

# ¿Es útil el BNP como factor pronóstico en pacientes sépticos?

**Dr. Manuel Alfredo Ortega Sánchez,\* Dr. Juan Pablo Membreño Mann,\* Dr. Manuel Poblano Morales,<sup>†</sup> Dra. Janet Aguirre Sánchez,<sup>‡</sup> Dr. Jesús Martínez Sánchez.<sup>§</sup>**

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis y el choque séptico son causas de mortalidad elevada y morbilidad en las Unidades de Terapia Intensiva. La disfunción miocárdica se asocia con un incremento en la mortalidad. Diversos estudios clínicos han demostrado relación directa entre el nivel sérico de péptido natriurético (BNP) y la mortalidad en los pacientes no sépticos.

**Objetivo:** Determinar el pronóstico de los pacientes con falla miocárdica inducida por sepsis, mediante el valor sérico de BNP.

**Metodología:** Estudio prospectivo y transversal. Pacientes (p) con sepsis severa y choque séptico de enero 2006 a marzo 2007. Variables: Edad, APACHE II, SOFA, lactato,  $SvO_2$ , parámetros hemodinámicos y BNP al ingreso, mortalidad en la UTI. Se dividieron dos grupos de BNP: Grupo A < 500 ng/dL y Grupo B  $\geq 500$  ng/dL. Prueba estadística t de Student.

**Resultados:** 37 p: 23 (60%) hombres y 14 (40%) mujeres. Edad promedio  $60 \pm 17$  años. Grupo A: 24 p (65%) y grupo B: 13 p (35%).  $SvO_2$   $74 \pm 91$  vs  $59 \pm 8.97$  ( $p = 0.004$ ), PCP  $17.25 \pm 5.25$  vs  $23.25 \pm 5.01$  ( $p = 0.043$ ), IC  $4.13 \pm 1.55$  vs  $2.88 \pm 0.66$  ( $p = 0.040$ ), PVC  $13.33 \pm 5.56$  vs  $16.3 \pm 4.99$  ( $p = 0.17$ ), ITVI  $32.37 \pm 13.7$  vs  $23.7 \pm 6.53$  ( $p = 0.128$ ), FEVI  $63.09 \pm 8.53$  vs  $53.5 \pm 8.52$  ( $p = 0.035$ ). Mortalidad 26% Grupo A y 38% Grupo B, razón de momios 1.47 IC 95% (0.621-3.51) sensibilidad 45%, especificidad de 70%.

**Conclusión:** El nivel de BNP  $\geq 500$  ng/dL al ingreso se asoció a trastornos en variables hemodinámicas de la función cardiaca y de la perfusión, con mayor mortalidad, pero sin ser predictor significativo de ésta.

**Palabras clave:** Péptido natriurético cerebral, disfunción miocárdica, choque séptico.

## SUMMARY

**Background:** Sepsis and septic shock are major causes of mortality and morbidity in the ICU. If inflammatory mediators responsible of sepsis remain elevated or if there is a poor cardiac function, septic myocardial dysfunction may occur, increasing morbidity and mortality. Brain natriuretic peptide (BNP) is an adequate biomarker for cardiac failure so our objective was to determine its utility in predicting myocardial dysfunction in septic patients.

**Methods:** Prospective study of all adult patients with sepsis and septic shock (as defined by the International Sepsis Definitions Conference) from January 2006 to March 2007. Demographics, APACHE II and SOFA score, lactate,  $SvO_2$ , hemodynamic parameters and BNP were divided in: Group A (BNP < 500) and Group B ( $\geq 500$  ng/dL). Results were analyzed with Student's t-test.

**Results:** Of 37 patients analyzed (60% male), mean age was  $61 \pm 17$ , APACHE II  $23 \pm 6$  and SOFA  $11 \pm 4$  (with no statistic difference when divided in groups A and B). In Group A: 24 p (65% of all patients), Group B: 13 p (35%),  $SvO_2$   $74 \pm 91$  vs  $59 \pm 8.97$  ( $p = 0.004$ ), PCP  $17.25 \pm 5.25$  vs  $23.25 \pm 5.01$  ( $p = 0.043$ ), IC  $4.13 \pm 1.55$  vs  $2.88 \pm 0.66$  ( $p = 0.040$ ), PVC  $13.33 \pm 5.56$  vs  $16.3 \pm 4.99$  ( $p = 0.17$ ), ITVI  $32.37 \pm 13.7$  vs  $23.7 \pm 6.53$  ( $p = 0.128$ ), FEVI  $63.09 \pm 8.53$  vs  $53.5 \pm 8.52$  ( $p = 0.035$ ). Mortality was greater in Group B.

