

## Artículo Original

# Mediciones seriadas de NT-proBNP en síndrome coronario agudo: marcador de riesgo?

## Serial measurements of pro-BNP after acute coronary syndrome: risk marker?

Stella M. Macín, Laura Reyes, Juan Lange, Arjol Bilda González, Mariela Onocko, Eduardo Perna, Mónica Brizuela, María L. Coronel, Luciana Borgo

Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 29 de abril de 2017  
Aceptado después de revisión  
el 30 de mayo de 2017

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

### RESUMEN

El NT-proBNP es un marcador de daño miocárdico, su incremento es causado por diferentes mecanismos. **Objetivo:** Evaluar mediciones seriadas de NT-proBNP en síndrome coronario agudo (SCA) y su relación con el pronóstico.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, prospectivo que incluyó 205 pacientes consecutivos con SCA, hospitalizados en el Instituto de Cardiología de Corrientes, desde 01/01/2010 al 15/01/2011. Se evaluaron al inicio del estudio y al año variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas. Las muestras de sangre se tomaron al inicio del estudio, al mes, 6 meses y 1 año. Se dosaron valores de NT-proBNP, realizando el análisis multivariado de las variables tomadas en cuenta.

**Resultados:** 25 pacientes (12.2%) fueron angina inestable, 85 pacientes infarto sin elevación del segmento ST (no STEMI) (41.4%) y 95 pacientes fueron infartos con elevación del segmento ST (STEMI) (46.4%). La edad media fue  $62.4 \pm 18$  años, 78% fueron de sexo masculino. Se analizaron valores de NT-proBNP detallados en la Tabla adjunta.

	Basal NT-proBNP	1 meses NT-proBNP	6 meses NT-proBNP	12 meses NT-proBNP	P (Friedman)
N	200	198	196	192	
Media	1471.38	1200.64	895.42	874.63	<0,001
Mediana	418	558	409.3	444,5	
Desvío Estanadar	2800.23	1826.61	1181,05	1332.45	

Hubo diferencias significativas entre NT-proBNP basal y al mes ( $p < 0.001$ ), 1 mes y 6 meses ( $p < 0.001$ ); y 6 meses y 1 año ( $p < 0.001$ ). En el análisis multivariado: la troponina T HR 3.5 (IC del 95% 2.5 a 4.3), insuficiencia cardiaca HR 3.2 (IC del 95% CI 2.1 a 4.5), edad HR 1.15 (IC del 95% 1.05-1.19), NT-proBNP: HR 2.9 (IC del 95% 2.3-4.15) persistieron como variables independientes de mortalidad en el seguimiento.

Cuando se analizó el remodelado ventricular, en quienes persistían valores elevados de NT-proBNP al año, se observó reducción de la fracción de eyección (55.72 a 53.50%),  $p=0.01$  y aumento del diámetro del fin de diástole (48.08 a 49.61 mm),  $p=0.03$ . La supervivencia a 2 años en aquellos pacientes que tuvieron 2 o más determinaciones elevadas de NT-proBNP fue del 84% vs el 92% ( $p = 0,01$ ) cuando no fue así.

**Conclusiones:** Los pacientes con SCA que tenían 2 o más determinaciones elevadas en el monitoreo de NT-proBNP, tuvieron peor pronóstico el que estuvo relacionado con remodelación ventricular, puesto de manifiesto por menor fracción de eyección y mayor diámetro del ventrículo izquierdo. El NT-ProBNP fue predictor independiente de mortalidad en el seguimiento.

### Palabras clave:

NT-proBNP.  
Síndrome coronario agudo.  
Pronóstico.

## Serial measurements of pro-BNP after acute coronary syndrome: risk marker?

### ABSTRACT

Increases in NT-ProBNP are markers of parietal stress and are caused by different mechanisms.

**Objective:** To evaluate serial measurements of NT-proBNP in ACS and its relation to prognosis.

**Methods:** Observational, prospective study that included 205 consecutive patients with acute coronary syndrome, hospitalized at the Institute of Cardiology of Corrientes from 01-JAN-2010 to 15-JAN-2011. The clinical, electrocardiographic, echocardiographic variables were assessed at baseline and one year. Blood samples were taken at baseline, 1 month, 6 months and 1 year, measuring NT-proBNP. Multivariate analysis was performed.

