



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE
LA SALUD

**“UTILIDAD DEL ANÁLISIS VECTORIAL DE IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA EN LA EVALUACIÓN
DE LA SOBREDHIDRATACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA ATENDIDOS
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:
MARÍA FERNANDA BERNAL CEBALLOS

TUTOR
DRA. EN C. LILIA CASTILLO MARTÍNEZ
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DRA. EN C. GUADALUPE S. GARCÍA DE LA TORRE
FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DR. THIERRY HERNÁNDEZ GILSOUL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	6
Insuficiencia cardiaca.....	6
Clasificación de la insuficiencia cardiaca	7
Epidemiología	10
Diagnóstico de insuficiencia cardiaca	11
Factores pronósticos de la insuficiencia cardiaca aguda.....	12
Homeostasis de líquidos y sobrehidratación	14
Técnicas y métodos para medir sobrehidratación	16
ANTECEDENTES.....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
JUSTIFICACIÓN	24
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	24
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	24
METODOLOGÍA	25
Diseño del estudio	25
Tamaño de la muestra	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN	26
MODELO CONCEPTUAL	27
DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS.....	27
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	30
CONSIDERACIONES ÉTICAS	32
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN:.....	40
LIMITACIONES:.....	43
CONCLUSIÓN:	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXO I	54
ANEXO II	63

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Comparación de las etapas ACCF/AHA y la clasificación funcional NYHA.....	7
Tabla 2. Criterios de HFA-ESC para definir la IC avanzada.....	9
Tabla 3. Principales puntuaciones pronósticas en ICA	13
Tabla 4. Factores pronósticos comúnmente utilizados.....	14
Tabla 5. Comparativo de los distintos métodos y técnica para medir el estado de hidratación.....	18
Tabla 6. Características basales de la población clasificados por estado de hidratación por BIVA	34
Tabla 7. Características hemodinámicas y bioquímicas basales de la población clasificados por estado de hidratación por BIVA.....	35
Tabla 8. Características basales de la población clasificados por evento.....	36
Tabla 9. Características hemodinámicas y bioquímicas basales de la población clasificados por evento.....	37
Tabla 10. Predictores clínicos a mortalidad. Análisis de regresión de Cox univariado y multivariado.....	39
Figura 1. Comparación entre IC avanzada y otras clasificaciones de IC.....	10
Figura 2. Interpretación cualitativa (patrones) de la composición corporal obtenida a partir de los vectores de impedancia.....	17
Figura 3: Modelo conceptual del valor pronóstico de la sobrehidratación evaluada por BIVA para mortalidad intrahospitalaria.....	
Figura 4. Gráfico RXc para vectores de impedancia bioeléctrica sobre elipses de tolerancia para población mexicana.....	29
Figura 5. Flujograma de pacientes incluidos y desenlace.....	33
Figura 6. Curvas de Kaplan-Meier con prueba de Log rank. Probabilidad de supervivencia de acuerdo con:	
a) Estado de hidratación.....	38
b) Ángulo de fase.....	38
c) Tipo de insuficiencia cardiaca.....	38

ANEXO I. Consentimiento informado.....	52
ANEXO II. Hoja de recolección de datos.	61

