

II Consenso Centroamericano y del Caribe de Insuficiencia Cardíaca Biomarcadores Séricos

M. Speranza Sánchez¹, C. Almonte², G. Castillo Chaves³, D. Quesada Chaves⁴,
 J. Effio⁵, G. Frago⁶, B. González⁷, F. Molina⁸, E. Núñez Ayala⁹,
 E. Peralta López¹⁰, C. Ramos Midence¹¹, O. Real¹², J. Ventura Umanzor¹³

1. Director del Programa de Insuficiencia Cardíaca del Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica.
2. Cardiólogo. Presidente de la Sociedad Dominicana de Cardiología 2017-2019.
3. Asistente de Cardiología, Hospital Max Peralta, CCSS Cartago. Profesora UCR-UIA. Presidente ASOCAR.
4. Médico Cardiólogo, Hospital San Vicente de Paúl, CCSS.
5. Médico Cardiólogo CSS Panamá. Profesor adjunto, Universidad de Panamá, Semiología/Propedéutica, Cardiología.
6. Médico Cardiólogo Hospital Santo Tomás, Panamá.
7. Profesor de Medicina, Universidad de Panamá.
8. Cardiólogo Clínico. Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS).
9. Cardióloga, Electrofisióloga, Unidad de Electrofisiología, Arritmias y Marcapasos CEDIMAT, Centro Cardiovascular.
10. Médico Cardiólogo, Instituto Nacional Cardiopulmonar. Profesor Pregrado de Medicina, Universidad Católica de Honduras.
11. Médico Cardiólogo, Instituto Nacional Cardiopulmonar, Honduras.
12. Profesor de Cardiología UNAN León. Jefe de Cardiología HEODRA, León, Nicaragua.
13. Médico Cardiólogo Clínico, Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Recibido 03 de agosto de 2018. Aceptado 27 de agosto de 2018.

ABREVIATURAS

ACC: Colegio americano de Cardiología
 AHA: Asociación Americana del Corazón
 BNP: péptido natriurético tipo B
 CIC: Clínica de insuficiencia Cardíaca
 cTNT: Troponina cardíaca T
 FA: Fibrilación auricular
 IC: Insuficiencia cardíaca
 ICFEm: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección media
 ICa: Insuficiencia cardíaca aguda
 ICc: Insuficiencia cardíaca crónica
 IECA: Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina
 IM: infarto de miocardio
 INRA: Inhibidores de neprililina y de receptores de angiotensina II
 MMPs: matriz de metaloproteinasas
 NT pro-BNP: péptido natriurético aminoterminal
 OMS: Organización Mundial de la Salud
 PN: Péptidos natriuréticos
 SCA: síndrome coronario agudo
 Tn: troponinas
 VI: ventrículo izquierdo.
 TFG: Tasa de filtración glomerular

INTRODUCCIÓN

En el mes de septiembre del año 2015, se realizó el Primer Consenso Centroamericano y el Caribe de Sociedades de Cardiología para el Diagnóstico y Manejo de la Falla Cardíaca. En

esa oportunidad, todas las asociaciones de la región enviaron delegados que participaron en la redacción de este primer documento científico¹. Dentro de los acuerdos principales se pueden mencionar:

1. Establecer de un registro médico nacional sobre falla cardíaca en cada país.
2. Establecer de centros especializados en falla cardíaca en cada país.
3. Difundir y educar sobre las recomendaciones incluidas en dicho documento.

METODOLOGÍA

Como parte del seguimiento de este documento, en el mes de diciembre del año 2017, la Sociedad Panameña de Cardiología, por medio de su presidente Dr. Alfaro Marchena Noriega convocó al II Consenso Centroamericano y El Caribe de Insuficiencia Cardíaca, realizado el 7 y 8 de diciembre de 2017 en la ciudad de Panamá.