**Conclusion:** BNP  $\geq 500$  ng/dL is a predictor for myocardial abnormalities in septic patients helping to anticipate a higher mortality.

**Key words:** Brain natriuretic peptide, myocardial dysfunction, septic shock.

\* Médico residente de Medicina Crítica.

† Médico adscrito al Departamento de Medicina Crítica.

‡ Subjefa del Departamento de Medicina Crítica.

§ Jefe del Departamento de Medicina Crítica.

La sepsis, definida como un síndrome clínico, no es más que el resultado de la respuesta sistémica a un proceso infeccioso, modulado por vías inflamatorias y antiinflamatorias iniciadas después de la exposición a un estímulo infeccioso, con una respuesta amplificada de la estimulación de leucocitos polimorfonucleares, monolitos, macrófagos y células endoteliales, que liberan mediadores activos como óxido nítrico y factor activador de plaquetas, además de la liberación de citocinas, como factor de necrosis tumoral alfa (FNTa) e interleucina 1 (IL-1), siendo las primeras en ser liberadas como citocinas proinflamatorias y citocinas anti-inflamatorias IL-10 y el receptor antagonista de IL-1.

Esta serie de eventos culminan en el síndrome de respuesta inflamatoria que se asocia a una mayor morbilidad, e incluso es causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos.

Cuando la sepsis no se logra delimitar o se produce disfunción en los órganos (disfunción cardiovascular, respiratoria, renal, hepática, hematológica), hay progresión a sepsis severa y choque séptico. La mortalidad es debida al choque séptico refractario y a la presencia de disfunción orgánica múltiple (DOS).<sup>1</sup>

#### PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL EN SEPSIS

La presencia de deterioro orgánico dentro de las primeras 48 horas de haber aparecido la sepsis, es un buen predictor de mortalidad. En contraste, la mejoría en la función (cardiovascular, renal, respiratoria) en el primer día, en relación al estado inicial del proceso séptico, incluso la mejoría al segundo y tercer día, han mostrado menor mortalidad comparados con aquellos que no mejoran.<sup>2</sup>

La mortalidad asociada a sepsis severa es del 25 a 30% y del 40 al 70% para el choque séptico. El riesgo de muerte se incrementa de un 15 a 20% por cada falla orgánica adicional. La presencia de dos fallas orgánicas en un estado de sepsis grave se asocia a una mortalidad de 30 a 40%.<sup>3</sup> La disfunción cardiovascular se desarrolla en el 40% de los pacientes con sepsis, incrementando la mortalidad del 20 al 70%.<sup>4</sup>

La depresión miocárdica asociada a sepsis es una manifestación de la disfunción cardiovascular en el paciente con sepsis.

La disfunción cardiovascular presenta la siguiente vía en relación a la patogénesis en el choque séptico descrito por Parrillo (*figura 1*).

En pacientes no sépticos (isquémicos) la disfunción miocárdica se encuentra dada por el daño por repercusión, manifestándose clínicamente como miocardio aturdido e hibernante.

Los episodios breves de isquemia miocárdica que no llevan a la muerte celular inducen disminución en el ATP, depleción de glucógeno, acumulación de lactato y edema celular; no obstante, una vez resuelto el episodio de isquemia, los miocitos eventualmente pueden recuperar sus funciones.

Este aturdimiento puede llevar a disfunción sistólica o diastólica y a una disminución de la distensibilidad ventricular.

