

NT-pro-BNP como marcador de obstrucción microvascular y de riesgo elevado en pacientes llevados a angioplastia primaria

NT-pro-BNP as a predictor of microvascular obstruction and high risk among patients taken to primary PCI

Jorge Acuña-Valerio*,** Héctor González-Pacheco***

Palabras clave:

Péptidos natriuréticos, infarto del miocardio, reperusión miocárdica, angioplastia, fenómeno de no reflujo.

Key words:

Natriuretic peptides, myocardial infarction, myocardial reperfusion, angioplasty, no-reflow phenomenon.

* Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Ciudad de México.

** Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Unidad de Posgrado Universidad Nacional Autónoma de México con sede en el Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

*** Urgencias y Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», Ciudad de México.

Recibido:
31/10/2015

Aceptado:
19/01/2016

RESUMEN

Introducción: Además de su valor pronóstico en insuficiencia cardíaca, los PN han mostrado ser útiles en otros contextos clínicos. Ha sido descrito que pueden predecir la eficacia de la reperusión tanto a nivel macro como microvascular, así como desenlaces clínicos en pacientes con IAMST. **Objetivo:** Determinar si un valor elevado de NT-pro-BNP previo a la angioplastia primaria en pacientes con IAMST se asocia a menor eficacia de la reperusión, a resultados angiográficos adversos, a la presencia de obstrucción microvascular y a mayor mortalidad. **Material y métodos:** Se determinó el valor de NT-pro-BNP a los sujetos con IAMST previo a la angioplastia. Se hicieron dos grupos y se compararon las variables relacionadas con el éxito del tratamiento de reperusión. **Resultados:** Se incluyeron 316 pacientes. Se encontró que un nivel de 1,382 pg/mL se asocia a mortalidad (AUC 0.727). Se dividió a los pacientes en dos grupos: Grupo 1, aquéllos con NT-pro-BNP menor a ese valor, y Grupo 2, aquéllos con NT-pro-BNP elevado. La mortalidad fue mayor en el segundo grupo. El flujo TMP 3 final fue mayor en el Grupo 1 ($p = 0.01$). La resolución completa de la elevación del ST fue mayor en el Grupo 1. La presencia de OMV fue significativamente mayor en el Grupo 2 ($p < 0.001$). Un punto de corte de NT-pro-BNP de 252 pg/mL tuvo AUC 0.944 para OMV. **Conclusiones:** NT-pro-BNP elevado es un predictor de OMV, de FNR y de mayor riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Besides its prognostic role in heart failure, natriuretic peptides are useful in other clinical scenarios. It has been described that they can predict macrovascular and microvascular reperfusion, and also clinical outcomes in patients with STEMI. **Objective:** To determine if an elevated NT-pro-BNP value measured before primary angioplasty among patients with STEMI is associated with an unsuccessful reperfusion, worse angiographic outcomes, presence of microvascular obstruction or higher mortality. **Material and methods:** We measured NT-pro-BNP before PCI to those patients who presented with STEMI. On the basis of NT-pro-BNP value we made two groups and compared variables related to successful reperfusion. **Results:** We included 316 subjects. We found that a cut-point of 1,382 pg/mL was related to mortality (AUC 0.727). We made two groups: Group 1, those with NT-pro-BNP below that level, and Group 2, those with NT-pro-BNP above it. Mortality was higher in the second group. TMP grade 3 and ST resolution were more frequent in Group 1. Microvascular obstruction had a strong association with a higher NT-pro-BNP level ($p < 0.001$). A cut-point of 252 pg/mL showed an AUC of 0.944 for microvascular obstruction. **Conclusions:** An elevated NT-pro-BNP level can predict microvascular obstruction, no-reflow phenomenon and higher mortality.

INTRODUCCIÓN

Los péptidos natriuréticos (PN) son biomarcadores tradicionalmente utilizados en insuficiencia cardíaca, que recientemente han sido explorados en cardiopatía isquémica.¹ El péptido natriurético tipo B (BNP) y

su fragmento N-terminal (NT-pro-BNP) son los más estudiados. Se ha observado que en personas que sufren un infarto con elevación del segmento ST (IAMST), hay una fase de elevación rápida y luego una fase de estabilización, independientemente de si hay o no disfunción ventricular izquierda (DVI).

