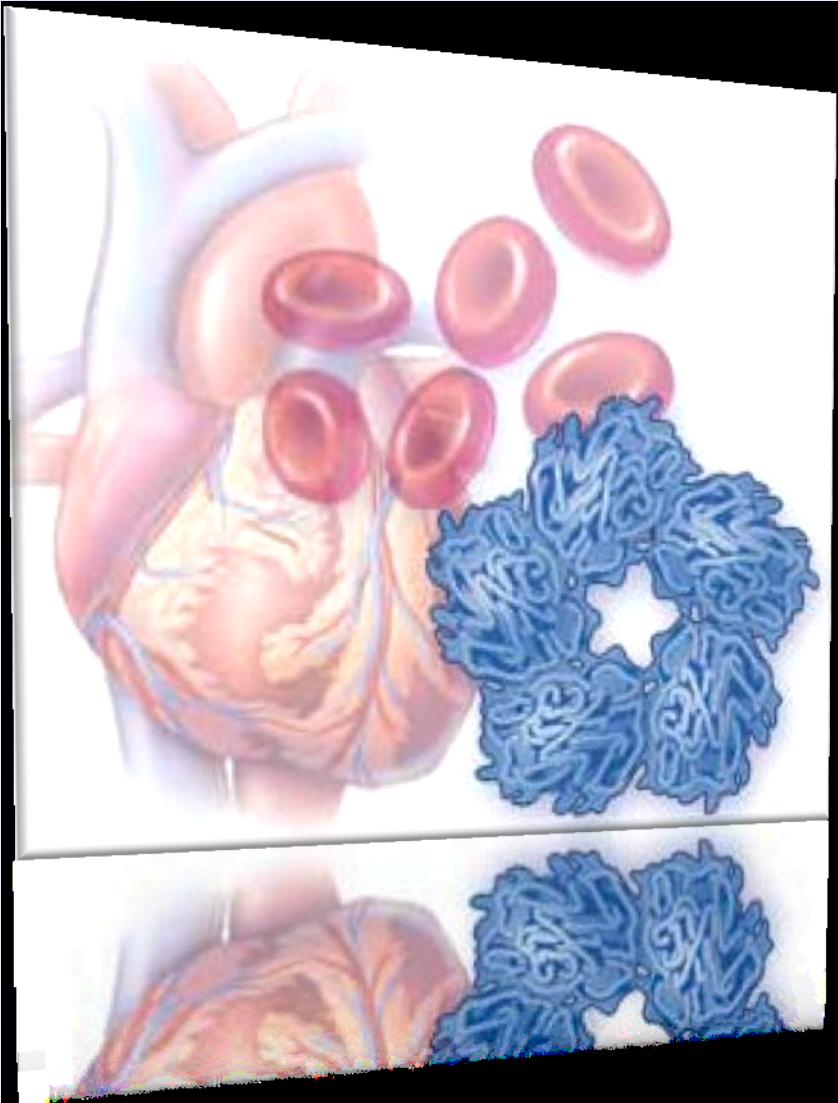


# ¿PARA QUE SIRVEN LOS NUEVOS MARCADORES EN RIESGO VASCULAR?

Serv. de Medicina Interna  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa  
Zaragoza



# Historia

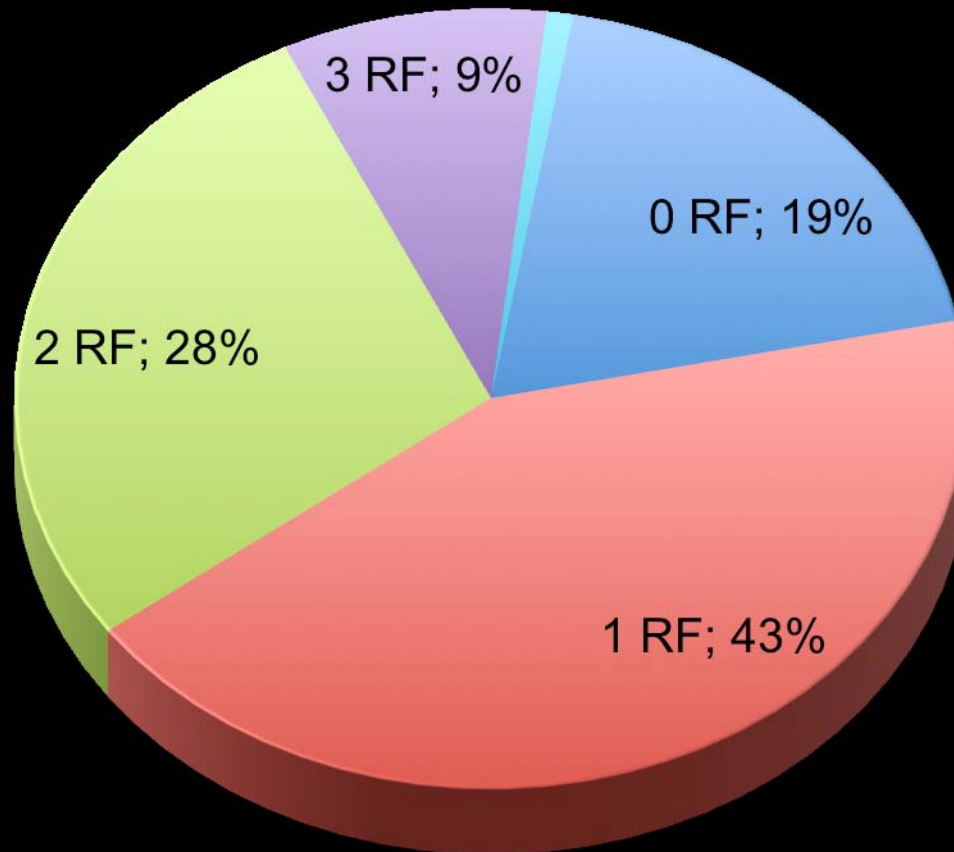
- **1950:** Primeros trabajos informan de que las transaminasas procedentes de miocardiocitos isquémicos pueden ser detectadas a través de exámenes de laboratorio, ayudando a establecer el diagnóstico de infarto miocárdico<sup>1</sup>
- Comienza la carrera para definir marcadores clínicos que contribuyan al diagnóstico, pronóstico y estratificación de riesgo de pacientes con enfermedad cardiovascular potencial.

# The Detection Gap in CHD

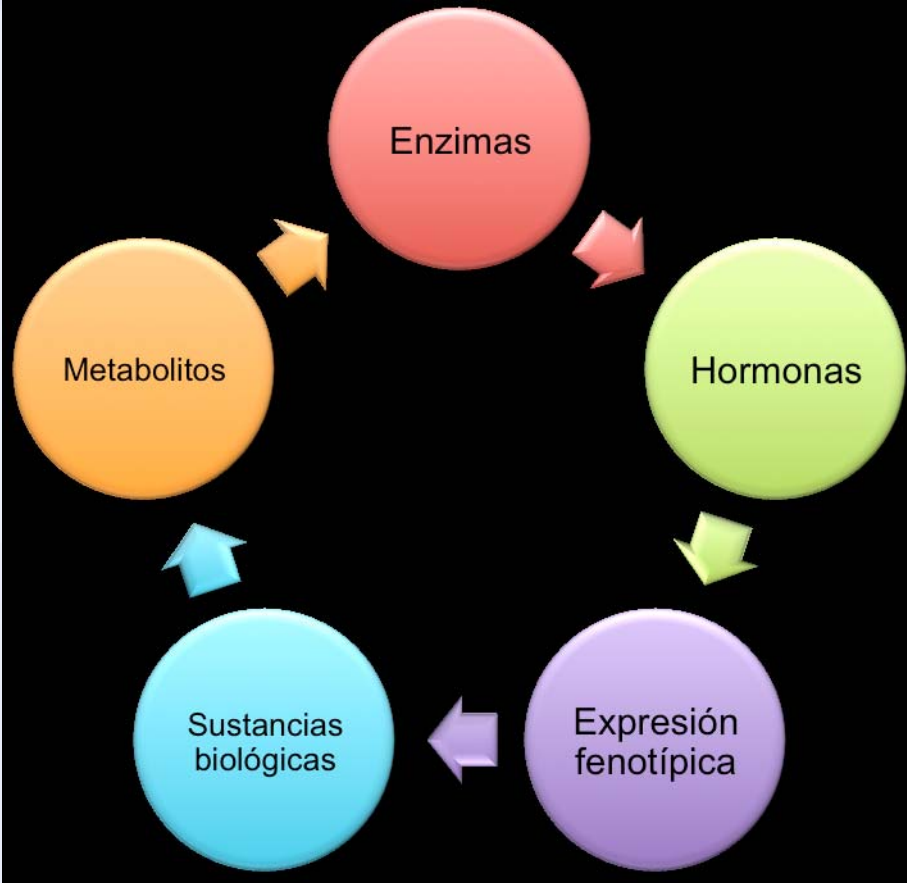
“A pesar de los diversos métodos disponibles para establecer el riesgo, continua existiendo una laguna sustancial en la detección de individuos asintomáticos que acaban por desarrollar enfermedad cardiovascular.”

“Las tablas de Framingham y el SCORE europeo enfatizan en los factores de riesgo clásico y son sólo moderadamente exactos para la predicción a corto y largo plazo del riesgo de presentar un evento coronario mayor.”

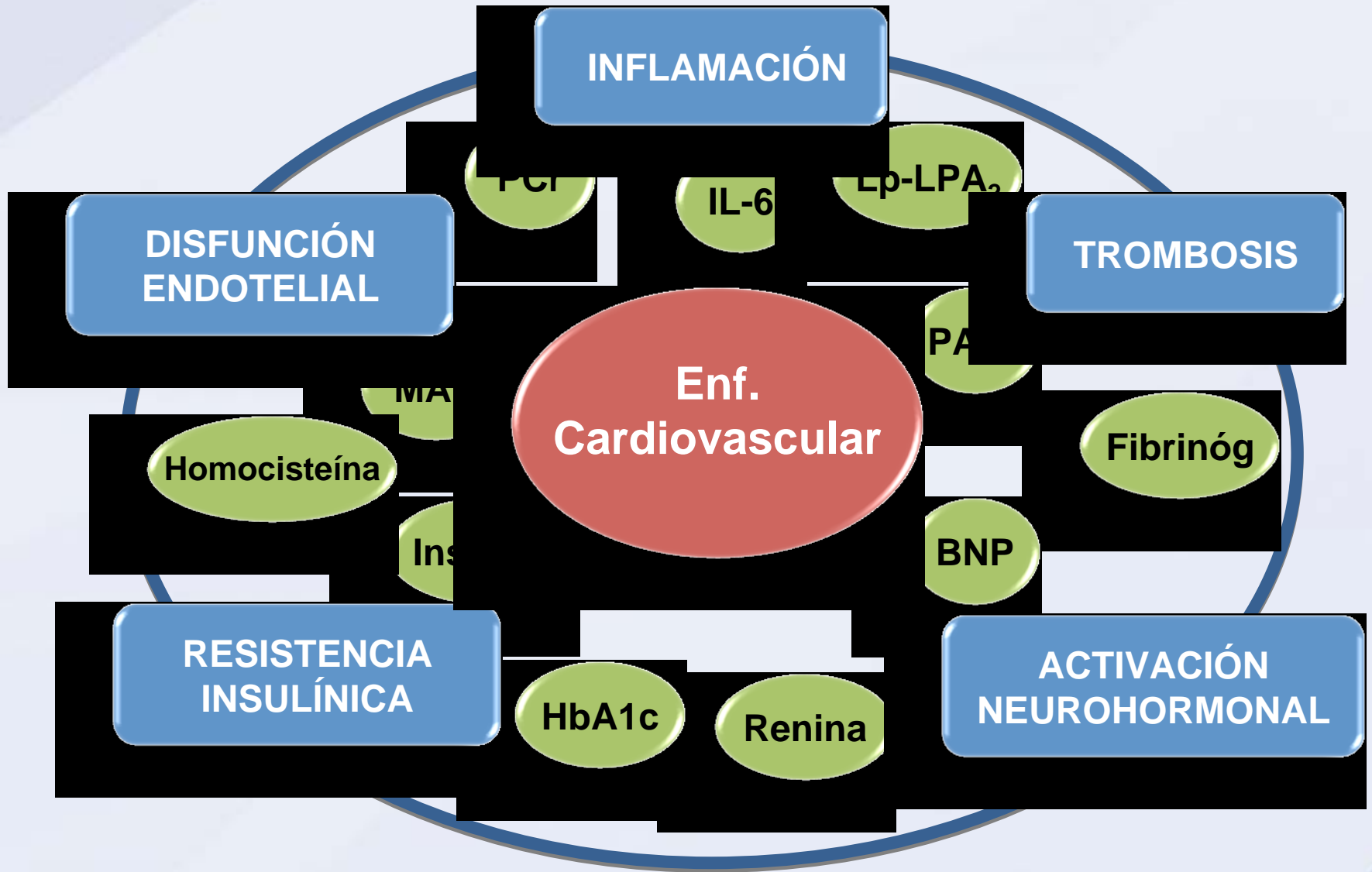
# No todos los individuos con Enf Coronaria tienen Factores de Riesgo tradicionales



# Biomarcador: Concepto



“Una característica que es medida de forma objetiva y evaluada como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica”