El grupo de expertos representa a las asociaciones médicas de Cardiología de Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá y República Dominicana. Para esta nueva reunión, los participantes acordaron algunos puntos generales:

II Consenso Centroamericano y del Caribe de Insuficiencia Cardíaca • Biomarcadores Séricos

M. Speranza Sánchez, C. Almonte, G. Castillo Chaves, D. Quesada Chaves, J. Effio, G. Frago, B. González, F. Molina, E. Núñez Ayala, E. Peralta López, C. Ramos Midence, O. Real, J. Ventura Umanzor

1. Utilizar la definición de insuficiencia cardíaca (IC) en sustitución de falla cardíaca, debido a que es de uso más frecuente en la mayoría de los países de la región.
2. Incluir la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección media (ICFEm).
3. Utilizar como referencia para la certificación de clínicas de insuficiencia cardíaca (CIC) y adaptar a la realidad de la región, los estándares de calidad de las unidades de IC propuestos en el Consenso científico de la Sociedad Española de Cardiología del año 2016.

Para esta reunión se acordó hacer una revisión y actualización sobre 3 puntos principales:

1. Biomarcadores en IC.
2. Manejo de co-morbilidades más frecuentes.
3. Certificación de CIC.

Se seleccionó la información de más alto nivel de evidencia y recomendación, siguiendo la clasificación recomendada por el Colegio Americano de Cardiología (ACC por sus siglas en inglés) y la Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés), actualizada al mes de agosto 2015.

La búsqueda realizada en fuentes de información científica utilizó las palabras clave insuficiencia cardíaca, co-morbilidades, clínicas de insuficiencia cardíaca, certificación, consensos.

Un especial agradecimiento al Dr. Daniel Quesada, quien fungió como coordinador de las revisiones de los documentos finales.

BIOMARCADORES SÉRICOS

Introducción: La aparición de sustancias que se pueden medir en la sangre ha demostrado una ayuda importante no solo en el diagnóstico de la IC sino también en el manejo y en el pronóstico, de tal manera que su medición resulta de gran ayuda para el médico que atiende a pacientes con IC.

El presente documento comprende una ampliación y actualización de las definiciones y recomendaciones presentadas en el "I Consenso Centroamericano y Caribe de Falla Cardíaca" realizado en septiembre del año 2015, el cual fuera avalado por la Asociación Centroamericana de Cardiología y que presenta recomendaciones sobre el uso de biomarcadores en dos condiciones: IC aguda (ICa) e IC crónica (ICc).

DEFINICIÓN DE BIOMARCADORES

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), un biomarcador es cualquier sustancia, estructura o proceso que pueda ser medido en el cuerpo o que sus productos e influencias puedan predecir el resultado de una enfermedad².

BIOMARCADORES SÉRICOS

Péptidos natriuréticos

Es importante reconocer que el uso de los Péptidos Natriuréticos (PN) se extiende en la prevención, manejo agudo-crónico y en el pronóstico del IC, esto ha sido reconocido por la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología (AHA-ACC por sus siglas en inglés)³⁻⁴.

Uso de los PN en diagnóstico

Las concentraciones plasmáticas de PN son útiles en el diagnóstico de la IC y en el manejo de los pacientes con ICc.

La evidencia disponible respalda su uso en el diagnóstico y en la planificación de las distintas fases de tratamiento. La medición de los PN a la hora de tomar decisiones respecto a ingresos y en el momento de dar el alta hospitalaria ayuda a identificar pacientes con riesgo de complicaciones clínicas y de posibles reingresos.

Su uso en el seguimiento y ajuste del tratamiento farmacológico está bien establecido. Una concentración plasmática normal en un paciente sin tratar tiene un alto valor predictivo negativo de la enfermedad.

Por otro lado, una concentración elevada de PN pese a un tratamiento óptimo indica un mal pronóstico. La determinación del PN tipo B (BNP por su sigla en inglés) y el pro-BNP aminoterminal (NT pro-BNP) se introdujo como herramienta de diagnóstico⁴ y manejo⁵ de la IC. El aumento de estrés en la pared miocárdica eleva las cifras de estos biomarcadores.

Normalmente se observan valores más bajos en los pacientes con función sistólica ventricular izquierda conservada. No se ha establecido un valor de corte definitivo para ninguno de los dos péptidos, cuyas concentraciones suelen determinarse en los servicios de urgencias durante el diagnóstico de la IC, y en la evaluación de un paciente con sospecha de IC en la consulta externa.

La utilidad del uso de los PN es para descartar rápidamente la IC, o confirmarla, pero no se debe usar para clasificar o establecer un estadio.

Las indicaciones para su uso se presentan en la figura 1.

