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo concluyen que este marcador neurohumoral es independiente de los biomarcadores de necrosis miocárdica y tiene gran utilidad para determinar el riesgo a corto plazo en estos pacientes. Además, contemplan que la medición seriada de NT-proBNP mayor de 250pg/ml incrementa el riesgo de mortalidad a un año<sup>29</sup>.

Lemos y colaboradores en el estudio OPUS-TIMI 16 estudiaron 2.525 pacientes con síndrome coronario agudo siendo el principal hallazgo que los pacientes con niveles de BNP > 80 pg/ml tenían probabilidades significativamente más altas de morir, tener un infarto recurrente, nuevo infarto e insuficiencia cardíaca nueva o progresiva que aquéllos con un nivel menor de 80 pg/ml. Este es el único estudio con gran cantidad de pacientes que mostró que los niveles elevados de BNP pueden predecir el riesgo de nuevo infarto<sup>30</sup>.

James y colaboradores publicaron los datos extraídos de un grupo de pacientes del estudio GUSTO IV donde observaron que el NT-proBNP fue el indicador independiente de mortalidad más fuerte<sup>31</sup>. El estudio FRISC II mostró que la prevalencia de disfunción ventricular aumentó a medida que aumentaban los niveles de NT-proBNP y en el grupo sometido a una estrategia invasiva de

tratamiento, los que tenían niveles más elevados de NT-proBNP tenían enfermedad coronaria más severa<sup>32</sup>.

El NT-proBNP se eleva aunque no haya necrosis, señalando la extensión de la amenaza isquémica, haciéndolo un marcador potencialmente más sensible y útil desde el punto de vista clínico.

Este trabajo de tesis pretende determinar la asociación en los niveles séricos elevados de NT-proBNP junto con la medición del TAPSE por ecocardiografía en la evolución de los pacientes con infarto inferior con extensión al ventrículo derecho.

## JUSTIFICACIÓN

---

La cardiopatía isquémica es la principal causa de morbimortalidad a nivel mundial. En México representa la segunda causa de muerte en la población general, considerándose las enfermedades cardiovasculares un problema de salud a nivel nacional.

Los péptidos natriureticos son herramientas paraclínicas que han demostrado utilidad diagnóstica y pronóstica, sin embargo la utilidad de estos péptidos para pronosticar la evolución del infarto ventricular derecho aun no ha sido establecida.

En la actualidad existen numerosos estudios que correlacionan los niveles séricos de NT-proBNP con la insuficiencia cardiaca y el infarto ventricular izquierdo con afección de la función ventricular. Sin embargo, en la literatura no se encuentra información si estos valores séricos predicen de igual forma la evolución del grupo de pacientes con infarto ventricular derecho.

## **HIPÓTESIS**

---

### **Hipótesis nula**

Los niveles séricos elevados de NT-proBNP y la medición del TAPSE anormal por ecocardiografía no se asocian con el pronóstico adverso en los pacientes con infarto ventricular derecho.

### **Hipótesis alterna**

Los niveles séricos elevados de NT-proBNP y la medición del TAPSE anormal por ecocardiografía se asocian con el pronóstico adverso en los pacientes con infarto ventricular derecho.

## **OBJETIVOS**

---

### **OBJETIVO GENERAL**

Correlacionar los niveles de NT-proBNP y la evolución del infarto ventricular derecho.

Evaluar la relación del TAPSE por ecocardiografía con la evolución del infarto ventricular derecho.

.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Conocer las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con infarto ventricular derecho atendidos en el instituto nacional de cardiología "Ignacio Chávez"

Determinar la mortalidad intrahospitalario del grupo en estudio.

Correlacionar los niveles de NT-proBNP con los biomarcadores de lesión miocárdica picos durante el internamiento.



## **METODOLOGÍA**

---

### **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Es un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes mayores de 18 años de edad.

Pacientes con infarto ventricular derecho atendidos en el instituto nacional de cardiología en el servicio de urgencias y la unidad coronaria.

Pacientes a los que se le realizó medición de NT-proBNP las primeras 24 horas de su ingreso al instituto nacional de cardiología.

Pacientes que cuenten con realización de ecocardiograma con medición de TAPSE durante su ingreso hospitalario.

Pacientes que cuenten con función sistólica del ventrículo izquierdo normal (>50%)

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.

Pacientes a quienes no se realizó ecocardiograma ni medición de NT-proBNP durante su internamiento.

Pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, dilatación de cavidades ventriculares, valvulopatías, cardiopatía hipertensiva o fibrilación auricular conocida previamente.

Pacientes con insuficiencia renal crónica, sepsis o cáncer conocido en cualquier etapa al momento del estudio.

## UNIVERSO Y MUESTRA

Se analizó la base de datos de la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología a partir de enero del 2008 hasta junio del 2011. Se tomo como universo a todos los pacientes ingresados a la unidad coronaria con diagnostico de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST inferior con extensión al ventrículo derecho. El universo fue conformado por 123 pacientes en este periodo, tomando como muestra a 33 pacientes quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Escala o Valor
Edad	Periodo de tiempo que va desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Años	Años
Género	Característica fenotípica sexual secundaria.	Sexo referido por el paciente	Masculino o femenino.
Hipertensión arterial sistémica	Diagnostico o antecedente previo al ingreso	Interrogatorio Expediente	Presencia o ausencia.

	hospitalario.	Clínico	
Diabetes Mellitus tipo 2.	Diagnostico o antecedente previo al ingreso hospitalario.	Interrogatorio Expediente Clínico	Presencia o ausencia.
Tabaquismo	Antecedente o consumo habitual de tabaco.	Interrogatorio Expediente Clínico	Presencia o ausencia.
Dislipidemia	Diagnostico o antecedente previo al ingreso hospitalario.	Interrogatorio Expediente Clínico	Presencia o ausencia.
Infarto previo	Paciente con antecedente de infarto previo mayor de 1 mes.	Interrogatorio Expediente Clínico	Presencia o ausencia.
Riesgo TIMI al ingreso	Medición cuantitativa derivada de la historia y presentación clínica del paciente.	Expediente Clínico	Escala de 0-14 puntos.
Clasificación Lupi	Estratificación clínica o ecocardiográfica de disfunción ventricular derecha.	Expediente Clínico	Escala Lupi A Lupi B Lupi C
Mortalidad	Defunción durante la hospitalización.	Expediente Clínico	Presencia o ausencia
Estancia hospitalaria	Periodo de tiempo desde su ingreso hasta su egreso hospitalario.	Expediente Clínico	Días
Coronariografía	Realización de cateterismo	Expediente Clínico	Presencia o ausencia

	diagnostico		
Angioplastia	Realización de cateterismo coronario con intervención.	Expediente Clínico	Presencia o ausencia
Flujo TIMI posterior angioplastia	Medición cualitativa del flujo epicardico coronario.	Expediente Clínico	Escala TIMI 0 TIMI 1 TIMI 2 TIMI 3
Dilatación ventricular derecha.	Medición cuantitativa del diámetro ventricular derecho mayor de 35mm por ecocardiografía.	Expediente Clínico	Presencia o ausencia.
TAPSE	Medición cuantitativa de la elevación sistólica del plano del anillo tricuspídeo por ecocardiografía.	Expediente Clínico	Milímetros
NT-proBNP	Medición cuantitativa del valor del NT-proBNP al ingreso del paciente.	Expediente Clínico	Escala de 0-35,000 pg/ml.
Troponina I Máximo	Valores séricos máximos de troponina I durante su estancia hospitalaria.	Expediente Clínico	Escala de 0-100 ng/dl.
CPK-MB Máximo	Valores séricos de máximos de creatinfosfokinasa fracción MB	Expediente Clínico	Escala de 0-300 ng/dl

	durante su estancia hospitalaria.		
Arritmias ventriculares	Taquicardia ventricular o fibrilación ventricular.	Expediente Clínico	Presencia o ausencia.
Bloqueo auriculoventricular completo.	Bloqueo completo de los impulsos eléctricos auriculares sin estimulación ventricular determinada por electrocardiograma.	Expediente Clínico	Presencia o ausencia.
Choque cardiogénico	Choque circulatorio por fallo de bomba cardiaca que ocasiona presión arterial y flujo tisular disminuido.	Expediente Clínico	Presencia o ausencia.