**Results:** 25 pts (12.2%) unstable angina, 85 pts non-STEMI (41.4%) and 95 pts STEMI (46.4%). The mean age was 62.4±18 years, 78% male. The NT-proBNP values are shown in the attached Table.

	Baseline NT-proBNP	1 month NT-proBNP	6 months NT-proBNP	12 months NT- proBNP	P (Friedman)
N	200	198	196	192	
Average	1471.38	1200.64	895.42	874.63	<0,001
Median	418	558	409.3	444,5	
Standard D	2800.23	1826.61	1181,05	1332.45	

There was a significant difference between NT-proBNP at the baseline and at 1 month ( $p<0.001$ ), 1 month to 6 months ( $p<0.001$ ) and 6 months to 1 year ( $p<0.001$ ). A multivariate model was constructed to see predictors in follow-up: troponin T persisted as an independent variable in the analysis, HR 3.5 (95%, CI 2.5-4.3), together with HF HR 3.2 (CI 95% 2.1-4.5), age HR 1.15 (CI 95%, 1.05-1.19) and NT-proBNP: HR 2.9 (IC 95%, 2.3-4.15).

When ventricular remodeling was analyzed, a drop in ejection fraction (55.72 to 53.50%) was observed in patients in whom NT-proBNP levels remained high,  $p=0.01$ ; and the diameter of the end of diastole increased (48.08 to 49.61 mm)  $p=0.03$ .

The 2-year survival in patients who had 2 or more elevated NT-proBNP monitoring was 84% vs 92% for those with <2 determinations of elevated NT-proBNP ( $p=0.01$ ).

**Conclusions:** Patients with ACS who had 2 or more elevated NT-proBNP measurements had poor prognosis, related with ventricular remodeling manifested by lower ejection fraction and greater diameter of the left ventricle. Pro-BNP is an independent predictor of mortality during the follow-up.

### Keywords:

NT-proBNP.

Acute coronary syndrome.

Prognostic.

El tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) ha mejorado significativamente en los últimos años, optimizando el remodelado ventricular que conduce a cambios moleculares, estructurales, geométricos y funcionales en el corazón, los que se asocian con insuficiencia cardíaca progresiva<sup>1</sup>.

A pesar del uso actual de estrategias de reperfusión, los pacientes con infartos que involucran importante masa miocárdica y sobreviven al evento isquémico inicial tienen mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca y remodelado ventricular<sup>2</sup>. Pese a que este cambio suele asociarse con infartos grandes, algunos pacientes con infartos relativamente pequeños tienen remodelación adversa, mientras que otros sobrevivientes a infartos más grandes en los primeros días, no lo hacen<sup>3</sup>.

Los biomarcadores son útiles para mejorar la evaluación pronóstica de estos paciente<sup>4</sup>, pues permiten reconocer diferentes mecanismos fisiopatológicos asociados al desarrollo de isquemia miocárdica e insuficiencia cardíaca<sup>4-6</sup>. Los niveles elevados de péptidos natriuréticos se asocian en forma

independiente a evolución adversa, en particular a mayor mortalidad<sup>5,7,8</sup>.

El fragmento N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) es una neurohormona cardíaca que se sintetiza en el miocardio ventricular y se libera en respuesta al estiramiento de la pared ventricular, y se utiliza como un marcador de sobrecarga del ventrículo izquierdo e indicador pronóstico de insuficiencia cardíaca en síndrome coronario agudo<sup>6,9</sup>. Su valor elevado, está fuertemente asociado a mayor mortalidad y riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca, y brinda información pronóstica independiente de los factores de riesgo, además de ser marcador sensible temprano de isquemia miocárdica, elevándose mucho más en la fase temprana, en comparación con marcadores de daño miocárdico convencionales, especialmente en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST<sup>9-11</sup>. Los datos de estudios clínicos sugieren que los niveles de BNP y NT-pro-BNP pueden reflejar el tamaño y la severidad de la lesión isquémica, incluso en ausencia de necrosis miocárdica 6,9-12, así como el grado de remodelado ventricular<sup>2</sup>.