Se deben considerar factores como falla cardíaca preexistente, función renal, edad y presencia de fibrilación auricular, al interpretar este fenómeno.² Las personas con infartos grandes tienen una nueva elevación los días siguientes, relacionada con DVI. Cuando los PN se miden durante los primeros siete días después del IAMST, se asocian a riesgo de muerte e insuficiencia cardíaca a corto plazo.^{3,4} Son menos los estudios en que los PN han sido determinados al ingreso hospitalario, antes de llevar a cabo algún tipo de terapia.⁴

Aunque no se han caracterizado de forma precisa las condiciones fisiopatológicas que causan un incremento de su valor durante la isquemia cardíaca, se ha establecido que esta alteración tiene utilidad pronóstica,¹ que incluso puede ser superior a la de la troponina, y que es un predictor de la lesión mediada por reperfusión.^{2,5} El BNP sugiere la gravedad del insulto isquémico, aun en ausencia de infarto.³

Hay estudios que relacionan la elevación temprana del BNP o NT-pro-BNP con una clase Killip elevada y un puntaje de riesgo TIMI más alto al ingreso,⁶ mayor mortalidad,^{4,6} DVI,⁷ remodelación ventricular desfavorable,^{4,8} infartos más grandes,⁷ mayor cantidad de tejido miocárdico en riesgo,⁹ disminución de la eficacia de la reperfusión farmacológica¹⁰ y fenómeno de no reflujo (FNR).^{4,11,12} La elevación posterior del BNP se ha relacionado con evolución hacia la insuficiencia cardíaca por DVI.⁸ En pacientes con IAMST que son sometidos a angioplastia primaria (PCIP), el valor de BNP mejora la precisión de la escala Killip y del riesgo TIMI para predecir mortalidad.⁶ La asociación entre el nivel de BNP o NT-pro-BNP y la mortalidad es independiente de factores como edad, género, presencia de diabetes, insuficiencia cardíaca y obesidad.⁹

En un estudio en pacientes sometidos a PCIP se observó que el NT-pro-BNP era mejor predictor de resolución incompleta de la elevación del segmento ST que la creatinincinasa y la troponina.¹³ Se ha establecido también que un BNP elevado es factor que se asocia independiente con el FNR que es predictor de complicaciones, muerte, y de una menor recuperación funcional.¹⁴ En un estudio en que se midió NT-pro-BNP al ingreso

hospitalario, se determinó que éste se asocia a obstrucción microvascular (OMV) más grave, que es la expresión por resonancia magnética del FNR.¹⁵

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal en el que participaron los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Fueron incluidos adultos mexicanos de ambos géneros de 18 a 80 años que se presentaron con cuadro clínico sugestivo de isquemia cardíaca aguda, con elevación del segmento ST en el electrocardiograma de 12 derivaciones, y que fueron considerados candidatos a reperfusión mediante PCIP. Se tomaron muestras sanguíneas para medir variables rutinarias de laboratorio y NT-pro-BNP al momento del ingreso. Fueron excluidos aquellos pacientes con otro tipo de síndromes coronarios agudos, pacientes sometidos a lisis farmacológica, aquellos con IAMST que pasaron a sala de hemodinámica para PCI de rescate (no primaria), y pacientes que fueron a sala de hemodinámica con la finalidad de someterse a PCI pero en quienes no se llevó a cabo ninguna intervención coronaria. Por el tipo de diseño no se definieron criterios de eliminación.

La definición operacional para IAMST fue aquel individuo con dolor precordial de cualquier tipo que se acompañara de elevación del segmento ST en el electrocardiograma de 12 derivaciones, en al menos dos derivaciones contiguas, de acuerdo con los criterios utilizados internacionalmente.^{16,17} Fueron considerados candidatos a reperfusión solamente los sujetos con tiempo de isquemia menor de 12 horas. En todos los casos se determinaron al momento del ingreso: nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina, sodio, potasio, magnesio, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, colesterol total, colesterol-LDL, proteína C-reactiva, lactato, bicarbonato, creatinina-cinasa y troponina I, con las técnicas convencionales. De la misma muestra fue determinado el valor de NT-pro-BNP con el reactivo Inmulate® 2000 NT-pro-BNP, que tiene como valor sugerido de referencia < 125 pg/mL para menores de 75 años y < 450 pg/mL para mayores de 75 años,

con límites de detección de 20 a 35,000 pg/mL, con correlación intraensayo de $r = 0.996$.

Se realizó coronariografía diagnóstica por acceso radial o femoral, e intervencionismo coronario con las técnicas y dispositivos convencionales, de acuerdo con el criterio del operador. Se tomó como tiempo puertaballón aquel medido desde el ingreso del paciente a urgencias hasta que se avanzó por la arteria responsable del infarto algún dispositivo encaminado a restaurar el flujo. El flujo epicárdico fue categorizado de acuerdo con la escala *TIMI-Thrombolysis in Myocardial Perfusion*, tanto previo a la angioplastia como posterior a ella.¹⁸ El flujo en la microcirculación fue medido de acuerdo con la escala *Thrombolysis in Myocardial Perfusion-Myocardial Blush Grade*,¹⁹ que clasifica el grado de permeabilidad de la microvasculatura teniendo como bases la penetración del contraste en el miocardio y la velocidad de lavado del mismo. Esta escala correlaciona estrechamente con la mortalidad, superando otras variables como predictor de buena recuperación funcional del miocardio lesionado.²⁰ El FNR fue definido como flujo final TIMI < 3 en ausencia de obstrucciones mecánicas, o como flujo TIMI 3 pero con flujo MBG 0-1.^{21,22} Para el análisis se tomó como variable dicotómica, al igual que la presencia o ausencia de trombo, definida por el observador. Los valores de flujos TIMI y TMP fueron determinados por el operador principal (en todos los casos un cardiólogo intervencionista). La alta reproducibilidad inter- e intraobservador de ambas escalas han sido bien validadas en múltiples poblaciones.^{23,24}