# Biomarcadores en Insuficiencia Cardíaca

## Inflamación

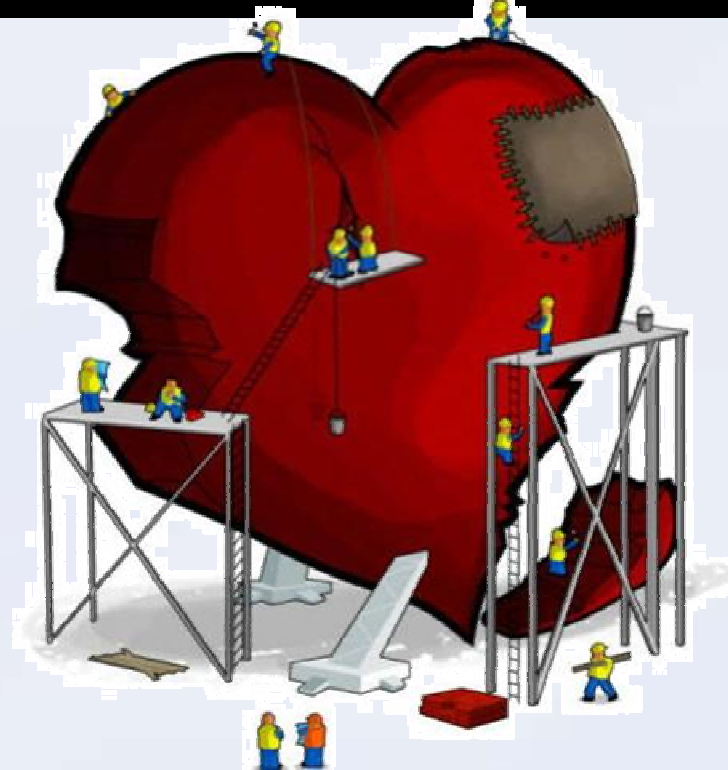
Prot C Reactiva  
TNF- $\alpha$   
IL1,6 y 18  
Fas (APO-1)

## Stress Oxidativo

LDL-ox  
Mieloperoxidasa  
Biopirinas urinarias  
Isoprostanos  
Malondialdehido plasm

## Remodelado matriz extracel.

Metaloproteasas  
Inhibidor tisular de metaproteasas  
Propéptidos de colágeno PIP-I PIP-III



## Neurohormonas

Norepinefrina  
Renina  
Ang-II  
Aldosterona  
Vasopresina  
Endotelina

## Lesión miocitaria

Troponina I y T  
Miosin Kinasa I  
H-FABP  
CK-mb

## Nuevos Biomarcadores

Cromogranina  
Galectina 3  
Osteoprotegerina  
Adiponectina  
GDF-15

## Stress Miocitario

BNP  
NT-pro-BNP  
ST2  
Proadrenomodulina



# Nuevos Biomarcadores

## Markers of inflammation and plaque destabilization

CRP C-reactive protein  
IL-6 Interleukin-6  
IL-18 Interleukin-18  
IL-10 Interleukin-10  
TNF- Tumor necrosis factor-  
SAA Serum amyloid A  
MPO Myeloperoxidase  
sCD40L Soluble CD40 ligand  
Lp-PLA2 Lipoprotein associated phospholipase A2  
MMP-9 Matrix metalloproteinases-9  
PLGF Placental growth factor  
VGEF Vascular endothelial growth factor  
PAPP-A Pregnancy-associated plasma protein A  
ICAM Intercellular adhesion molecule  
VCAM Vascular adhesion molecule  
GDF-15 Growth differentiation factor 15  
MCP-1 Monocyte chemotactic protein 1  
E and P selectins

## Markers of ischemia and necrosis

IMA Ischemia mediated albumin  
h-FABP Heart-type fatty acid binding protein  
Choline Choline  
cTnT Cardiac troponin T  
cTnI Cardiac troponin I  
Myoglobin Myoglobin

## Markers of myocardial stress

BNP B-type natriuretic peptide  
NT-proBNP N-terminal B-type natriuretic peptide

## Oxidative stress

LDLox  
PON-1  
PAF-AH

## Coagulation factors

Fibrinogen  
D dimer  
Homocysteine



# El Biomarcador “Perfecto”

- Aparición precoz
- Exacto, específico, preciso.
- Accesible y con resultados rápidos
- Coste-efectivo

# Criterios para nuevos Biomarcadores

1. ¿Puede el clínico medir el biomarcador?

2. ¿Añade el biomarcador nueva información?

3. ¿Ayuda al manejo clínico de los paciente?

- Mejor funcionalidad
- El riesgo asociado con el biomarcador es específico
- Mejora la selección de pacientes para el seguimiento

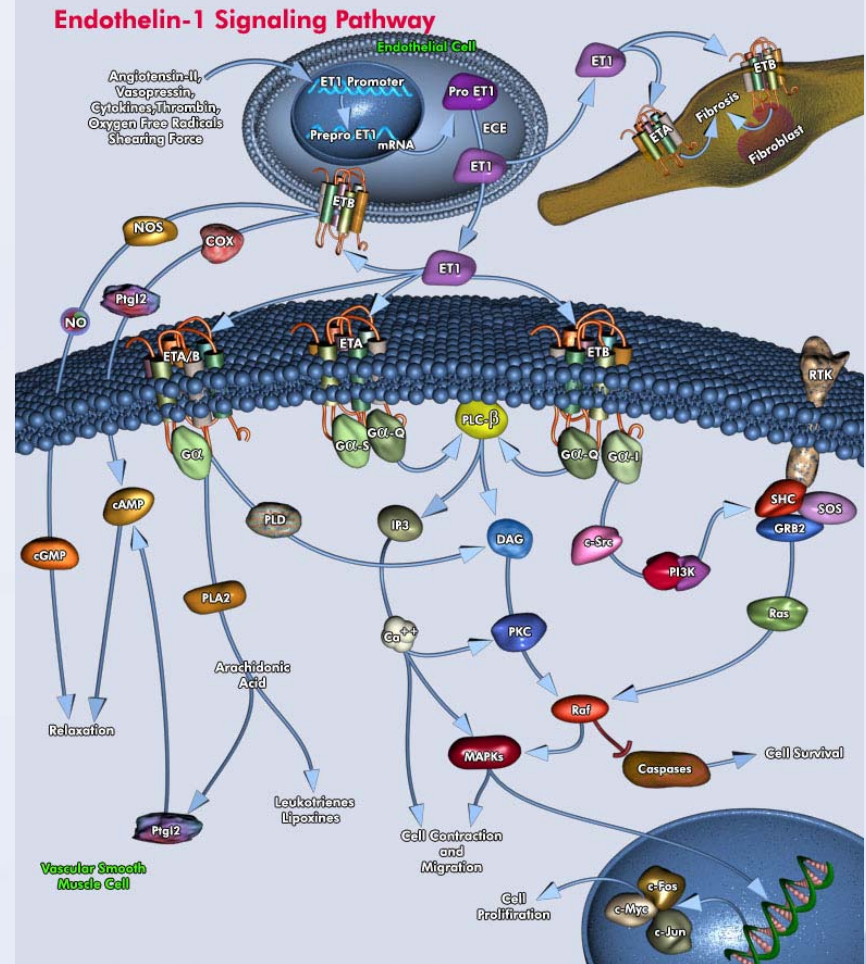


responsibles  
con tratamiento  
susceptible o su



# Endotelina

- Producido por céls de endotelio vascular
- Causa hipertrofia en cultivos de céls de músculo cardiaco
- Síntesis estimulada en diferentes tipos celulares:
  - Bajo influencia de Factores de Riesgo CV
  - Durante el desarrollo de la Enf CV
- Endotelina-1 es un potente vasoconstrictor



# Endotelina es factor de disfunción endotelial y enfermedad CV

## PROLIFERACIÓN

Músculo liso vascular  
Fibroblastos

## VASOCONSTRICCIÓN

-Directa  
-Facilitando otras vías

## INFLAMACIÓN

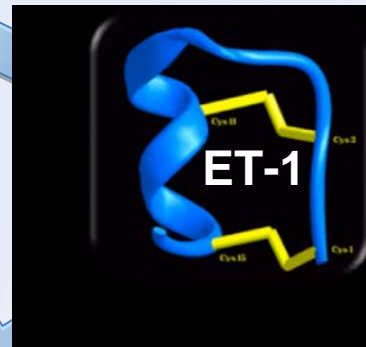
-↑ permeabilidad vasc.  
-Activ neutrofilos  
-Adhesión celular  
-↑ Citokinas  
-↑ Rad libres

## FIBROSIS

-Prolif fibroblastos  
-↑ Prot matriz extracel  
-↓ Colagenasa

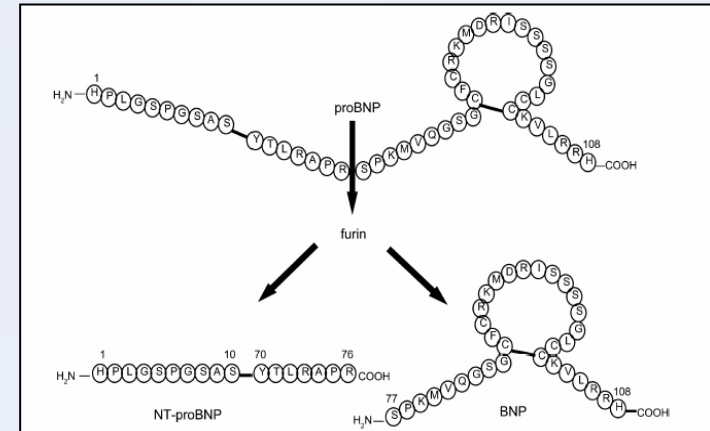
## HIPERTROFIA

-Cardiaca  
-Vascular

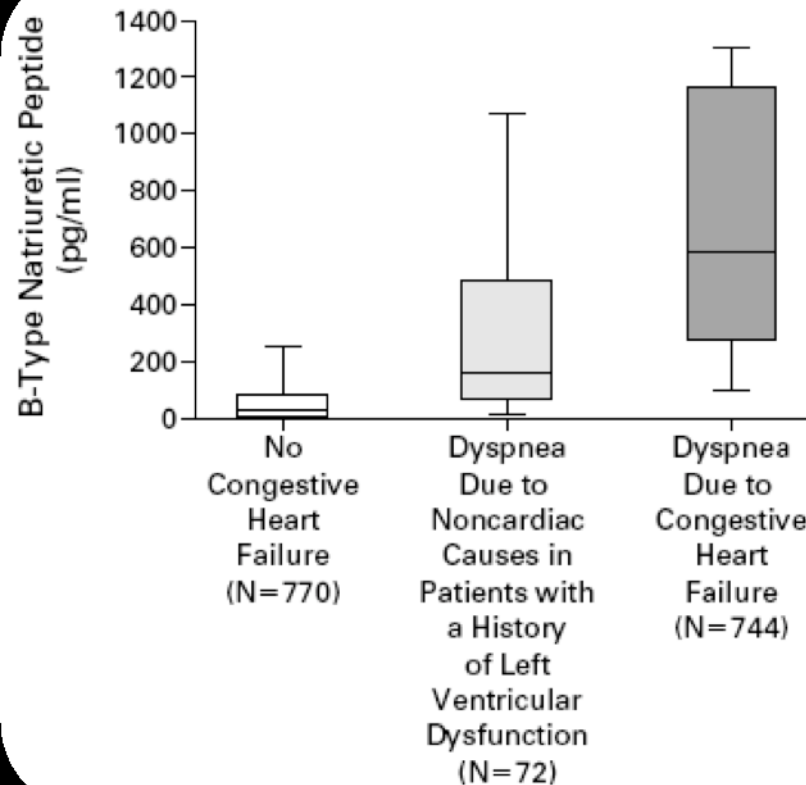


# Péptidos Natriuréticos

- BNP y ANP son hormonas peptídicas liberadas en respuesta a Stress miocitario
- Acción:
  - ↑ Vol Urinaria y excreción de  $\text{Na}^+$
  - Relaja musc liso vascular
  - Inhibe sistema simpático
  - Inhibe SRAA
- BNP y NT-proBNP están entre los biomarcadores mejor estudiados