Existen numerosos datos disponibles de estos biomarcadores en síndromes coronarios agudos, sin embargo en el seguimiento crónico de los mismos la literatura es escasa. La hipótesis del presente trabajo es que el NT-proBNP es un marcador pronóstico y de remodelado ventricular en el escenario de los síndromes coronarios agudos. Objetivo de este trabajo fue evaluar el rol pronóstico de mediciones seriadas de NT-pro-BNP y su rol en el remodelado ventricular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Protocolo de estudio

Estudio observacional, prospectivo, que incluyó en forma consecutiva, 205 pacientes, con SC (síndrome coronario agudo), hospitalizados en el Instituto de Cardiología de Corrientes, desde el 01 de enero de 2010 al 15 de enero del 2011. Se evaluó al inicio del estudio y al año, variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas. Las muestras de sangre se tomaron al inicio del estudio, al mes, 6 meses y 1 al año, determinando valores de NT-pro-BNP y troponina. Se realizó un análisis multivariado de las variables en estudio.

### Población

Pacientes mayores de 18 años admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Instituto de Cardiología de Corrientes desde el 01 de enero de 2010 al 15 de enero del 2011, con diagnóstico de síndrome coronario agudo.

### Criterios de inclusión:

Pacientes admitidos por SCA dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas, mayores de 18 años, que dieran su consentimiento informado para participar del estudio.

### Criterios de exclusión:

Pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo secundario (anemia, taquiarritmias, hipertiroidismo, sepsis, traumatismo), miocardiopatía dilatada, miocarditis, shock cardiogénico, edema agudo de pulmón, tromboembolismo pulmonar, enfermedades congénitas, cardiopatía hipertrófica, enfermedad valvular severa o pericárdica, que se negaran a dar el consentimiento informado y menores de 18 años.

### Definiciones

Se definió como Síndrome Coronario Agudo (SCAsST), a la presencia de dolor precordial de más de 15 minutos de duración, clase funcional IV, asociado a cambios en ECG (elevación del segmento ST, infradesnivel ST, ondas T negativas, seudonormalización, o sin cambios). Si los valores de troponina T se hallaban dentro del rango normal ( $<0.02$  ng/dl) eran definidos como angina inestable y si era mayor de  $0.02$  ng/dl eran considerados infarto<sup>13</sup>.

El diagnóstico final de infarto se basó en la 3° definición universal de infarto, necesitando ascenso o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos con al menos un valor por encima del percentilo 99 del límite superior de referencia y con al menos uno de los siguientes: síntomas de isquemia, nuevos cambios significativos del segmento ST-T

o nuevo bloqueo de rama izquierda del Haz de His, aparición de ondas Q patológicas en el ECG, pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared, identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia<sup>13</sup>.

La troponina cardíaca utilizada fue la de tercera generación, dosada por el método electro-químico-luminiscencia inmunoensayo Roche Diagnostics, Elecsys 2010 automatic analyzer) y el valor utilizado como límite de referencia fue  $0.01$  ng/L. El NT-proBNP se determinó por inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia (Roche Diagnostics, Elecsys 2010).

Se consideró como evento a la muerte en el seguimiento a 2 años.

Los pacientes fueron seguidos mediante los registros institucionales con controles de laboratorio (TN-proBNP, TnTc) y ecocardiográfico al año.

### Análisis Estadístico

Se realizó una base de datos con el software SPSS 21.0, incluyendo la información de los pacientes (características clínicas, factores de riesgos, complicaciones, datos de laboratorio y estudios complementarios).

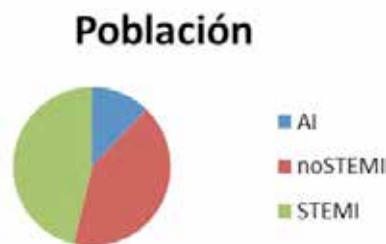
Las variables cualitativas fueron expresadas en porcentaje, y se compararon a través del test del chi cuadrado. Las variables cuantitativas se expresaron en medias con sus desvíos estándar, y analizadas mediante el test T, o con el test no paramétrico según corresponda. Se analizaron los valores de NT-proBNP basal, 1 mes, 6 meses y un año, mediante test de ANOVA.