## MATERIAL Y METODOS

Este estudio retrospectivo, observacional de corte transversal, de una muestra no probabilística de casos consecutivos que incluyó a todos los enfermos que acudieron a recibir atención médica al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, durante el periodo de tiempo comprendido del 1 de enero del 2008 al 1 de junio del 2011, en quienes se demostró síndrome coronario agudo con infarto inferior con elevación del segmento ST con extensión al ventrículo derecho en base a las definiciones ya mencionadas en el protocolo y que además cumplieron los criterios de inclusión de este estudio.

De los 33 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del estudio, los cuales se analizaron las variables demográficas y clínicas basales entre las que se incluyeron edad, género, enfermedad coronaria previa, antecedentes de tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, escala de riesgo TIMI, clasificación de Lupi, complicaciones y estancia intrahospitalaria, así como realización de trombolisis o angioplastia, además de las mediciones séricas de troponinas I, CPKMB y NT-proBNP. Se analizó ecocardiograma en todos los pacientes incluidos.

La toma de muestra para valorar los niveles de NT-proBNP se determinó por inmunoanálisis realizado con equipo Vitros 5600 de Jhonson & Jhonson, con rangos de concentración medidos de 5 a 35,000 pg/ml, con un valor de referencia normal < 80pg/ml. La toma de la muestra se realizó en el ingreso de los pacientes las primeras 24 horas. Para nuestro estudio se decidió como punto de corte 100 pg/ml para 2 grupos con niveles séricos mayores y menores,

El ecocardiograma fue realizado por personal del servicio de ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología durante el internamiento de los pacientes en estudio, y se determino la medición del ventrículo derecho mayor de 35mm con dilatación ventricular derecha, además se realizo la medición TAPSE (elevación sistólica del plano del anillo tricúspideo) considerando niveles menores de 16mm como datos de disfunción ventricular derecha. Dividiéndose en 2 grupos tomando como punto de corte valores menores y mayores de 16mm.

Todos los pacientes que participaron del estudio se encontraban con función sistólica del ventrículo izquierdo normal. La medición se realizó mediante técnica planar y se definió como fracción de expulsión normal mayor de 50%.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

---

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes, las variables cuantitativas (continuas) se expresaron con medias +/- desviación estándar y las proporciones como porcentajes. Las diferencias entre las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrada de Pearson. Para las variables continuas se utilizó la prueba de t de student. Se consideraron valores estadísticamente significativos los  $p < 0.05$ . Se utilizó el odds ratio para comparar los grupos en estudio y determinar la probabilidad de exposición observada. Se utilizó la correlación de Pearson para medir la relación lineal entre las 2 variables principales del estudio. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS, versión 17.0 para Windows. Los gráficos se realizaron en SPSS y powerpoint 2007 para Windows.

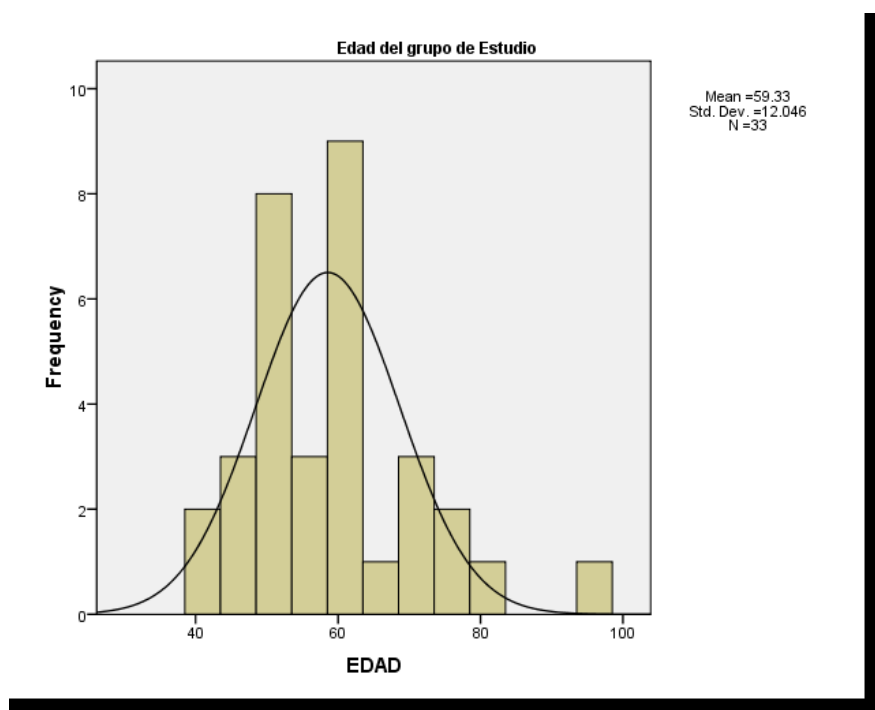
## RESULTADOS

---

Se analizaron 33 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión de 112 totales.

Los pacientes incluidos en el estudio presentaron las siguientes características basales al ingreso. Una media de edad de 57.2 años con una desviación estándar de  $\pm 12.04$  (ver figura 1). El 9% de los pacientes correspondían al sexo femenino, el 91% (30 pacientes) correspondían al sexo masculino. Del total de pacientes, el 39.39% presentaban hipertensión arterial sistémica, 42.42% eran diabéticos tipo 2, el 75.75% tenían antecedentes de consumo habitual de tabaco, el 33.33% se conocían con dislipidemia y únicamente el 21.2% de los pacientes mencionaban antecedente de enfermedad coronaria previa.

**Figura 1. Edad de pacientes en estudio.**



De los 33 pacientes analizados, se calculo el riesgo TIMI y la clasificación LUPI al ingreso, se obtuvieron 28 pacientes con riesgo TIMI bajo (0-5 puntos), 3 pacientes con riesgo intermedio y 2 pacientes con riesgo alto. Además, 20 pacientes con Lupi A, 11 pacientes en Lupi B y 2 pacientes con Lupi C al ingreso.

De los 26 pacientes del grupo con NT-proBNP mayor de 100 pg/ml, 8 utilizaron catéter de swan-ganz encontrándose con valores de PCP dentro de rangos por debajo de 14mmhg.

