

# N

## Niveles plasmáticos de péptido natriuretico cerebral (NTproBNP), Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCRus) y su relación con diámetros de cavidades del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardiaca

7

*Plasma levels of brain natriuretic peptide (NTproBNP), C-reactive protein (hsCRP) and its relationship with diameters of left ventricular cavity in patients with heart failure*

Maiorana C<sup>1</sup>, Duque Javier<sup>2</sup>, Pellino M<sup>3</sup>, Albiarez I<sup>4</sup>, Lares M<sup>5</sup>.  
Servicio de Cardiología y Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas, Hospital Militar de Caracas "Dr. Carlos Arvelo". Distrito Capital, Caracas Venezuela.

<sup>1</sup>Cardiólogo. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo Caracas Venezuela.

<sup>2</sup>Cardiólogo, Hospital "Dr. Jose Maria Vargas" La Owallera Estado Aragua – Venezuela.

<sup>3</sup>Adjunto y Coordinadora Docente del Departamento de Cardiología. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Caracas Venezuela

<sup>4</sup>Unidad Educativa Nacional "José Felix Ribas" San Juan de los Morros.

<sup>5</sup>Coordinadora de Investigaciones del Departamento de Endocrinología. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Caracas Venezuela y Profesora de la Facultad de Medicina. UCV

Dirección de correspondencia: Dr. Carlos Maiorana. Servicio de Cardiología. Hospital Militar de Caracas "Dr. Carlos Arvelo". Distrito Capital, Caracas Venezuela.  
E-mail: carmaiorana@hotmail.com, maiorana80@cantv.net

Recibido:20/08/2011

Aceptado: 20/12/2011

### Resumen

**INTRODUCCION:** La Insuficiencia Cardiaca (IC) constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial por su elevada mortalidad y su pronóstico sombrío. **OBJETIVOS:** Determinar niveles plasmáticos de de péptido natriurético cerebral (NTproBNP), proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), diámetros diastólico (DD) y sistólico (DS) final del ventrículo izquierdo (VI), así como su relación con la Clase Funcional (CF) de la New York Heart Association (NYHA) en pacientes con IC. **PACIENTES Y METODOS:** Estudio prospectivo, se analizaron 29 pacientes de la consulta de IC de nuestro departamento con etiología Isquémica y/o Hipertensiva, que cumplieron criterios de inclusión. Se cuantifico niveles plasmáticos de NTproBNP y PCRus mediante analizador Pathfast. Diámetros y Fracción de eyección del VI por Ecocardiograma transtorácico (ETT), agrupados según la CF de la NYHA. Evaluación estadística: promedios, desviación estándar y análisis de varianza para datos anidados. Considerando significativo  $p < 0,05$ . **RESULTADOS:** 29 pacientes evaluados, con edad  $57 \pm 8$  años; 75,86 % del género masculino; 13,7% con cardiopatía hipertensiva, 13,7% con cardiopatía isquémica y 72,4% con cardiopatía mixta. La CF de la NYHA: 3,44% con CF I; 58,62% con CF II; 37,93% con CF III. Promedio NT-proBNP: 207 ng/ml en CF I; 1189,41

ng/ml en CF II y 2132,27ng/ml en CF III. Promedio PCRus 0,21 mg/dl en CF I; 1,24 mg/dl en CF II y 2,22mg/dl en CF III. Diámetros de cavidades: CF I: DD:57mm y DS: 42mm; CF II: DD:58,29mm y DS: 44,05mm, CF III: DD: 59,72mm y DS: 48,27mm. Análisis de varianza entre las CF de la NYHA y las variables medidas (NTpro BNP, PCRus, DD y DS del VI) se evidencia una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). **CONCLUSION:** Los Niveles Plasmáticos NT proBNP y PCRus aumentan de forma proporcional a la disfunción ventricular izquierda y la gravedad de la IC. Estos hallazgos reafirman que en la fisiopatología de este síndrome, existe una relación entre activación neurohormonal, actividad inflamatoria y los diámetros diastólico y sistólico final del Ventrículo Izquierdo. La intervención farmacológica y no farmacológica de la Insuficiencia Cardiaca, actuando sobre la actividad neurohormonal e inflamatoria, permitiría disminuir la injuria que produce la activación de estos sistemas en el paciente portadores de este síndrome, y de esta forma contribuiría a la disminución de la morbilidad y mortalidad, así como en el al mejoramiento de la calidad de vida en estos pacientes.