Se construyó modelo proporcional de Cox con variables significativas del univariado. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando la  $p < 0.05$ . Los datos obtenidos se analizaron mediante el software SPSS 21.0

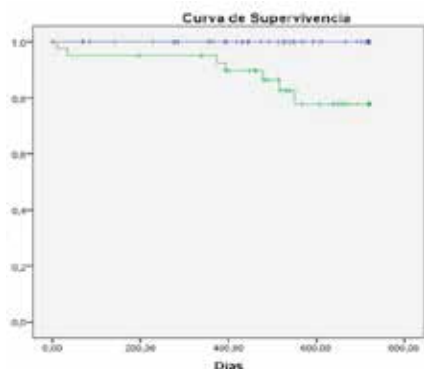
Todos los pacientes fueron hospitalizados en Unidad Coronaria, y se efectuó historia clínica completa, examen físico, ECG de 12 derivaciones al ingreso, radiografía de tórax a la admisión, dosaje enzimático al ingreso y a 2 horas de la admisión, marcador de necrosis miocárdica (troponina T de tercera generación por inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia, Roche Diagnostics, Elecsys 2010 automatic analyzer) y NT-ProBNP por inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia (ambas determinaciones por Roche Diagnostics, Elecsys 2010) al ingreso, 1 mes, 6 meses y 1 año.

## RESULTADOS

La población incluyó 205 pacientes consecutivos con síndrome coronario agudo, hospitalizados en el Instituto de Cardiología de Corrientes desde el primero de enero de 2010 al 15 de enero del 2011. Fueron distribuidos en 3 grupos: Grupo A: 25pts (12,2%) angina inestable, Grupo B: 85 pts infartos sin elevación del segmento ST-no STEMI- (41,4%) y Grupo C: 95 pts fueron infartos con elevación del segmento ST-STEMI (46,4%). *Figura 1.*



**FIGURA 1.**  
Distribución de la población.



**FIGURA 2.**  
Curva de Supervivencia de Kaplan Meyer: 84% frente a 92% ( $p = 0.01$ ), en pacientes que tuvieron NT-proBNP elevado en dos o más determinaciones.

La edad media de  $62,4 \pm 18$  años, 78% fueron varones. Se analizaron cuatro muestras, en *Tabla 1* se muestran los valores de las diferentes medidas de NT-pro-BNP. Hubo una diferencia significativa entre los valores de NT-pro-BNP basal y 1 mes ( $p < 0,001$ ), 1 mes y 6 meses ( $p < 0,001$ ) y 6 meses y 1 año ( $p < 0,001$ ).

Se construyó un modelo multivariado para ver predictores independientes de muerte en el seguimiento: fueron predictores de eventos la troponina T HR 3.5 (IC del 95% 2.5 a 4.3), la insuficiencia cardíaca HR 3.2, (IC95% CI 2.1-4.5), edad OR 1.15, (IC 95% 1,05-1,19) y NT-proBNP: HR 2.9 (IC 95% 2.3-4.15). *Tabla 2*.

Cuando se analizó el remodelado ventricular, en pacientes en quienes persistían valores elevados de NT-pro-BNP al año, se observó una caída de la fracción de eyección ( $55,72$  a

$53,50\%$ ,  $p=0.01$ ) y aumento del diámetro del fin de diástole ( $48,08$  un  $49,61$  mm,  $p=0.02$ ).

La supervivencia a 2 años en pacientes que en el seguimiento tuvieron dos o más determinaciones elevadas de NT-pro BNP, fue de 84% frente a 92% para aquellos con <2 determinaciones elevada NT-pro-BNP ( $p = 0,01$ ). *Figura 2*.

## DISCUSIÓN

Los pacientes con SCA que tenían dos o más determinaciones elevadas en el monitoreo de NT-pro-BNP, tenían mal pronóstico y fueron relacionadas con remodelación ventricular, manifestado por menor fracción de eyección y mayor diámetro del ventrículo izquierdo. El NT-pro-BNP fue un predictor independiente de mortalidad en el seguimiento.

### NT-ProBNP en el seguimiento

Los niveles de NT-proBNP se elevan en estadios tempranos del infarto, con un pico dentro de las 48 horas antes de disminuir durante las siguientes 48 horas, esto es seguido, después de un infarto anterior, de un segundo, pico alrededor del quinto día, manteniendo valores elevados hasta 6 semanas más tarde<sup>13</sup>. Esto apoya la aseveración de que el aumento inicial corresponde a la liberación de NT-proBNP después de la necrosis tisular de la fase aguda del Infarto de miocardio, con un aumento secundario en paralelo al desarrollo de expansión y evolución de la disfunción sistólica ventricular izquierda<sup>1</sup>. La correlación más fuerte con el deterioro de la función ventricular es con el ascenso tardío del NT-proBNP a 72-120 horas, es decir, en el canal de respuesta bifásica<sup>14,15</sup>. Si bien esto puede parecer sorprendente, identifica aquellos sujetos en los que el NT-proBNP muestra menor caída desde el pico inicial. Esto puede indicar, una gran cantidad de miocardio necrótico, iniciación temprana del proceso de remodelado, o ambos. Así, no sólo la magnitud absoluta sino también el patrón de respuesta de NT-proBNP está relacionado con el tamaño del infarto y desarrollo de disfunción sistólica ventrículo izquierdo post infarto<sup>16,17</sup>.