RESUMEN

Introducción La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo que resulta de cualquier alteración estructural y/o funcional del llenado o expulsión de la sangre por el ventrículo, por lo tanto, la insuficiencia cardíaca aguda (ICA) se refiere al inicio rápido/súbito o empeoramiento de los signos y/o síntomas de la IC, por lo que requiere evaluación y tratamiento inmediatos y, en la mayoría de los casos, hospitalización urgente. En pacientes con ICA, el principal mecanismo que conduce a la exacerbación de la enfermedad es la activación del sistema renina-angiotensina – aldosterona y el sistema nervioso simpático, produciendo una retención de sodio y agua, dando origen a la sobrehidratación; aunado al deterioro del corazón, donde según los criterios establecidos por las guías europeas clasifican la IC en tres tipos: insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión *reducida*, $\leq 40\%$; insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión con *rango medio*, 40-49%; e insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión *preservada* $\geq 50\%$. Por lo que una detección rápida y válida de sobrehidratación en estos pacientes es de suma importancia ya que en la literatura se ha descrito la asociación entre la sobrehidratación y peor pronóstico. El BIVA (análisis vectorial de impedancia bioeléctrica) es una técnica segura, rápida, exacta y no invasiva para medir la cantidad y localización del agua en los compartimentos del cuerpo. **Objetivo:** Determinar el valor pronóstico de la sobrehidratación para mortalidad a la admisión evaluada con BIVA en pacientes con ICA atendidos en el departamento de urgencias. **Material y métodos:** Cohorte prospectiva de pacientes 101 con diagnóstico de ingreso de ICA. Se les realizó BIVA multifrecuencia dentro de las primeras 24 horas desde su ingreso. La sobrehidratación se determinó por BIVA para aquellos vectores que fueron graficados por debajo de la elipse de tolerancia al 75% del gráfico RXc. El seguimiento de los pacientes fue hasta el alta hospitalaria o muerte durante la estancia hospitalaria. **Resultados:** 101 pacientes se incluyeron en el estudio con una mediana de edad de 73 (63 - 83.5) años y, en su mayoría mujeres (64.1%). BIVA clasificó a 26 (25.7%) pacientes como normohidratados y 75 (74.2%) como sobrehidratados. Los pacientes con sobrehidratación tenían mayor IMC, mayor frecuencia de edema en la clínica, índice de impedancia, mayor tercer

espacio, agua extracelular, menor ángulo de fase y mayor mortalidad (20% vs 11.5%, $p=0.39$) en comparación con los pacientes normohidratados. El seguimiento total de los pacientes fue de 50 días y una mediana de seguimiento de 8 (4-14) días concluyendo 18 (17.8%) defunciones intrahospitalarias. En el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, la supervivencia mediana en los sobrehidratados fue de 37 días en comparación con los normohidratados con supervivencia mediana de 18 días sin presentar diferencia estadísticamente significativa (Log rank= 0.88). En el modelo final se incluyeron las concentraciones séricas de bilirrubinas totales, FEVI, creatinina sérica y sobrehidratación por BIVA y, únicamente los niveles de creatinina sérica (HR 0.21, IC95% 0.06 - 0.80) y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) (HR 0.91, IC95% 0.86 - 0.96) se asociaron con mortalidad intrahospitalaria, mientras que la sobrehidratación por BIVA (HR 1.28, IC95% 0.12-13.51) y las concentraciones de bilirrubinas no fueron predictores independientes de dicho evento. **Conclusión:** La sobrehidratación evaluada por BIVA no se asoció significativamente con la mortalidad en pacientes con ICA, las variables predictoras fueron FEVI baja y niveles de creatinina sérica.

MARCO TEÓRICO

Insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico complejo que resulta de cualquier alteración estructural y/o funcional del llenado o expulsión de la sangre por el ventrículo. Presentando signos y síntomas típicos como disnea, fatiga y retención de líquidos, lo que puede conducir a congestión pulmonar y/o esplácnica y/o edema periférico (1).

Este síndrome clínico puede ser el resultado de trastornos del pericardio, miocardio, endocardio, válvulas cardiacas o grandes vasos y de ciertas anomalías metabólicas; la mayoría de los pacientes con IC presentan síntomas debido a una alteración en la función miocárdica del ventrículo izquierdo (2).

Insuficiencia cardiaca aguda

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es el inicio rápido/súbito o el empeoramiento de los síntomas y/o signos de la IC, por lo que requiere evaluación y tratamientos inmediatos y en la mayoría de los casos hospitalización urgente (1).

El 80% de los casos de ICA son por descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca crónica (ICC) (3), que puede ser causada por una disfunción cardiaca primaria o precipitada por factores extrínsecos (1). Puede presentarse como primera aparición “de novo” en 20% de los casos donde entre 40 y 55% tiene fracción de expulsión del ventrículo izquierdo preservada (FEVI \geq 50%) (4). La disfunción aguda del miocardio (isquémica, inflamatoria o tóxica), la insuficiencia valvular aguda o el taponamiento pericárdico se encuentran entre las primeras causas agudas más frecuentes de la ICA. La descompensación de la ICC puede ocurrir sin factores desencadenantes conocidos, pero a menudo es provocada por uno o más factores, como infección, hipertensión no controlada, alteraciones del ritmo o falta de adherencia a medicamentos y/o dieta (1). Dentro de los antecedentes patológicos de los pacientes con ICA la mayoría presenta hipertensión arterial, la mitad alguna enfermedad coronaria y una tercera parte fibrilación auricular, por parte de las comorbilidades no cardiovasculares al menos un 40% de los pacientes con ICA presenta antecedentes de diabetes mellitus, 30 a

40% insuficiencia renal y enfermedad pulmonar obstructiva en un 15 a 30% de los pacientes (4).