**Palabras Claves:** Insuficiencia Cardiaca, NT pro BNP, PCRus

## Abstract

**INTRODUCTION:** Cardiac Insufficiency (CI) is one of the main public health problems of at world-wide producing high mortality and shady prognosis. **OBJECTIVES:** To determine the plasmatic levels of the cerebral natriuretic peptide (NTproBNP), protein C reactivates ultra sensible (PCRus), diastolic (DD), and systolic (DS) diameters, final of the left ventricle (VI), as well as its relationship with the Class Functional (CF) of New York Heart Association (NYHA) in patients with CI. **PATIENTS AND METHODS:** A prospective study on 29 patients from the IC department of the Hospital Militar Carlos Arvelo with ischemic etiology and/or hypertensive, who fulfilled inclusion criteria was performed. It was quantify the plasmatic levels of NTproBNP and PCRus by using the Pathfast analyzer. Diameters and fraction of ejection of VI by transtorácico Echocardiogram (ETT), grouped according to the CF of the NYHA. Statistical evaluation: averages, standard deviation and analysis of variance ( $p < 0.05$ ). **RESULTS:** 29 evaluated patients, with  $57 \pm 8$  years old; 75.86% male; 13.7% with hypertensive cardiopathy, 13.7% with ischemic cardiopathy and 72.4% with both cardiopathies. The CF of the NYHA: 3.44% with CF I; 58.62% with CF II; 37.93% with CF III. Average NT-proBNP: 207 ng/ml in CF I; 1189,41 ng/ml in CF II and 2132,27ng/ml in CF III. Average PCRus 0.21 mg/dl in CF I; 1,24 mg/dl in CF II and 2,22mg/dl in CF III. Diameters of cavities: CF I: DD: 57mm and DS: 42mm; CF II: DD: 58,29mm and DS: 44,05mm, CF III: DD: 59,72mm and DS: 48,27mm. Analysis of variance between the CF of the NYHA data and the measured variables (NTpro BNP, PCRus, DD and DS of I SAW) have demonstrates a statistically significant relation ( $p < 0.01$ ). **CONCLUSION:** The Levels Plasmatic NT proBNP and PCRus have a proportional increasing as a function of the left ventricular dysfunction and the gravity of the IC. These findings confirm that in the physiopathology of this syndrome, a relation between neurohormonal physiopathology activation exists, inflammatory activity and the diameters diastolic and systolic end of the left ventricle. The pharmacologic and non pharmacologic physiopathology intervention of the Insufficiency Cardiac, acting on the neurohormonal and inflammatory activity, would allow to diminish the insult that produces the activation of these systems in the patient carrying of this syndrome, and of this form it would contribute to the diminution of the morbidity and mortality, as well as in the a the improvement of the quality of life in these patients.

**Key Word:** Insufficiency Cardiac, NT pro BNP, PCRus

## Introducción

La Insuficiencia Cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo que puede resultar de algún desorden cardíaco que disminuye la habilidad del ventrículo para eyectar sangre<sup>1</sup>. Es un síndrome que resulta de cualquier daño cardíaco estructural o funcional y que impide el adecuado llenado o vaciamiento de la sangre en el ventrículo, para satisfacer las necesidades metabólicas del organismo. Se caracteriza por un trastorno progresivo en la perfusión tisular, y el incremento de agua en los tejidos<sup>2</sup>. En la actualidad es considerada un problema de salud pública mundial, por su elevada mortalidad y su pronóstico sombrío una vez realizado el diagnóstico, siendo afectados más de 10 millones de personas; con esto, se ha apreciado un aumento de costos de gastos de salud por cualquiera de las causas, hospitalizaciones, rehospitalizaciones, tratamiento médico y/o muerte<sup>2</sup>. Afecta 4.8 millones de personas en los Estados Unidos, con 400.000 a 700.000 nuevos casos cada año<sup>(3)</sup>, representando la enfermedad cardiovascular que más está incrementando su incidencia y prevalencia en los últimos años en todo el mundo<sup>3</sup>.