Todas las guías nacionales e internacionales recientes recomiendan el uso de péptidos natriuréticos como biomarcadores de primera línea para el diagnóstico de la ICa y la ICc^{6,11}.

Uso del BNP/ NT pro-BNP en el diagnóstico clínico de la ICa o ICc

Desde el año 2013 las guías del ACC/AHA recomiendan la medición de ambos PN. La contribución clínica de BNP/ NT pro-BNP es particularmente significativa cuando no está clara la etiología de la disnea. Las mismas guías incluso recomiendan la medición de ambos PN para el pronóstico del paciente con IC.

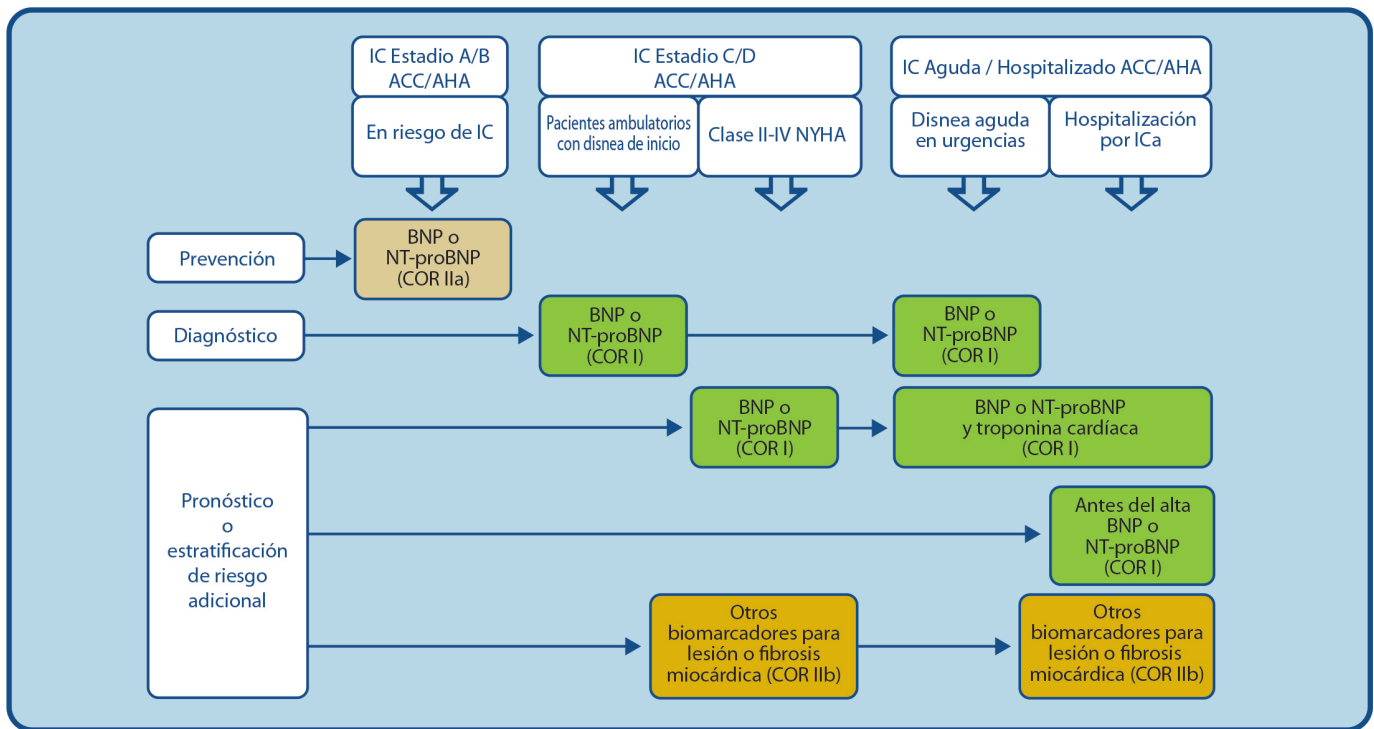


Figura 1. Indicaciones para el uso de Biomarcadores³.