Clasificación de la insuficiencia cardiaca

De acuerdo a los criterios de las guías europeas ESC (European Society of Cardiology), la IC se clasifica en tres tipos: IC FE_r (Insuficiencia Cardiaca con Fracción de Expulsión *reducida*, $\leq 40\%$); IC FE_{rm} (Insuficiencia Cardiaca con Fracción de Expulsión con *rango medio*, 40-49%); e IC FE_p (Insuficiencia Cardiaca con Fracción de Expulsión *preservada* $\geq 50\%$) (1).

Tanto los estadios ACCF/AHA, como la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) proporcionan información útil y complementaria sobre la presencia y la gravedad de la IC. Las etapas ACCF/AHA de la IC enfatizan el desarrollo y la progresión de la enfermedad y se pueden usar para describir individuos y poblaciones, mientras que la clasificación NYHA se centra en la capacidad de ejercicio y el estado sintomático de la enfermedad (1) (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de las etapas ACCF/AHA y la clasificación funcional NYHA.

Estadios de IC ACCF/AHA (Progresión de la enfermedad)		Clasificación funcional NYHA (Capacidad de ejercicio y estado sintomático de la enfermedad)	
A	En alto riesgo de IC, sin cardiopatía estructural o síntomas de IC.	-	
B	Enfermedad cardíaca estructural, pero sin signos o síntomas de IC.	I	Sin limitación de actividad física. La actividad física ordinaria no causa síntomas de IC.
C	Enfermedad cardíaca estructural con síntomas previos o actuales de IC.	I	Sin limitación de actividad física. La actividad física ordinaria no causa síntomas de IC.
		II	Ligera limitación de la actividad física. Cómodo en reposo, pero la actividad física ordinaria produce síntomas de IC.
		III	Limitación de la actividad física. Cómodo en reposo, pero una actividad inferior a la normal provoca síntomas de IC.
D	IC refractaria que requiere intervención especializada.	IV	No se puede realizar ninguna actividad física sin síntomas de IC o síntomas de IC en reposo.

Clasificación de la insuficiencia cardiaca aguda

El paciente con ICA puede presentar una de varias afecciones clínicas:

- I. ICA descompensada (de novo o como descompensación de la ICC) con signos y síntomas de ICA, que son leves y no cumplen con los criterios de choque cardiogénico, edema pulmonar o crisis hipertensiva (5).
- II. ICA hipertensiva: los signos y síntomas de IC se acompañan de presión arterial alta y función ventricular izquierda relativamente conservada con una radiografía de tórax compatible con edema pulmonar agudo.
- III. Edema pulmonar (verificado por radiografía de tórax) acompañado de dificultad respiratoria grave, con crepitantes en el pulmón y la ortopnea, saturación de O₂ generalmente <90% antes del tratamiento.
- IV. Choque cardiogénico: se define como evidencia de hipoperfusión tisular inducida por IC después de la corrección de la precarga. Generalmente se caracteriza por una presión arterial sistólica <90 mmHg o una caída de la presión arterial media >30 mmHg y/o baja diuresis (<0.5 ml/kg/h), frecuencia cardiaca >60 lpm con o sin evidencia de congestión en órganos.
- V. La falla de alto rendimiento se caracteriza por un alto gasto cardíaco, generalmente con una frecuencia cardíaca alta (causada por arritmias, tirotoxicosis, anemia, enfermedad de Paget, iatrogénica o por otros mecanismos), con periferias cálidas, congestión pulmonar y, a veces, con presión arterial baja como en el choque séptico.
- VI. La IC derecha se caracteriza por un síndrome de bajo rendimiento con aumento de la presión venosa yugular y aumento del tamaño del hígado e hipotensión (6).