Como consecuencia del descenso del gasto cardíaco que ocurre en este síndrome, se activan una serie de mecanismos de compensación:

1-) Hipertrofia o aumento de la masa ventricular, es una forma de compensación frente a una sobrecarga mantenida. El espesor de la pared ventricular aumenta sustancialmente con la sobrecarga de presión<sup>4</sup>.

2-) Activación neurohormonal (sistema simpático y eje renina angiotensina aldosterona) con el objetivo de mantener la perfusión periférica y el flujo sanguíneo a las áreas vitales como cerebro y corazón. Este mecanismo puede causar un excesivo aumento de la postcarga, retención de sal y líquidos<sup>4</sup>. Como consecuencia de la activación del sistema simpático y del eje renina angiotensina aldosterona, que causan vasoconstricción periférica aumentada, se estimulan hormonas vasodilatadoras (péptidos natriuréticos) y distintos biomarcadores de injuria celular, como la Proteína C Reactiva Ultrasensible; los cuales pudieran actuar como indicadores independientes en el pronóstico, estratificación del riesgo, así como evaluar la eficacia terapéutica de intervención en pacientes portadores de este síndrome.

El Péptido Natriurético Cerebral (BNP) Es almacenado en la forma de pro-BNP y se divide en dos moléculas en el momento de su excreción: la porción N-terminal inactiva (NTproBNP) y el BNP activo, se aprecia su elevación plasmática en respuesta al aumento de la presión y/o volumen ventricular, observándose de esta manera, que el BNP aumenta en plasma como respuesta al "estiramiento" mecánico de las cavidades cardíacas<sup>5</sup>. Se plantea que su determinación plasmática del BNP constituya un método excelente para la valoración de la disfunción del ventrículo

izquierdo (VI) <sup>(6),(7)</sup>, para confirmar la IC en pacientes que acuden con disnea <sup>(8),(9)</sup>, para pronosticar la evolución hacia la IC tras un infarto agudo de miocardio (IM) <sup>(10)</sup>.

La Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCRus) Un reactante de fase aguda (altamente sensible como marcador de inflamación, sintetizada por el hígado, habitualmente no se encuentra en el plasma. Se deposita en los sitios en donde existe un proceso inflamatorio, como en la íntima de las arterias en sitios de aterogénesis; también puede ser sintetizada por los macrófagos, el factor de necrosis tumoral y las interleucinas 1 y 6 <sup>(11)</sup>. Actualmente, mediante un método ultrasensible, se pueden detectar niveles de proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) requeridos para la predicción del riesgo cardiovascular <sup>(12)</sup> Con dicho método, la Asociación Americana de Cardiología (AHA) <sup>(13)</sup> recomienda la siguiente interpretación: < 1.0 mg/L riesgo bajo; 1.1 a 3.0 mg/L riesgo moderado; 3.1 a 10.0mg/L riesgo alto. Los resultados de la PCRus dentro de los rangos mencionados han demostrado sensibilidad y especificidad para detectar eventos vasculares, no sólo en los vasos coronarios, también en la circulación periférica y en el cerebro <sup>(14)</sup>

El Objetivo de este estudio fue determinar niveles plasmáticos de Propéptido Natriurético Cerebral N-Terminal, Proteína C Reactiva Ultrasensible, Diámetros Diastólico y Sistólico Final del Ventrículo Izquierdo (VI) y su relación con la Clase Funcional de la New York Heart Association en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

**S**e realizó un estudio prospectivo, donde se evaluó a 29 pacientes que acudieron a la consulta de Insuficiencia Cardíaca (IC) del Departamento de Cardiología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", en el primer trimestre del año 2011, con los diagnósticos de IC Hipertensiva y/o Isquémica, que cumplieran con los criterios de inclusión, igualmente cada paciente ingresado en el ensayo, firmo un consentimiento informado según declaración de Helsinki.