Se tomaron electrocardiogramas para verificar cambios en el segmento ST a los 60 y 180 minutos, cuya interpretación en todos los casos fue llevada a cabo por especialistas en cardiología de acuerdo a los criterios conocidos.²⁰ Durante la estancia en la Unidad Coronaria se registraron complicaciones como: arritmias, insuficiencia cardíaca por DVI o por otros mecanismos, edema agudo pulmonar, choque cardiogénico, reinfarto, evento vascular cerebral, falla renal (definida como elevación de creatinina > 0.3 mg/dL respecto al valor basal), sangrado mayor de acuerdo con la definición de TIMI²⁵ y

trombosis del stent definida por angiografía. Todas se analizaron como variables cualitativas. La OMV fue definida como zona con pobre reforzamiento, oscuras, subendocárdicas o en la parte media del miocardio, rodeadas por el tejido brillante (reforzado) que corresponde a infarto.⁷ Se analizó como variable categórica. La comparación entre grupos se realizó con T-Student, U-Mann Whitney, prueba de Fisher o Chi cuadrada (χ^2), según correspondiera.

RESULTADOS

En un lapso de 24 meses, 316 casos fueron incluidos en nuestro estudio. La media aritmética del valor de NT-pro-BNP correspondió a $1,477.73 \pm 871.9$ pg/mL. Se realizó una curva ROC con los diferentes valores de sensibilidad y especificidad del NT-pro-BNP para mortalidad, y se encontró que el punto de corte que mejor la predecía era de 1,382 pg/mL (área bajo la curva de 0.727), con sensibilidad de 74% y especificidad de 82%. La asociación entre NT-pro-BNP mayor a este valor y muerte fue estadísticamente significativa (17.5 versus 3.2%, $p < 0.001$). Se dividió así a la población en dos diferentes grupos, basándonos en el punto de corte descrito: Grupo 1, aquellos con NT-pro-BNP por debajo de ese punto de corte, y Grupo 2, aquellos sujetos que tuvieron NT-pro-BNP por encima de este punto de corte.

Las características generales de ambos grupos se pueden observar en el *cuadro 1*. De los factores de riesgo cardiovascular se observó que el tabaquismo actual fue más prevalente en el Grupo 1, y que en cambio, el tabaquismo previo fue más común en el Grupo 2. Las prevalencias de género masculino, diabetes, dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, angina previa, enfermedad cerebrovascular previa y fibrilación auricular, no tuvieron diferencias en ambos grupos. Tampoco las hubo en el valor del índice de masa corporal. En cuanto a los antecedentes de infarto previo, angioplastia previa o cirugía de revascularización previa, tampoco encontramos que los grupos fueran diferentes. De la misma manera, las características bioquímicas fueron similares en ambos grupos.

El tiempo de retraso fue de 263 minutos para el Grupo 1, y de 297 minutos para el

Grupo 2, sin que esto representara una diferencia significativa ($p = 0.238$). El tiempo puerta-balón fue de 84 minutos para el Grupo 1, y de 87 minutos para el Grupo 2, con una $p = 0.567$. El flujo epicárdico TIMI inicial fue similar en ambos grupos (85 versus 82% para grado 0-1, 10.3 versus 14.3% para grado 2 y 4.8 versus 3.2% para grado 3, con $p = 0.596$). La población del Grupo 2 se encontró con un riesgo TIMI mayor que la del Grupo 1, y también observamos diferencias en la localización del infarto, que fue más común en la pared

anterior en el Grupo 2. Los signos clínicos de DVI al ingreso también se observaron más en este grupo.

En cuanto a los resultados angiográficos, el flujo TIMI 3 final no mostró diferencias significativas entre los individuos de los dos grupos, pero se observó una tendencia a que fuera mejor en el grupo con NT-pro-BNP bajo (79 versus 71%, $p = 0.111$). En cambio, el flujo microvascular final determinado por medio de la escala TMP, sí mostró diferencia estadísticamente significativa entre los Grupos

Cuadro I. Características basales de la población de estudio.