A todos los pacientes se les realizó NT-proBNP al ingreso con una mediana de valores de 791.9 pg/ml, con un valor máximo de 12011 pg/ml y un valor mínimo de 14.5. De igual forma se obtuvieron valores máximos de CPKMB con una mediana de 142.2, con valores máximo de 300 y mínimo de 1.89. Así como



niveles de troponina I durante el internamiento con una mediana de 66.75, con valor máximo de 100 y mínimo de 6.16.

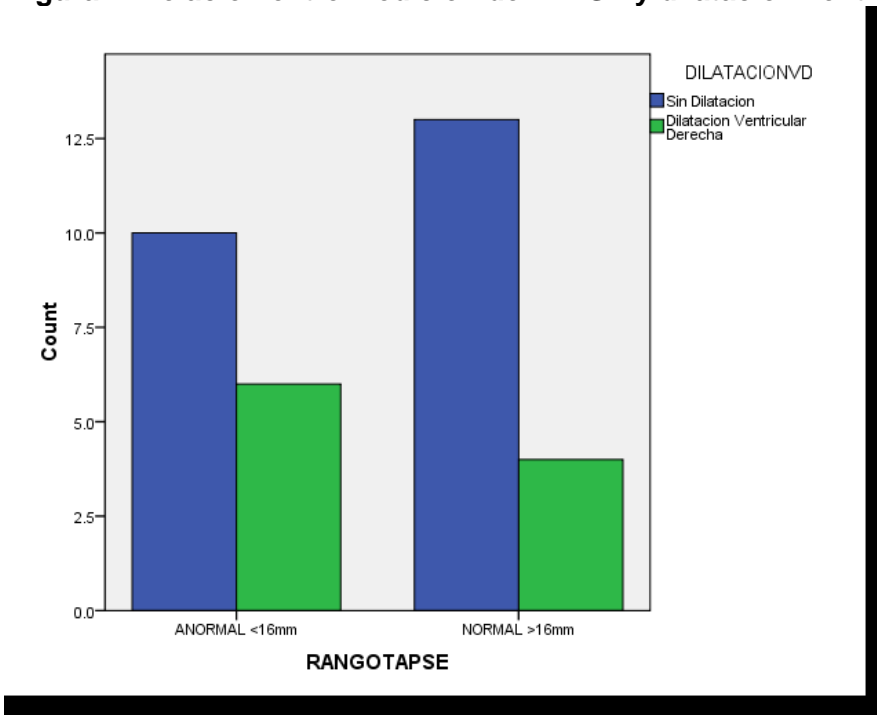
De los 33 pacientes se encontró un TAPSE con ecocardiograma con una mediana de 16mm con valor máximo de 27mm y mínimo de 8mm. En este estudio se contempló además la dilatación del ventrículo derecho demostrándose en el 30.3% de los pacientes.

Quince pacientes (45.4%) de los 33 pacientes no presentaron complicaciones durante su internamiento para este estudio, sin embargo hubieron 4 defunciones para 12.1% de los pacientes incluidos. De los 18 pacientes que presentaron complicaciones durante su internamiento, 17 pacientes (94.4%) se documentó algún trastorno del ritmo; el bloqueo auriculoventricular completo fue la presentación más frecuente encontrándose en 10 pacientes (30.3%) del total de pacientes incluidos, 3 presentaron arritmia ventricular, 2 fibrilación auricular, 1 caso respectivamente con ritmo nodal y bloqueo AV 2do grado.

Entre otras complicaciones se presentaron 3 pacientes (9.09%) con choque cardiogénico. Además, de la muestra estudiada solo 1 paciente sufrió reingreso hospitalario en los 30 días posteriores al infarto para 3% del total.

Al dividirse en 2 grupos según la medición de TAPSE en mayores o iguales a 16mm y en menores de 16mm, se observó que los pacientes con valores de TAPSE mayor a 16mm presentaban menor cantidad de complicaciones y mortalidad intrahospitalaria. Además, se observó que los pacientes con TAPSE menor de 16mm presentaban mayor dilatación del ventrículo derecho que sugiere disfunción ventricular derecha ( $p= 0.38$ ) (ver figura 2). En los pacientes con NT-proBNP >100pg/ml, el 65% de los pacientes no presentaban dilatación del ventrículo derecho.

**Figura 2. Relación entre medición de TAPSE y dilatación ventricular derecha.**



De los 33 pacientes, 26 presentaron niveles de NT-proBNP >100 pg/ml representando el 78.8% de la muestra. Este grupo predominantemente del género masculino (25 pacientes) presentaba un media de edad de 57.4 años (p= 0.021). Al valor el riesgo TIMI en el grupo con NT-proBNP >100pg/ml observamos que la gran mayoría, 21 pacientes presentaban valores menores a 5 puntos, aunque este grupo presentó los únicos pacientes con riesgo intermedio y alto, tres y dos pacientes respectivamente (ver tabla 1).

**Tabla 1. Valores de NT-proBNP y riesgo TIMI al ingreso**

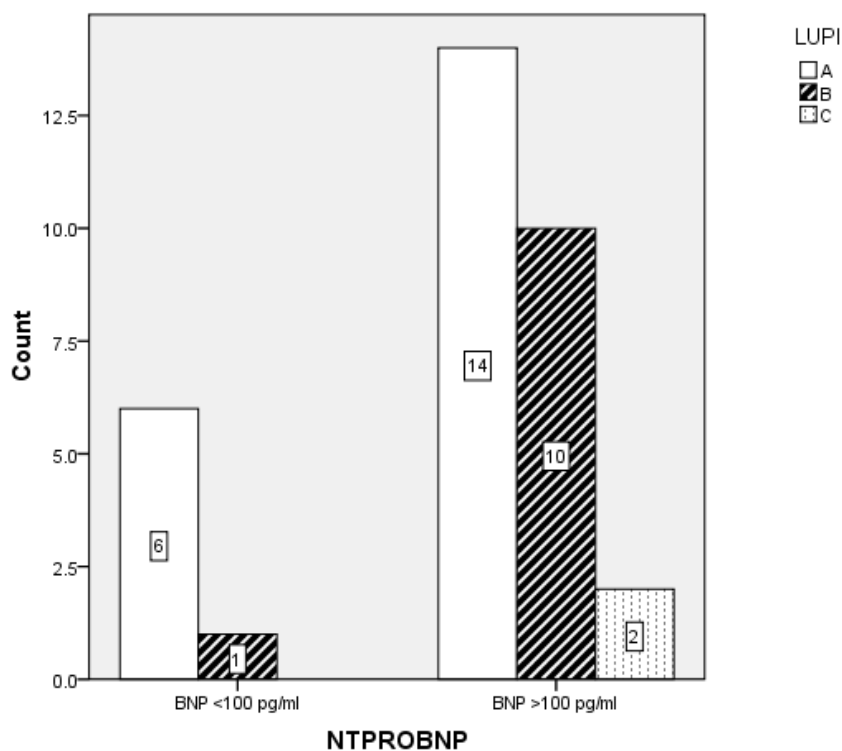
Riesgo TIMI	Pro-BNP < 100 pg/ml N:7	Pro-BNP > 100 pg/ml N: 26
Riesgo Bajo 0-5 pts	7 (100%)	21 (80%)
Riesgo Medio 6-7 pts	0	3 (11%)
Riesgo Alto 8-11pts	0	2 (9%)

En el grupo con clasificación Lupi y valores de NT-proBNP >100 pg/ml, se encontraron predominantemente pacientes en clase Lupi B y C al ingreso 10 y 2 respectivamente, demostrando predominancia de valores de NT-proBNP elevados con peor clasificación de Lupi (ver tabla 2 y figura 3).