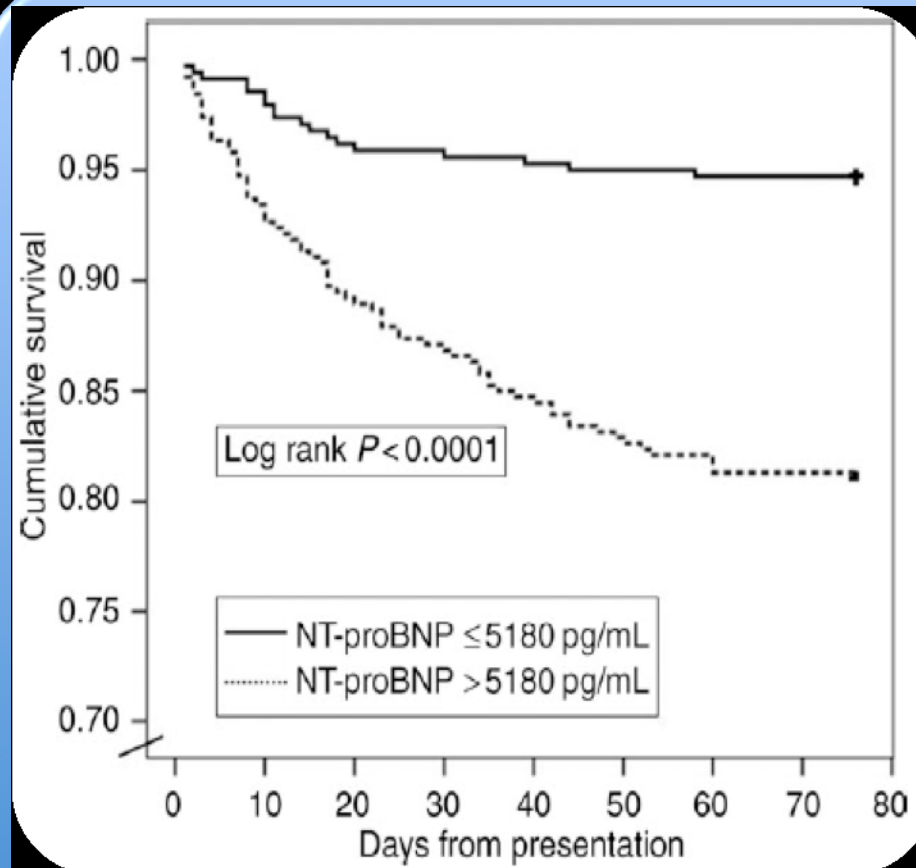


# Péptidos Natriuréticos: Valor diagnóstico

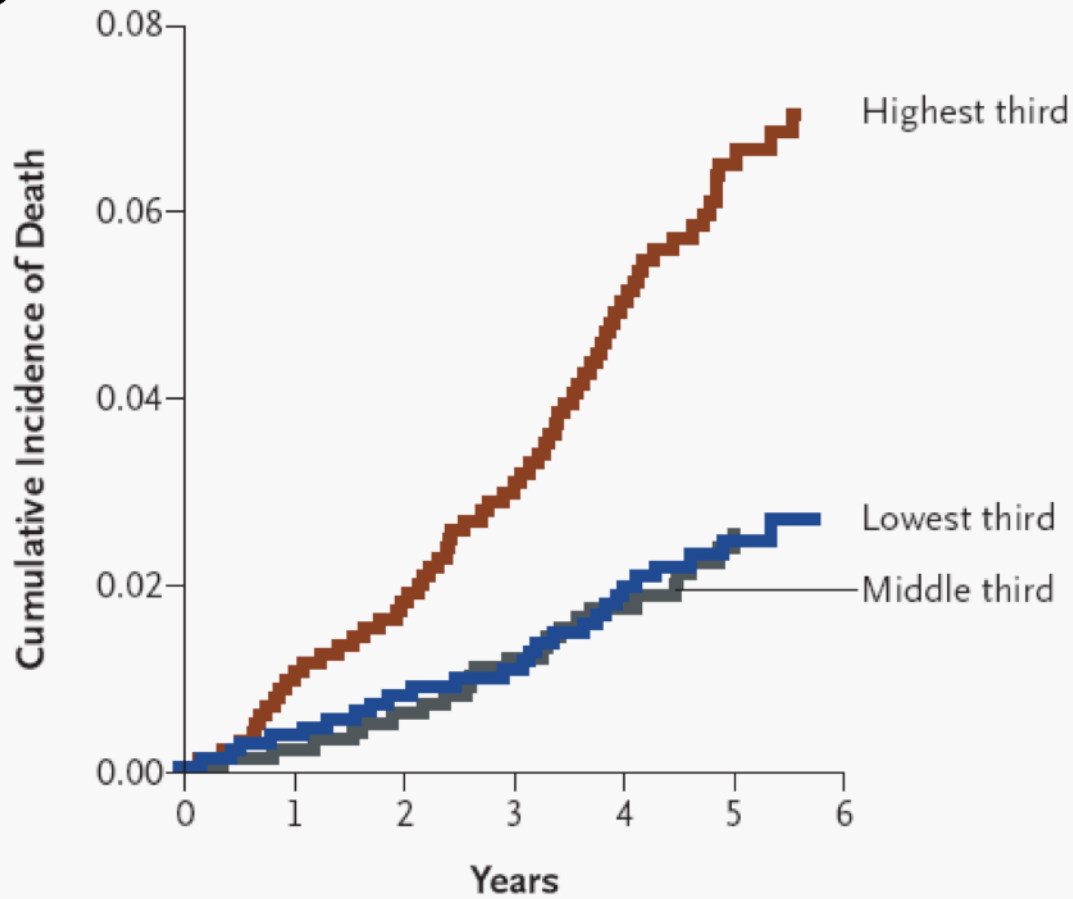




# Péptidos Natriuréticos: Valor pronóstico

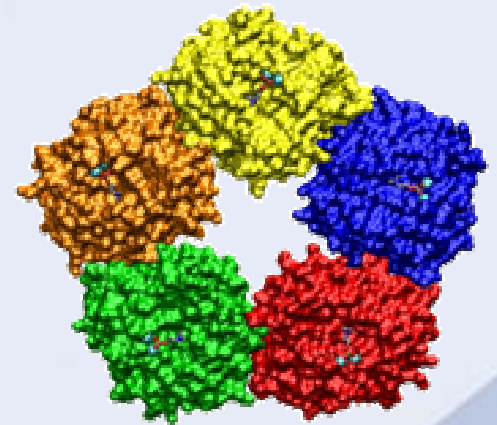


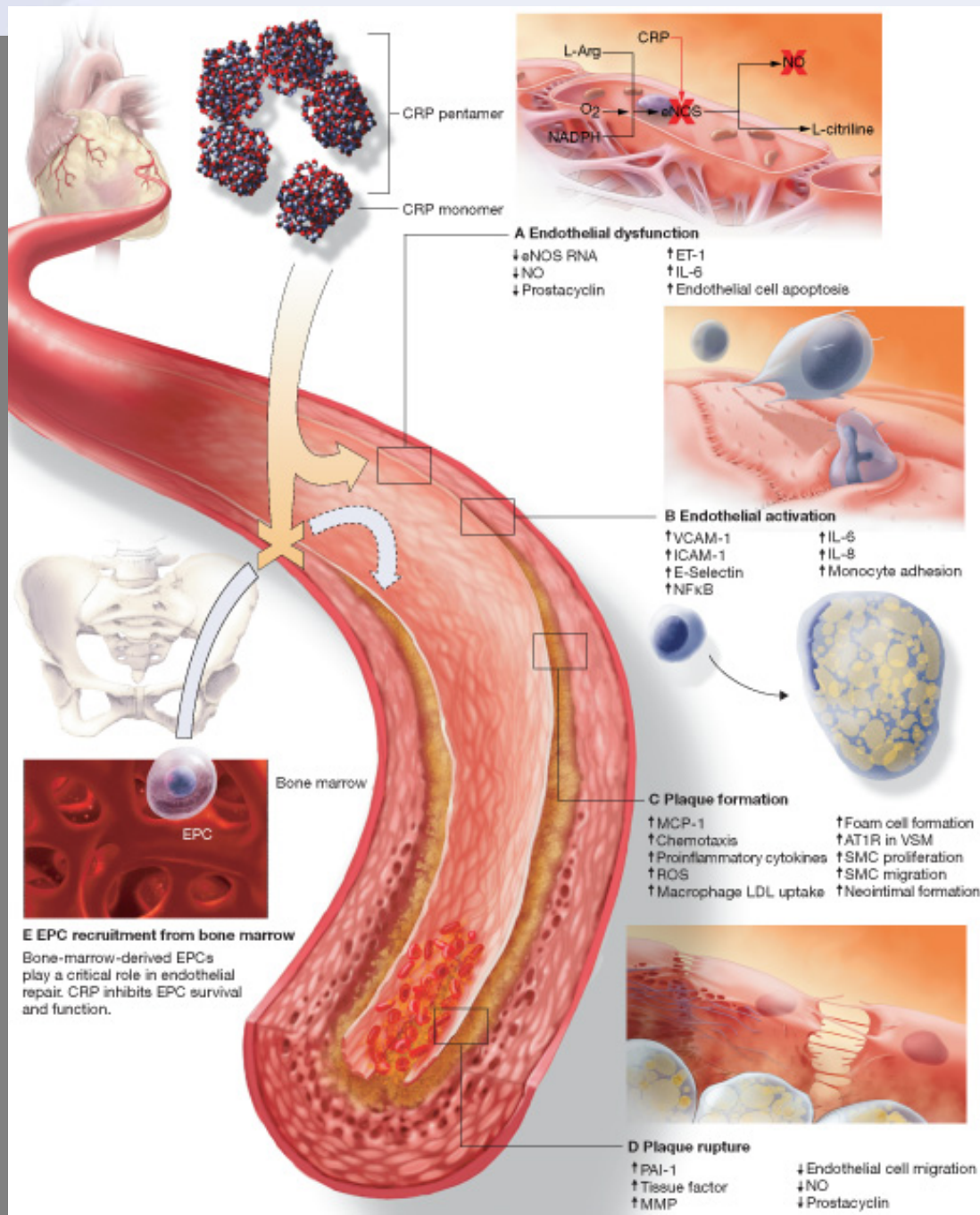
# BNP COMO PREDICTOR DE RIESGO EN ADULTOS ASINTOMÁTICOS: The Framingham Heart Study



# Proteína C Reactiva

- Proteína C reactiva (PCr) es un gran polipéptido pentamérico producido en los hepatocitos en respuesta a la IL-6, una adipocina secretada por los adipocitos intraabdominales
- PCr es el biomarcador más estudiado sobre inflamación y riesgo cardiovascular





**TABLE 1. C-Reactive Protein and Cardiovascular Disease: Overview of Prospective Studies**

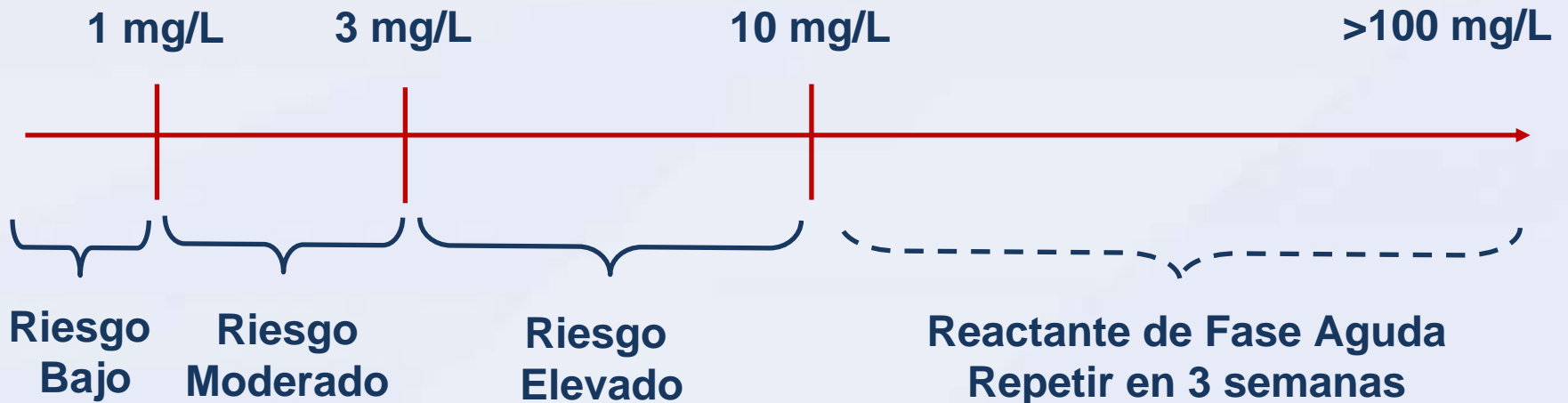
Author	Study	Design	Population	Outcome Variable	FU	No.	Risk Estimate (RR/OR, 95% CI)*	Reference
Kuller et al	MRFIT	nested case-control	Healthy men	CHD	10	246/491	1.54 (0.96–2.50)#	<i>Am J Epidemiol.</i> 1996;144:537–547
Ridker et al	PHS	nested case-control	Healthy men	CHD/Stroke	8	543/543	CHD: 2.9 (1.8–4.6)#; Stroke: 1.9 (1.1–3.3)#	<i>N Engl J Med.</i> 1997; 336:973–979
Tracy et al	CHS	nested case-control	Elderly (65+)	CHD	2.4	146/146	2.67 (1.04–6.81)#†	<i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 1997; 17:1121–1127
Tracy et al	RHPP	nested case-control	Elderly (65+)	CHD	3	145/146	M: 2.0 (0.82–4.87)** F: 2.7 (1.1–6.69)**	<i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 1997; 17:1121–1127
Ridker et al	WHS	nested case-control	Healthy women	CVD	3	122/244	4.1 (1.7–9.9)#	<i>Circulation.</i> 1998; 98:731–733
Agewall et al	Göteborg	complete cohort	Hypertensive men	CHD	3	131	1.16 (1.06–1.29)‡ (per 1 unit)	<i>J Hypertens.</i> 1998;16:537–541
Koenig et al	MONICA Augsburg	complete cohort	Healthy men	CHD	8.2	936	1.50 (1.14–1.97)‡ (per 1 SD)	<i>Circulation.</i> 1999; 99:237–242
Harris et al	Iowa 65+ RHS	case-cohort	Elderly (65+)	CV Mortality	4.6	176/499	1.8 (0.9–3.6)#	<i>Am J Med.</i> 1999;106:506–512
Jager et al	Hoon	complete cohort	Nondiab/diab M/F	CV Mortality	5	631	1.93 (0.81–4.63)¶	<i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 1999; 19:3071–3078
Gram et al	Glostrup	nested case-control	Healthy M/F	CHD	12	133/258	RR not assessed; P=0.3346	<i>J Intern Med.</i> 2000;247:205–212
Roivonen et al	Helsinki Heart	nested case-control	Dyslipidemic men	CHD	8.5	241/241	3.56 (1.93–6.57)#†	<i>Circulation.</i> 2000; 101:252–257
Danesh et al	BRHS	nested case-control	Healthy men	CHD	9.5	329/820	2.31 (1.42–3.76)¶	<i>Brit Med J.</i> 2000; 321:199–204
Packard et al	WOSCOPS	nested case-control	Dyslipidemic men	CVD	4.9	580/1160	1.13 (0.98–1.29)‡ (per 1 SD)	<i>N Engl J Med.</i> 2000;343:1148–1155
Strandberg et al	Helsinki Aging	complete cohort	Elderly (75+)	CV Mortality	10	455	1.22 (1.10–1.35)‡ (per 10 mg/L)†	<i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 2000;20:1057–1060
Mendall et al	Caerphilly	complete cohort	Healthy men	CHD	5	1395	2.01 (1.14–3.56)**	<i>Eur Heart J.</i> 2000;21:1584–1590
Rost et al	Framingham	complete cohort	Healthy M/F	Stroke	12–14	1462	M: 1.6 (0.87–3.13)#; F: 2.1 (1.19–3.83)#	<i>Stroke.</i> 2001; 32:2575–2579
Pirro et al	Quebec CV	complete cohort	Healthy men	CHD	5	2037	11.1 (0.7–1.6)	<i>Arch Intern Med.</i> 2001;161:2474–2480
Lowe et al	Speedwell	complete cohort	Healthy men	CHD	6.3	2055	1.60 (0.90–2.83)**	<i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 2001;21:603–610
Albert et al	PHS	nested case-control	Healthy men	SCD	17	97/192	2.65 (0.79–8.83)#	<i>Circulation.</i> 2002; 105:2595–2599
Pradhan et al	WHI	nested case-control	Healthy women	CHD	2.9	304/304	2.1 (1.1–4.1)#	<i>J Am Med Assoc.</i> 2002; 288:980–987
Ridker et al	WHS	complete cohort	Healthy women	CVD	8	27939	2.3 (1.6–3.4)**	<i>N Engl J Med.</i> 2002;347: 1557–1565
Luc et al	PRIME	nested case-control	Health men	CHD	5	317/609	2.16 (1.26–3.72)¶	<i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 2003;23:1255–1261
Van der Meer et al	Rotterdam	nested case-control	Elderly (55+)	CHD	5	157/500	1.2 (0.6–2.2)#	<i>Arch Intern Med.</i> 2003;163:1323–1328
Danesh et al	Reykjavik	nested case-control	Healthy M/F	CHD	17.5	2459/3969	1.45 (1.25–1.68)¶	<i>N Engl J Med.</i> 2004;350:1387–1397
Koenig et al	MONICA Augsburg	complete cohort	Healthy men	CHD	6.6	3435	2.21 (1.49–3.27)§	<i>Circulation.</i> 2004;109:1349–1353
Ballantyne et al	ARIC	nested case-cohort	Healthy M/F	CHD	6–8	608/740	1.72 (1.24–2.39)§	<i>Circulation.</i> 2004;109:837–842
Pai et al	NHS	nested case-control	Healthy M/F	CHD	8	239/469	F: 1.53 (0.89–2.62)§	<i>New Engl J Med.</i> 2004;351:2599–2610
	HPRU				6	265/529	M: 1.79 (1.14–2.83)§	
Cushman et al	CHS	complete cohort	Elderly (65+)	CHD	10	3971	1.37 (1.06–1.78)§	<i>Circulation.</i> 2005;112:25–31
Laaksonen et al	KIHD	complete cohort	Healthy men	CV Mortality	14.6	1478	2.94 (1.46–5.91)§	<i>Eur Heart J.</i> 2005; 26:1783–1789
Wilson et al	FHS	complete cohort	Healthy M/F	CVD	8	4446	1.16 (0.92–1.47)§	<i>Arch Intern Med.</i> 2005;165:2473–2478
Boekholdt et al	EPIC-Norfolk	nested case-control	Healthy M/F	CHD	6	1108/2164	1.66 (1.31–2.12)#	<i>Atherosclerosis.</i> 2006;187:415–422
Koenig et al	MONICA/KORA	case-cohort	Healthy M/F	CHD	11	382/1980	M: 1.89 (1.28–2.77)¶ F: 1.35 (0.64–2.84)¶	<i>Arterioscler Thromb Vac Biol.</i> In press.