	Grupo 1 (NT-pro-BNP < 1382 pg/mL) n = 253	Grupo 2 (NT-pro-BNP > 1382 pg/mL) n = 63	Valor de p
Edad (años)	51.5 ± 7.8	61.7 ± 9.1	0.012
Género masculino	89.3%	82.5%	0.105
IMC (kg/m ²)	27.39 ± 3.8	26.46 ± 4.6	0.084
Tabaquismo actual	42.7%	27%	0.015
Tabaquismo previo	30.8%	44.4%	0.030
Dislipidemia	40.3%	33.3%	0.192
Hipertensión arterial	49%	58.7%	0.107
Insuficiencia renal	2.4%	4.8%	0.258
Angina previa	9.9%	6.3%	0.278
Diabetes mellitus	30.8%	31.7%	0.880
Evento vascular cerebral	1.2%	3.2%	0.261
Fibrilación auricular	0.8%	4.8%	0.056
Uso de estatina	17%	15.9%	0.500
Uso de clopidogrel	4.7%	7.9%	0.235
Infarto previo (en cualquier momento)	17.8%	20.6%	0.359
Infarto previo (en el último mes)	0.4%	3.2%	0.102
Angioplastia coronaria previa (en cualquier momento)	11.1%	7.9%	0.320
Angioplastia coronaria previa (en el último mes)	0%	1.6%	0.199
Revascularización quirúrgica previa	2%	1.6%	0.657
Congestión pulmonar	28.9%	49.2%	0.002
Killip Kimball I	84.9%	52.4%	0.001
Killip Kimball mayor de I	15.1%	47.6%	0.001
Riesgo TIMI > 4	21.7%	50.8%	0.001
Infarto de localización anterior	44.3%	65.1%	0.002
Infarto de localización no anterior	55.7%	34.9%	0.002
Creatinina (mg/dL)	1.2 ± 0.3	1.3 ± 0.5	0.060
Hemoglobina (g/dL)	13.8 ± 2.4	14.4 ± 3.9	0.908
Lactato (mmol/L)	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.6	0.061
Colesterol LDL (mg/dL)	133 ± 24	138 ± 39	0.199

IMC = Índice de masa corporal.

Los valores se expresan como porcentajes o promedios ± desviación estándar.

Cuadro II. Complicaciones en los dos grupos.

	Grupo 1 (NT-pro-BNP < 1382 pg/mL) n = 253	Grupo 2 (NT-pro-BNP > 1382 pg/mL) n = 63	Valor de p
Reinfarto	2	0	0.326
Falla cardíaca	2	7.9	0.030
Edema pulmonar agudo	1.2	7.9	0.009
Evento vascular cerebral	0.8	0	0.641
Bloqueo auriculoventricular	4.3	6.3	0.348
Fibrilación atrial	3.6	6.3	0.248
Sangrado mayor (TIMI)	0.8	1.6	0.488
Falla renal	2.7	12.7	0.002
Neumonía	3.6	6.3	0.248
Sepsis	2	6.3	0.082
Trombosis subaguda del stent	1.2	0	0.512
Requerimiento de Norepinefrina	11.1	25.4	0.005
Requerimiento de vasopresina	4.3	19	< 0.001
Requerimiento de dobutamina	2.8	17.5	< 0.001
Requerimiento de levosimendan	1.6	12.7	< 0.001

Los valores se expresan como porcentajes.

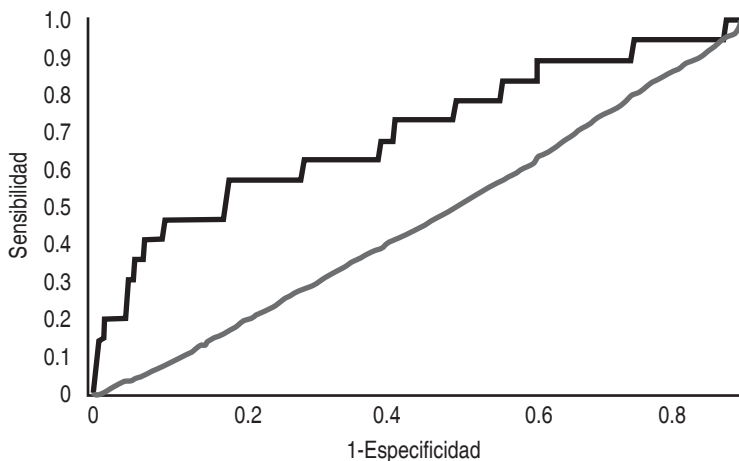
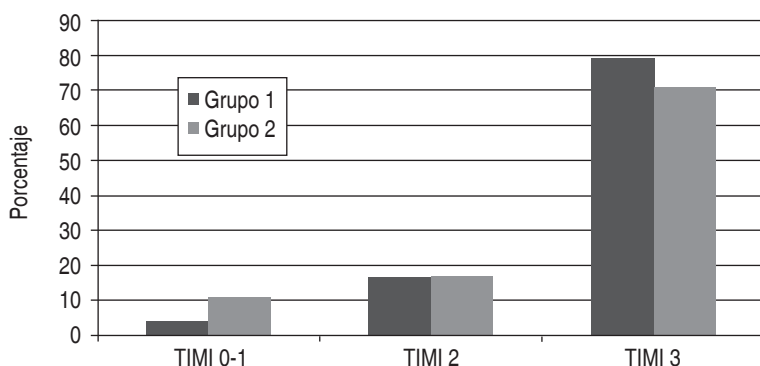


Figura 1. Curva ROC NT-pro-BNP para mortalidad (área bajo la curva de 0.727).