**Tabla 2. Valores de NT-proBNP y clasificación Lupi al ingreso.**

Clasificación LUPi	Pro-BNP < 100 pg/ml	Pro-BNP > 100 pg/ml
	N:7	N: 26
Lupi A	6 (84.6%)	14 (53%)
Lupi B	1 (15.3%)	10 (38%)
Lupi C	0	2 (9%)

**Figura 3. Clasificación Lupi al ingreso según NT-proBNP**



En correspondencia con el tratamiento recibido por ambos grupos, los correspondientes al NT-proBNP menor de 100pg/ml, 1 paciente de los 7 recibió tratamiento trombolítico, 6 fueron llevados a angioplastía primaria y todos obtuvieron flujos proximal y distal (flujo TIMI 2 y 3) de la arteria afectada (ver tabla 3).

**Tabla 3. Tratamiento de pacientes con infarto inferior y al ventrículo derecho.**

	Pro-BNP < 100 pg/ml N:7	Pro-BNP > 100 pg/ml N: 26
Trombolisis	1 (14%)	8 (30%)
ACTP primaria	6 (85%)	16 (50%)
Flujo TIMI 3	3 (42%)	18 (70%)
Flujo TIMI 1-2	3(42%)	2 (7%)
Flujo TIMI 0	0	2 (7%)

En cambio los pacientes del grupo con niveles mayores de 100pg/ml, 8 recibieron tratamiento trombolítico, 16 con angioplastía primaria y 4 se quedaron sin recibir tratamiento de reperfusión pues fallecieron antes de recibir manejo. De los 16 llevados a angioplastía, 2 quedaron sin flujo anterógrado (flujo TIMI 0).

Al analizar las complicaciones presentadas por los grupos en estudio, se observaron que los pacientes con niveles de NT-proBNP mayores a 100 pg/ml habían presentado mayor cantidad de complicaciones. En este grupo mas de la mitad de los pacientes (n=14) presentaron complicaciones mayores (53%) principalmente bloqueo auriculoventricular completo y choque cardiogénico (8 y 2 pacientes respectivamente) (ver figura 4 y 5).

Figura 4. Relación entre NT-proBNP y bloqueo AV completo.

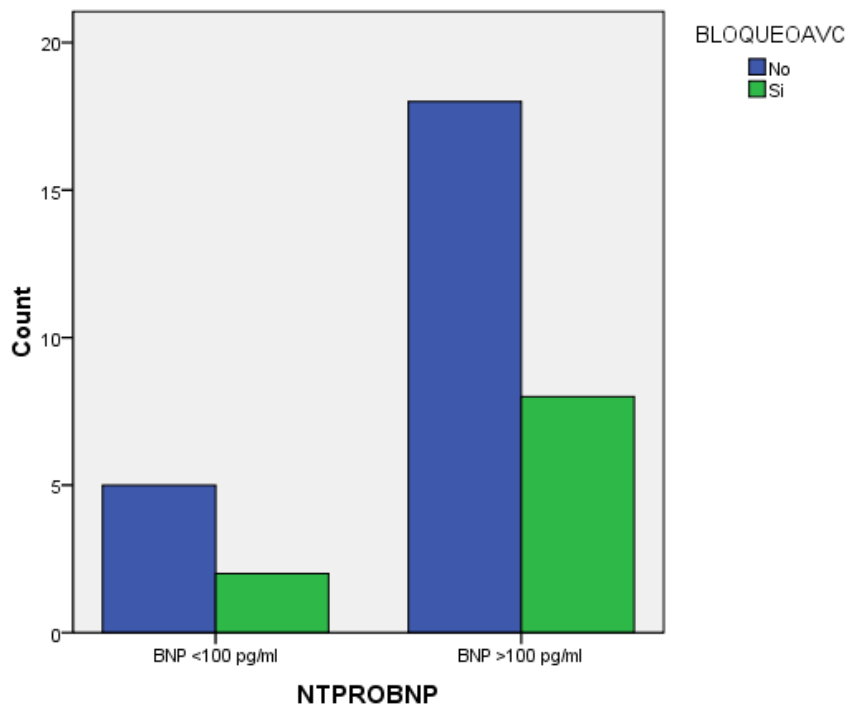
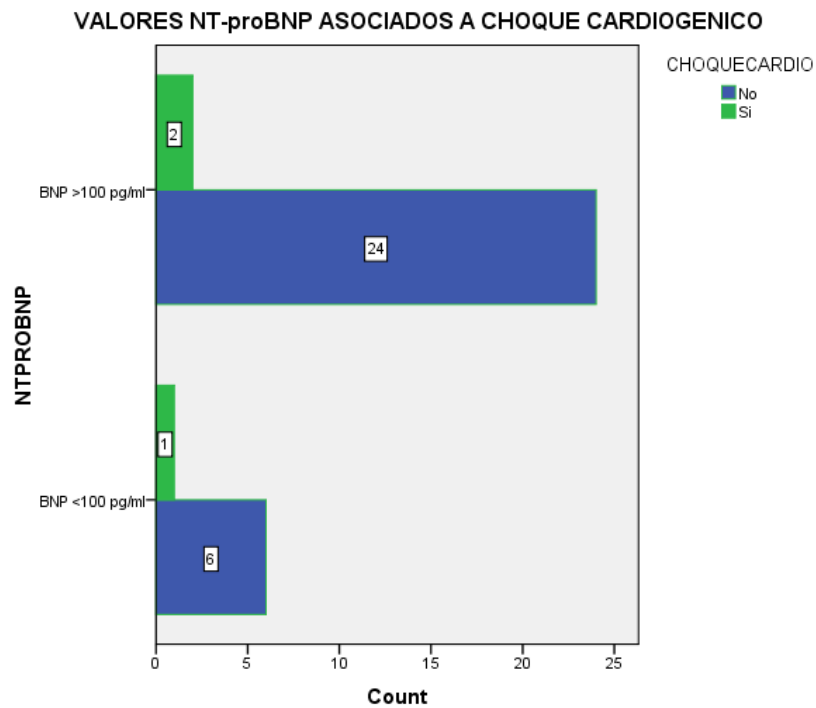
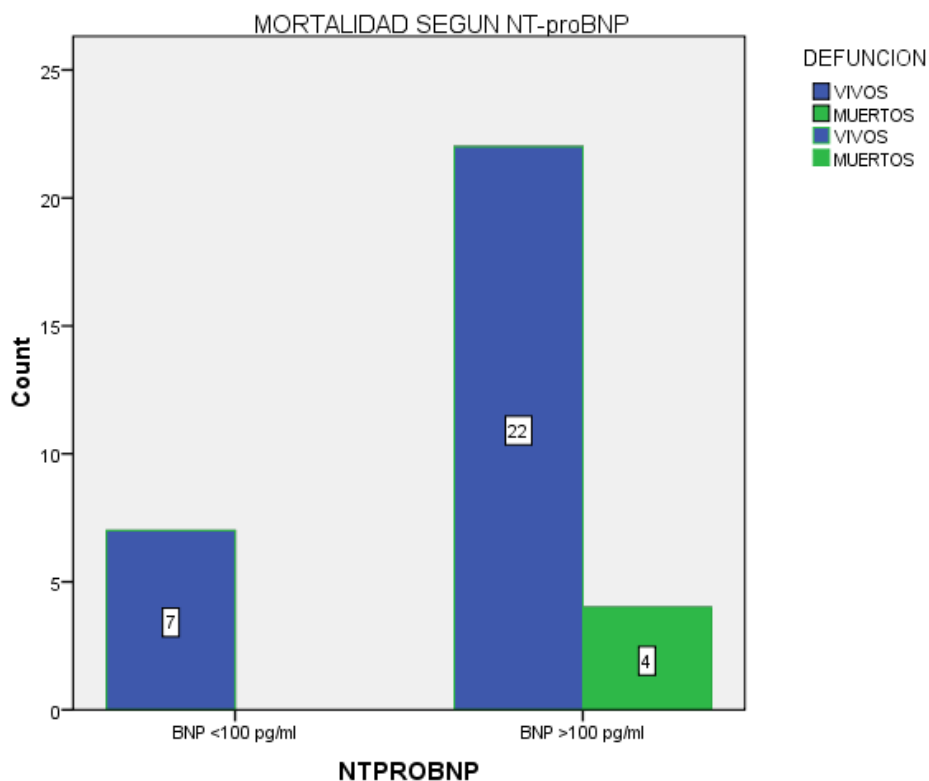