# Limitaciones de la PCr

- Falta de especificidad en población general
- Los niveles más elevados de PCr se deben a patologías distintas de la enfermedad cardiovascular
- La mayoría de los datos sobre PCr provienen de estudios retrospectivos
- En la mayoría de las situaciones clínicas. El valor pronóstico de la PCr está fuertemente atenuado por otros factores de riesgo cardiovascular



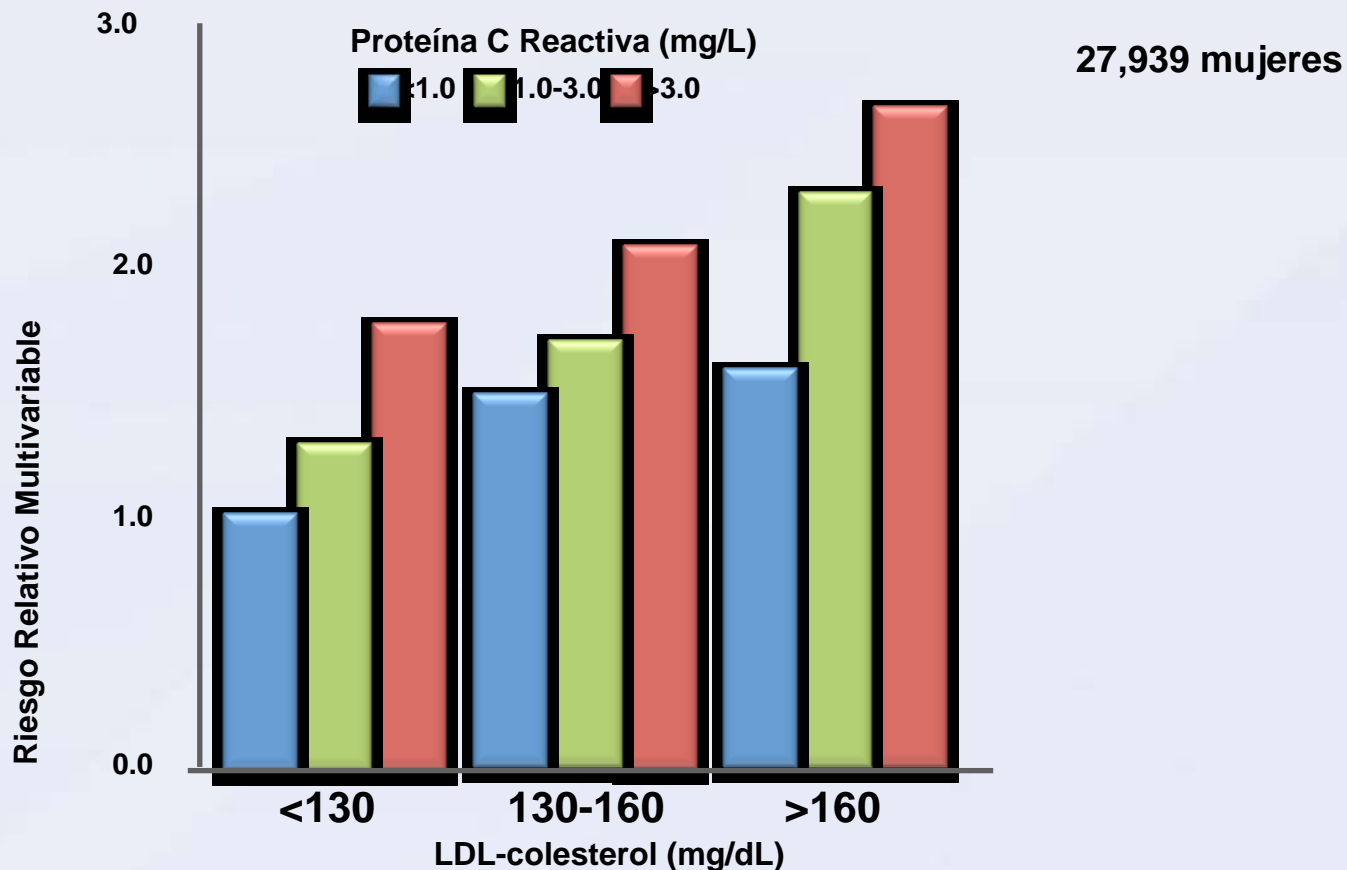
# Aplicación Clínica de PCr pra la Predicción del Riesgo Cardiovascular





# PCr y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular

Niveles elevados de PCr se asocian con riesgo CV aumentado independientemente de los niveles de LDL-colesterol

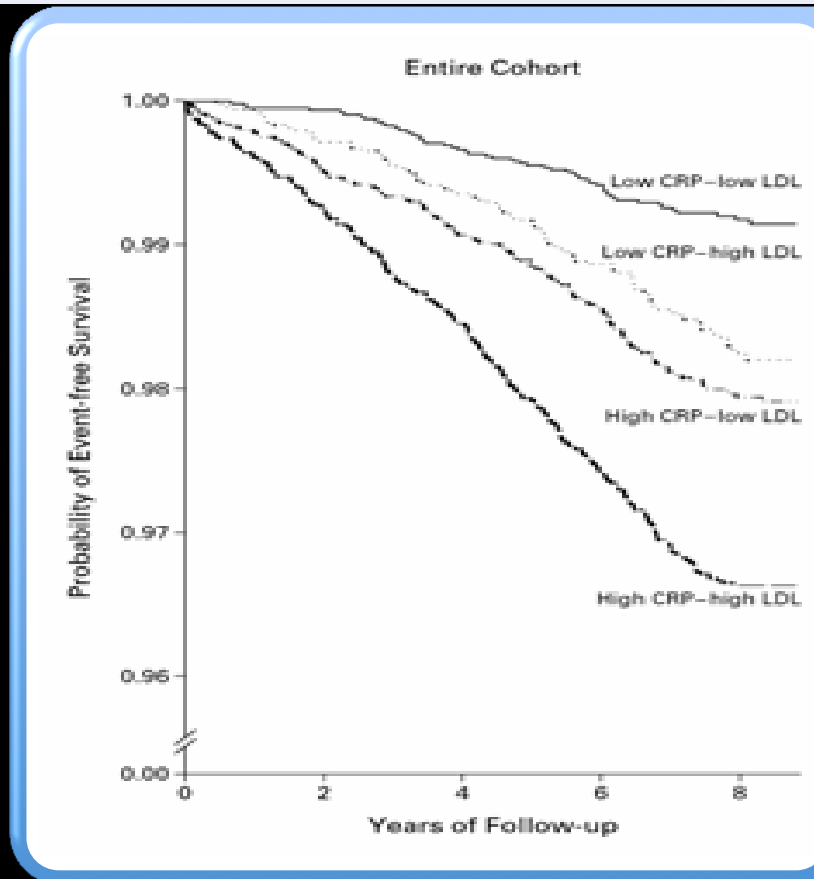


# PCr y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular

27,939 mujeres

Los valores medios fueron

- Prot C react: 1.52 mg/L
- LDL colesterol: 123.7 mg/dL



PCr baja – LDL bajo

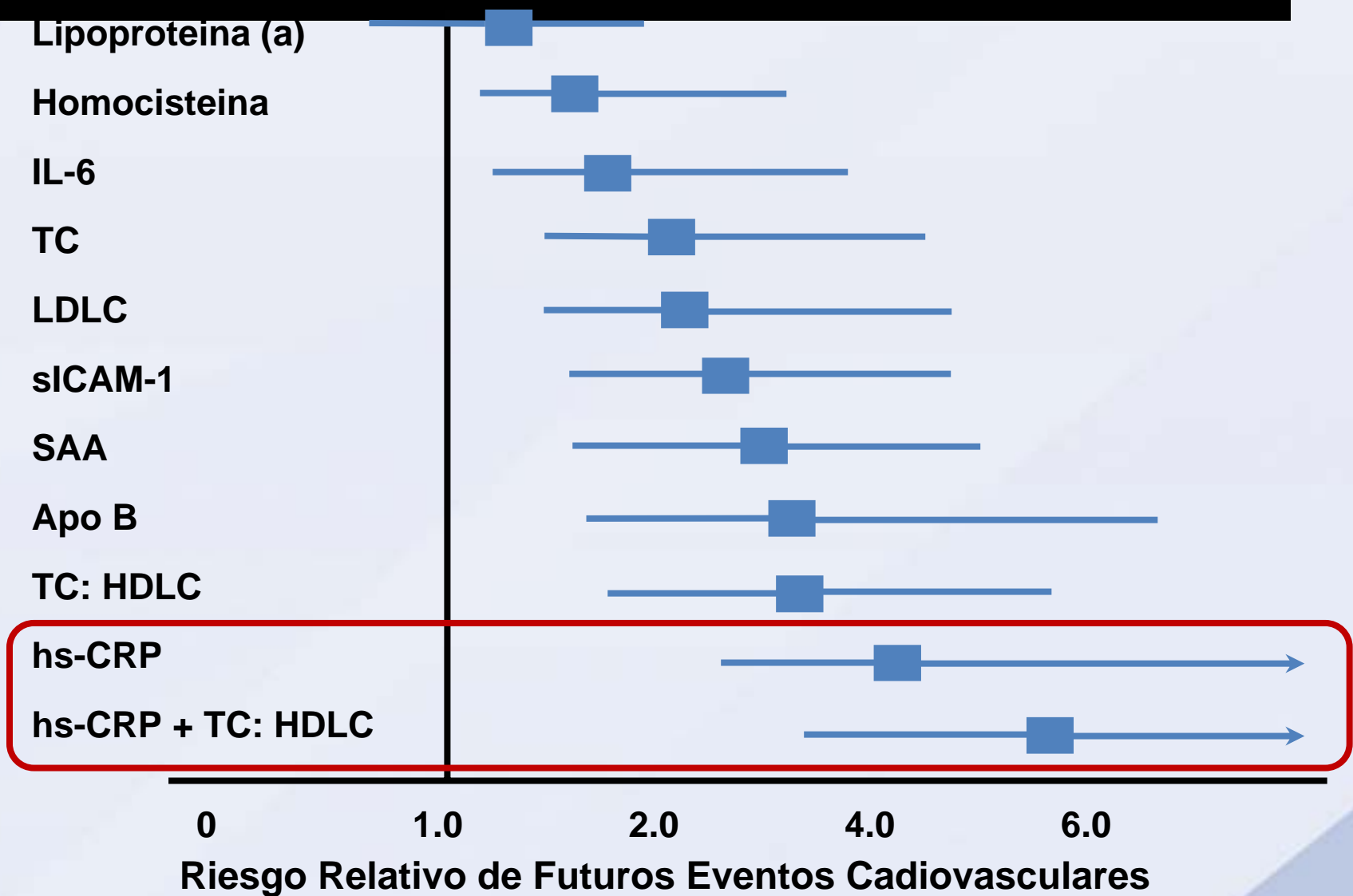
PCr baja – LDL alto  
PCr alta – LDL bajo