Usualmente no hay diferencias en el uso de ambos PN para el diagnóstico de IC. Sin embargo, dos estudios recientes del estudio PARADIGM-HF para medir el impacto de la mortalidad y morbilidad global en pacientes con IC, reportaron resultados conflictivos entre los niveles de BNP y NT-proBNP^{5,6}. El estudio PARADIGM-HF comparó los efectos clínicos en pacientes con falla cardíaca y función sistólica deprimida del uso de una combinación de sacubitril (un inhibidor de neprilisina) con valsartán (un bloqueador de los receptores de angiotensina II) vs el uso tradicional de enalapril. La enzima neprilisina causa la degradación de los PN y otras sustancias que afectan los mecanismos de acción de otras hormonas circulantes, incluyendo la adrenomedulina, bradiquininas, angiotensina I, endotelina-1 y la sustancia P. El racional para el uso de un medicamento conteniendo un inhibidor de neprilisina es que al inhibir esta enzima proteolítica se puede evitar degradar los PN biológicamente activos (ANP; BNP y CNP) e incrementar los niveles circulantes de las hormonas natriuréticas biológicamente activas y al hacerlo, podría mejorar las condiciones clínicas del paciente al incrementar la diuresis y natriuresis y reducir el stress cardíaco.

Proponemos a esta combinación llamarle INRA (Inhibidor de Neprilisina y del Receptor de Angiotensina)

El estudio PARADIGM-HF encontró que los niveles de BNP eran mayores en los pacientes que recibían INRA comparado con aquellos que recibían enalapril y que los niveles

circulantes de NT-pro-BNP y la troponina cardíaca T (cTNT) fueron menores durante el tratamiento en las primeras semanas de tratamiento. Los autores explicaron estos resultados conflictivos obtenidos en el estudio PARADIGM-HF al considerar la acción combinada con el INRA. Ciertamente, el BNP (pero no el NT pro-BNP) es un sustrato para la neprilisina; trayendo como resultado un incremento en los niveles de BNP que reflejan la acción inhibitoria de el INRA en la enzima neprilisina. Por el contrario, la disminución de los niveles del NT pro-BNP podría reflejar el efecto benéfico del medicamento en la función del miocardio y la hemodinámica vascular, especialmente al inhibir la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Ciertamente, la reducción del stress cardíaco con el tratamiento con INRA debería reducir la producción y secreción de los PN de los cardiomiocitos (y también provocar una caída de los niveles de NT pro-BNP circulantes). En conclusión, lo médicos deben de considerar cuidadosamente los escenarios clínicos para interpretar correctamente las variaciones de los PN medidos por los métodos comerciales de laboratorio actualmente disponibles. En particular, los médicos deben de distinguir los incrementos en los niveles de BNP debido al efecto inhibitorio de el INRA sobre la neprilisina de aquellos debidos al deterioro clínico de los pacientes⁷.

La tabla 1, presenta otras entidades asociadas a una elevación de los valores de PN.

Tabla 1
Entidades asociadas a una elevación de los valores de PN^a

Cardíacas	No cardíacas.
Falla cardíaca, aguda y crónica.	Edad avanzada
Síndrome coronario agudo	Disfunción renal
Fibrilación auricular	Embolismo pulmonar
Enfermedad valvular	Neumonía severa
Cardiomiopatía	Apnea obstructiva del sueño
Miocarditis	Enfermedad crítica
Cardioversión	Sepsis bacteriana
Hipertrofia ventricular izquierda	Quemaduras severas
	Quimioterapia para cáncer

Con relación a la evaluación de los niveles de reducción de los PN, existe evidencia de que una reducción del 30% del valor inicial se asocia con una reducción de resultados adversos. El estudio PARADIGM mostró que había una diferencia en los resultados adversos posteriores al alta (Re-hospitalización), asociados con valores NT pro-BNP inferiores a 1 000 pg/mL.

Troponinas (Tn)

Ante la sospecha de IC y cuando el cuadro clínico indique un síndrome coronario agudo (SCA), se deben determinar las troponinas I o T. Dado que las isoenzimas troponinas I (TnI) y T (TnT) son prácticamente exclusivas del miocardio (a diferencia de la TnC), que puede encontrarse en el músculo esquelético, estas proteínas pueden medirse en la sangre periférica mediante anticuerpos monoclonales dirigidos hacia los epitopos, que sólo están presentes en las formas cardíacas.

El aumento de Tn cardíacas es un indicador de necrosis de miocitos, en cuyo caso y si está indicado, debe considerarse la posibilidad de revascularización, para lo cual se realizarán las pruebas diagnósticas necesarias.