Figura 5. Relación entre NT-proBNP y choque cardiogénico intrahospitalario.



Además, este grupo contenía a los 4 pacientes (12%) que fallecieron en el estudio (ver figura 6). Al correlacionar estos pacientes con NT-proBNP >100 pg/ml con la mortalidad ( $p=0.11$ ), choque cardiogénico ( $p=0.56$ ) y bloqueo completo ( $p=0.63$ ), no se observaron datos estadísticamente significativos (ver tabla 4).

**Figura 6. Mortalidad según rangos de NT-proBNP**



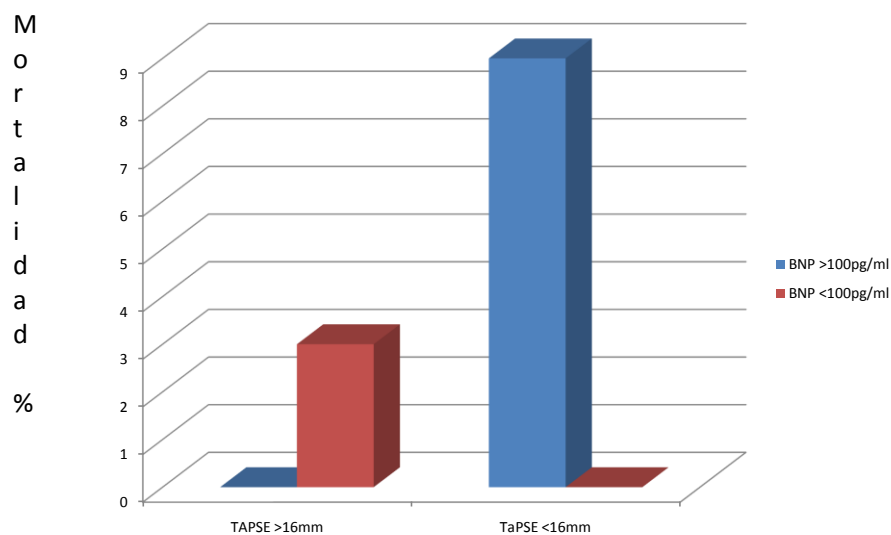
**Tabla 4. Complicaciones y mortalidad intrahospitalaria según NT-proBNP.**

	Pro-BNP < 100 pg/ml N:7	Pro-BNP > 100 pg/ml N: 26	Valor de p
Muertes	0	4 (15%)	0.20
Complicaciones	3 (42%)	15 (57%)	0.10
Bloqueo AV Completo	2 (28%)	8 (30%)	0.002
Choque Cardiogénico	1 (14%)	2 (7%)	0.60
Estancia Hospitalaria días	6.57	7.05	0.18

Al valorar la correlación entre el NT-proBNP y el número de defunciones se observó que existe una asociación baja (Pearson,  $p=0.045$   $r=0.299$ ). No se observó asociación entre los niveles de NT-proBNP y la presencia de choque cardiogénico (Pearson,  $p=0.414$   $r=0.39$ ), ni tampoco se presentó correlación con el bloqueo auriculoventricular completo (Pearson,  $p=0.045$   $r=0.299$ ). (Ver figura 7)

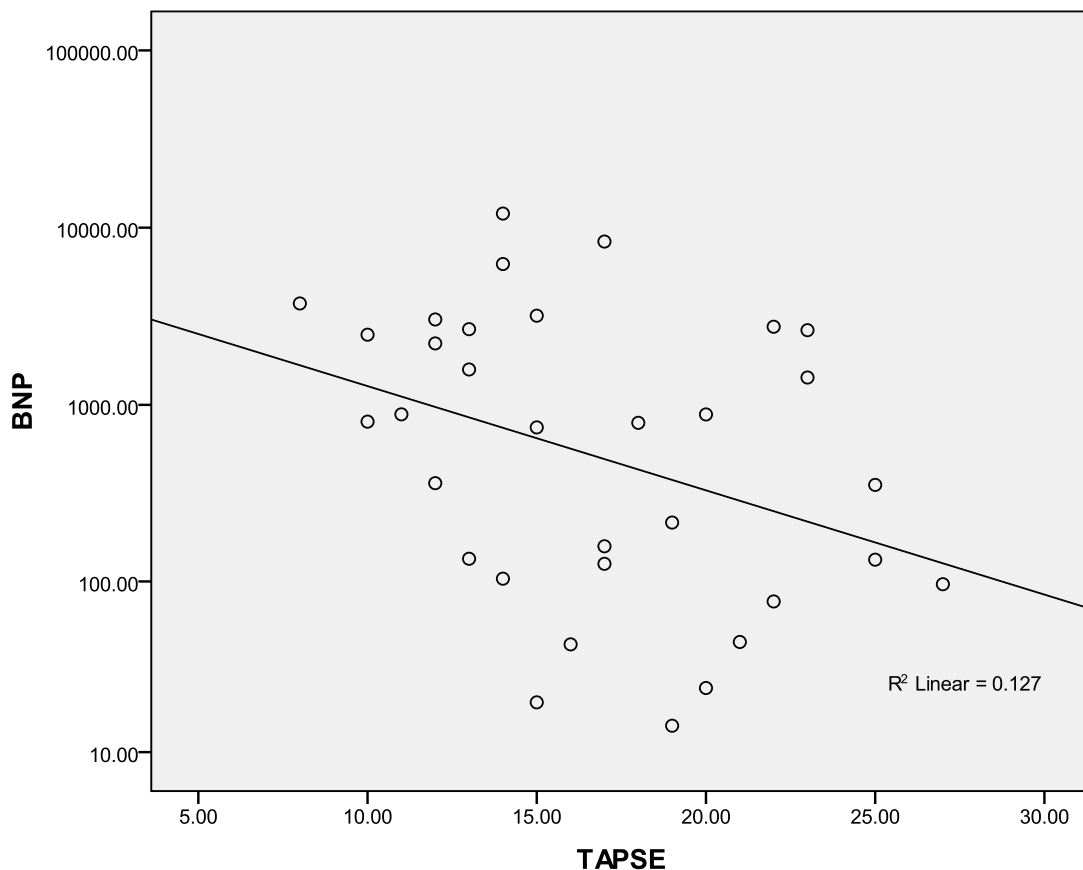
**Figura 7. Relación entre valores de NT-proBNP y medición TAPSE con la mortalidad.**