Existen otras clasificaciones para la ICA como la clasificación de Killip, ésta se basa en los signos clínicos y los resultados de las radiografías de tórax (7); la clasificación de Forrester se basa en los signos clínicos y las características

hemodinámicas (8). Estas clasificaciones han sido validadas en ICA después del infarto agudo al miocardio (IAM) y, por lo tanto, son ideales en la ICA *de novo*. La tercera clasificación de "gravedad clínica", aplicable a la IC crónica descompensada; se basa en cuatro perfiles clínicos determinados por la presencia de congestión y la perfusión en el examen clínico en pacientes con antecedentes de IC (9).

Por otra parte, la asociación de insuficiencia cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología HFA-ESC (por sus siglas en inglés: Heart Failure Association of the the European Society of Cardiology) ha definido el término de IC avanzada como una condición crónica, pero no necesariamente irreversible que, abarca a los pacientes sintomáticos a pesar de un manejo óptimo, e independientemente de la FEVI. La IC avanzada no depende de la FEVI, sino de los síntomas del paciente, los marcadores de pronóstico, la presencia de daño en los órganos blanco y los objetivos de la terapia (10). Los criterios para la identificación de estos pacientes se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de la HFA-ESC para definir la IC avanzada.

1. Síntomas graves y persistentes de IC, NYHA clase III (avanzada) o IV.
2. Disfunción cardiaca grave definida por una reducción de la FEVI $\leq 30\%$, falla aislada del VD o anomalías graves de la válvula no operables o anomalías congénitas o valores de BNP o NT-proBNP no operables y datos de disfunción diastólica grave o anomalías estructurales del ventrículo izquierdo de acuerdo con la definición de la ESC de ICFE _r y ICFE _p .
3. Episodios de congestión pulmonar o sistémica que requieren diuréticos intravenosos en dosis altas (o combinaciones de diuréticos) o episodios de bajo rendimiento que requieren inotrópicos o fármacos vasoactivos o arritmias malignas que causan más de 1 visita u hospitalización no planificada en los últimos 12 meses.
4. Deterioro grave de la capacidad de ejercicio con incapacidad para hacer ejercicio o bajo (caminata de 6 minutos <300 m) o pVO ₂ (<12–14 mL/kg/min), que se estima que son de origen cardiaco.

VD: ventrículo derecho; BNP: péptido natriurético cerebral; NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal.
 Recuperado de: Crespo-Leiro MG y cols. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018.

Aunado a los puntos anteriores, se puede presentar una disfunción extracardiaca de algún órgano debido a la IC como: caquexia cardiaca, disfunción hepática o renal, hipertensión pulmonar tipo 2 (10).

Los criterios 1 y 4 se pueden cumplir en pacientes con disfunción cardiaca (como se describe en el criterio 2), pero que también tienen una limitación sustancial debido a otras afecciones como: enfermedad pulmonar grave, cirrosis no cardiaca o, más comúnmente, por enfermedad renal y etiología mixta. Estos pacientes tienen una calidad de vida y supervivencia limitadas debido a una enfermedad avanzada y justifican la misma intensidad de evaluación que alguien en quien la única enfermedad es cardiaca, por lo que las opciones terapéuticas para estos pacientes suelen ser más limitadas (10).