Se sabe que hay concentraciones anormales circulantes de Tn cardíacas en pacientes con IC, a menudo se elevan aún sin infarto u obvia isquemia y con frecuencia se elevan en aquellos sin enfermedad coronaria subyacente. La producción de Tn cardíacas, por parte del paciente, se asocia con una alteración de la hemodinámica o disfunción progresiva del ventrículo izquierdo (VI) y aumento de los índices de mortalidad.

Del mismo modo, en los pacientes con IC descompensada, la elevación de los niveles de Tn cardíacas se asocian con peores resultados clínicos e incremento de la mortalidad. Por el contrario, la disminución en los niveles de troponina a lo largo del tiempo y con el tratamiento médico, se asocian con un mejor pronóstico que aquellos que mantienen elevación constante.

Dada la estrecha asociación entre SCA y la elevación de Tn, así como la relación entre el infarto de miocardio (IM) y el desarrollo de IC, la medición de la TnI o TnT debe ser rutinaria en pacientes que presentan IC descompensada.

La miocarditis aguda produce también un aumento de las Tn. También puede observarse un ligero aumento de las Tn cardíacas en los pacientes con IC grave o durante episodios de IC descompensada, en pacientes sin signos de isquemia miocárdica secundaria a SCA y en cuadros de sepsis. La elevación de las troponinas es un importante factor pronóstico en la IC, especialmente con la presencia de valores elevados de PN.

ST2 y Galectina

La fibrosis es un mecanismo ubicuo de reparación de tejidos. Un incremento en la fibrosis cardíaca está asociado no solo con el envejecimiento normal sino también con la hipertensión arterial y otras enfermedades menos comunes. Una síntesis excesiva de colágeno y la deposición y/o la disminución en su degradación puede causar un incremento de contenido de colágeno en el miocardio y la pared de los vasos sanguíneos que puede llevar a una disfunción cardíaca y finalmente a IC. Parte del efecto benéfico de las terapias para IC podría explicarse por la acción anti-fibrótica. Actualmente, no hay marcadores confiables con la suficiente sensibilidad y la especificidad-cardíaca para ser usados clínicamente en pacientes con IC⁷.

Sin embargo, muchos estudios, incluyendo algunos metaanálisis recientemente publicados, están relacionados al tema del remodelado cardíaco y la fibrosis, especialmente en lo concerniente a la galectina-3 y el sST2, en pacientes con ICa o ICc. Sin embargo, la evidencia disponible no es suficiente para apoyar el uso rutinario en la práctica clínica para mejorar la estratificación de pronóstico y diagnóstico de los pacientes^{8,9}.

NGAL (Lipocalina) y Cistatina C

Los cambios en la función renal durante la terapia de la ICa han sido sujeto de un substancial interés y controversia. Los primeros datos observacionales demostraron que el deterioro de la función renal (típicamente definida por una disminución $\geq 25\%$ en la tasa de filtración glomerular o un incremento de la creatinina ≥ 0.3 mg/dL) durante la terapia de ICa ocurre en un 20 a 40% de los pacientes con ICa y está generalmente asociada con resultados adversos a corto y largo plazo. Se ha desarrollado un marco teórico para comprender este "síndrome cardiorrenal", propone 5 subcategorías que difieren en fisiopatología e implicaciones clínicas. La más relevante para este tema es el síndrome cardiorrenal tipo I, en el cual el empeoramiento de la función cardíaca lleva a un daño o fallo renal agudo. Aunque ha habido un enfoque importante en los cambios de la creatinina, cada vez es más claro que un incremento modesto en la creatinina durante la terapia de descongestión de la ICa no necesariamente está asociado con peores resultados^{10,11}. Existe un mayor interés en desarrollar biomarcadores que permitan distinguir un daño renal

II Consenso Centroamericano y del Caribe de Insuficiencia Cardíaca • Biomarcadores Séricos
M. Speranza Sánchez, C. Almonte, G. Castillo Chaves, D. Quesada Chaves, J. Effio, G. Frago, B. González, F. Molina, E. Núñez Ayala, E. Peralta López, C. Ramos Midence, O. Real, J. Ventura Umanzor



agudo de los cambios transitorios que suceden en la función renal que son asociados a la terapia utilizada.