Los valores más altos de estos péptidos en la práctica clínica, en individuos sin insuficiencia cardíaca significativa, puede ayudar a identificar sujetos con alta carga de enfermedad coronaria o propensos a episodios de ruptura de placa subclínica, así como a aumento en el número de ar-

**TABLA 1.**

Media, mediana y desvío estándar entre las muestras de NT-ProBNP basal, 1 mes, 6 meses y 1 año. prehospitarias.

	Basal NT-proBNP	1 meses NT-proBNP	6 meses NT-proBNP	12 meses NT-proBNP	P (Friedman)
N	200	198	196	192	
Media	1471.38	1200.64	895.42	874.63	<0,001
Mediana	418	558	409.3	444,5	
Desvío Estanadar	2800.23	1826.61	1181,05	1332.45	

TABLA 2.

Modelo multivariado. Predictores de muerte durante el seguimiento.

Variable	HR (IC 95%)	Valor de p
Troponina T	3.5 (2.5-4.3)	0.001
Insuficiencia Cardíaca	3.2(2.1 a 4.5)	0.003
Edad	1.15(1.05-1.19)	0.02
NT-ProBNP	2.9(2.3-4.15)	0.001

terias coronarias obstruidas, reflejando episodios de isquemia sintomática o silente, observado a través de la angiografía coronaria e inflado del balón durante la angioplastia, que mostró elevaciones transitorias con caída luego de la resolución de la isquemia<sup>5,7</sup>. Charlotte Kragelund y col mostraron que el NT-pro-BNP se midió inmediatamente antes de la angiografía coronaria en pacientes con enfermedad coronaria estable, y su valor elevado se asoció a mortalidad por todas las causas. En pacientes con enfermedad coronaria crónica, aquellos con niveles elevados de NT-pro-BNP tenían mayor prevalencia de enfermedad coronaria de múltiples vasos en la angiografía que aquellos con bajas concentraciones de este marcador<sup>7</sup>. Estos resultados amplían la información disponible sobre el valor de NT-pro-BNP como marcador de riesgo en la población general, en pacientes con síndromes coronarios agudos y aquellos con enfermedad coronaria estable que están en riesgo "intermedio", ampliando el espectro de utilidad clínica de la NT-pro-BNP como marcador pronóstico. Los resultados de Di Angelantonio y col apoyan estudios previos que sugieren que la elevación de NT-pro-BNP se asocia con la enfermedad coronaria crónica<sup>17</sup>.

En un estudio realizado por Tateishi y col, se vio un ascenso transitorio de BNP durante el inflado del balón, independiente de las variables hemodinámicas. Sin embargo, no había correlación entre BNP y volumen de miocardio isquémico o duración de la isquemia. En este estudio, NT-pro-BNP fue elevado en pacientes con angina estable, una condición caracterizada por episodios isquémicos transitorios<sup>18</sup>.

El infarto agudo de miocardio se asocia con activación del sistema neuro-hormonal que provoca aumento en los niveles de péptidos natriuréticos, en particular NT-pro-BNP, y predice pobres resultados a corto y largo plazo, independientemente de la función ventricular<sup>5,14-16,19</sup>.

El aumento de BNP a la admisión en pacientes que tenían un síndrome coronario agudo sin elevación del ST, aumenta la posibilidad de que se produzcan complicaciones a corto y largo plazo. Estudios recientes indican el valor pronóstico de NT-proBNP en pacientes con Síndrome coronario, continua siendo un factor predictivo independiente de gravedad de la enfermedad de las arterias coronarias, así pacientes con valores de NT-proBNP mayores de 1654 ng/L tuvieron 27 veces más riesgo de morir que aquellos con valores menores de 122 ng/L<sup>14,16,17-21</sup>.

### NT-proBNP y remodelado ventricular izquierdo

Se conoce que entre los mecanismos fisiopatológicos que provocan remodelado tras infarto, la alteración en las propiedades diastólicas del ventrículo son fundamentales<sup>14</sup>.