1.) A cada paciente se le interrogó:

- Factores de Riesgo Cardiovasculares (ver Tabla I)
- Antecedente etiológico de Insuficiencia Cardíaca
- Disnea de esfuerzo, según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) (ver Tabla II)

**Tabla I Factores de riesgo** <sup>(15)</sup>

Hipertensión Arterial	Presión Arterial mayor o igual a 140/90 mmHg
Diabetes Mellitus	Glicemia ayunas mayor o igual a 110 mg/dL en 2 o más tomas
Edad Masculino	Mayor o igual a 45 años
Edad Femenino	Mayor o igual a 55 años
Tabaquismo	
Colesterol Total	Mayor o igual a 200 mg/DI
HDLc Masculino	Menor a 40 mg/dL
HDLc Femenino	Menor a 50 mg/dL
LDLc Ambos Sexos	Mayor o igual a 100 mg/dL
Triglicéridos	Mayor o igual a 150 mg/dL
Índice de Masa Corporal	Mayor o igual a 30 kg/m <sup>2</sup>
Fibrinógeno	Mayor o igual a 350 mg/dL
Ácido Úrico	Mayor o igual a 7 mg/dL

**Tabla II Clasificación de IC según la New York Heart Association** <sup>(16)</sup>

Clase I	No hay limitaciones. La actividad física habitual no produce fatiga excesiva, disnea ni palpitaciones
Clase II	Limitación ligera de la actividad física. El enfermo no presenta síntomas en reposo. La actividad física habitual produce fatiga, disnea, palpitaciones o angina
Clase III	Limitación notable de la actividad física. Aunque en reposo no hay síntomas, éstos se manifiestan con niveles bajos de actividad física
Clase IV	Incapacidad de llevar a cabo ninguna actividad en ausencia de síntomas. Éstos pueden estar presentes incluso en reposo

2.) A cada paciente enrolado, se les tomo en ayunas de 12 horas, 10 cc de sangre Total Venosa:

- 6 cc para cuantificar niveles plasmáticos de Glicemia, Colesterol total, HDL-C y LDL-C, Triglicéridos, Fibrinógeno, Azoados y Perfil hepático, Acido Úrico, empleando kits por método enzimático colorimétrico de Roche Diagnostico, C.A <sup>(17)</sup>.
- 4 cc a través de una jeringa de insulina impregnada con 0,5 cc de heparina para cuantificar PCRus y NTproBNP mediante un analizador PATHFAST <sup>(18)</sup>. Medición que se realizó en la Unidad de Cuidados Coronarios del Departamento de Cardiología del Hospital Militar de Caracas.

3.) Posteriormente se les realizo un Ecocardiograma Trans-torácico (ETT) bidimensional con el equipo Philips ie33 con la finalidad de precisar los Diámetros Diastólico y Sistólico Final del VI, así como la contractilidad global y regional del Ventrículo Izquierdo <sup>(19)</sup>.

La recopilación de los datos se realizó a través de una ficha de recolección de datos.

#### **Análisis Estadístico**

Se realizó la determinación de media  $\pm$  la desviación estándar, empleando el paquete estadístico SSPS versión 17. Se realizó un Análisis de varianza para datos anidados, en la

determinación de: Niveles Plasmáticos NTproBNP, Niveles Plasmáticos PCRus, Diámetro Diastólico Final del VI, Diámetro Sistólico Final del VI y la relación de estas variables con IC según NYHA; donde se consideró con significancia estadística una  $p < 0,05$ .

**Criterios de Inclusión**

- Pacientes de 30 a 75 años
- Ambos sexos
- Fracción de eyección del VI menor o igual a 40%
- Clase funcional según NYHA I - II - III
- Insuficiencia cardiaca de etiología isquémica y/o hipertensiva