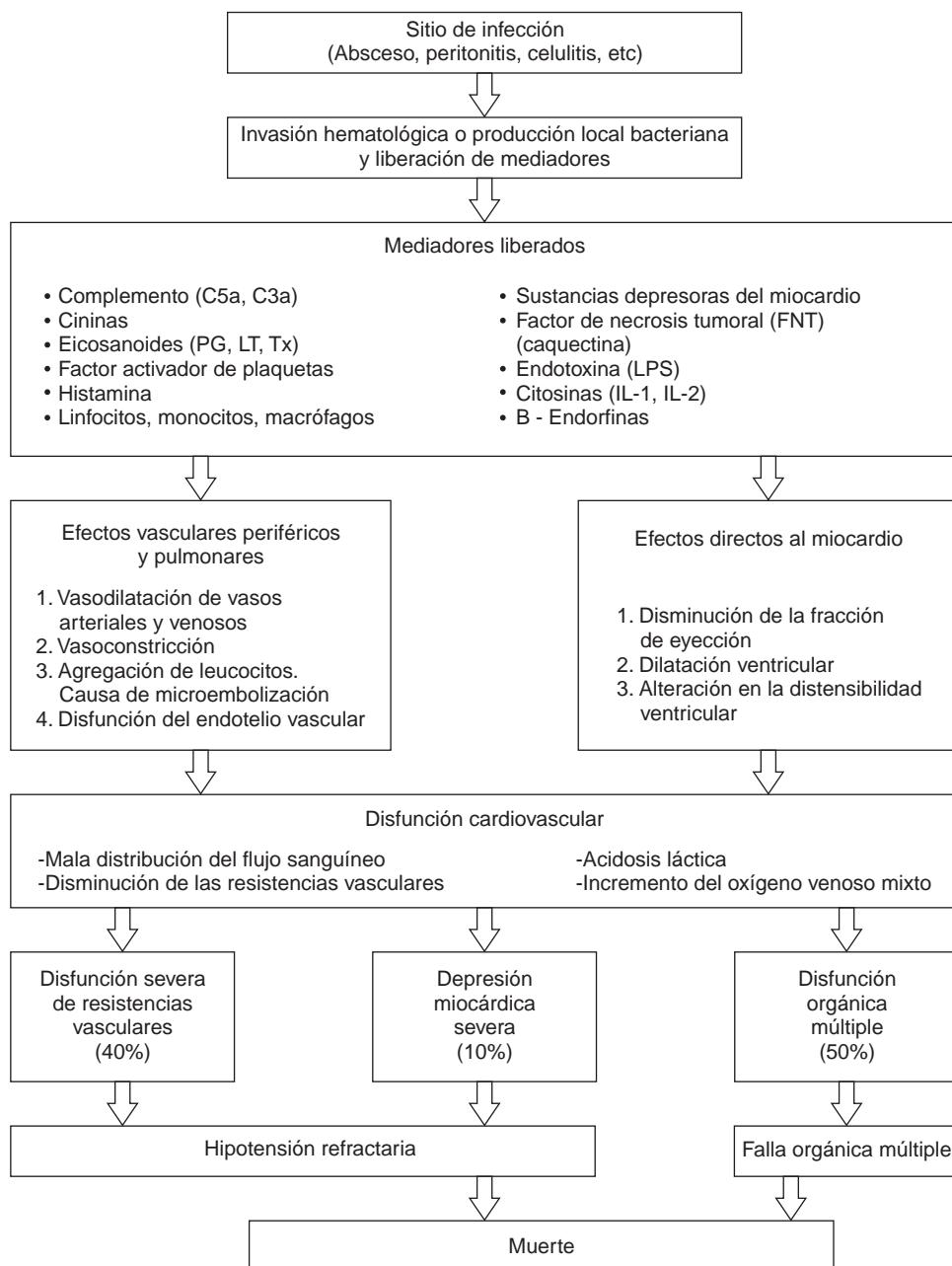
El concepto de miocardio hibernante es fundamentalmente clínico, basado en la observación de que determinados pacientes con disfunción sistólica del VI mejoran o normalizan su función ventricular cuando aumenta el flujo coronario, sin dejar necrosis.

En pacientes con cardiopatía isquémica la disfunción sistólica se define como déficit de la contractilidad, con una disminución del volumen sistólico y del gasto cardíaco evaluada clínicamente por ecocardiografía, con una fracción de eyección menor de 45%. La disfunción diastólica es la presencia de alteraciones en el llenado ventricular, en ausencia de anomalías de la función expulsiva ventricular con disminución de la distensibilidad ventricular.<sup>5</sup>

Por muchos años, se comentó que la sepsis se asociaba a una disminución global de la perfusión miocárdica, resultando en una lesión isquémica sobre el corazón séptico. Sin embargo, el modelo de choque endotóxico no muestra de forma apropiada el mecanismo de disfunción miocárdica, pues la circulación coronaria se muestra normal o elevada durante el estado de sepsis.<sup>6</sup>

El estudio de Parker y Parrillo<sup>7</sup> comenta que la depresión miocárdica se observa con una disminución en la fracción de eyección (< 40%) y dilatación ventricular durante la fase temprana de la sepsis, incluso con la presencia de un índice cardíaco normal o elevado. Si los pacientes sobrevivían, la depresión miocárdica revertía en un periodo de 7 a 10 días después del episodio de choque séptico.