La cistatina C es un marcador de la tasa de filtrado glomerular que no es afectado por la masa corporal o la ingesta de proteínas y puede ser más sensible a los cambios de la función renal que la creatinina. Sin embargo, datos recientes no sugieren que la cistatina C sea superior a medidas más tradicionales como el nitrógeno ureico en sangre y el riesgo de estratificación de creatinina en la ICa^{12,13}. Se han identificado algunos biomarcadores que son más específicos para medir el daño tubular renal, entre estos se incluyen el neutrófilo sérico y urinario lipocalínico asociado a la gelatinasa, molécula de daño renal 1, N-acetil-β-o-glucosaminidasa, y la interleukina 18 (IL-18)^{14,15}. Aunque estos marcadores de daño tubular parecen ser más sensibles y aparecen en etapas más tempranas que los cambios de la creatinina sérica, sus implicaciones en términos de intervenciones clínicas específicas permanecen inciertas.

El grupo de expertos recomienda que los centros que dispongan de estos biomarcadores pueden utilizarlos; pero sigue siendo recomendable utilizar la medición de creatinina y el filtrado glomerular para medir el daño renal.

Metaloproteinasas (marcadores de remodelado extracelular)

El remodelado cardíaco se refiere a una serie progresiva de cambios en el tamaño, la forma y la función del corazón, que son iniciados por un daño al miocardio o por incremento de estrés en la pared cardíaca. El remodelado es uno de los principales factores en el desarrollo y progresión de la IC. Involucra cambios en los cardiomiocitos y la apariencia de la matriz extracelular.

Aunque muchas enzimas están involucradas en la regulación y deposición de la matriz extracelular, una familia de enzimas proteolíticas que degradan el colágeno, la matriz de metaloproteinasas (MMPs) y los inhibidores tisulares de MMPs, han sido extensamente estudiadas en la enfermedad cardiovascular. Niveles aumentados de MMPs o inhibidores tisulares de MMP y la proporción entre ellos está asociada con el estatus de la enfermedad. Se ha postulado un rol de descripción de rutas de degradación de la matriz extracelular, como medio para proveer información de pronóstico de la enfermedad¹⁶.

PRINCIPALES RECOMENDACIONES DE LOS BIOMARCADORES

Prevención

Para pacientes en riesgo de desarrollar IC, el cribado debe ser basado en PN, seguido de un abordaje multidisciplinario, que incluya un especialista cardiovascular especializado en la optimización de tratamiento basado en guías médicas, esto será de utilidad para la prevención y desarrollo

de disfunción ventricular izquierda o evitar un nuevo episodio de IC. (Nivel IIa)

Diagnóstico

En pacientes que se presenten con disnea, la medición de un biomarcador PN es de utilidad para apoyar el diagnóstico o exclusión de IC. (Nivel Ia)

Prognosis

La medición de BNP o NT pro-BNP son de utilidad para establecer el pronóstico o severidad en la IC. (Nivel Ia).

La medición de un biomarcador de tipo PN y/o tropoquinas cardíacas al momento de admisión al hospital ayuda a establecer la prognosis en la ICa descompensada (Nivel Ia).

Durante una hospitalización por IC, la medición de un PN antes del alta puede ser útil para establecer la prognosis post alta. (Nivel IIa)

En pacientes con IC, la medición de otras pruebas clínicas disponibles, tales como biomarcadores de daño tisular o fibrosis, pudieran ser considerados para la estratificación de riesgo. (Nivel IIb)

BIOMARCADORES Y PACIENTES CON CO-MORBILIDADES

Fibrilación auricular

La correlación entre la fibrilación auricular (FA) y los altos niveles BNP y NT pro-BNP es bien conocida. La FA es considerada un predictor independiente de la elevación del BNP y NT pro-BNP en pacientes con disnea moderada o asintomáticos. Todo originado desde el atrio. Adicionalmente, algunos estudios analizaron la relación que existe entre los niveles del NT pro-BNP y la recurrencia de FA, mostrando que los niveles de NT pro-BNP podían predecir la recurrencia de FA en IC moderada y la FA post quirúrgica en pacientes que habían recibido algún tipo de cirugía cardíaca.

Finalmente, otra característica importante del NT pro-BNP es que cae rápidamente después de la restauración del ritmo sinusal¹⁷.