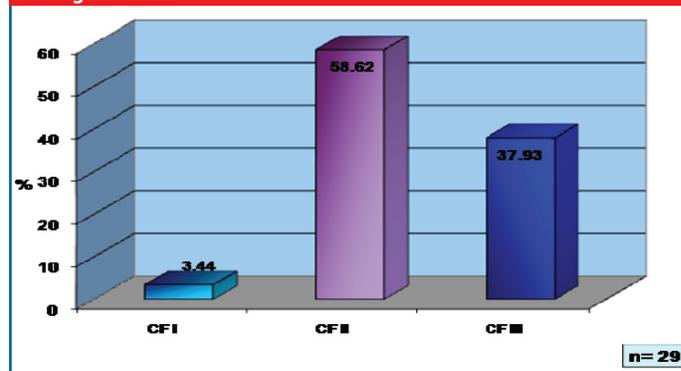
**Criterios de Exclusión**

- Cardiopatía Viral, valvular, chagásica, o idiopática
- Neoplasias o enfermedad terminal
- Enfermedades del colágeno, reumatoidea e inmunológicas
- Patologías tiroides
- Pacientes con EPOC, Insuficiencia renal o Insuficiencia hepática
- Enfermedades infecciosas menores a 6 meses de evolución
- Uso de estatinas en los últimos 6 meses
- Embarazo
- Antecedentes de Enfermedad Cerebral Isquémica o Hemorrágica
- Trasplante cardiaco previo
- Revascularización quirúrgica o percutánea (menos de 6 meses)
- Necesidad de inotrópicos positivos o vasodilatadores intravenosos 4 semanas previas al estudio
- Portadores de Marcapasos o DAI

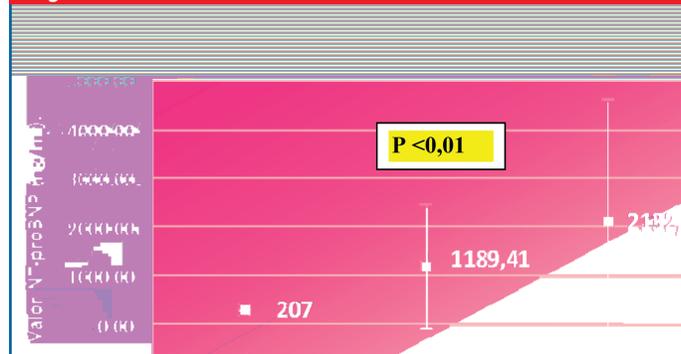
En la Tabla 1, se observa que de los 29 pacientes estudiados, el promedio etario fue de  $57 \pm 8$ ; de los cuales el 75,86% eran del sexo masculino, mientras el 24,14% eran del sexo femenino. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, presentaron: el 86,3% Hipertensión Arterial; el 59,45% con Tabaquismo; 51,37% con Sedentarismo; el 48,64% Dislipidemicos; el 40,56% con Obesidad y el 21,62% con Diabetes Mellitus. Con relación a la a la contractilidad se observó una Disfunción Sistólica Severa del Ventrículo Izquierdo con una FEVI  $33,54 \pm 3\%$ . La etiología Mixta (Isquémica e Hipertensiva) fue la primordial 72,4%; seguidos de etiología isquémica e hipertensiva con 13,7%.

En el Grafico 1, se apreció que el 58,62% de los pacientes se encontraban en Insuficiencia Cardiaca Clase Funcional II según la NYHA, seguidos de Clase Funcional III con 37,93% y de Clase Funcional I con 3,44%.

**Grafico 1: Distribución de los Pacientes con la Clase Funcional de IC según NYHA**



**Grafico 2: Niveles Plasmáticos NTproBNP y su relación con IC según NYHA**



En el Grafico 2; se observa una relación lineal significativa ( $p < 0,01$ ) y directamente proporcional entre los valores plasmáticos de NTproBNP, con la Clase Funcional de IC según la NYHA. Se aprecia valores de 207 ng/ml de NTproBNP en IC Clase Funcional I; valores de 1189,41 ng/ml en IC Clase Funcional II; y valores de 2132,3 ng/ml en Clase Funcional III.

**Resultados**

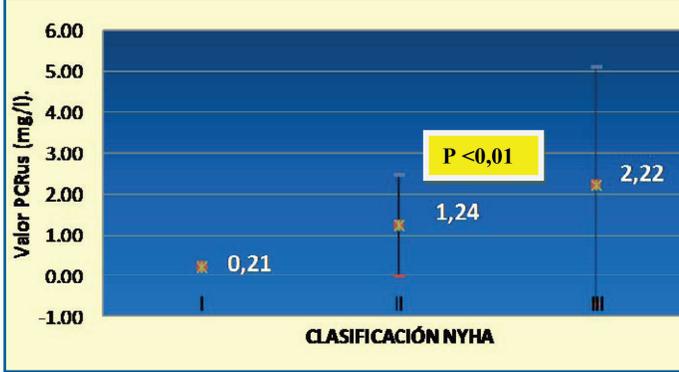
**Tabla 1: Características Generales de los Pacientes**