PCr alta – LDL alto

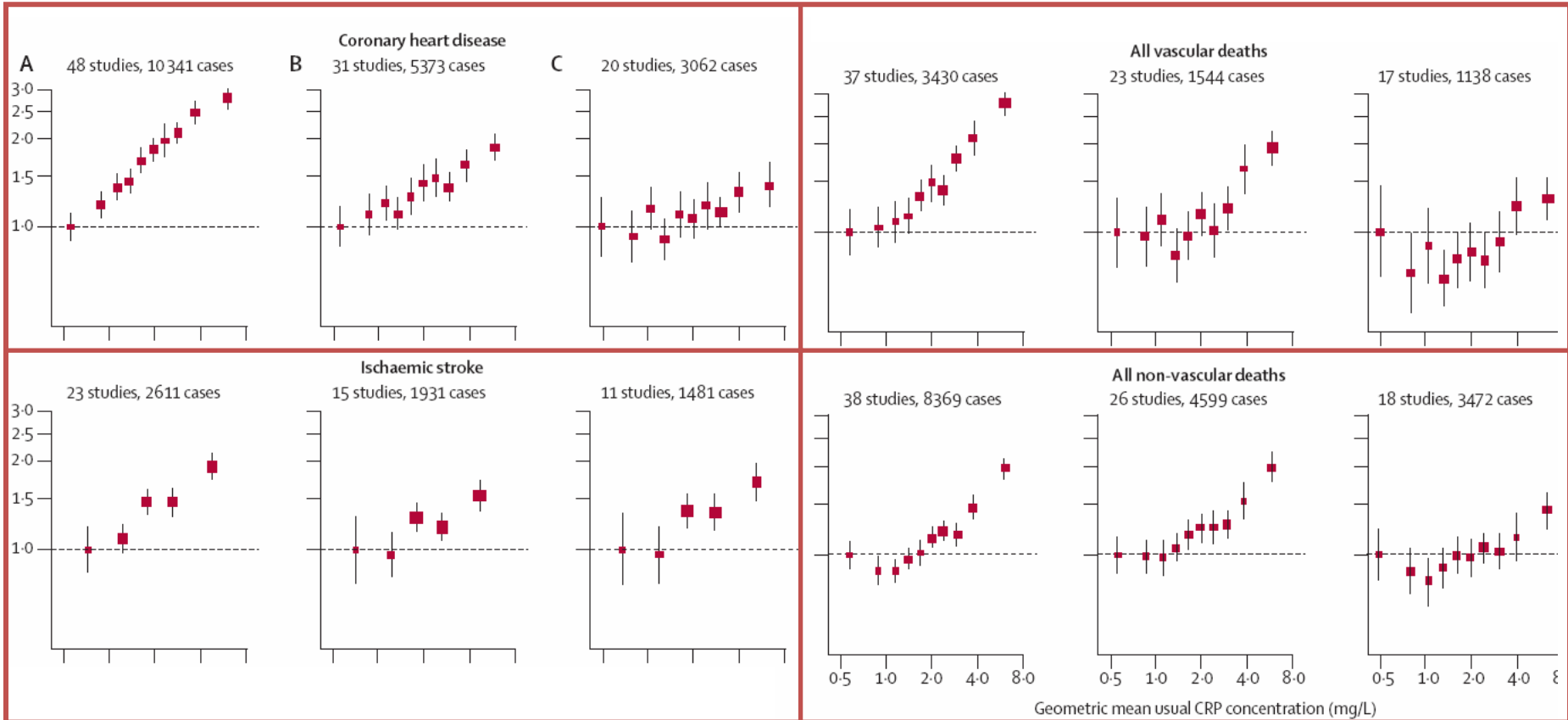


PCr y LDL-c pueden dar mejor información predictiva cuando se analizan de forma conjunta que por separado.

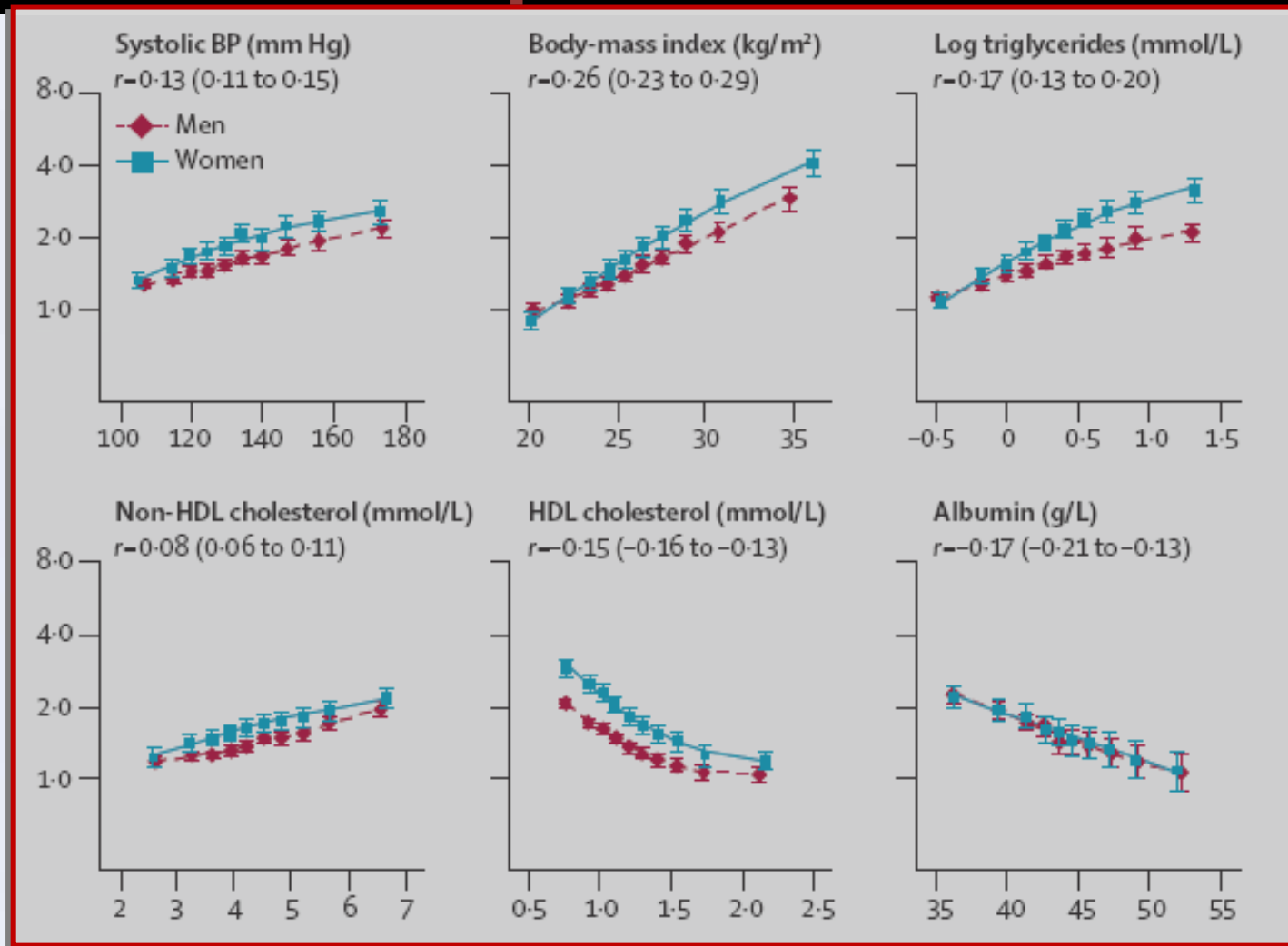
# Factores de Riesgo para Futuros Eventos cardiovasculares: Women Health Study



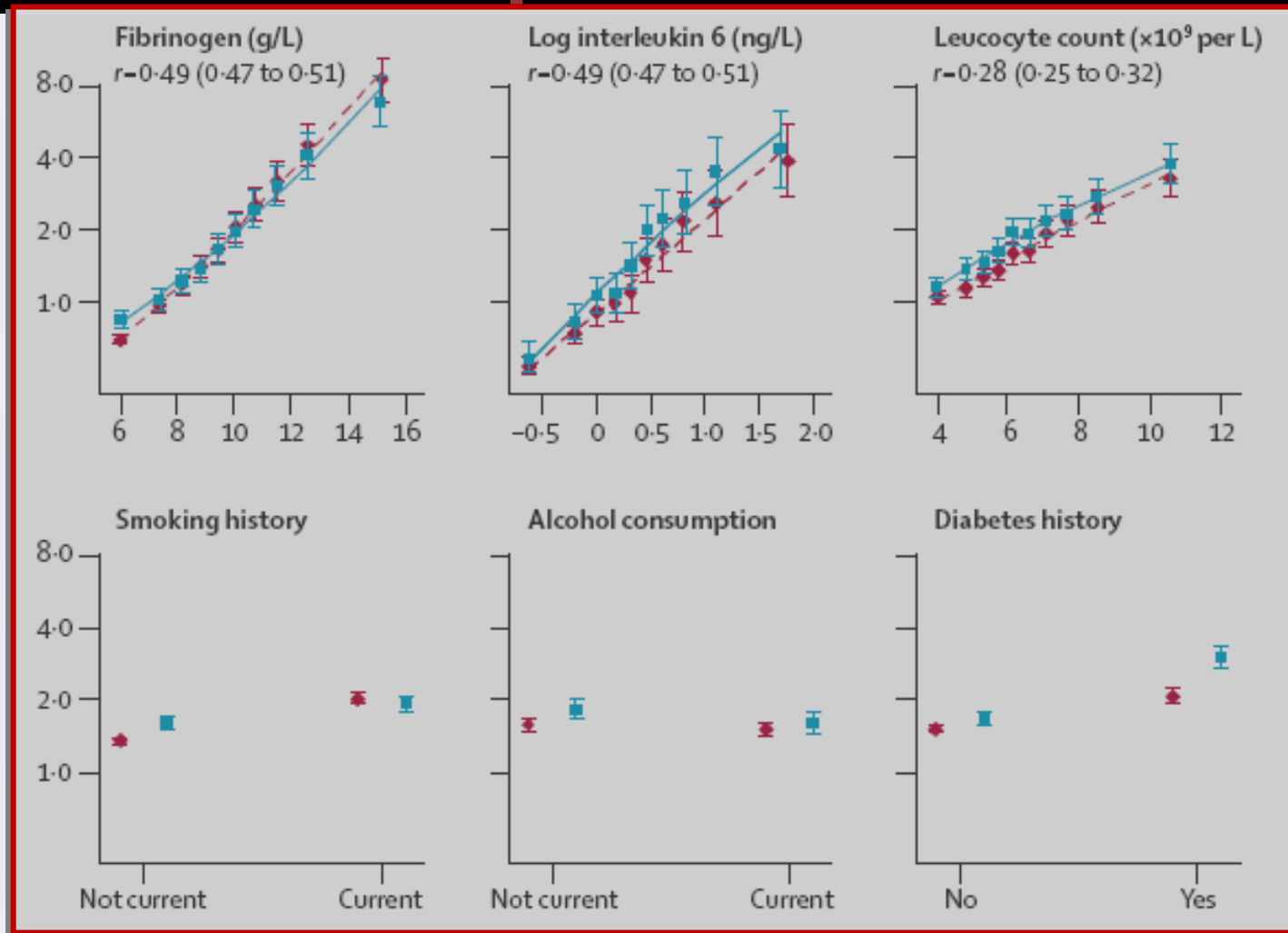
# PCr y Enfermedad Cardiovascular



# PCr: ¿Marcador de riesgo independiente?



# PCr: ¿Marcador de riesgo independiente?



# JUPITER: Diseño

No Enf CV o DM  
Hombres  $\geq 50$ , Mujeres  $\geq 60$   
LDL  $< 130$  mg/dL  
PCRhs  $\geq 2$  mg/L

Rosuvastatina 20 mg  
(N= 8901)

Placebo  
(N= 8901)

IAM  
Ictus  
Angina inestable  
Muerte CV  
Revascularización

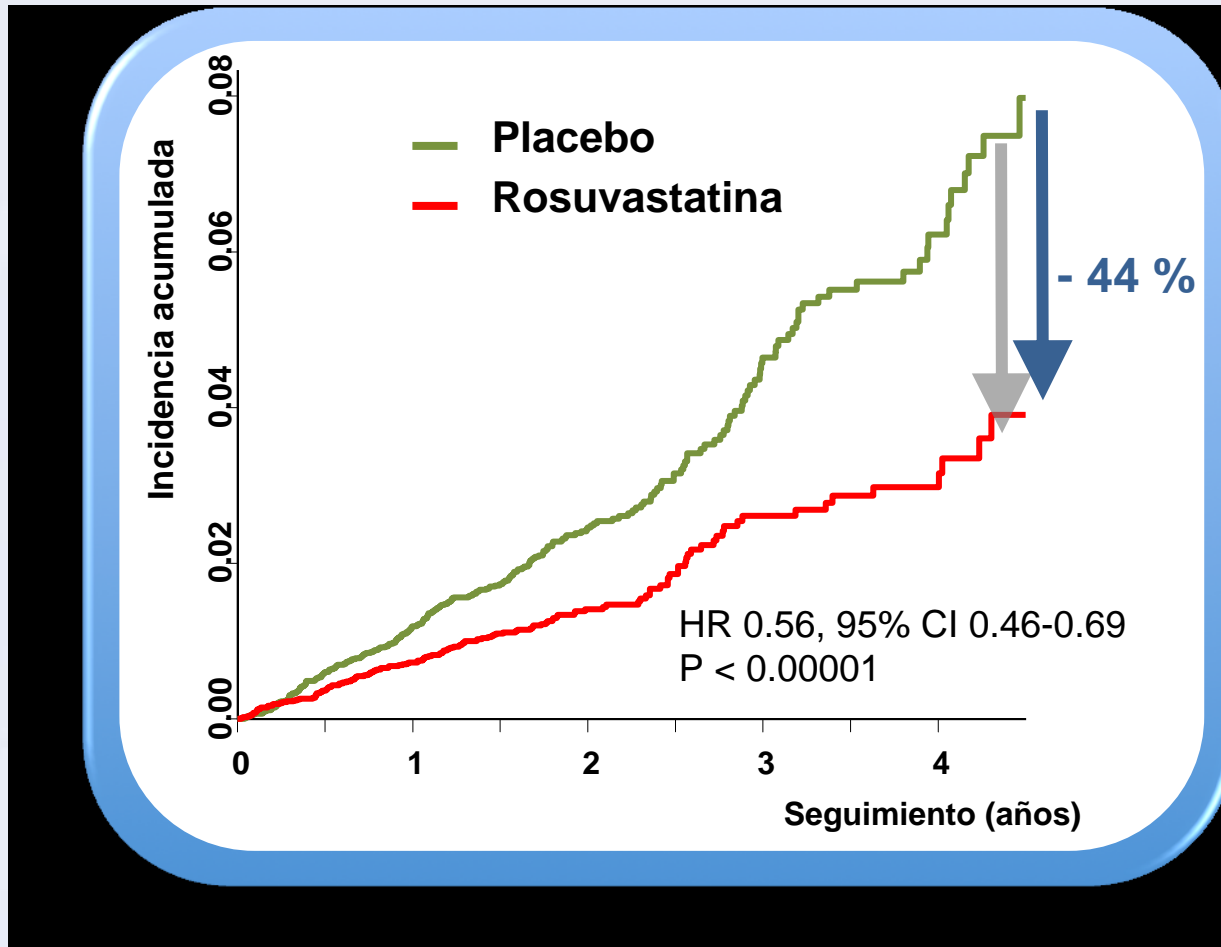
***Estudio multicéntrico doble ciego controlado con placebo de Rosuvastatina en la prevención de eventos cardiovasculares entre individuos con LDL baja y PCR elevada***