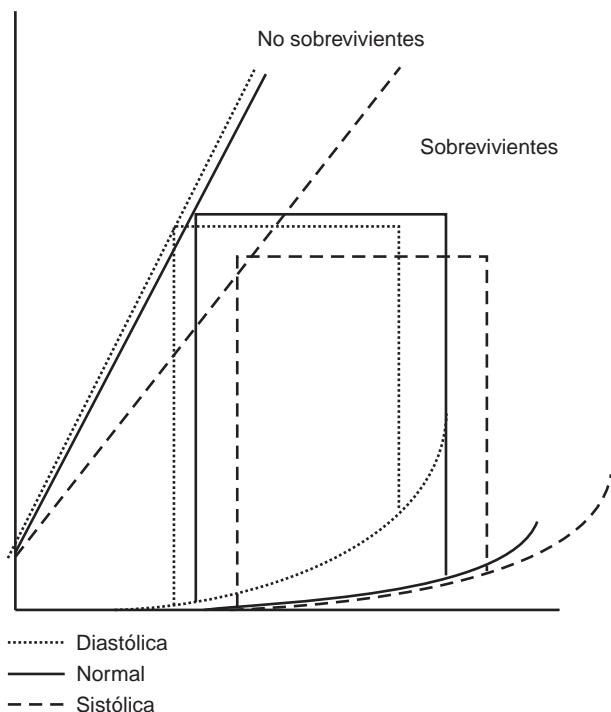
También observaron de forma paradójica que los cambios fueron menos profundos en aquellos que murieron y que en estudios subsecuentes se subdividieron en dos grupos: aquellos que incrementaron el volumen diastólico final y el volumen sistólico sin incrementar la frecuencia cardíaca ni la fracción de eyección; y aquéllos con dilatación progresiva sin incrementar el volumen sistólico, la frecuencia cardíaca y la fracción de eyección. Esto mostró que un

**Figura 1.** Patogénesis de la disfunción cardiovascular.

incremento anormal en el diámetro ventricular al final de la diástole en los sobrevivientes, implica un incremento en la *compliance* ventricular. Por lo tanto, en los no sobrevivientes la falla en el incremento de la distensibilidad resulta en la imposibilidad de mantener un volumen sistólico y, por ende, un gasto cardíaco. Estos cambios se muestran tanto en el ventrículo izquierdo como en el ventrículo derecho, independientemente de la presión arterial pulmonar (*figura 2*).

Observaron también que las resistencias ventriculares sistémicas en los no sobrevivientes fueron más bajas dentro de los primeros 4 días y concluyeron que todos los pacientes con choque séptico pueden desarrollar depresión cardiaca.

De igual forma, Reilly relacionó la presencia de una sustancia en pacientes con choque séptico asociada a disfunción miocárdica (sustancia depresora del miocardio), y encontró que ante la presencia de dicha sustancia los pacientes tenían una



fracción de eyección más baja, una mayor presión capilar pulmonar, mayor dilatación del ventrículo izquierdo, mayor nivel de ácido láctico y alteración de la distensibilidad diastólica ventricular,<sup>8</sup> y corroboró que no es la reducción del flujo coronario, ni la producción de ácido láctico, la causa de la disfunción miocárdica.

Ya se comentó que los pacientes con choque séptico no sobrevivientes presentaron resistencias vasculares más bajas; estos hallazgos también fueron reportados por Reilly, pues en los pacientes con la sustancia depresora de miocardio se presentó menor respuesta a la reposición de volumen, mayor cantidad de catecolaminas exógenas y con mayor mortalidad, siendo que la alteración vascular periférica en pacientes con choque séptico se relaciona con sustancias que deprimen el miocardio y el ácido láctico elevado.<sup>8</sup> De hecho, la hipotensión que no responde a volumen se asocia a resistencias vasculares sistémicas muy bajas.