El NT-proBNP se correlaciona con los volúmenes y la FE del ventrículo izquierdo, de manera similar en las fases subaguda y crónica. Los infartos más grandes conducen con frecuencia a un remodelado<sup>1</sup> tal como se confirma en el estudio de López Haldón y col<sup>22</sup>. La localización del infarto apical en comparación con otras localizaciones, el vértice cardiaco parece ser especialmente vulnerable, tal vez debido a sus paredes finas y su pequeño radio de curvatura<sup>22</sup>. López Haldón y col mostraron una tendencia a un tiempo de isquemia mayor en los individuos remodeladores<sup>23-26</sup>.

De estos resultados podemos inferir que, en los pacientes con riesgo de remodelado, las presiones diastólicas ventriculares izquierdas ya están elevadas poco después del infarto, lo cual indica que la relación de presión-volumen diastólica del ventrículo izquierdo se ha modificado en respuesta a la lesión isquémica<sup>22,24,27</sup>. Dado que los pacientes que luego presentaron remodelado no diferían de manera apreciable en cuanto a su fracción de eyección de los pacientes en quienes no hubo tal remodelado, indica que las presiones diastólicas son un parámetro más temprano y aparentemente el más sensible, incluso que la fracción de eyección, para valorar lesión funcional del ventrículo izquierdo<sup>28-31</sup>. En la cohorte de López Haldón y col, el 7.5% de los pacientes presentaron una fracción de eyección <40% en el momento del alta, lo cual refleja una función sistólica relativamente bien preservada en la mayoría de estos pacientes<sup>22</sup>. Es en esos pacientes en los que la estratificación del riesgo puede ser especialmente útil, puesto que los que presentan un deterioro grave de la función son, de algún modo, candidatos probables a remodelado y un tratamiento máximo de la insuficiencia cardíaca mediante fármacos y u otras intervenciones<sup>2,25-28,32</sup>.

El acortamiento del tiempo de desaceleración de la onda E mitral y el patrón restrictivo del flujo de entrada transmital<sup>19-11,19,33</sup> predicen elementos importantes en la valoración del remodelado ventricular y su relación con episodios clínicos adversos, independiente de la fracción de eyección. El aumento del volumen auricular izquierdo es un buen predictor de los episodios clínicos adversos, pero su especificidad predictiva es limitada debido a que hay otros trastornos que causan también un crecimiento auricular izquierdo, sobre todo, naturalmente, la fibrilación auricular, y uno de los primeros elementos ecocardiográficos de remodelado<sup>19,23,24,34</sup>.

En el presente trabajo al analizar el remodelado ventricular, en pacientes en quienes persistían valores elevados de NT-pro-BNP al año, se observó una caída significativa de la fracción de eyección (55.72 a 53.50%, p=0.01) y aumento del diámetro del fin de diástole (48.08 un 49,61 mm, p=0.02), lo cual sugiere que el NT-proBNP se relaciona con el remodelado ventricular y no sólo se eleva por el estiramiento de los miocitos producido por unas presiones de llenado elevadas, sino que también por isquemia miocárdica.

### NT-ProBNP como marcador pronóstico

En el presente trabajo analizamos muestras seriadas de NT-pro-BNP a la admisión y en el seguimiento. Hubo una diferencia significativa entre los valores de NT-pro-BNP basal y 1 mes ( $p < 0,001$ ), 1 mes y 6 meses ( $p < 0,001$ ) y 6 meses y 1 año ( $p < 0,001$ ); señalando que persisten valores elevados de este biomarcador en la evaluación alejada, y esto fue estadísticamente significativo y fue relacionada con menor supervivencia a largo plazo, ya que las curvas se separan tempranamente como a mes y aquellos sujetos con 2 o más determinaciones elevadas de NT-proBNP tuvieron menor supervivencia

En el modelo multivariado podemos ver las variables que se asociaron a eventos, siendo importantes la troponina T, la cual tuvo un riesgo de 3,5; la presencia de insuficiencia cardiaca con un OR de 3,2; la edad, con OR de 1,15 por cada año de incremento, y el NT-proBNP con un OR de 2,9.

A su vez vemos que la supervivencia a 2 años en pacientes quienes en el seguimiento tuvieron dos o más determinaciones elevadas de NT-proBNP, fue mucho menor, 84% frente a 92% para aquellos con menos de 2 determinaciones elevada NT-pro-BNP ( $p=0,01$ ), y las curvas se separan ampliamente desde los 30 días.