Variable	n= 29	Porcentaje
<b>Masculino</b>	22	75,86 %
<b>Femenino</b>	7	24,14 %
<b>Hipertensión Arterial</b>	25	86,3%
<b>Tabaquismo</b>	17	59,45%
<b>Sedentarismo</b>	15	51,37%
<b>Dislipidemia</b>	14	48,64%
<b>Obesidad</b>	12	40,56%
<b>Diabetes Mellitus</b>	6	21,62%
<b>Etiología Isquémica</b>	4	13,7%
<b>Etiología Hipertensiva</b>	4	13,7%
<b>Etiología Mixta</b>	21	72,4%
<b>Edad*</b>	57 ± 8	
<b>FEVI*</b>	33,54 ± 3	

Los resultados están expresados como porcentaje

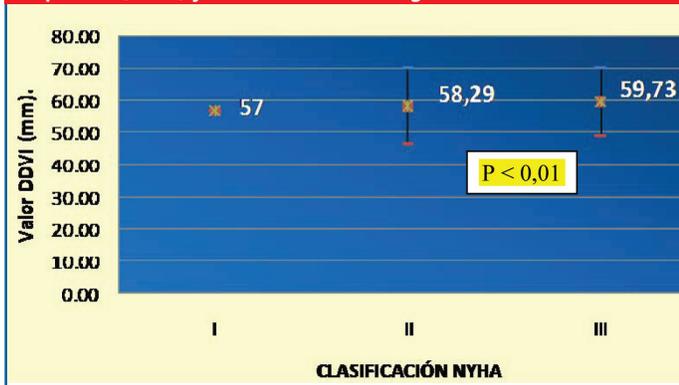
\*Los resultados de Edad y FEVI, están expresados como la media ± desviación estándar

**Gráfico 3: Niveles Plasmáticos PCRus y su relación con IC según NYHA**



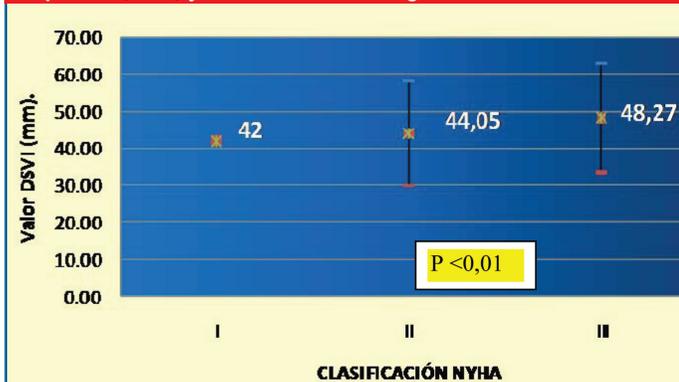
En el Gráfico 3; se muestra una relación proporcional y estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ), entre los valores plasmáticos de PCRus y la Clase Funcional de IC según la NYHA. Se aprecia valores de 0,21 mg/l de PCRus en IC Clase Funcional I; valores de 1,24 mg/l en IC Clase Funcional II; y valores de 2,22 mg/l en Clase Funcional III.

**Gráfico 4: Variabilidad del Diámetro Diastólico Final del Ventrículo Izquierdo (DDVI) y su relación con IC según NYHA**



En el Gráfico 4, se aprecia que a mayor grado de Insuficiencia Cardíaca según la NYHA mayor es el Diámetro Diastólico Final del Ventrículo Izquierdo, con una diferencia significativa ( $p < 0,01$ ). DDVI de 57 mm en IC Clase Funcional I; DDVI de 58,29 mm en IC Clase Funcional II; DDVI de 59,73 mm en IC Clase Funcional III.

**Gráfico 5: Variabilidad del Diámetro Sistólico del Ventrículo Izquierdo (DSVI) y su relación con IC según NYHA**



En el Gráfico 5, se observa un aumento lineal del Diámetro Sistólico Final del Ventrículo Izquierdo en relación al grado de Insuficiencia Cardíaca según la NYHA ( $p < 0,01$ ),

## Discusión

DDVI de 42 mm en IC Clase Funcional I; DDVI de 44,05 mm en IC Clase Funcional II; DDVI de 48,27 mm en IC Clase Funcional III.