1 y 2, con una $p = 0.01$ (45.1 versus 33.3% para grado 3, y 14.2 versus 30.2% para grados 0-1). En lo que concierne a la resolución de la elevación del segmento ST, tanto a los 60 como a los 180 minutos, hubo diferencias significativas en ambos casos ($p < 0.001$). Al analizar FNR como la presencia de TIMI < 3, o TIMI 3 con TMP 0-1, la incidencia fue de

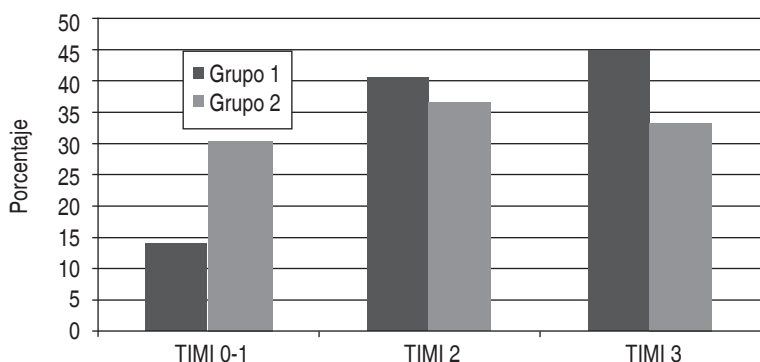
34.9% en el grupo con NT-pro-BNP elevado contra 20.9%, con $p = 0.03$. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo determinada por ecocardiograma tuvo un valor más alto en aquellos pacientes del Grupo 1, lo cual alcanzó significado estadístico ($p < 0.01$).

Se pudo realizar resonancia magnética a 272 sujetos, entre los días 3 y 10 después de la angioplastia coronaria. La relación entre el NT-pro-BNP y la OMV fue estadísticamente significativa (50% en el Grupo 1 y 100% en el Grupo 2, con $p < 0.001$). Se construyó una curva ROC con los diferentes puntos de sensibilidad y especificidad para OMV. Un valor de NT-pro-BNP de 252 pg/mL fue el mejor punto de corte para predecir OMV, con área bajo la curva de 0.944. De las diferentes complicaciones, la incidencia de falla renal aguda, edema pulmonar agudo, o DVI fueron significativamente diferentes en los dos grupos (Cuadro II). La necesidad de requerir algún inotrópico o vasopresor también fue diferente en los dos grupos ($p = 0.005$ para norepinefrina y < 0.001 para los demás casos). No se observaron diferencias en reinfarto y trombosis del stent.



* Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Figura 2. Flujo TIMI* final. Se observó una tendencia para un peor flujo TIMI final en el Grupo 2 pero la significancia estadística fue marginal ($p = 0.11$).



*Thrombolysis in Myocardial Infarction – Myocardial Blush Grade.

Figura 3. Flujo TMP* final. Se observó una diferencia significativa en los dos grupos, con $p = 0.010$.

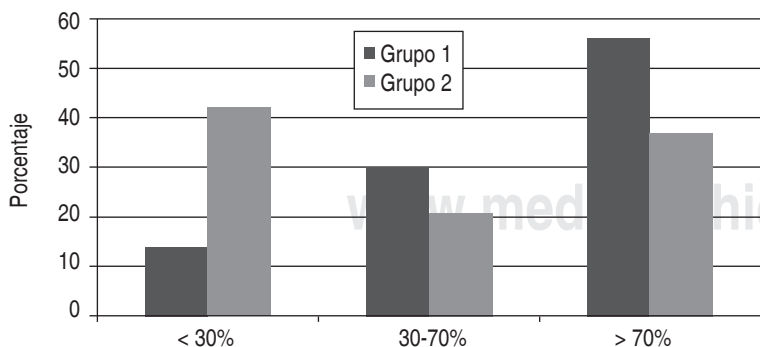


Figura 4. Normalización de la elevación del segmento ST a los 60 minutos. Se observó una diferencia estadística significativa entre los dos grupos $p < 0.001$.