# JUPITER

End Point primario:

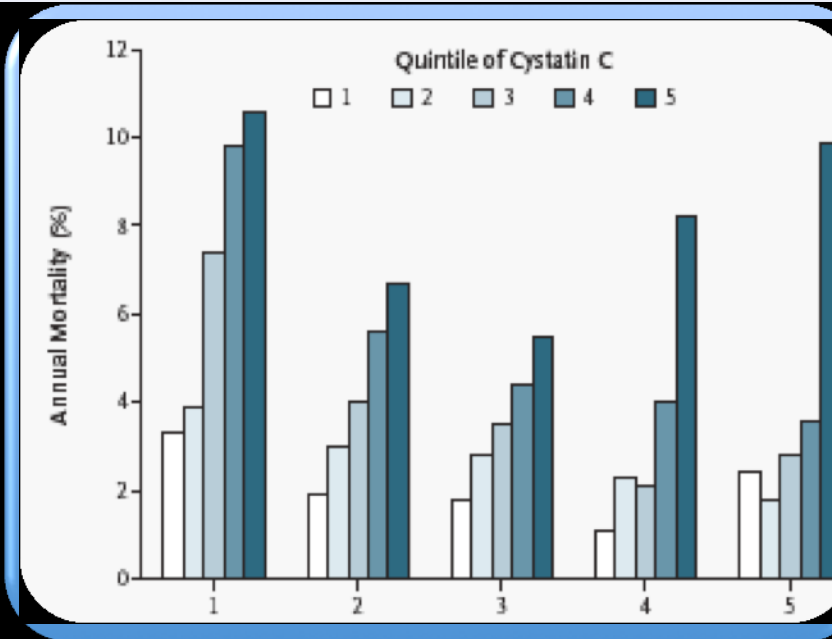
IAM, ictus, revascularización coronaria o muerte CV



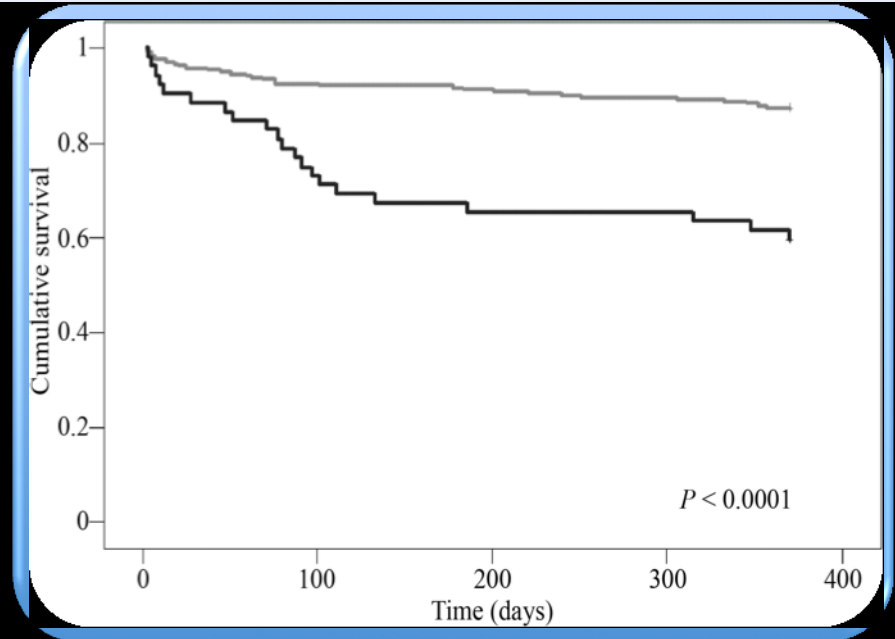
# Cistatina C

- Péptido del grupo de las cisteinproteinasas
- Su pequeño tamaño permite su filtrado glomerular y su reabsorción y metabolismo tubular la convierte en un marcador de función renal superior a la creatinina
- No depende de edad, raza, sexo o masa muscular
- Es un predictor de enfermedad renal precoz

# Cistatina C como Marcador de Riesgo CV



**Incremento de mortalidad para cualquier cifra de Creatinina**

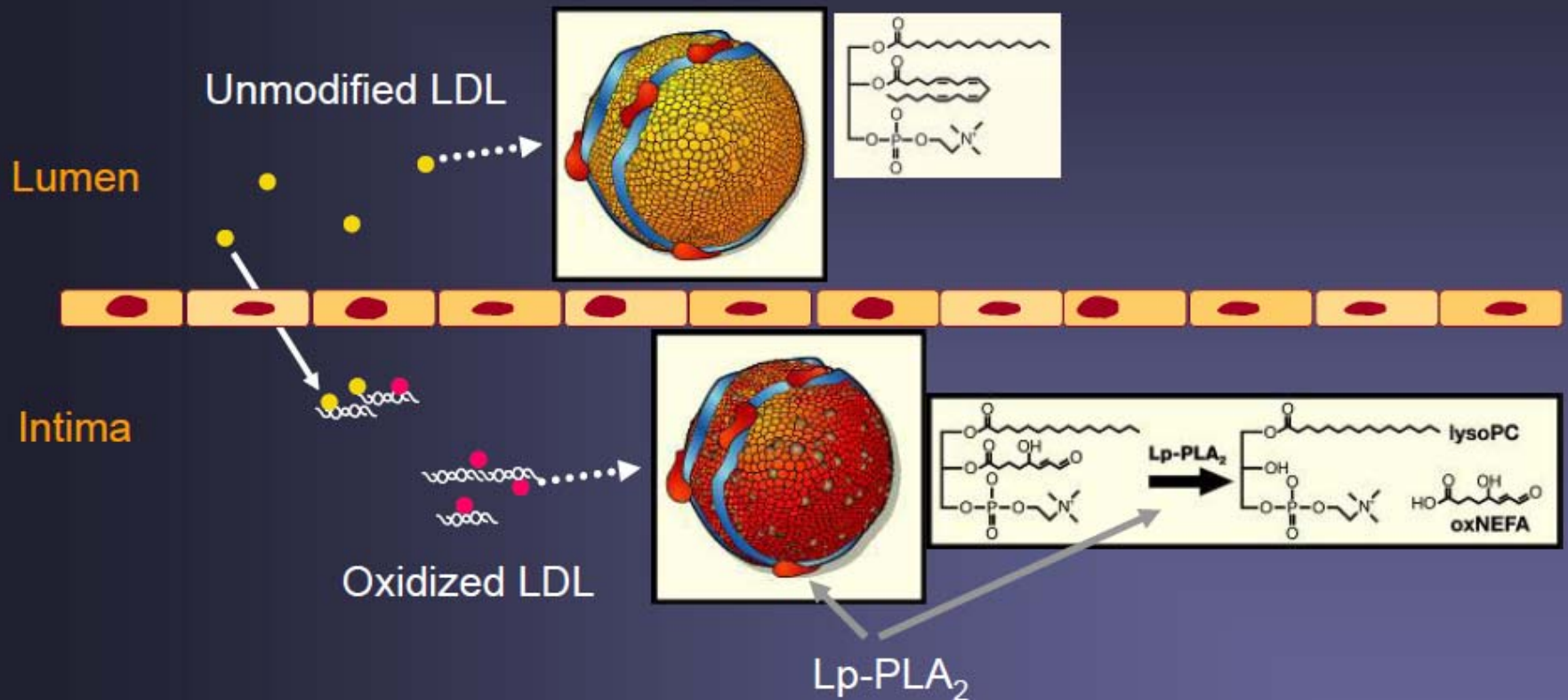


**Erecto sobre la supervivencia de la Cistatina C elevada en pacientes con creatinina normal**

# Lipoproteína Asociada a Fosfolipasa A2 (Lp-PLA2)

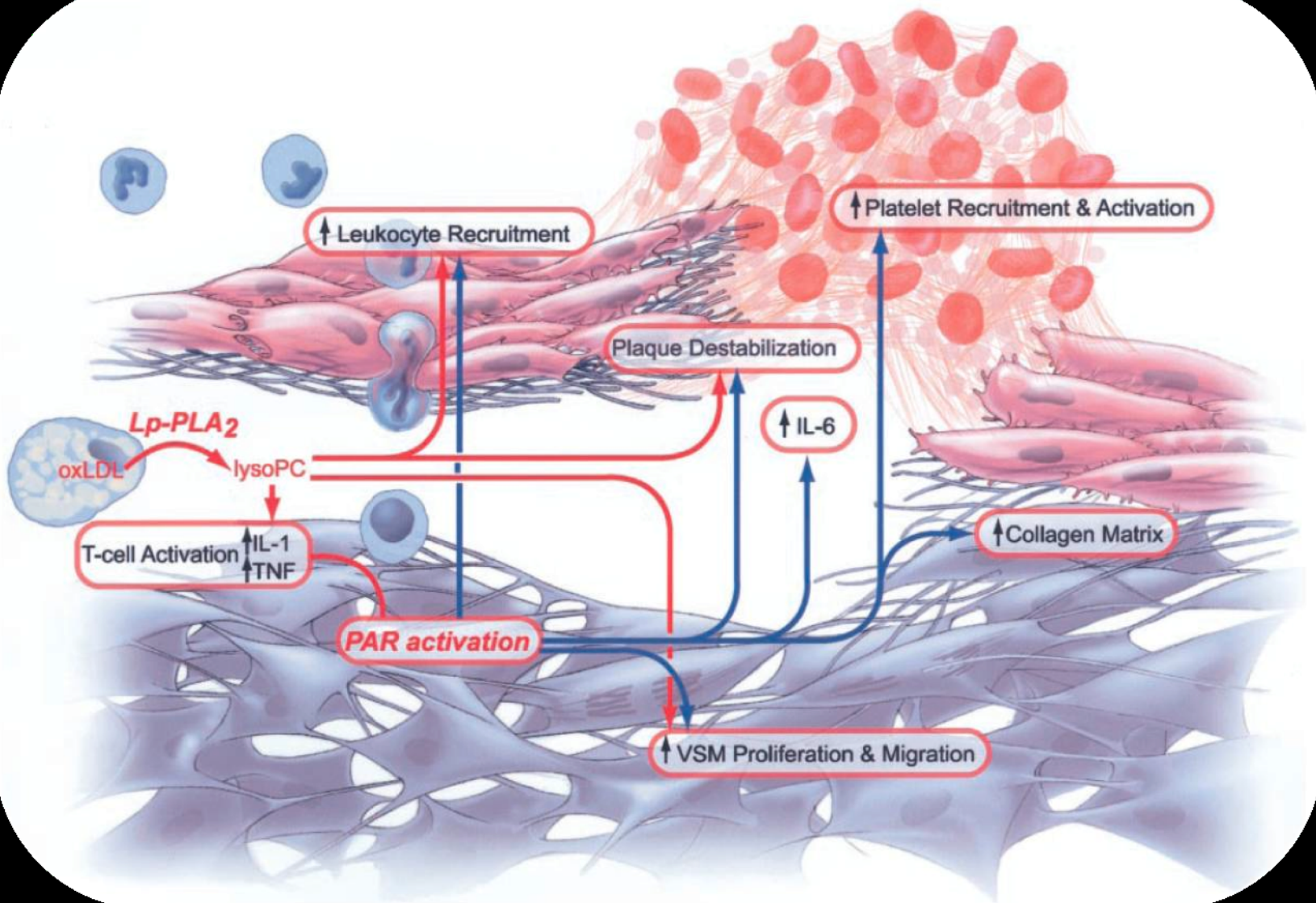
- Lp-PLA2 es un marcador de actividad inflamatoria.
- Puede ser útil para establecer la actividad de la enfermedad arterioesclerosa en sujetos asintomáticos.
- A diferencia de la PCr, Lp- PLA2 parece ser patogénica.
- Se ha convertido en los últimos años en una diana terapéutica potencial

# oxLDL Is the Preferred Substrate of Lp-PLA<sub>2</sub> Activity



- Lp-PLA<sub>2</sub> rapidly cleaves shortened phospholipids within oxLDL generating two highly proinflammatory mediators: lysoPC and oxidized free fatty acids.