### Mortalidad al combinar NT-proBNP y TAPSE



Al correlacionar la medición de TAPSE con el NT-proBNP se observó que fue alta (Pearson,  $p=0.018$   $r=0.410$ ), ya que a mayor NT-proBNP existe menor TAPSE. (ver figura 8)

**FIGURA 8. Correlación lineal entre NT-proBNP y TAPSE.**



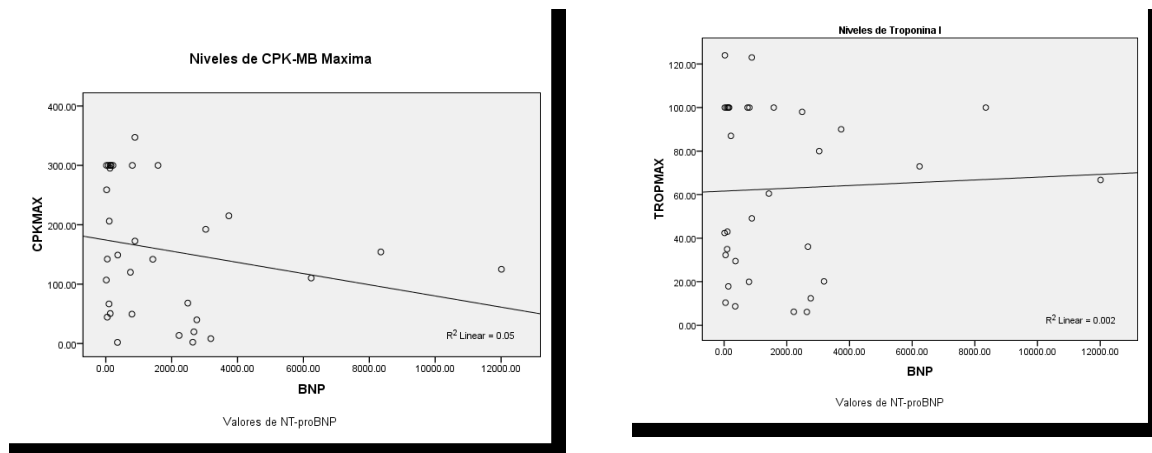
No existió correlación entre valores NT-proBNP y los biomarcadores miocárdicos de lesión (CPK-MB y Troponina I). (ver figura 9)

Al realizar correlaciones entre las complicaciones intrahospitalarias presentadas por los pacientes con infarto inferior con extensión al ventrículo derecho (defunción, bloqueo AV completo, choque cardiogénico, reinfarto) se observó que los pacientes con TAPSE >16mm presentaban menor número de complicaciones en comparación con los que presentaban TAPSE por

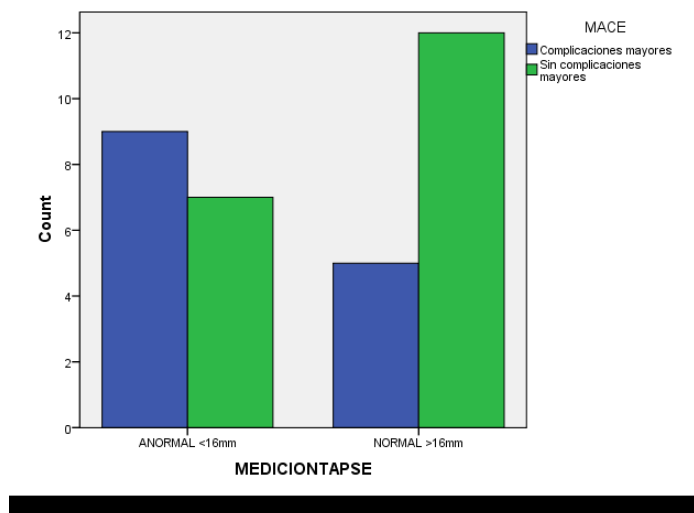


ecocardiografía anormal. Se logro demostrar un aumento del riesgo de 1.9 veces (ver figura 10).

**Figura 9. Correlación lineal entre valores de NT-proBNP y marcadores miocárdicos de lesión.**



**Figura 10. Correlación lineal entre complicaciones intrahospitalarias y medición de TAPSE por ecocardiografía.**

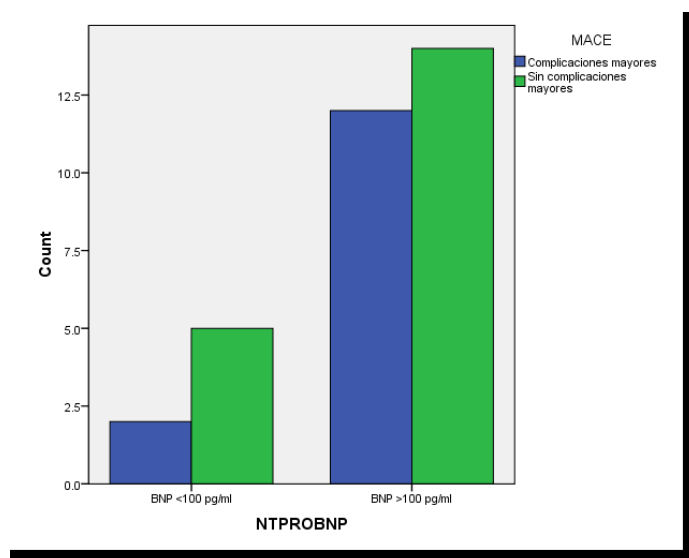


Se asociaron las complicaciones mayores intrahospitalarias (defunción, bloqueo AV completo, reinfarto y choque cardiogénico) con los niveles séricos de NT-proBNP, y no se observó aumento de complicaciones ni el riesgo de los pacientes que presentaron niveles mayores de 100 pg/ml, en comparación con los niveles menores a esta cifra. (ver figura 11)

Al calcular el Odds ratio en los pacientes según los valores de NT-proBNP en relación con la mortalidad se observó que existe una probabilidad 3.25 más que los pacientes con niveles por encima de 250 pg/ml puedan fallecer durante su internamiento hospitalario al presentarse con infarto inferior con extensión al ventrículo derecho.

De igual forma, existe probabilidad 1.79 veces de que se presente bloqueo auriculoventricular completo en los pacientes con niveles de NT-proBNP mayores de 250 pg/ml, y 1.33 veces de choque cardiogénico en este mismo grupo de pacientes. Aunque, no presentan significancia estadística.

**Figura 11. Correlación lineal entre complicaciones intrahospitalarias y medición sérica de NT-proBNP.**



## DISCUSIÓN

---

En este estudio la edad fue estadísticamente significativa, similar a lo encontrado en otros estudios en los que se ha comprobado que los niveles de NT-proBNP están más elevados conforme avanza la edad<sup>33</sup>. Los valores de NT-proBNP pueden variar la concentración según edad, índice de masa corporal y sexo. Los valores normales son mayores en mujeres que en hombres sin referir la literatura una explicación a estas variaciones.