DISCUSIÓN

El hallazgo más relevante de este estudio es la relación entre el valor elevado de NT-pro-BNP y la presencia de OMV en la resonancia magnética, y en menor grado, con el FNR angiográfico definido por un mal flujo macro o microvascular al final de la PCIP. Otro de los hallazgos importantes es que el valor elevado de NT-pro-BNP tiene relación con mortalidad, así como con DVI y otras complicaciones intrahospitalarias. La población que se estudió resulta ideal para analizar estas asociaciones, ya que por los tiempos de retraso prolongados (pero estadísticamente similares en ambos grupos), constituye una muestra con alto poder para buscar este tipo de desenlaces. Por otro lado, este mismo retraso favorece que el valor del NT-pro-BNP al ingreso haya sido elevado.

Lo más relevante que se encontró en esta investigación es la fuerte asociación entre el NT-pro-BNP y la presencia de OMV en la resonancia magnética. En una curva ROC construida con estas variables se encontró un área bajo la curva de 0.944, con punto de corte de 252 pg/mL como el de mejor eficacia, por lo que el nivel elevado de NT-pro-BNP identificaría a este grupo de sujetos en quienes sería muy probable encontrar OMV. El valor predictor de OMV en la resonancia magnética tan diferente del valor asociado a muerte en nuestro estudio se debe probablemente a la gran sensibilidad que tiene el método. La sólida e importante asociación entre NT-pro-BNP y OMV ya se había descrito. Kim et. al.¹⁵ En un estudio en donde el PN fue medido al momento del ingreso, y se realizó resonancia magnética en los cuatro días siguientes, se estableció que un valor ≥ 80 pg/mL se asociaba a OMV grado 3, independiente de la FEVI y del valor pico de CK-MB. La presencia de OMV y el grado de ella se han asociado a una remodelación adversa tras un IAMST y a resultados clínicos poco favorables.^{7,15} En otro estudio, Bruder et al.⁷ demostraron que había una correlación positiva y significativa ($r = 0.7$, $p < 0.001$) entre el nivel de NT-pro-BNP con la extensión de la OMV, correlación más significativa que la observada entre el PN y la función ventricular izquierda.

Ya se ha reportado también que los PN predicen mortalidad en síndromes coronarios

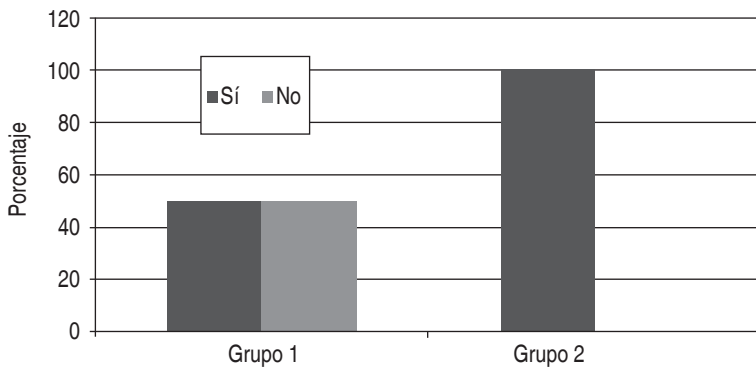


Figura 5. Obstrucción microvascular. La relación entre el NT-pro-BNP y la obstrucción microvascular fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

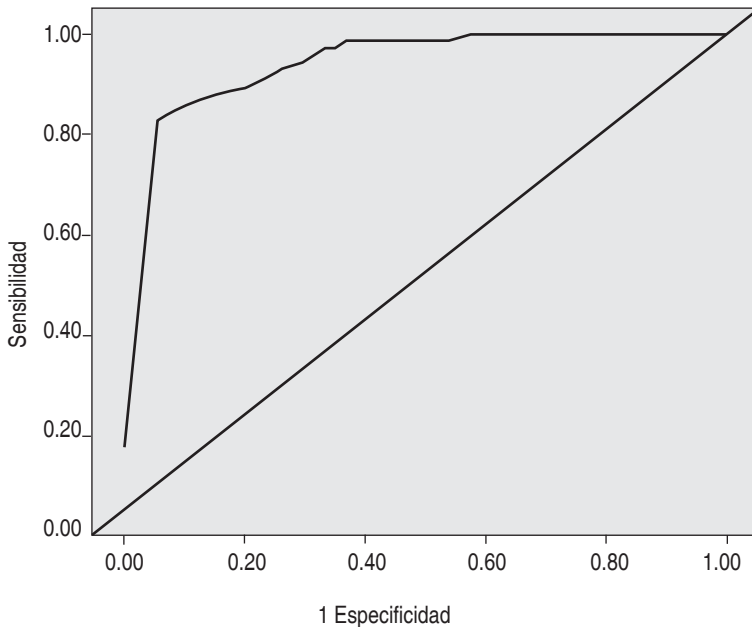


Figura 6. Curva ROC para obstrucción microvascular. El área bajo la curva fue de 0.944, con punto de corte de 252 pg/mL.