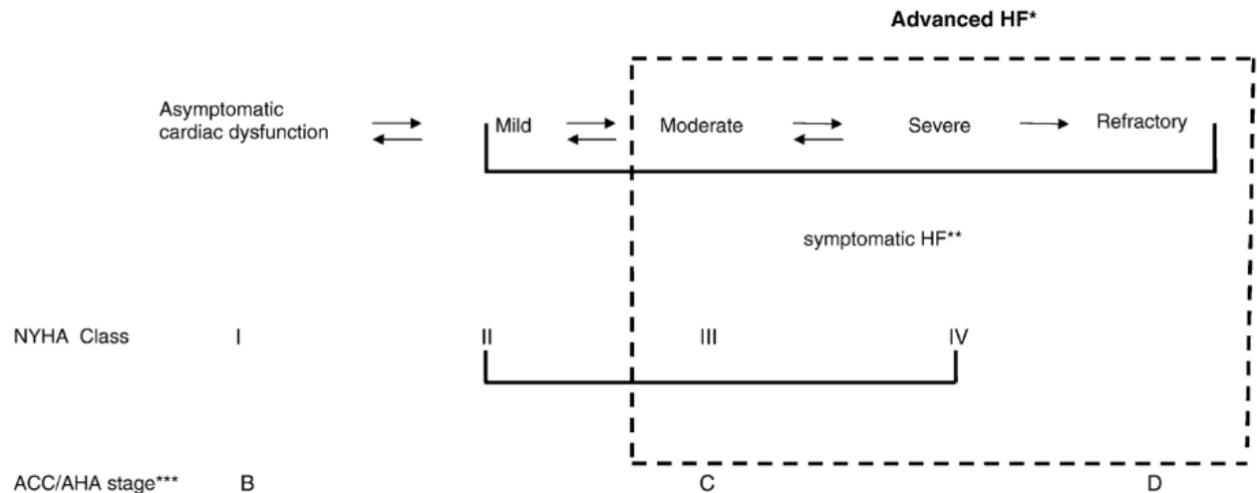


Figura 1: Comparación entre IC avanzada y otras clasificaciones de IC. Recuperado de: Metra M. y cols. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2007.

Epidemiología

Aproximadamente el 1 a 2% de la población adulta en los países desarrollados padece IC, con una prevalencia de $\geq 10\%$ en las personas mayores de 70 años (11). En las personas mayores de 65 años que acuden a la atención médica por disnea, una de cada seis tendrá IC no diagnosticada (1). Actualmente el tratamiento para los pacientes con IC ha mejorado los resultados, con una reducción relativa de la hospitalización en los últimos años de 30 a 50% y una disminución significativa en la mortalidad (12).

Por otra parte, la IC es el diagnóstico primario de más de 1 millón de hospitalizaciones al año, y en los registros publicados la mortalidad hospitalaria por ICA oscila entre el 4 y el 7%. Los pacientes hospitalizados por ICA presentan un alto riesgo de rehospitalización con una tasa de reingreso del 25% en 1 mes (13). Respecto a los días de estancia hospitalaria la mediana se encontró entre 4 y 11 días, para la mortalidad a 3 meses posterior al alta fue entre 7 y el 11% (4) y al año siguiente del alta fue del 36% (14). Existe una mortalidad intrahospitalaria que varía del 4 al 8% , del 8 - 15% en los próximos 2, 3 meses posterior al alta y una tasa de readmisión del 30 al 38% a 60 días después del alta (15).

En México, la IC afecta más a hombres (58.4%) que a mujeres (41.6%) (16) y a mayores a 60 años (16,17), donde el 68.2% tiene IC con fracción de expulsión preservada. Dentro de las causas de internamiento hospitalario, la mayoría resultaron de origen cardiaco (74.1%) en comparación con las de origen no cardiaco (25.5%) con un promedio de internamiento 3.75 ± 7 días/año (16).

En un estudio realizado en el *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"* se observó una frecuencia ICA de 5 por 1,000 años - paciente con predominio en las mujeres (62.5%); una edad media de 67.2 ± 17.9 años, y en la mayoría de los pacientes (48.7%) se encontró una fracción de expulsión preservada. La mortalidad reportada fue de 9.6%, en donde la enfermedad renal crónica estuvo presente en el 50% de los casos (3).

Diagnóstico de insuficiencia cardiaca

La concentración plasmática de péptido natriurético (PN) puede usarse como prueba diagnóstica inicial (es poco probable que los pacientes con concentraciones plasmáticas de PN normales tengan IC), especialmente en el contexto no agudo cuando la ecocardiografía no se encuentra disponible de inmediato. El límite superior dentro de lo normal en el contexto no agudo para el péptido natriurético tipo B (BNP) es 35 pg/ml y para el pro-BNP N-terminal (NT-proBNP) es de 125 pg/ml; cabe mencionar que en el contexto agudo, se deben usar valores más altos (BNP >100 pg/ml; NT-proBNP >300 pg/ml) (1).