Los pacientes evaluados tenían una edad entre 49 y 65 años, que los ubica en la población de adultos económicamente activa, donde la incapacidad laboral producto de este síndrome puede repercutir en la esfera personal, familiar y social. El 75,86 % de la población correspondió al sexo masculino, resultados comparables con un estudio realizado en el Centro Médico Universitario de Vanderbilt con pacientes portadores de esta patología, y estos presentaban edades entre 40 y 64 y en donde 71 % eran hombres<sup>20</sup>.

Al evaluar los factores de riesgo de los pacientes del estudio; se encontró que los más predisponentes fueron la hipertensión arterial, el tabaquismo, la dislipidemia, la obesidad y la diabetes mellitus, resultados que concuerdan con los reportados por el estudio Framingham para establecer riesgo de padecer patologías cardíaca y/o coronarias<sup>21</sup>.

En cuanto a la etiología de IC estudiada, se correspondió en un 75 % a mixta: isquémica e hipertensiva, resultados similares a los obtenidos por el estudio de McAlister y col., 1999, en donde el 67 % de los pacientes tenían una causa isquémica e hipertensiva de enfermedad cardíaca<sup>22</sup>.

En relación a la Clase funcional de IC según NYHA se pudo observar, que el 58,62 % de los pacientes se encontraban en IC Clase Funcional II, seguidos de Clase Funcional III con 37,93 %; datos comparables con los obtenidos por Hershberger y col., 2001, quienes apreciaron: manejo y control no farmacológico de pacientes con este Síndrome, que el mayor grupo de pacientes se encontraban en IC Clase Funcional II y III de la NYHA<sup>23</sup>.

Al evaluar los marcadores neurohormonales (Niveles Plasmáticos NTproBNP) e Inflamatorios (Niveles Plasmáticos PCRus), su relación con la Clase Funcional de IC según la NYHA, los Diámetros Diastólico y Sistólico Final del VI, se observó una correlación directamente proporcional, lineal y significativa ( $p < 0,01$ ), entre los mismos; lo que haría suponer en estos pacientes, al mejorar con tratamiento farmacológico y no farmacológico los Niveles Plasmáticos de NTproBNP y PCRus, mejorarían a su vez la Clase Funcional de IC y los Diámetros del Ventrículo Izquierdo; con esto lograr una mejoría clínica y la reinserción de los mismos a la sociedad y a la vida laboral. Datos que concuerdan con los ensayos de Osca y col., 2002<sup>24</sup>, Maisel y col., 2002<sup>25</sup>, E Castillo y col., 2008<sup>26</sup> donde apreciaron mayores valores de Péptido Natriurético Cerebral (NTproBNP) en pacientes con mayor grado Clase Funcional de IC y Disfunción Sistólica Severa (FEVI:  $< 35$  %). Con relación a la concentración plasmática de PCRus, en pacientes con este síndrome, Nagatomo col., 2007<sup>27</sup> demostraron con terapia Betablo-

queante (Carvedilol), la disminución de las concentraciones plasmáticas de este biomarcador y con esto la mejoría clínica y ecocardiográfica de estos pacientes.

- Los niveles plasmáticos de NTproBNP y PCRus muestran una correlación positiva con los diámetros del Ventrículo Izquierdo y la gravedad de la Insuficiencia Cardíaca.
- Existe una relación directamente proporcional entre Clase Funcional de Insuficiencia Cardíaca según la NYHA y parámetros evaluados.
- Estos hallazgos reafirman que en la fisiopatología de este síndrome, existe una relación entre activación neurohormonal, actividad inflamatoria y los diámetros diastólico y sistólico final del Ventrículo Izquierdo
- La intervención farmacológica y no farmacológica de la Insuficiencia Cardíaca, actuando sobre la actividad neurohormonal e inflamatoria, permitiría disminuir la injuria que produce la activación de estos sistemas en el paciente portadores de este síndrome, y de esta forma contribuiría a la disminución de la morbilidad y mortalidad, así como en el mejoramiento de la calidad de vida en estos pacientes.