agudos. La evidencia al respecto es amplia y consistente.⁴ Además de la mortalidad, se ha descrito que los resultados angiográficos son peores en aquellos enfermos que tienen un valor de NT-pro-BNP más alto.^{4,12,21} En un estudio que incluyó 102 pacientes, Seo et al. encontraron que el BNP medido al ingreso se asoció con variables relacionadas con el éxito de la reperfusión microvascular.¹² Observaron que aquellos individuos con BNP > 80 pg/mL presentaron una resolución de la elevación del ST casi 30% menos frecuente que aquellos

con valor < 80 pg/mL. Así mismo, el flujo TIMI cuantificado y el grado de *blush* miocárdico fueron peores en el primer grupo. A la inversa, un BNP < 80 pg/mL se asoció de forma independiente a una buena perfusión miocárdica. Young-Hoon et al., en un estudio que incluyó 300 pacientes con IAMST a quienes se les realizó PCIP con implante de stents,²¹ observaron que el FNR angiográfico, definido de la misma manera que en esta investigación, se asoció a BNP, proteína C-reactiva y creatinina más altos. Sin embargo, en el análisis multivariado, solamente el BNP se asoció independientemente a este desenlace. Desde hace algunos años se ha establecido al FNR como una complicación mucho más común de la PCIP que de la PCI electiva, la cual se asocia a desenlaces adversos de importancia clínica.²⁶

En el estudio de Grabowski et al.,⁴ en donde utilizaron también al BNP como biomarcador, se observó que la relación entre el PN (medido antes de la PCIP) y mortalidad era significativa, con sensibilidad de 87.9% y especificidad de 90%. Además, realizaron un análisis multivariado y encontraron que en el BNP elevado se tenía un OR de 16.3 para muerte y OR de 6.2 para FNR, después de ajustar por otras variables. En el estudio de Hong et al., se observó una relación entre el NT-pro-BNP (mismo biomarcador utilizado en esta investigación) y el FNR definido como un flujo epicárdico TIMI < 3.¹⁴ No hubo diferencias entre las características basales de los dos grupos. Encontraron un área bajo la curva ROC de 0.78 para FNR con un punto de corte de > 500 pg/mL. Como se ha observado, en nuestro trabajo sí hubo algunas diferencias en las características basales de ambos grupos. En el estudio de Jeong et al. se incluyeron solamente pacientes con IAMST en quienes se implantaron stents liberadores de fármaco.²¹ Al igual que en nuestro trabajo, el grupo de pacientes que presentaron FNR tenía mayor edad, tiempo de isquemia más prolongado y puntaje de riesgo TIMI más alto. Ellos encontraron que el BNP elevado, la creatinina y la PCR de alta sensibilidad se asociaban a esta complicación; sin embargo, al realizar un análisis multivariado solamente el BNP guardó una relación significativa con el FNR.

En nuestro estudio, la falla cardíaca, edema pulmonar agudo y falla renal aguda, fueron

más comunes en el grupo con NT-pro-BNP elevado, lo cual puede estar dado por una edad promedio más alta y por mayor proporción de infartos de pared anterior en este grupo, reflejando así una población más gravemente enferma al momento del ingreso. Como se observa en el Cuadro I, los sujetos del Grupo 2 se presentaron con mayor frecuencia con clases Killip más altas, o con congestión pulmonar desde su llegada a urgencias. El mismo análisis es pertinente al observar las diferencias encontradas en la necesidad de vasopresores e inotrópicos, que podrían explicarse por las condiciones al ingreso distintas que se observaron en los dos grupos.

Las desventajas de este estudio incluyen que no se realizó un análisis multivariado, por no cumplirse las premisas estadísticas necesarias para ello. Tampoco se pudo categorizar la OMV debido a que no se contaba con el software necesario. Los hallazgos observados con la resonancia magnética deben ser interpretados con cautela, ya que puede haber un sesgo de selección descrito ya con este método de imagen en pacientes que sufren síndromes coronarios agudos (los pacientes más graves sistemáticamente pueden ir con menos frecuencia a resonancia magnética).

CONCLUSIONES

Se puede concluir que el valor elevado de NT-pro-BNP al momento del ingreso se asocia fuertemente a mayor prevalencia de OMV en la resonancia magnética, y a un incremento de los resultados adversos tanto clínicos como angiográficos en pacientes llevados a PCIP.