La ecocardiografía es la prueba más útil y disponible en pacientes con sospecha de IC para establecer el diagnóstico, ya que proporciona información inmediata sobre los volúmenes de la cámara, la función sistólica y diastólica ventricular, el grosor de la pared del ventrículo izquierdo, la función valvular y la hipertensión pulmonar (1).

Factores pronósticos de la insuficiencia cardiaca aguda

El criterio más relevante e indiscutible para definir mal pronóstico es la mortalidad, especialmente dada la alta tasa de esta por ICA. Otros marcadores pronóstico igualmente relevantes son la respuesta al tratamiento, especialmente en los primeros días y en términos de severidad, el número de reingresos hospitalarios (18).

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes mellitus, antecedente de accidente cerebrovascular o tromboembolismo, enfermedad vascular, sexo femenino y la puntuación de riesgo TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) son utilizadas en la práctica clínica para la detección de pacientes de alto riesgo que necesiten un tratamiento médico/quirúrgico (19).

Se han publicado numerosos estudios sobre marcadores predictivos para mortalidad (19) como ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) (20), EFICA (Estudio Francés de Insuficiencia Cardiaca) (21), IN-HF (Italian Network on Heart Failure) (22) y OFICA (French Observatory of Acute Heart Failure) (23) los cuales han identificado diferentes criterios pronóstico a nivel individual (18), así como los factores pronóstico comúnmente ya utilizados. De la misma manera se ha reportado en la literatura estudios pronóstico donde se ha evaluado el uso de BIVA en la valoración del estado de hidratación en pacientes con diferentes condiciones médicas (críticos, enfermedad hepática, cardiaca y renal) y la asociación de la sobrehidratación evaluada por BIVA con la mortalidad (24 - 29) los cuales se muestran respectivamente en la Tabla 3.

Tabla 3. Principales variables pronósticas en ICA.

Estudio	Periodo	n	Factores de riesgo para mortalidad	Predicción
ADHERE (20)	2001-2003	33 046	BUN, creatinina, TAS, edad, frecuencia cardiaca	Mortalidad intrahospitalaria
OPTIMIZE – HF (30)	2003 - 2004	37 548	Creatinina sérica, TAS al ingreso, edad	Mortalidad intrahospitalaria
IN-HF (22)	2009	1 855	TAS, edad, delirio, sodio, creatinina, choque, edema pulmonar	Mortalidad intrahospitalaria
OFICA (23)	2009	1 658	Edad, arritmia supraventricular, TAS, creatinina, péptidos natriuréticos	Mortalidad intrahospitalaria
EFICA (21)	2011	581	Choque cardiogénico, disfunción renal, isquemia, disfunción hepática, episodio previo de ICA, comorbilidades, TAS, edema pulmonar	Mortalidad a 1 mes y 12 meses.
MOCA (31)	2013	5 306	Edad, sexo, TAS, TAD, TFGe, sodio, hemoglobina, ritmo cardiaco, NT-proBNP, PCR	Mortalidad a 1 mes y 12 meses.
SANTARELLI (27)		336	BNP, dR/H, edema en miembros inferiores, estertores, distensión vena yugular, IH >81.7%, Xc <32 Ω/m	Mortalidad, rehospitalización, total de eventos a 90 días
NUÑEZ (32)	2010 - 2012	369	Edad, admisión previa por ICA, TAS <100mmHg, creatinina sérica, días de estancia hospitalaria, estado de hidratación >74.3%	Mortalidad y readmisión a 12 meses
TREJO (28)	2014	105	Alteración del estado de hidratación (<72.7% y >74.3%)	Mortalidad y readmisión a 18 meses

BUN: nitrógeno ureico en sangre; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado; NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal; PCR: proteína C reactiva; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; dR/H: R al ingreso – R al egreso hospitalario; IH: índice de hidratación.

Tabla 4. Factores pronósticos más comúnmente utilizados.

Demográficos	Edad; sexo masculino; raza negra; marginación.
Historial médico	Hospitalización previa por IC; diabetes; etiología isquémica; enfermedad vascular; comorbilidades.
Signos y síntomas	Congestión; capacidad funcional baja; TA baja / choque; frecuencia cardíaca alta; TA alta; SaO _{2v} baja; <índice de masa corporal.
Laboratorio	>creatinina; <sodio; < hemoglobina; > urea / BUN; < albúmina; >lactatos; >péptidos natriuréticos; >PCR; > troponinas.