Un análisis de los pacientes incluidos en los estudios PARADIGM HF y ATMOSPHERE que incluía 3575 pacientes con FA, mostró que los pacientes con FA tenían niveles más altos de NT pro-BNP que aquellos que no tenían FA, sin embargo, arriba de una concentración de 400 pgr/ml, el NT pro-BNP tenía el mismo valor predictivo para resultados adversos cardiovasculares sin importar si tenía FA o no¹⁸.

BIOMARCADORES Y VARIABILIDAD DE PACIENTES

Sexo

Valores de referencia superiores de NT pro-BNP. Un estudio demostró que los niveles de NT pro-BNP incrementan en

II Consenso Centroamericano y del Caribe de Insuficiencia Cardíaca • Biomarcadores Séricos

M. Speranza Sánchez, C. Almonte, G. Castillo Chaves, D. Quesada Chaves, J. Effio, G. Frago, B. González, F. Molina, E. Núñez Ayala, E. Peralta López, C. Ramos Midence, O. Real, J. Ventura Umanzor



Tabla 2
Niveles de NT pro-BNP en plasma en sujetos normales estratificados por edad y género

	Hombres (45-59 años)	Mujeres (45-59 años)	Hombres (≥ 60 años)	Mujeres (≥ 60 años)
Mediana de concentración plasmática de NT pro-BNP (pg/ml)	20	49	40	78
Media de concentración plasmática de NT pro-BNP (pg/ml)	28	61	53	86
Media + 2SD de concentración plasmática de NT pro-BNP (pg/ml)	82	145	143	195
Percentil 97.5 para concentración plasmática de NT pro-BNP (pg/ml)	100 (78-173)	164 (150-181)	172 (144-173)	225 (180-254)
Número de sujetos	134	144	51	60

Los valores de referencia superiores de NT pro-BNP están definidos como el percentil 97.5 para concentración plasmática de NT pro-BNP, estratificados por rango de edad y género (en negrita).

el género femenino e incrementan con la edad en individuos normales, esto hace que se requieran puntos de corte específico al considerar la edad o género cuando se definen los valores superiores de referencia¹⁹.

Edad

La especificidad se mejora cuando se utilizan puntos de corte específicos con la edad tales como 450, 900 y 1800 pg/mL para los grupos etarios de 50, entre 50 y 75 y mayores de 75 años respectivamente²⁰.

Peso

La obesidad disminuye las concentraciones plasmáticas de PN por medio de mecanismos que no están aún bien conocidos. El índice de masa corporal esta inversamente relacionado a las concentraciones plasmáticas de NT pro-BNP tanto en pacientes normales y aquellos con IC²¹.

BIOMARCADORES E INSUFICIENCIA RENAL

El NT pro-BNP plasmático incrementa a medida que la función renal disminuye. La tasa de filtración glomerular esta inversamente relacionada con las concentraciones plasmáticas de BNP y NT pro-BNP. Para el BNP, esto ha llevado a la recomendación que el límite de BNP se incremente a 200 pg/mL para una tasa estimada de filtración glomerular de menos de 60 mL/min/1.73m.

Tabla 3

Impacto de la enfermedad renal en el diagnóstico de la IC descompensada aguda en pacientes que presentan disnea

	TFG (mL/min por 173m ²)	Área bajo la curva	Punto de corte (ng/L)
BNP	> 90	0.91	70.7
	60-90	0.90	104.3
	30-59	0.81	201.3
	< 30	0.86	225
NT pro-BNP	> 60	0.95	900/450
	< 60	0.88	1200

La tabla 3 presenta el impacto de la enfermedad renal en el diagnóstico de la ICa descompensada en pacientes que presentan disnea²¹.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto fue posible gracias al patrocinio sin restricciones de Novartis, y la colaboración de la empresa EDU-Pharma, contratada para la documentación del taller y elaboración del documento final. Ni Novartis ni EDU-Pharma, han influenciado de ninguna manera, la información contenida en este documento.