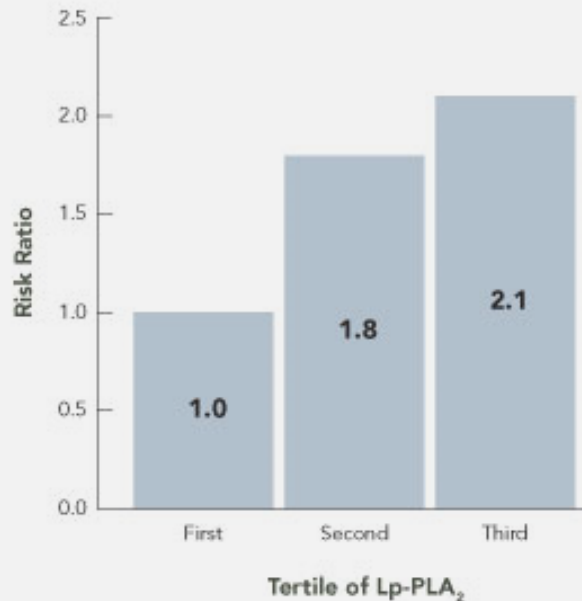


# Lp-PLA<sub>2</sub> y Riesgo CardioVascular

## ARIC STUDY

### HEART ATTACK

Lp-PLA<sub>2</sub> INCREASES RISK OF HEART ATTACK\*



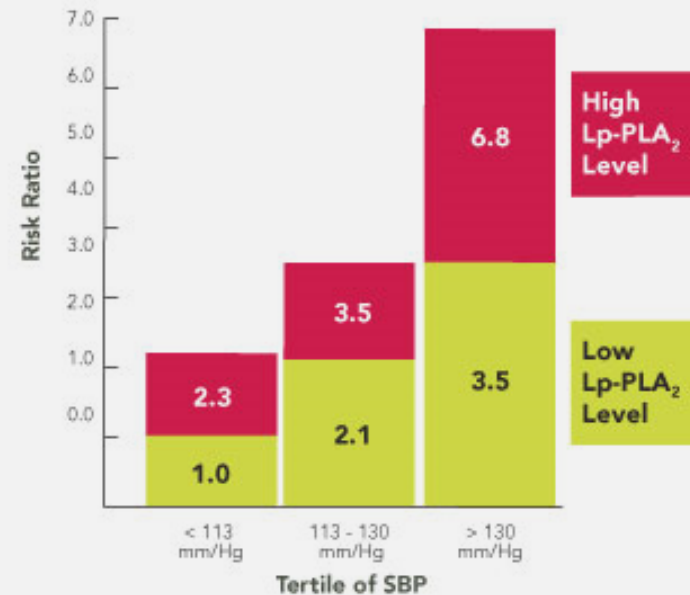
Individuals with LDL-C < 130 mg/dL and elevated Lp-PLA<sub>2</sub> are **two times more likely to have a coronary event.**

30% of all coronary events occurred in individuals with LDL-C < 130 mg/dL.

\*Ballantyne, CM et al. *Circulation* 2004.

### STROKE

Lp-PLA<sub>2</sub> INCREASES RISK OF ISCHEMIC STROKE AT ALL LEVELS OF BLOOD PRESSURE\*\*



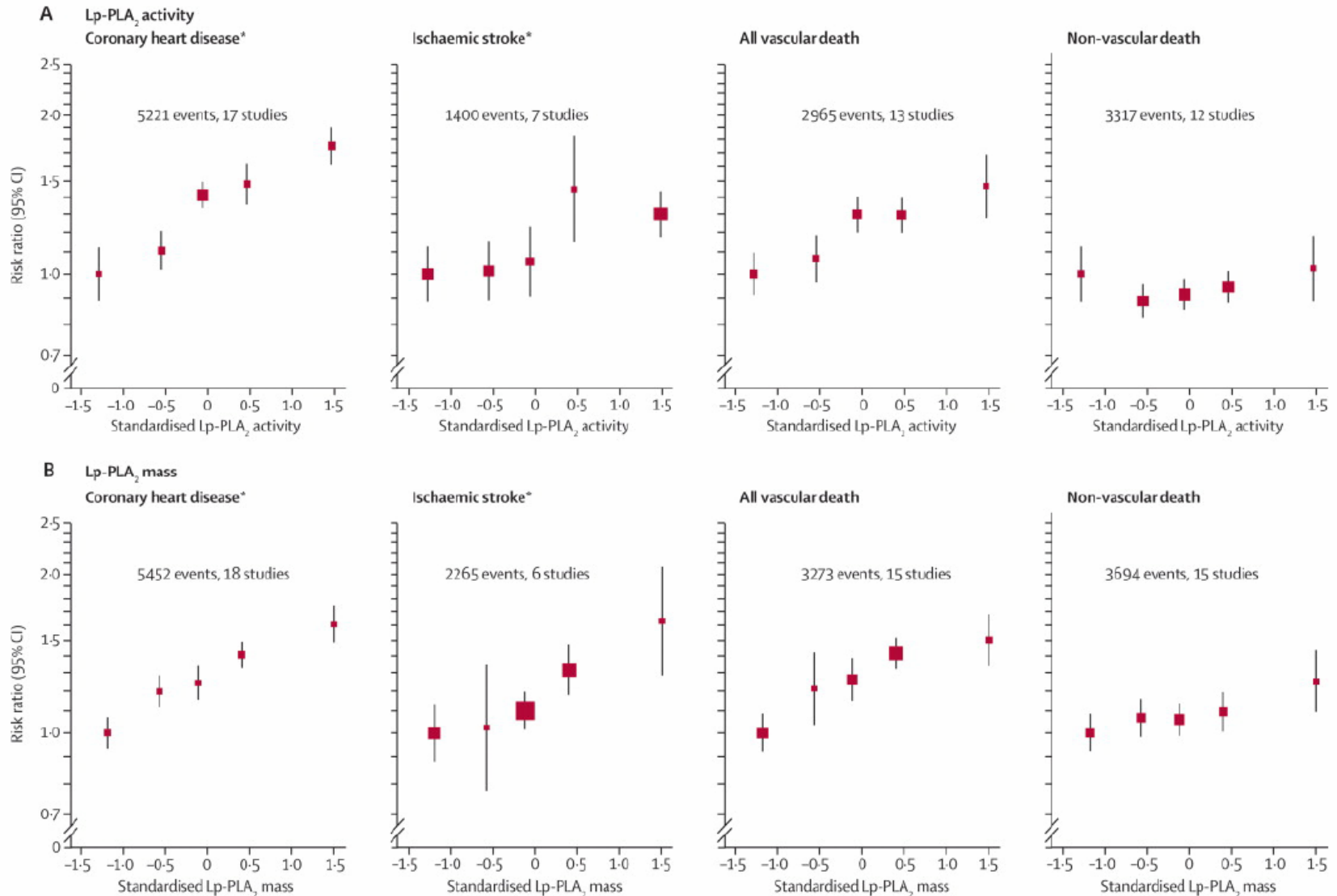
Individuals with normal systolic blood pressure and elevated Lp-PLA<sub>2</sub> are over **two times more likely to suffer a stroke.**

Individuals with both elevated systolic blood pressure and elevated Lp-PLA<sub>2</sub> are **almost seven times more likely to suffer a stroke.**

\*\*Ballantyne, CM et al. *Arch Intern Med* 2005.

\*\*Gorelick PB, et al. *Am J Card Suppl* 2008 in press.

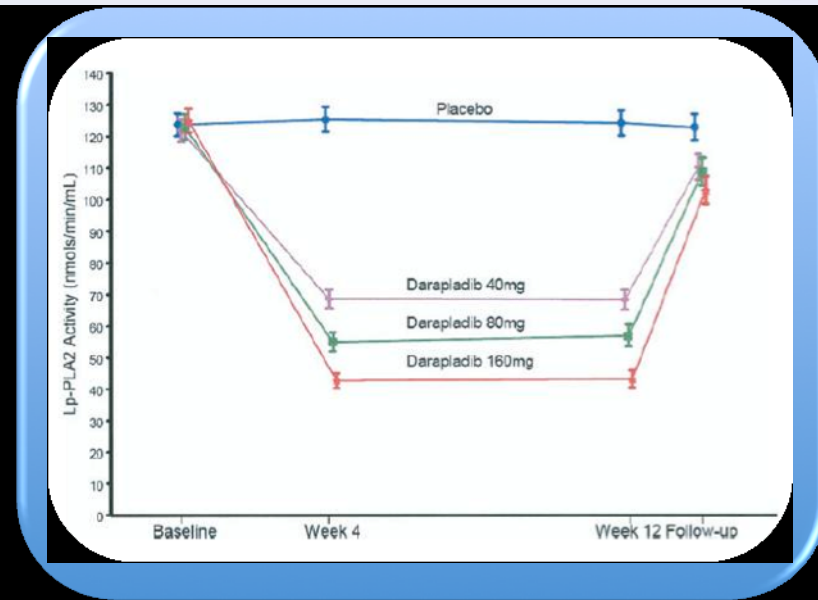
# Lp-PLA<sub>2</sub> y Riesgo CardioVascular





# Darapladib (Inhibidor de Lp-PLA2)

- Darapladib es el primer agente desarrollado de un nuevo grupo terapéutico (Inhibidores de Azetidionona) que inhibe la Lp-PLA2
- En un ensayo clínico de 959 pacientes coronarios, darapladib produjo, al compararlo con placebo, inhibición sostenida de la actividad plasmática de Lp-PLA2 (>50%)
- Están en marcha estudios para establecer si la inhibición de Lp-PLA2 se traduce en reducciones de mortalidad o en la estabilización de lesiones de alto riesgo



# Múltiples Biomarcadores

- Las Guías y Tablas de Riesgo Cardiovascular se centran en los factores de riesgo CV clásicos
- Aunque las Tablas son útiles en la estimación de riesgo poblacional, tienden a infraestimar el riesgo del individuo, especialmente en sujetos jóvenes o sin enfermedad clínica establecida.
- Los biomarcadores son herramientas útiles pero su aportación individual para identificar sujetos en riesgo de forma independiente en presencia de los factores de riesgo establecidos es limitada
- Ha habido diversas tentativas de diseñar modelos que integren varios de estos marcadores y mejoren el poder predictivo de riesgo CV.

# Múltiples Biomarcadores



A comparative study of biomarkers for risk prediction in acute coronary syndrome—Results of the SIESTA (Systemic Inflammation Evaluation in non-ST-elevation Acute coronary syndrome) study<sup>☆</sup>

Juan Carlos Kaski<sup>a,\*</sup>, Daniel J. Fernández-Bergés<sup>b</sup>, Luciano Consuegra-Sánchez<sup>c</sup>, José M. Cruz Fernández<sup>d</sup>, Xavier García-Moll<sup>e</sup>, José M. Mostaza<sup>f</sup>, Rocío Toro Cebada<sup>g</sup>, José Ramón González Juanatey<sup>h</sup>, Gabriela Guzmán Martínez<sup>i</sup>, Jaume Marrugat<sup>j</sup>

610 Pacientes

Seguimiento: 1 año

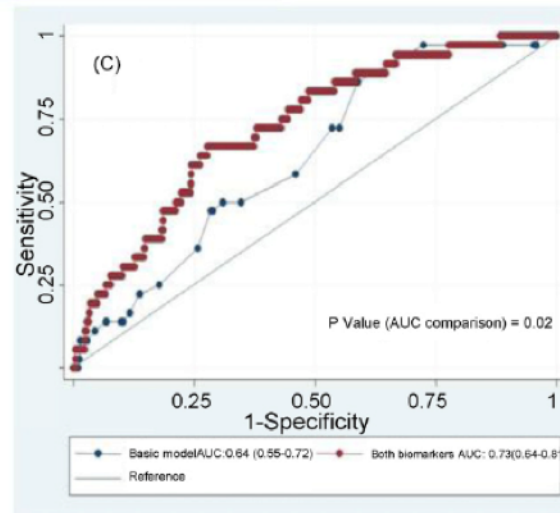
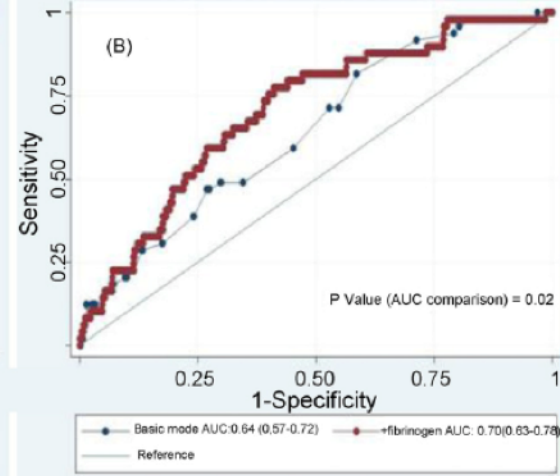
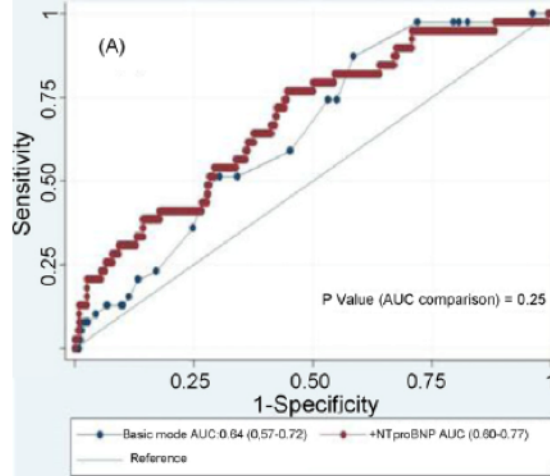
Endpoint 1: Muerte, IAM, Angor inestable, revascularización

Endpoint 2: Muerte, IAM no fatal

## BIOMARCADORES

- PCr
- CD40L Soluble
- IL-6
- IL-10
- IL-18
- E-Selectina
- P-Selectina
- NT-ProBNP
- Cistatina C
- Fibrinógeno

# Múltiples Biomarcadores



# Múltiples Biomarcadores

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Multiple Biomarkers for the Prediction of First Major Cardiovascular Events and Death