El sexo masculino fue más prevalente en este estudio, aunque no logro significancia estadística, es más frecuente las enfermedades coronarias en los pacientes de este género.

Al valorar los antecedentes del grupo sociodemográfico en estudio se observo que los pacientes presentaban predominantemente tabaquismo (75%), diabetes melitus tipo 2 (42%), hipertensión arterial sistémica (39%), dislipidemia (33%) y antecedente de infarto previo (21%), sin embargo los valores de p no fueron estadísticamente significativos. En otros estudios sobre el NT-proBNP, estas mismas variables demográficas no presentaron importancia estadística por lo que probablemente no tengan relación con los niveles elevados de NT-proBNP<sup>34</sup>.

La correlación de los niveles de biomarcadores miocárdicos de lesión, CPKMB y troponinas, junto con NT-proBNP no fue significativa en este estudio. Caso contrario se observo en otros estudios con mayor población como el FRISC-II donde sí existió la correlación entre las variables antes mencionadas siendo estadísticamente significativo<sup>35</sup>.

Si encontramos una correlación alta entre los valores elevados de NT-proBNP y la disminución del TAPSE por ecocardiografía, que implica que a mayor

elevación del péptido natriurético tendremos menor medición del TAPSE que refleja disfunción ventricular derecha, esta correlación fue estadísticamente significativa ( $p= 0.018$ ).

Se encontró que la mayoría de los pacientes con NT-proBNP  $>100$  pg/ml, no presentaban dilatación del ventrículo derecho y en el estudio solo se incluyeron pacientes sin dilatación del ventrículo izquierdo, lo que nos orienta que existen otras circunstancias que aumentan la liberación de NT-proBNP y no solamente las presiones de llenado ventricular elevadas.

Los pacientes que ingresaron con un riesgo TIMI intermedio y alto presentaban niveles de NT-proBNP mayores de 100 pg/ml. De igual forma, los pacientes que a su ingreso presentaban una clasificación LUPI B o C se presentaron casi exclusivamente con valores de NT-proBNP elevados.

En los pacientes que presentaron infarto inferior con extensión al ventrículo derecho a los que se le tomó NT-proBNP en las primeras 24 horas del ingreso se observó que presentaban correlación alta entre las complicaciones mayores y los valores mayores de 100 pg/ml.

Está bien establecido que los pacientes que presentan un evento isquémico agudo presentan mayor mortalidad a los 30 días, 6 meses y 1 año al tener niveles de NT-proBNP elevados. Esto se puede ver en los estudios de PRISM, OPUS-TIMI 16 y GUSTO IV. Sin embargo, todos estos estudios son en pacientes con infartos al miocardio sin especificar la afección al ventrículo derecho.

En el contexto del infarto del miocardio inferior con la extensión al ventrículo derecho, la elevación de NT-proBNP como factor de mal pronóstico no ha sido validada. Los resultados en este estudio no fueron estadísticamente significativos, por lo que los valores de NT-proBNP no se pueden considerar como valor pronóstico. Sin embargo, sí se encontró asociación entre los niveles elevados de NT-proBNP (mayores de 100 pg/ml) con la mortalidad y complicaciones mayores (choque cardiogénico, bloqueo auriculoventricular completo) de los pacientes durante su estancia hospitalaria.

Se observó asociación entre las complicaciones mayores hospitalarias presentadas durante el infarto inferior con extensión al ventrículo derecho con los valores de TAPSE anormal menores de 16mm. Sin embargo, no se observó la misma asociación al compararlo con los niveles de NT-proBNP >100 pg/ml. Esto podría explicarse a que los niveles de NT-proBNP se pueden elevar en múltiples situaciones como insuficiencia renal, sepsis, obesidad, e incluso pueden existir cambios según la edad y género del paciente<sup>36</sup>. En nuestra muestra la presencia de choque cardiogénico, dilatación del ventrículo derecho y el síndrome coronario agudo presentado pudieron influir en los niveles de NT-proBNP.

Estos hallazgos se correlacionan con otras series donde se demostró que los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomáticos no tenían niveles altos en plasma de BNP y que no todos los pacientes asintomáticos presentaban valores bajos en plasma<sup>37</sup>. Por lo tanto, podríamos inferir que los valores de BNP no son específicos para predecir la evolución de los pacientes con síndrome coronario y afección al ventrículo derecho debido a que existen otros factores que pueden oscurecer la utilidad del mismo.

Consideramos que el tamaño de la muestra fue pequeño, y que probablemente se deba extender el estudio y dar seguimiento aumentando el número de pacientes para lograr resultados estadísticamente significativos.

## LIMITACIONES

---

Este estudio realizado en el instituto nacional de cardiología, atiende a pacientes con cardiopatía, por lo que los datos obtenidos en este estudio no pueden estimar los datos a nivel nacional, y solo pueden ser representativos de las instituciones que atienden a pacientes con cardiopatías.

Consideramos que el tamaño de la muestra fue pequeño y no representativo de la población, sin embargo los resultados nos ofrecen una tendencia de la patología correspondiente al presente estudio.

El estudio ecocardiográfico realizado a los pacientes en el estudio fue analizado retrospectivamente, por lo que ciertas mediciones y resultados no estaban completos al analizar el ventrículo derecho y los datos de disfunción ventricular derecha. Además, la ecocardiografía es operador dependiente y en el instituto se encuentra la curva de aprendizaje de quienes realizan los estudios.

La evaluación del ventrículo derecho por ecocardiografía tiene muchas limitantes, pues no se analiza de forma completa la función global del mismo y en vistas observadas no se toma en cuenta el infundíbulo del ventrículo. Sin embargo, el TAPSE demostró ser sensible como factor que puede predecir complicaciones intrahospitalarias con valores anormales.

El tiempo de recolección y análisis de datos para este estudio es en un periodo de tiempo corto, sin embargo, la gran cantidad de pacientes que atiende el INC hacen que la muestra en este estudio sea útil y debe ser extendida para iniciar estudios prospectivos y aleatorizados.

## RETOS

---

El estudio muestra de manera descriptiva las características de este grupo de pacientes en un período de tiempo establecido, sin embargo, el siguiente reto sería continuar con el seguimiento de estos pacientes así como de los que van ingresando posteriormente para generar una base de datos confiables.

El Instituto Nacional de Cardiología al ser un centro de atención de tercer nivel y especializado en todas las ramas de la cardiología, el número de pacientes con cardiopatías es creciente por lo que creemos que realizar más estudios prospectivos sobre la afección isquémica del ventrículo derecho así como su pronóstico tendrán mucha relevancia en el futuro.



## CONCLUSIONES

---

No existe correlación entre los valores de NT-proBNP y los marcadores miocárdicos de lesión de troponina I y CPKMB.

Existe relación lineal entre los niveles de NT-proBNP y la medición del TAPSE por ecocardiografía, a mayor NT-proBNP disminuye los niveles de TAPSE.

Los pacientes con infarto agudo al miocardio inferior con extensión al ventrículo derecho quienes a su ingreso presentaban niveles séricos elevados de NT-proBNP y con medición de TAPSE anormal por ecocardiografía, se asociaron a mayor presentación de mortalidad intrahospitalaria.