El miocardio mantiene, de forma normal, una extracción arterial de oxígeno de 70-75%, produciendo una saturación de oxígeno del seno coronario del 25-30%. Un incremento en la demanda de oxígeno del miocardio no es cubierta por un incremento en la

extracción sino por aumento en el flujo sanguíneo coronario; incluso el tono vasomotor de la circulación coronaria es autorregulado por la disponibilidad de oxígeno. Por lo tanto, si la hipoperfusión coronaria fuese responsable de la depresión miocárdica, uno esperaría encontrar un flujo coronario inadecuado con aumento en la producción de lactato miocárdico; sin embargo, en los pacientes con sepsis el flujo coronario se encuentra elevado, particularmente con frecuencias cardíacas altas, existiendo extracción de oxígeno arterial reducida, con una tensión de oxígeno del seno coronario aumentada.<sup>9</sup>

El flujo coronario en el choque séptico es determinado por la demanda de oxígeno. Esto refleja que la depresión miocárdica no se correlaciona con la reducción del flujo sanguíneo coronario.<sup>10</sup>

El flujo sanguíneo elevado, la resistencia vascular baja y la diferencial de contenido de oxígeno estrecho en la circulación coronaria en los pacientes sépticos es análogo al gasto cardíaco alto, resistencias vasculares sistémicas bajas y diferencia arteriovenosa estrecha, característica de la circulación periférica en el choque séptico.

Se ha observado que los cambios en la utilización de sustratos miocárdicos ocurren en la fase temprana del choque endotóxico, y que juegan un papel importante en la depresión miocárdica.

Como mencionamos anteriormente, en los pacientes no sépticos la disfunción miocárdica se confirma por ecocardiograma, observando disminución de la distensibilidad ventricular y la FE.

De igual forma, en los pacientes con falla cardíaca se ha estudiado el eje angiotensina aldosterona, con un mayor interés en los últimos años del péptido natriurético. Uno de ellos, el péptido natriurético cerebral (BNP), que es una hormona de 32 aminoácidos y se produce y es secretado por los ventrículos debido a la distensión o al aumento del estrés de su pared. La sobrecarga de líquidos es una causa de producción rápida de BNP en ambas cámaras.

El BNP es el natriurético con más ventajas que el péptido auricular, debido a su vida media corta y su elevada producción en la falla cardíaca secundaria a sobrecarga y con una relación inversa en la función del ventrículo izquierdo. Incluso se ha visto que el BNP se incrementa con la edad, y puede estar en relación a una disminución de la función miocárdica, además de la disminución de su depuración.

Por ello, el BNP se ha utilizado como diagnóstico de falla cardíaca. Para disnea no cardiaca presenta un punto de corte menor de 100 ng/dL con una sensibilidad de 90% y especificidad de 76%, con un va-

lor predictivo negativo de 90%. Si el BNP es mayor de 500 ng/dL es altamente sugestivo de falla cardiaca con un valor predictivo positivo de 90%. Para niveles entre 100 y 500 ng/dL, el valor de BNP inicial debe mantenerse estable para descartar disfunción. Recientemente se ha utilizado como pronóstico, pues el riesgo relativo a 6 meses para hospitalización o muerte en pacientes con niveles de BNP > 230 ng/dL fue 24 veces mayor que los que presentaron valores menores.<sup>11</sup>

En relación a lo anterior, los niveles de BNP se han correlacionado con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y por esta razón los niveles de BNP se vuelven un valioso marcador pronóstico, no invasivo y fácil de obtener para falla cardiaca.

Es por ello que se realiza el siguiente trabajo para observar el comportamiento del BNP en pacientes con sepsis severa y choque séptico y valorar su utilidad en el diagnóstico y pronóstico en dichos pacientes.

## OBJETIVO

Determinar el comportamiento pronóstico del BNP en pacientes que cuenten con el diagnóstico de sepsis severa y choque séptico.

## MÉTODOS

El estudio se realizó en el Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC de la ciudad de México.

Se incluyeron de forma prospectiva y transversal a pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva desde el mes de enero de 2006 al mes de marzo de 2007.

El diagnóstico de sepsis severa fue definido (Conferencia Internacional de Definición de Sepsis)<sup>12</sup> por una infección documentada en presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y evidencia de disfunción orgánica (hipotensión, anomalías de perfusión, acidosis láctica o alteración aguda del estado mental).

El choque séptico se definió como sepsis severa con hipotensión persistente (presión sanguínea sistólica < 90 mmHg o disminución > 40 mmHg como mínimo de una hora) o requerimiento de vasopresores de un adecuado aporte de líquidos.

Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, con antecedentes conocidos de insuficiencia cardiaca crónica, arritmias crónicas, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal crónica con creatinina

sérica de > 2 mg/dL, tromboembolia pulmonar aguda, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia hepática.

Se evaluó la edad, el género, APACHE II, SOFA, lactato arterial, SvcO<sub>2</sub>, FC, TAM, BNP a su ingreso si estaba establecido el ingreso o durante las 24 h desde que se hizo el diagnóstico de sepsis. Se midieron parámetros hemodinámicos en aquellos pacientes a quienes les fue colocado catéter de flotación: saturación venosa de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>), presión capilar pulmonar (PCP), índice cardíaco (IC), presión venosa central (PVC), índice de trabajo del ventrículo izquierdo (ITVI), fracción de eyección de ventrículo izquierdo. También se determinó mortalidad.

La medición de BNP se realizó al ingreso o al momento del diagnóstico de sepsis mediante un inmunoensayo enzimático (sistema AxSYM) para la determinación cuantitativa de péptido natriurético tipo B, en donde se forma una reacción con anticuerpos monocionales anti-BNP.

Todos los valores se expresaron como media ± desviación estándar. Las variables continuas fueron comparadas con la prueba estadística t de Student. Se calculó razón de momios para mortalidad. El Análisis estadístico se realizó en SPSS v.10, software. Los valores de corte de BNP se realizaron en menores de 500 ng/dL y mayores de 500 ng/dL. Los resultados se consideraron significativos con p < 0.05.

## RESULTADOS

Se incluyeron 37 pacientes, de los cuales 23 (60%) fueron hombres y 14 (40%) mujeres con el diagnóstico de choque séptico y sepsis grave. La edad promedio general fue de 60 ± 17, (27-81 años).

Se midió el BNP en todos los paciente durante las primeras 24 h después de su ingreso o al momento del diagnóstico de sepsis, y se formaron dos grupos: el grupo A con valores menores de 500 ng/dL de BNP y estuvo constituido por 24 pacientes (65%) y el Grupo B con valores mayores o igual a 500 ng/dL de BNP con 13 pacientes (35%).

El APACHE II al ingreso fue de 22.3 ± 6.6 en el grupo A vs 25.69 ± 5.41 en el grupo B sin diferencias significativas (*cuadro I*). Tampoco existieron diferencias en el puntaje del SOFA inicial entre el grupo A y B: 10.29 ± 3.71 vs 10.85 ± 4 respectivamente (*cuadro I*).

Los resultados de SvcO<sub>2</sub>, la PCP, IC, PVC, ITVI y FEVI se observan en el *cuadro II*. Las resistencias vasculares nos mostraron diferencia estadísti-

**Cuadro I. Variables demográficas.**

Variables	Grupo A BNP < 500 ng/dL	Grupo B BNP ≥ 500 ng/dL	P
Pacientes	n = 24	n = 13	
APACHE II	22.33 ± 6.6	25.69 ± 5.41	0.36
SOFA	10.29 ± 3.71	10.85 ± 4	0.89

**Cuadro II. Variables hemodinámicas. Prueba estadística: t de Student. Desviación estándar.**

Variables	Grupo A BNP < 500 ng/dL	Grupo B BNP ≥ 500 ng/dL	P
Lactato	3.12 ± 1.36	3.53 ± 2.69	0.006
SvcO <sub>2</sub>	74.91 ± 8.97	59 ± 16	0.004
PCP	17.25 ± 5.75	23.25 ± 5.01	0.043
PVC	13.33 ± 5.56	16.3 ± 4.99	0.595
IC	4.13 ± 1.55	2.8 ± 0.66	0.040
FEVI	63.09 ± 8.53	53.5 ± 8.52	0.035
ITVI	32.37 ± 13.7	23.7 ± 6.53	0.128

**Cuadro III. Días de ventilación, de estancia hospitalaria y mortalidad.**

Variables	Grupo A BNP < 500 ng/dL	Grupo B BNP ≥ 500 ng/dL	P
Días de ventilación	15.68 ± 11.79	6.37 ± 3.54	0.016
Días de estancia	22.68 ± 18.21	10.58 ± 5.6	0.005
Mortalidad	26%	38%	0.09 OR 1.47

ca con  $837.89 \pm 214.29$  vs  $991.75 \pm 456.48$  con una  $p = 0.077$ , con uso de aminas vasopresoras con norepinefrina a  $8.1 \pm 5.3$  en el grupo A y en el grupo B  $12.36 \pm 5.05$  con una  $p = 0.053$ .