CONFLICTO DE INTERESES

- Dr. Mario Speranza Sánchez es consultor de Novartis, Servier, Medtronic y Vifor Pharma. Es investigador para Novartis y Presentador de Novartis, Servier, Vifor Pharma y Roche.
- Dra. Gabriela Castillo Chaves, es consultora de Novartis y Pfizer y presentadora de Novartis.
- Dr. Daniel Quesada Chaves es Consultor de Novartis y Pfizer y Presentador para Novartis y Servier.
- Dr. Julio A Effio es Consultor de Grupo Médico Panamá y presentador de Pfizer y Sanofi.
- Dr. Gabriel Frago es investigador para Novartis.
- Dr. Fredis Molina es Presentador para Merck, Serono y Novartis.
- Dr. Emilio Peralta López es presentador para Abbott, Menarini y Servier.
- Dr. Carlos Ramos Midence es presentador para Novartis.
- Dr. Jaime Ventura Umanzor ha sido presentador para Novartis, Merck, Serono y Boehringer.

REFERENCIAS

1. M. Speranza, et al. Primer Consenso Centroamericano y El Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la Falla Cardíaca, Clínica de Falla Cardíaca y El Registro Centroamericano y El Caribe de Falla Cardíaca. *Rev. Costarricense de Cardiología* Vol. 17 N°1-2 (2015).

II Consenso Centroamericano y del Caribe de Insuficiencia Cardíaca • Biomarcadores Séricos
M. Speranza Sánchez, C. Almonte, G. Castillo Chaves, D. Quesada Chaves, J. Effio, G. Frago, B. González, F. Molina, E. Núñez Ayala, E. Peralta López, C. Ramos Midence, O. Real, J. Ventura Umanzor



2. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;69:89-95.
3. Chow SL, et al. Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e1054-e1091.
4. Yancy CW, et al. Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *JACC.* 2017;70(6):776-803.
5. Packer M, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation* 2015;131:54-61.
6. Solomon SD, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomized controlled trial. *Lancet* 2012; 380:1387-1395.
7. Aspromonte N et al. ANMCO/ELAS/SIBioC Consensus Documents: biomarkers in heart failure. *European Heart Journal Supplements* 2017; 19 (D): D102-D112.
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:e147-239.
9. Passino C, et al. Markers of fibrosis, inflammation, and remodeling pathways in heart failure. *Clin Chim Acta* 2015;443:29-38.
10. Forman DE, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:61-67.
11. Butler J, et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am Heart J.* 2004;147:331-338. Doi:10.1016/j.ahj.2003.08.2012
12. Tang WH, et al. Comparative assessment of short-term adverse events in acute heart failure with cystatin C and other estimates of renal function: results from the ASCEND-HF trial. *JACC Heart Fail.* 2015;3:40-49. Doi:10.1016/j.jchf.2014.06.2014.
13. Chow SL, et al. Renal function en neurohormonal changes following intravenous infusions of nitroglycerin versus nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2011;17:181-187. doi:10.1016/j.cardfail.2010.10.005.
14. Cruz DN, et al. Biomarkers of cardiac and kidney dysfunction in cardiorenal syndromes. *Contrib Nephrol.* 2010;165:83-92. Doi:10.1159/000313747.
15. Bellomo R, et al. Acute kidney injury. *Lancet.* 2012;380:756-766. Doi 10.1016/j.cardfail.2010.10.005.
16. Spinale FG, et al. Integrating the myocardial matrix into heart failure recognition and management. *Circ Res.* 2013;113:725-738
17. Marsilliani D, et al. Natriuretic peptides and atrial fibrillation. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2011; 14:4
18. Kristensen SL, et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure Patients with and without atrial fibrillation. *Circ Heart Fail.* 2017;10:e004409. DOI: 10.1161/CICRHEARTFAILURE.1170044409
19. Galasko GIW, et al. What is the normal range for N-terminal pro-brain natriuretic peptide? How well does this normal range screen for cardiovascular disease. *European Heart Journal.* 2005;26:2269-2276. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi410.
20. Januzzi JL, et al NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006;27:330-7.
21. Richards AM. N-Terminal B-Type Natriuretic Peptide in Heart Failure. *Heart Failure Clin.* 2018; 14:27-39.

II Consenso Centroamericano y del Caribe de Insuficiencia Cardíaca • Biomarcadores Séricos

M. Speranza Sánchez, C. Almonte, G. Castillo Chaves, D. Quesada Chaves, J. Effio, G. Frago, B. González, F. Molina, E. Núñez Ayala, E. Peralta López, C. Ramos Midence, O. Real, J. Ventura Umanzor