BIBLIOGRAFÍA

- Ramos LW, Murad N, Goto E, Antônio E, Silva J, Tucci P, Carvalho A. Ischemia/reperfusion is an independent trigger for increasing myocardial content of mRNA B-type natriuretic peptide. *Heart Vessels* 2009; 24 (6): 454-459.
- Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 (825): 2357-2368.
- de Lemos JA, Morrow DA. Brain natriuretic peptide measurement in acute coronary syndromes: ready for clinical application? *Circulation*. 2002; 106: 2868-2870.
- Grabowski M, Filipiak J, Karpinski G, Wretowski D, Rdzaneck A, Huczek Z et al. Serum B-type natriuretic peptide levels on admission predict not only short-term death but also angiographic success of procedure in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Am Heart J*. 2004; 148: 655-662.
- McIlroy DR, Wallace S, Roubos N. Brain natriuretic peptide (BNP) as a biomarker of myocardial ischemia-reperfusion injury in cardiac transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010; 24 (6): 939-945.
- Grabowski M, Filipiak KJ, Malek LA, Karpinski G, Huczek Z, Stolarz P et al. Admission B-type natriuretic peptide assessment improves early risk stratification by Killip classes and TIMI risk score in patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Int J Cardiol*. 2007; 115 (3): 386-390.
- Bruder O, Jensen C, Jochims M, Farazandeh M, Barkhausen J, Schlosser T, et al. Relation of B-type natriuretic peptide (BNP) and infarct size as assessed by contrast-enhanced MRI. *Int J Cardiol*. 2010; 144 (1): 53-58.
- Katayama T, Nakashima H, Yonekura T, Honda Y, Suzuki S, Yano K. Clinical significance of acute-phase brain natriuretic peptide in acute myocardial infarction treated with direct coronary angioplasty. *J Cardiol*. 2003; 42 (5): 195-200.
- Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, Von Beckerath N, Nekolla S, Vogt W et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission in patients with acute myocardial infarction and correlation with scintigraphic infarct size, efficacy of reperfusion, and prognosis. *Am J Cardiol*. 2006; 97 (8): 1151-1156.
- Mega JL, Morrow DA, De Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Rifai N et al. B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. An ENTIRE-TIMI-23 Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44 (2): 335-339.
- Oduncu V, Erkol A, Tanalp AC, Dündar C, Tanboğa I, Sirma D et al. In-hospital prognostic value of admission plasma B-type natriuretic peptide levels in patients undergoing primary angioplasty for acute ST-elevation myocardial infarction. *Turk Kardiyol Derm Ars*. 2011; 39 (7): 540-548.
- Seo SM, Kim S, Chang K, Min J, Kim TH, Koh YS et al. Plasma B-type natriuretic peptide level can predict myocardial tissue perfusion in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2011; 22 (8): 405-410.
- Verouden NJ, Haeck JD, Kuijt WJ, van Geloven N, Koch KT, Henriques JP et al. Comparison of the usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to other serum biomarkers as early predictor of ST-segment recovery after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2010; 105 (8): 1047-1052.
- Hong SN, Ahn Y, Hwang S, Yoon S, Lee S, Moon JY et al. Usefulness of preprocedural N-terminal pro-brain natriuretic peptide in predicting angiographic no-reflow phenomenon during stent implantation in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 100 (84): 631-634.
- Kim MK, Chung WY, Cho YS, Choi SI, Chai IH, Choi DJ et al. Serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels at the time of hospital admission predict of microvascu-

- lar obstructions after primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Interv Cardiol.* 2011; 24 (1): 34-41.
16. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012; 33 (20): 2569-2619.
 17. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD et al. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61 (4): e78-140.
 18. TIMI Study Group. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I findings. *N Engl J Med.* 1985; 312 (14): 932-936.
 19. Van't Hof Aw, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction : myocardial blush grade. *Circulation.* 1998; 97 (23): 2302-2306.
 20. Rossetti E, Mariani M, Polia A, Palmerini T, Finazzic S, Lotznikerc M et al. NT pro-B-type natriuretic peptide levels are related to microvascular reperfusion in patients undergoing direct percutaneous transluminal coronary angioplasty for anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Med.* 2010; 11 (5): 359-364.
 21. Jeong Y, Kim WJ, Park DW, Choi BR, Lee SW, Young K et al. Serum B-type natriuretic peptide on admission can predict the 'no-reflow' phenomenon after primary drug-eluting stent implantation for ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2010; 141 (2): 175-181.
 22. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54 (4): 281-92.
 23. Van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje J, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Circulation.* 1998; 97 (23): 2302-2306.
 24. Brener SJ, Cristea E, Lansky AJ, Fahy M, Mehran R, Stone Gw. Operator versus core laboratory assessment of angiographic reperfusion markers in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-Segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012; 5 (4): 563-569.
 25. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R et al. Clinical findings through hospital discharge: Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation.* 1987; 76 (1): 142-154.
 26. Morishima I, Sone T, Okumura K et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36 (4): 1202-1209.

Dirección para correspondencia:**Jorge Acuña-Valerio**

Vasco de Quiroga Núm. 15,
Col. Sección XVI, 14080, Tlalpan,
Ciudad de México.
Tel: 5513378386
E-mail: jacuval@gmail.com