El grupo A tuvo un promedio de  $15.68 \pm 11.79$  días de ventilación mecánica, mientras que el grupo B tuvo  $6.37 \pm 3.54$  días ( $p = 0.016$ ); Los pacientes del grupo A tuvieron mayor número de días de estancia con  $22.68 \pm 18.21$  días, mientras que el grupo B presentó un promedio de  $10.58 \pm 5.6$  días de estancia ( $p = 0.005$ ).

Por último, la mortalidad fue mayor en el grupo con BNP mayor de 500 ng/dL con 38% en relación a los pacientes con BNP menor de 500 ng/dL que mostraron una mortalidad del 26% ( $p = 0.09$ ); con un OR de 1.47 (IC 95%: 0.621-3.51) con una sensibilidad de 45% y especificidad de 70% (cuadro III).

## DISCUSIÓN

Este estudio muestra el valor sérico del BNP inicial para evaluar la función cardiaca en pacientes con sepsis.

Los datos demográficos en ambos grupos fueron similares, no existiendo diferencia tanto en el grupo de edad, género y el grado de severidad del padecimiento.

La depresión miocárdica no se relaciona con la gravedad de los pacientes, pues en ambos grupos, las escalas de severidad como el APACHE II y SOFA no fueron significativas.

La monitorización hemodinámica sólo presentó diferencias en IC, ITVI y PCP, mostrando mayor deterioro hemodinámico en aquellos pacientes que obtuvieron niveles de BNP > 500 ng/dL. En el grupo B se mostró un IC y un ITVI más bajo que en el grupo A, sugiriendo mayor alteración en la contractilidad con repercusión en la presión capilar pulmonar; la PVC se vio influenciada con cifras mayores en el grupo B que en el grupo A, pero no fue estadísticamente significativa, concordando con lo descrito por Reilly, quien describió la asociación entre la presencia de sustancia depresora de miocardio con una fracción de eyección más baja, una mayor presión capilar pulmonar, mayor dilatación del ventrículo izquierdo, mayor nivel de ácido láctico y alteración de la distensibilidad diastólica ventricular.<sup>8</sup>

En nuestro trabajo, las resistencias vasculares sistémicas no muestran diferencia significativa, y los requerimientos de vasopresores, en especial norepinefrina, fueron mayores en los pacientes con niveles elevados de BNP; sin embargo, estadísticamente no fue significativa. Parker observó que las resistencias vasculares sistémicas en los pacientes con choque séptico no sobrevivientes fueron más bajas dentro de los primeros 4 días.<sup>7</sup>

Para hablar de disfunción miocárdica debemos de tener una FEVI < 45% según lo referido por la literatura en pacientes no sépticos.<sup>5</sup> Parker et al comentan que los pacientes que presentaron depresión miocárdica por sepsis, presentaron una fracción de eyección < 40%. En este trabajo, documentamos una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con valores > 500 ng/dL de BNP con una media de  $53.5\% \pm 8.5$ , en relación al grupo A con valores menores de 500 ng/dL de BNP que mostraron una fracción de eyección de 63.09%, con una p significativa de 0.035. Por tal motivo, podemos afirmar en nuestros resultados que los niveles de

BNP > 500 ng/dL se relacionan con disfunción miocárdica asociada a sepsis. Sin embargo, el incremento de BNP puede estar relacionado con disfunción diastólica, hecho que tenemos que probar en subsecuente estudio.

Existen estudios que muestran que los niveles de BNP en pacientes con sepsis severa y choque séptico son similares a los niveles encontrados en pacientes con falla cardiaca.<sup>13</sup>

En este trabajo se observó que el grupo B, de forma comparativa, presentó mayor alteración en las variables hemodinámicas con IC, FEVI, ITVI, SvO<sub>2</sub>, menores que en el grupo A y las variables de PCP, PVC y lactato fueron más elevados en el segundo que en el primer grupo, sugiriendo quizás mayor compromiso contráctil, con repercusión en la perfusión periférica tomando como referencia los niveles de lactato. Otra posibilidad en la disminución del índice cardiaco y FEVI en el grupo de sepsis severa y choque séptico es que cursen con hipovolemia, y puede también relacionarse con SvO<sub>2</sub> bajo y lactato alto.