## Referencias

- Hanumanthu S, Don Chowksy S, Wilson J. Effect of a Heart Failure Program on Hospitalization Frequency and Exercise Tolerance. *Circulation*. 1997; 96 p2842 – 2848.
- Braunwald E. Harrison, Principios de Medicina Interna. Volumen I. 14.a Edición. Madrid, España. Editorial McGraw – HILL – Interamericana; 1998. p1471 – 83.
- Milton P, Jay C. Consensus Recommendations for the Management of Chronic Heart Failure. January 21, 1999. *Excerpta Medica*. p3A - 61A.
- CD, (Monografía en CD – ROM). Farreras. Insuficiencia Cardíaca. Multimedia Group. 14nd ed. Versión 2.0. CMEA, 1999.
- Cheng V, Kasanagra P, Garcia A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment out in patients admitted for decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:386-391
- Cowie R, Struthers A, Wood D, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA et al. Value of natriuretic peptides in assessments in patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350: 1349-1353.
- Choy AM, Darbar D, Lang C, Pringle TH, McNeill GP, Kennedy NS et al. Detection of left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: comparison of clinical, echocardiographic, and neurohormonal methods. *Br Heart J* 1994; 72: 16-22.
- Davis M, Espiner E, Richards G, Bilings J, Town I, Neill A et al. Plasma brain natriuretic peptide in assesment of acute dyspnea. *Lancet* 1994; 343: 440-444.
- Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM. Brain natruretic peptide and n-terminal barin natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(4): 728-735.
- Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Ikram H, Espiner EA, Turner JG et al. Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 81: 114-120.
- Rader D. Inflammatory markers of coronary risk. *N Engl J Med* 2000; 343: 1178-1182.
- Koenig W et al. C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham score. *Circulation* 2004; 109:1349-1353.
- Pearson TA et al. New AHA/CDC Guidelines Support the use of usCRP Testing in Intermediate Risk CVD Patients. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
- Rifai N, Ridker PM. Proposed cardiovascular risk assessment algorithm using high sensitivity C-reactive protein and Lipid screen. *Clin Chem* 2001; 47 (1): 28-30.
- Maiorana C, Duque J, Pellino M, Tovar S, Lares M, Castillo C, Jiménez A. Más allá de la prevención primaria: utilidad de la proteína C reactiva ultra sensible (PCRus), como herramienta en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. *Síndrome Cardiometabólico* 2011; 1. (2): 40-44.
- ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. *Circulation* 1995;92: 2764-84.
- Thomas L. Labor und Diagnose. 6. TH-Books; 2005.
- <http://www.pathfast.de/pathfast.html?l=133.->
- <http://www.grupoyoma.com/2006/productos/phi/ecocardi.htm#1>
- Hanumanthu S, Don Chowksy S, Wilson J. Effect of a Heart Failure Program on Hospitalization Frequency and Exercise Tolerance. *Circulation*. 1997; 96 p2842 – 2848.
- Peter W. F. Wilson, MD; Ralph B. D'Agostino, PhD; Daniel Levy, MD; Albert M. Belanger, BS; Halit Silbershatz, PhD; ; William B. Kannel, MD-Framingham Heart Study, National Heart, Lung, and Blood Institute, Framingham, Mass (P.W.F.W., D.L.); Boston University Mathematics Department, Boston, Mass (R.B.D., A.M.B., H.S.); and Framingham Heart Study, Boston University School of Medicine, Framingham, Mass (W.B.K.). *Circulation*. 1998;97:1837–1847.
- McAlister FA, Teo KK, Taher M, Montague TJ, Humen D, Cheung L, Kiai M, Yim R, Armstrong PW. Insights into contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure. *Am Heart J* 1999; 138: 87-94.
- Hershberger RE, Ni H, nauman DJ, Burgess D, Toy W, Wise K, y otros. Prospective evaluation of an outpatient heart failure manegemnet program. *J Card Fail* 2001 Mar; 7(1);64-74.
- Osca J, Quesada A, Arnau M, et al. Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:7-15.
- Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak R, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347;3:161-7.
- E Castillo G y RJ Gómez B. Péptido natriurético cerebral en pacientes con insuficiencia cardíaca o con factores de riesgo para su desarrollo. *INSUFICIENCIA CARDIACA* 2008; 3(1): 21-27.
- Nagatomo Y, Yoshikawa T, Kohno T, Yoshizawa A, Anzai T, Meguro T, Satoh T, Ogawa S. Effects of beta-blocker therapy on high sensitivity c-reactive protein, oxidative stress, and cardiac function in patients with congestive heart failure. *J Card Fail*. 2007 Jun;13(5):365-71.