Los altos niveles de NT-proBNP en pacientes asintomáticos podría reflejar los niveles subclínicos de disfunción ventricular o isquemia inducible<sup>6, 8,30</sup>.

En el contexto ambulatorio, la mayoría de los estudios han evaluado pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estable<sup>16,17, 29,35</sup>; Ahora muestran que el seguimiento de los cambios relativos en los niveles de NT-proBNP fue más útil que la monitorización clínica para predecir los eventos clínicos después de la descompensación de insuficiencia cardiaca<sup>35,36</sup>. A medida que el NT-proBNP cambia refleja no sólo el estado clínico, sino también los cambios en los parámetros tales como fracción de eyección, volúmenes ventriculares, como se aprecia en el presente trabajo. Puede que el monitoreo de los niveles de NT-proBNP permita la mejor optimización de la terapia de la insuficiencia cardiaca<sup>37-39</sup>.

### Limitaciones.

Son limitaciones importantes del presente trabajo el reducido número de pacientes y el hecho de haberse llevado a cabo en un único centro.

### CONCLUSIONES

Los pacientes con SCA con dos o más determinaciones elevadas en el monitoreo de NT-proBNP, tienen peor pronóstico y remodelado ventricular, manifestado por menor fracción de eyección y mayor diámetro del ventrículo izquierdo.

El NT-ProBNP fue un predictor independiente de mortalidad en el seguimiento.

### Implicaciones clínicas

Este estudio tiene importantes implicaciones clínicas, fácilmente aplicables a pacientes post infarto. Las determina-

ciones seriadas de NT-ProBNP, tienen valor como marcador pronóstico y para guiar y ajustar la terapia aplicada. Los pacientes con niveles elevados de biomarcadores tanto basalmente como durante el seguimiento, tienen alto riesgo clínico por lo que deberían recibir un tratamiento más intensivo. Las determinaciones de NT-proBNP en el seguimiento de pacientes luego de un síndrome coronario agudo podría definir un sub-grupo de sujetos que presentan remodelado ventricular evidenciado por dilatación del ventrículo izquierdo y caída de la fracción de eyección<sup>1,6,7,30</sup>, con riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca y tener mayor mortalidad<sup>14,15,31,35</sup>. Es así que el monitoreo seriado del NT ProBNP podría ser una herramienta útil para guiar la terapia en pacientes con en post infarto y permitiría prevenir la evolucionar a miocardiopatía dilatada, isquémico necrótico, con los costos en salud pública que ello implica<sup>22,25,27</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Seropian IM, Toldo S, Van Tassel BW, et al. Anti-inflammatory strategies for ventricular remodeling following ST-segment elevation acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63 (16): 1593-603.
2. Wang N, Hung CL, Shin SH, et al on behalf of VALIANT Investigators. Regional cardiac dysfunction and outcome in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2016; 37, 466-72.
3. Westman PC, Lipinski MJ, Luger D, et al. Inflammation as a driver of adverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction *J Am Coll Cardiol* 2016; 67 :2050-60.
4. McCullough PA, Peacock WF, O'Neil B, et al. Measurements of plasma B-Type Natriuretic Peptides. What do they tell us? An evidence-based algorithm for the use of B-type natriuretic testing in acute coronary syndromes. *Rev Cardiovasc Med* 2010; 11 Suppl 2: S51-65.
5. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997; 96: 509-16.
6. Omland T, Persson A, Ng L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106 (23): 2913-8.
7. Kragelund C, Grønning B, Kober L, et al. N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 666-75.
8. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345: 1014-21.
9. Brozaitiene J, Mickuviene N, Podlipskyte A, et al. Relationship and prognostic importance of thyroid hormone and N-terminal pro-B-Type natriuretic peptide for patients after acute coronary syndromes: a longitudinal observational study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016; 16 (1): 45.
10. Kragelund C, Grønning B, Køber L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease. *N Engl J Med* 2005; 352 (7): 666-75.
11. Bode E, Wuppinger T, Bode T, et al. Risk stratification in stable coronary artery disease: superiority of N-terminal pro B-type natriuretic peptide over high-sensitivity C-reactive protein, gamma-glutamyl transferase, and traditional risk factors. *Coron Artery Dis* 2012; 23 (2): 91-7.
12. Felker M, Ahmad T. Natriuretic Peptides and Primary Prevention. *The New World?*. *JACC* 2013; 62 (15): 1373.5.
13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1581-98.