Tung et al observaron que la elevación progresiva de BNP en pacientes críticamente enfermos predijo fuertemente la mortalidad hospitalaria, incluso mejor que el APACHE II, identificando a aquellos pacientes en estado de choque con alto riesgo de muerte.<sup>14</sup>

Cabe señalar que los pacientes con valores elevados de BNP presentaron un porcentaje mayor en la mortalidad que los pacientes con variables hemodinámicas adecuadas, además de asociarse a una menor estancia hospitalaria y menos días de ventilación mecánica, los cuales fueron estadísticamente significativos debido a la mayor mortalidad que se presentó en el grupo con niveles de BNP mayores de 500 ng/dL.

La elevación del BNP es un punto clave en la disfunción diastólica, independientemente de la hipertrofia ventricular,<sup>15</sup> y dicha elevación es debida a un aumento en el estrés parietal ventricular. Por otro lado, los pacientes que no presentan dilatación ventricular muestran menor sobrevida, en relación a mayor estrés de la pared ventricular, sugiriendo la presencia de disfunción diastólica.

Mostramos al BNP como un marcador de depresión miocárdica medida por fracción de eyección y cambios hemodinámicos que nos hacen sospechar disfunción sistólica o en su defecto que en pacientes con sepsis y choque séptico se presenta mayor estrés de la pared ventricular por mayor rigidez ventricular como resultado a la respuesta inflamatoria y que niveles más elevados de BNP se asocian a

mayor mortalidad, la que deberá de analizarse en estudio posterior.

## CONCLUSIÓN

El BNP es un marcador bioquímico de falla cardíaca, asociándose a mayor alteración de las variables hemodinámicas de la función cardíaca y de la perfusión en aquellos pacientes con niveles mayores de 500 mg/dL; incluso se relacionó con mayor porcentaje de mortalidad sin ser estadísticamente significativo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bone RC, Grodzin CJ, Balkm RA. Sepsis: a new hypothesis for a pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997;112:235-43.
2. Levy M, Macías W, Vincent JL. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. *Crit Care Med* 2005;33:2194-201.
3. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. *N Engl J Med* 1999;3:207-14.
4. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C. Septic shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy. *Ann Intern Med* 1990;113:227-42.
5. Lupi E, Férez S. El comportamiento del miocardio en la isquemia y en la repercusión. *Criterios para evaluar la reperfusión miocárdica*. Ed. Especial. Editorial Elserver. 2004. España:625-814.
6. Cunnion RE, Schaer GL, Parker MM, Natanson C, Parrillo JE. The coronary circulation in human septic shock. *Circulation* 1986;73:637-44.
7. Parker MM, Natanson C, Parrillo JE. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Annals Inter Med* 1984;100:483-90.
8. Reilly JM, Cunnion RE, Parker MM. A circulating myocardial depressant substance is associated with cardiac dysfunction and peripheral hypoperfusion (lactic academia) in patients with septic shock. *Chest* 1989;95:1072-80.
9. Cunnion RE, Parker MM, Parrillo JE. The coronary circulation in human septic shock. *Circulation* 1986;73:637-44.
10. Dhainaut JF, Huyghebaert MF, Monsallier JF. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose and ketones in patients with septic shock. *Circulation* 1987;75:533-41.
11. Silver M, Maisel A, Yancy C. BNP consensus panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Congestive Heart Failure* 2004;10:S3:1-30.
12. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ES-CIM/ACCP/ATS/sis International Sepsis Definitions conference. *Intensive Care Med* 2003;29:530-8.
13. Rudiger A, Gasser S, Fischler M. Comparable increase of B-Type natriuretic peptide and aminoterminal pro-B-type-natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock and acute heart failure. *Crit Care Med* 2006;34:2140-4.

14. Tung R, García C, Morss A. Utility of B-type natriuretic peptide for the evaluation of intensive care unit shock. *Crit Care Med.* 2004;32:1643-7.
15. Yamaguchi H, Yoshida J, Yamamoto K. Elevation of plasma brain natriuretic peptide is a hallmark of diastolic Heart failure independent of ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:55-60.

Correspondencia:  
Dr. Manuel Alfredo Ortega Sánchez  
Médico Residente del Departamento  
de Medicina Crítica. «Dr. Mario Shapiro».  
Centro Médico ABC.  
0155-52-30-80-87  
manuelalfredoortega@yahoo.com.mx