Las mediciones de TAPSE anormal menor de 16mm se relacionan con mayor riesgo de presentar complicaciones mayores, no así los niveles de NT-proBNP >100pg/ml.

## ANEXO

---

### ABREVIATURAS

TAPSE: Elevación sistólica del plano del anillo tricuspídeo.

NT-proBNP: porción aminoterminal del péptido natriurético tipo B.

TIMI: Thrombolysis in myocardial infarction (trombolisis en infarto del miocardio).

TMP: TIMI myocardial perfusion. (perfusión miocárdica de TIMI)

ANP: péptido natriurético auricular

BNP: péptido natriurético tipo B (cerebral)

ODDS ratio: razón de momios.

SICASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

SICACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

CPKMB: Creatinfosfoquinasa MB

PCP: Presión de cuña pulmonar.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup> SINAIS. Sistema de información nacional en salud. Principales causas de mortalidad 2008. México.
- <sup>2</sup> Wellens HJJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 1036-1038.
- <sup>3</sup> Andersen, HR, Falk, E, Nielsen, D. Right ventricular infarction: Frequency, size, and topography in coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:1223.
- <sup>4</sup> Kinch, JW, Ryan, TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994; 330:1211
- <sup>5</sup> Lupi H. Infarto agudo del ventrículo derecho. Fisiopatología-tratamiento y pronóstico. *Arch Inst Cardiol* Vol. 71 Supl. 1/Enero-Marzo 2001.
- <sup>6</sup> Antman, EM, Anbe, DT, Armstrong, PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction.
- <sup>7</sup> Mehta, Sh, Eikelboom, J, Natarajan, Impact of Right Ventricular Involvement on Mortality and Morbidity in Patients With Inferior Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* Vol. 37, No. 1, 2001.
- <sup>8</sup> Cárdenas M, Diaz del Río A, González-Hermosillo JA, de León O, Rentería V, Verdejo J. El infarto agudo del miocardio del ventrículo derecho. *Arch Inst Cardiol Mex* 1980; 50: 295-312.
- <sup>9</sup> Terry R, William W, Cindy Grines, Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med* April 1998;338:933-40
- <sup>10</sup> Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:981-8.
- <sup>11</sup> Polak JF, Holman BL, Wynne J, Colucci WS. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:217-24.
- <sup>12</sup> Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102: 2031-37.
- <sup>13</sup> Lupi, H, Montenegro A, Ramirez JC, et al. Infarto experimental del ventrículo derecho. Su historia natural. *Arch Inst Cardiol Mex* 1997; 67: 91-100.
- <sup>14</sup> Zeymar, U, Neuhaus K, Wegscheider K, et al. Effects of thrombolytic therapy in acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 876-81.

- 
- <sup>15</sup> Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucerl K, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography* 2007;24: 452-6
- <sup>16</sup> Lawrence G, Chair, W, Afilalo, J, et al. Guidelines for the echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
- <sup>17</sup> Saxena N, Rajagopalan N, Edelman K, Lopez-Candales A. Tricuspid annular systolic velocity: a useful measurement in determining right ventricular systolic function regardless of pulmonary artery pressures. *Echocardiography*. 2006 Oct;23(9):750-5.
- <sup>18</sup> de Zeeuw, D, Janssen, WM, de Jong, PE. Atrial natriuretic factor: Its (patho)physiological significance in humans. *Kidney Int* 1992; 41:1115.
- <sup>19</sup> Curry, FR. Atrial natriuretic peptide: an essential physiological regulator of transvascular fluid, protein transport, and plasma volume. *J Clin Invest* 2005; 115:1458.
- <sup>20</sup> Davidson, NC, Struthers, AD. Brain natriuretic peptide. *J Hypertens* 1994; 12:329.
- <sup>21</sup> Hasegawa K, Fujiwara H, et al. Ventricular expression of atrial and brain natriuretic peptides in dilated cardiomyopathy: an immunohistochemical study of the endomyocardial biopsy specimens using specific monoclonal antibodies. *Am J Pathol* 1993;142:107–16.
- <sup>22</sup> Tang WH, Francis GS, Morrow DA, Newby LK, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure. *Circulation* 2007;116:e99–109.
- <sup>23</sup> Das, SR, Drazner, MH, Dries, DL, et al. Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides: results from the Dallas Heart Study. *Circulation* 2005; 112:2163.
- <sup>24</sup> Konstantinides SV: Biomarcadores cardiacos en el estudio diagnóstico de la embolia pulmonar. Stavros V. Konstantinides Ed. En “Tratamiento de la embolia pulmonar aguda” Barcelona. Editorial J&C Ediciones médicas, 2009, pág. 69-79
- <sup>25</sup> Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1264–1272.
- <sup>26</sup> Cacciapuoti F. Natriuretic peptide system and cardiovascular disease. *Heart views* 2010; 11 (1) 10-15.

- 
- <sup>27</sup> Kaya, Mehmet G.; Ozdogru, et al. Plasma B-type natriuretic peptide in diagnosing inferior myocardial infarction with right ventricular involvement. *Coronary Artery Disease*. Volume 19(8), December 2008, pp 609-613.
- <sup>28</sup> Agnes Mayr, Johannes Mair, et al. Predictive value of NT-pro BNP after acute myocardial infarction: Relation with acute and chronic infarct size and myocardial function. *International Journal of Cardiology* 147 (2011) 118–123.
- <sup>29</sup> Heeschen Ch, Hamm Ch, Mitrovic V, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels for Dynamic Risk Stratification of Patients With Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2004; 110: 3206-3212.
- <sup>30</sup> Omland T, Persson A, Ng L y col: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106: 2913-2918.
- <sup>31</sup> James, S, Lindbäck, J, Tilly, J et al. Troponin T and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Predict Mortality Benefit From Coronary Revascularization in Acute Coronary Syndromes: A GUSTO-IV Substudy. *J Am Coll cardiol*. 2006;48(6):1146-1154.
- <sup>32</sup> Tomas Jernberg, Stefan James, Bertil Lindahl, et al. NT-proBNP in unstable coronary artery disease--experiences from the FAST, GUSTO IV and FRISC II trials. *Eur J Heart Fail* 6(3):319-25 (2004)
- <sup>33</sup> Kragelund, Gronning, Omland et al. Is N-terminal pro B-type natriuretic peptide a useful screening test for angiographic finding in patients with stable coronary disease?. *American heart Journal* 2006. Vol 151 Number 3.
- <sup>34</sup> Navarro, J, Rubinstein, F, Bahit, C, et al. NT-probrain natriuretic peptide predicts complexity and severity of coronary lesions in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *American Heart Journal*. 2006 Vol 151 Number 5.
- <sup>35</sup> Rolandi, F, Guzman, L, Rubinstein, F. El NT-proBNP predice mal pronostico en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y función ventricular conservada. *Revista argentina de cardiología*. 2006. Vol 74 numero 1.
- <sup>36</sup> Raynond, I, Groening, BA, Hildebrandt, PR, et al. The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample population. *Heart* 2003;89:745.
- <sup>37</sup> Colucci, W, Chen, H, Gottlieb, S, et al. Brain natriuretic peptide in left ventricular dysfunction and other cardiac diseases. *Uptodate* September 2008.