TA: tensión arterial; SaO_{2v}: saturación de oxígeno venosa; PCR: proteína C reactiva; BUN: nitrógeno ureico en sangre. Cohen-Solal A y cols. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: The emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. Arch Cardiovasc Dis.2015.

Homeostasis de líquidos y sobrehidratación

El agua es el componente más representativo en el cuerpo humano, representa del 50 al 80% del peso corporal total (24), variando según la edad, el sexo y la cantidad de grasa corporal. El agua corporal total (ACT) se distribuye entre el líquido intracelular y los compartimentos de líquido extracelular y, éste se divide en espacios intravasculares e intersticiales en una proporción de 1: 4 (33).

La homeostasis de líquidos o equilibrio hídrico es el resultado del balance entre el total de agua ingresada y la combinación del agua perdida por la excreción renal, el sistema respiratorio, la piel y los desechos gastrointestinales. En condiciones normales existe un equilibrio constante entre los ingresos y las pérdidas hidroelectrolíticas (34). Por consiguiente, la homeostasis de la hidratación, la evaluación del estado de hidratación y el manejo en la terapia intensiva son complejos y requiere conocimiento amplio referente a la dinámica de los líquidos (35).

Por lo tanto, la retención de fluidos se define como el exceso de ACT o el exceso relativo en uno o más de los compartimentos. La causa de la retención de fluidos es multifactorial y puede asociarse a desórdenes en la homeostasis de fluidos, inflamación sistémica, administración agresiva de fluidos y lesión renal (24).

Diversos estudios han demostrado una correlación positiva entre la sobrecarga hídrica (porcentaje de acumulación de líquido $\geq 10\%$ sobre el peso corporal basal a la admisión hospitalaria) (36) y desenlaces adversos en pacientes con condiciones médicas severas como críticos, insuficiencia cardiaca y enfermedad renal (24, 35, 37); además la sobrecarga hídrica incrementa la duración de la ventilación mecánica, estancia en la terapia intensiva (38), lesión renal aguda (39), complicaciones infecciosas en pacientes quirúrgicos y de hipertensión intraabdominal (40) en pacientes críticos ingresados a terapia por todas las causas; además se asocia con un aumento de la mortalidad (36, 37, 40- 42).

Distintas herramientas clínicas cada una con sus limitaciones, definen y cuantifican el estado de hidratación de los pacientes como: signos clínicos de sobrecarga de fluidos (peso corporal, edema periférico y parámetros de intercambio gaseoso), parámetros hemodinámicos de hipovolemia (hipotensión, taquicardia, llenado capilar retardado y estado mental alterado) (43), presión venosa central, técnicas radiológicas (35) y el balance hídrico, mismo que no suele considerar las pérdidas insensibles y su baja precisión ya reportada (44); aunado a la ausencia del estado de hidratación previo admisión (45).

La estimación de la sobrecarga hídrica en pacientes con IC es importante considerando que, el principal mecanismo que conduce a la exacerbación de la IC es la sobrecarga (27) debido al impacto de la sobrecarga a nivel de la función de los órganos por la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y al sistema nervioso simpático, como consecuencia de la disminución del gasto cardiaco, produciendo excreción de potasio y retención de sodio y agua (46).

La sobrecarga hídrica no siempre es clínicamente detectable (47) y muchos pacientes no presentan signos clínicos o síntomas de sobrecarga (disnea, distensión venosa yugular, edema), sin embargo ya presentan anomalías hemodinámicas sugestivas al corazón y/o exacerbación por falla cardiaca (tales como presiones elevadas del ventrículo izquierdo) y, al no tratarse adecuadamente de manera oportuna, la sobrecarga hídrica puede ser la responsable, en parte, de

los procesos patológicos que conducen a la progresión de la ICA y al empeoramiento del pronóstico (48).

Debido a la rapidez con que puede producirse la disfunción hemodinámica, un retraso en el tratamiento de la ICA se asocia con un aumento en la mortalidad de hasta el 150%; así como el uso inapropiado de la terapia diurética (49).