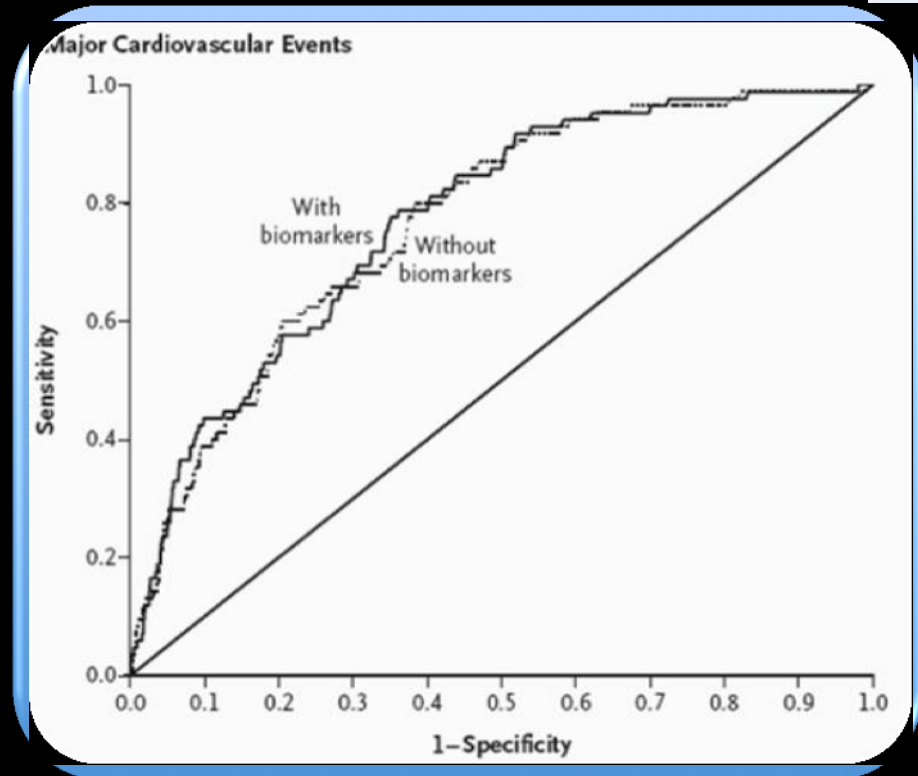
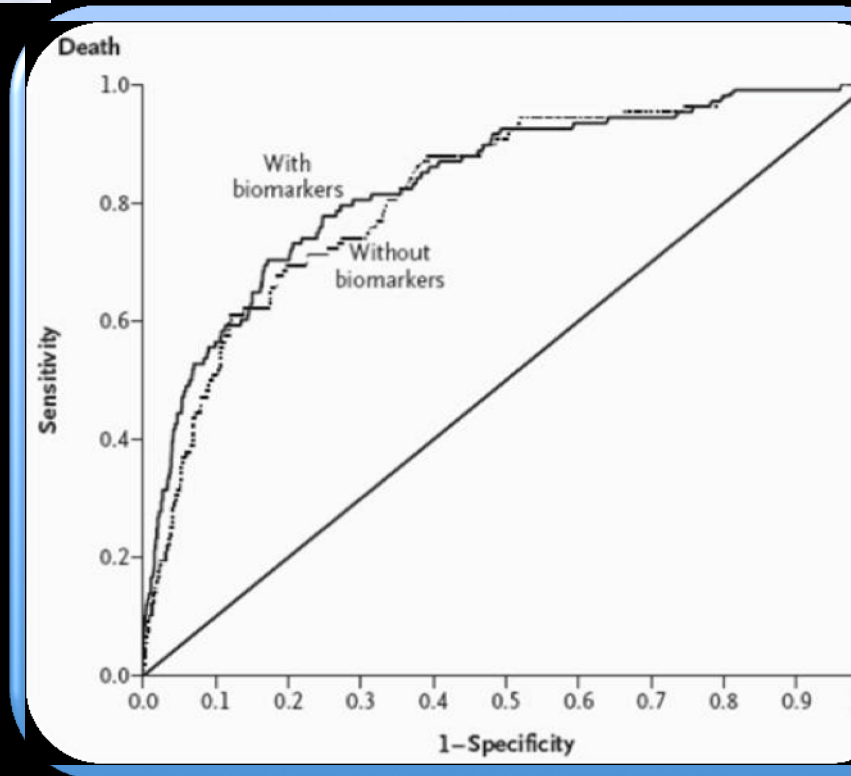
Thomas J. Wang, M.D., Philimon Gona, Ph.D., Martin G. Larson, Sc.D., Geoffrey H. Tofler, M.D., Daniel Levy, M.D., Christopher Newton-Cheh, M.D., M.P.H., Paul F. Jacques, D.Sc., Nader Rifai, Ph.D., Jacob Selhub, Ph.D., Sander J. Robins, M.D., Emelia J. Benjamin, M.D., Sc.M., Ralph B. D'Agostino, Ph.D., and Ramachandran S. Vasan, M.D.

3209 participantes en el Framingham Heart Study  
Seguimiento 7'4 años  
207 Fallecieron  
169 Tuvieron un primer evento CV mayor

### BIOMARCADORES

- PCr
- BNP
- NT-proBNP
- Aldosterona
- Renina
- Fibrinógeno
- D-dimero
- PAI-1
- Homocisteína
- Coc alb/creat

# Múltiples Biomarcadores



# Múltiples Biomarcadores

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Use of Multiple Biomarkers to Improve the Prediction of Death from Cardiovascular Causes

Björn Zethelius, M.D., Ph.D., Lars Berglund, M.Sc., Johan Sundström, M.D., Ph.D., Erik Ingelsson, M.D., Ph.D., Samar Basu, M.Sc., Ph.D., Anders Larsson M.D., Ph.D., Per Venge, M.D., Ph.D., and Johan Ärnlöv, M.D., Ph.D.

### BIOMARCADORES

- PCr
- BNP
- Cystatina C
- Troponina I

1135 participantes en el Uppsala  
Longitudinal Study of Adult Men (ULSAM)  
Seguimiento 10 años  
315 Fallecidos  
136 Muertes cardiovasculares

**Table 3. C Statistic for Cox Regression Models Predicting Death from Cardiovascular Causes and from All Causes in the Whole Sample and in the Subsample without Cardiovascular Disease at Baseline.\***

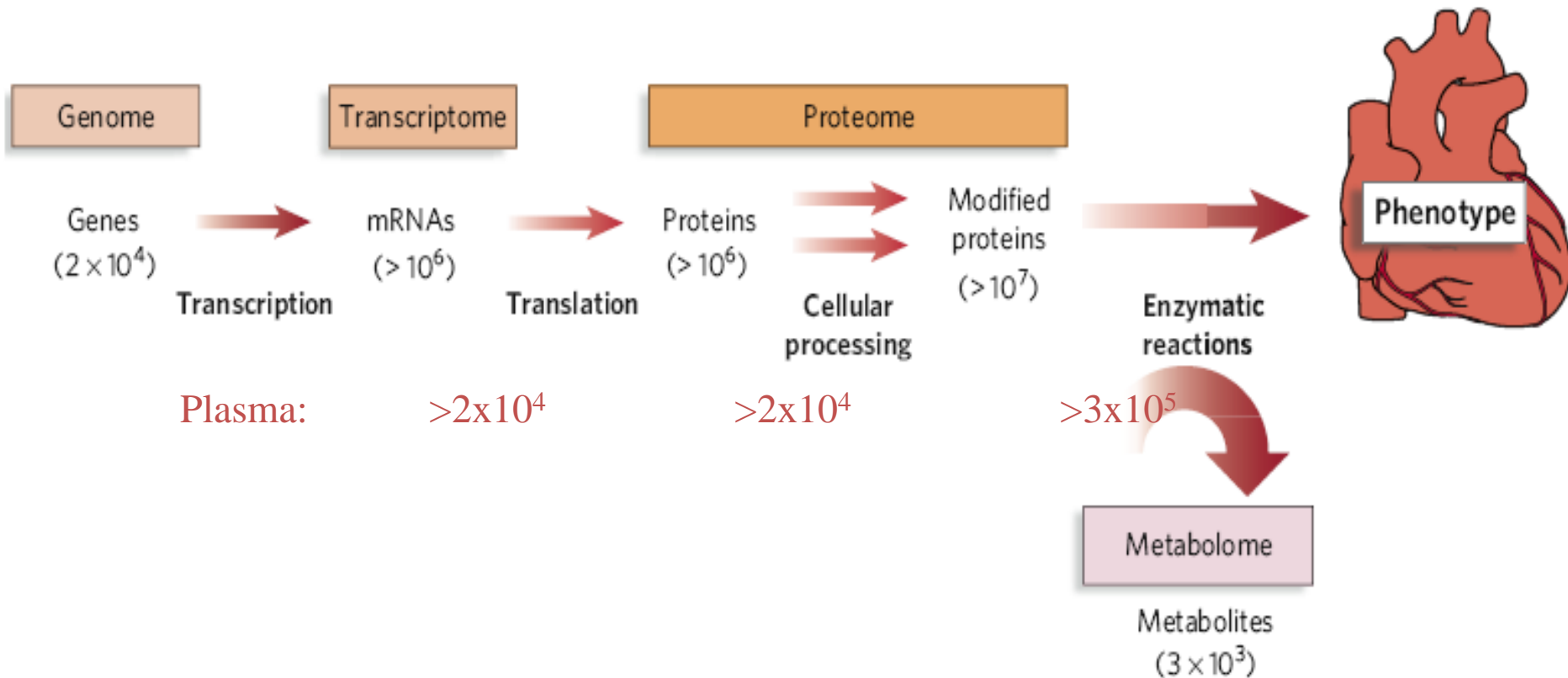
Risk Factors and Biomarkers	C Statistic for Death from Cardiovascular Causes	P Value <sup>†</sup>	C Statistic for Death from All Causes	P Value <sup>†</sup>
<b>Whole sample</b>				
Established risk factors	0.664	Referent	0.604	Referent
Established risk factors plus troponin I	0.715	0.002	0.634	0.009
Established risk factors plus NT-pro-BNP	0.749	<0.001	0.657	<0.001
Established risk factors plus cystatin C	0.691	0.07	0.626	0.03
Established risk factors plus C-reactive protein	0.689	0.07	0.636	0.008
Established risk factors plus all biomarkers	0.766	<0.001	0.676	<0.001
Estimated difference with the addition of all biomarkers (95% CI)	0.102 (0.056 to 0.147)	<0.001	0.072 (0.041 to 0.104)	<0.001
<b>Participants without CVD at baseline</b>				
Established risk factors	0.688	Referent	0.638	Referent
Established risk factors plus troponin I	0.716	0.15	0.640	0.90
Established risk factors plus NT-pro-BNP	0.722	0.20	0.653	0.32
Established risk factors plus cystatin C	0.700	0.45	0.649	0.38
Established risk factors plus C-reactive protein	0.715	0.20	0.663	0.11
Established risk factors plus all biomarkers	0.748	0.03	0.668	0.09
Estimated difference with the addition of all biomarkers (95% CI)	0.059 (0.007 to 0.112)	0.03	0.030 (-0.005 to 0.064)	0.09



# Limitaciones del modelo actual de biomarcadores

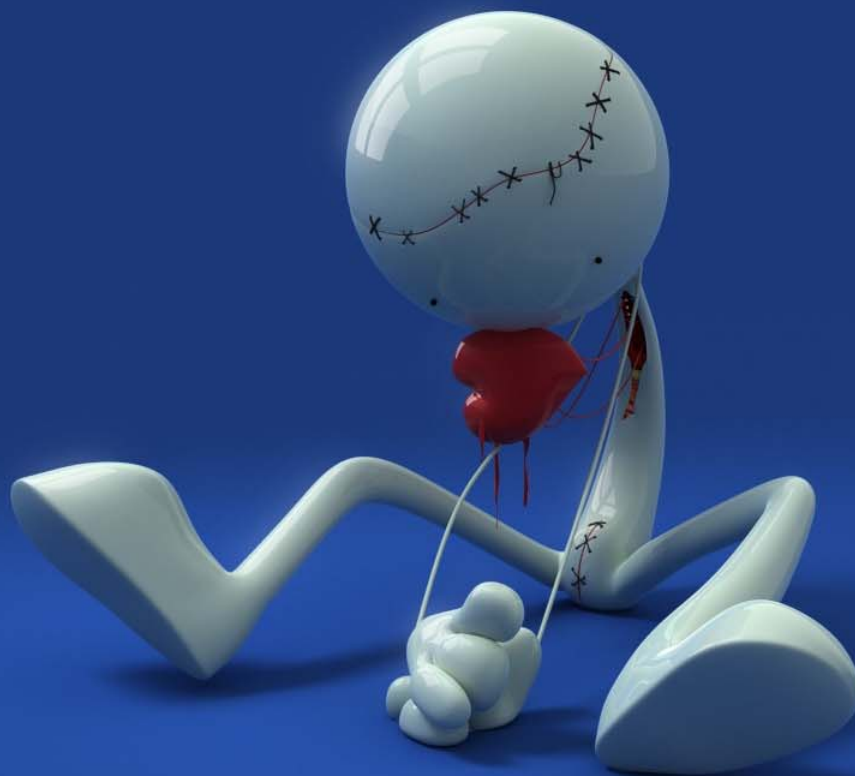
- Múltiples biomarcadores exploran las mismas vías fisiopatológicas (arterioesclerosis, inflamación, síntesis de colesterol)
- Mejor modelo de estimación del riesgo con pocos marcadores no correlacionados que con múltiples correlacionados (no añade información adicional)
- Importante identificar biomarcadores asociados a vías fisiopatológicas nuevas

# ¿Qué nos depara el futuro en Biomarcadores?



# CONCLUSIONES

- Los biomarcadores reflejan la actividad de diversos mecanismos fisiopatológicos
- La utilidad potencial de los Biomarcadores estriba en su capacidad de ayudarnos en la toma de decisiones:
  - Identificación pacientes en Riesgo
  - Decisión sobre inicio de tratamiento
  - Monitorización tratamiento
- Falta aclarar su capacidad de aportar información (aislados o en modelos combinados) **INDEPENDIENTEMENTE** de los Factores de Riesgo clásicos
- Péptidos natriuréticos y Proteína C reactiva ofrecen los resultados más sólidos en el momento actual



La Medicina es el arte de disputar los Hombres a la Muerte de hoy para cedérselos, en mejor estado, un poco más tarde.

Noel Clarasó i Serrat (1899-1985)

# **XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna**

## **II Congreso Ibérico de Medicina Interna**

# **OVIEDO**

**17-20 Noviembre 2010**

**Auditorio-Palacio de Congresos  
"Príncipe Felipe"**

**VII Congreso de la Sociedad  
Asturiana de Medicina Interna**