Técnicas y métodos para medir sobrehidratación

En la actualidad la evaluación del estado de hidratación se basa en distintas técnicas como el juicio clínico, pruebas de laboratorio, la radiografía de tórax, ecografía, control hemodinámico invasivo y biomarcadores; todas estas herramientas o técnicas tienen importantes limitaciones (49).

Biomarcadores: Los biomarcadores (péptido natriurético cerebral, albúmina y sodio séricos) son técnicas ampliamente utilizadas y sugieren ser útiles para la identificación de pacientes con futuros eventos de rehospitalización o muerte, aunque dichos biomarcadores no muestran información sobre la localización del líquido ya sea, extracelular o intracelular (33,50).

Evaluación clínica: La evaluación clínica es otra técnica para la evaluación del estado hídrico, ya que la presencia de ortopnea y disnea paroxística nocturna son dos síntomas característicos de la sobre carga de fluidos (51), pueden proporcionar información valiosa en la historia clínica, aunque no muestran datos cuantitativos de hidratación (52).

Imagen: La radiografía de tórax, la ecocardiografía y la ecografía torácica son útiles para el diagnóstico de sobrecarga de volumen (53), pero son métodos que no cuantifican la cantidad del ACT, ni su localización (52).

Balance hídrico: El balance hídrico es la técnica más usada para el monitoreo de la hidratación en los pacientes críticos en el servicio de urgencias y terapia intensiva. Esta técnica consiste en la documentación de los líquidos administrados y las pérdidas en los pacientes. Se usa para la asistencia en decisiones clínicas y para la fijación de objetivos en las terapias diuréticas y manejo

de intubaciones. El balance hídrico es el registro de todos los movimientos de fluidos en el organismo, y se define como la diferencia entre el total de ingresos (nutrición enteral o parenteral, medicaciones, transfusiones, etc.) y el total de egresos (diuresis, sonda nasogástrica, pérdidas gastrointestinales) (37).

Análisis vectorial de impedancia bioeléctrica:

El análisis vectorial de impedancia bioeléctrica es una técnica rápida y no invasiva

para la estimación del estado de hidratación (12). Esta consiste en la medición de la oposición de los tejidos del cuerpo al flujo de una corriente alterna de 800 μA en una frecuencia de funcionamiento de 50 kHz (54). Esta impedancia bioeléctrica (Z) tiene dos componentes, resistencia (R) y la reactancia (X_c) (47,55,56).

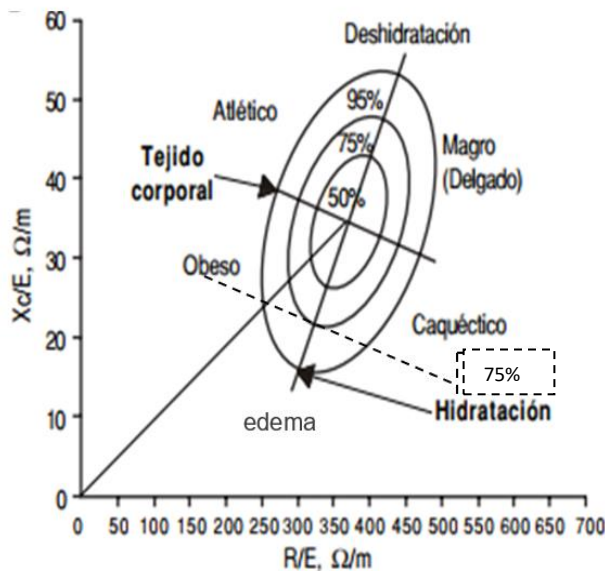


Figura 2: Interpretación cualitativa (patrones) de la composición corporal obtenida a partir de los vectores de impedancia, elipse de tolerancia al 75%. Obtenido de: Espinosa- Cuevas MA, y cols. Vectores de impedancia en la población mexicana. Rev Invest Clin 2007.

eléctrica. Tejidos sin grasa y líquidos son buenos conductores, mientras que los tejidos óseos y grasa son malos conductores, siendo eléctricamente resistentes. En términos de la impedancia, el cuerpo humano puede considerarse esquemáticamente como un sistema compuesto por varios conductores en paralelo, que pasan a través de dos vías: el tejido extracelular y las membranas intracelulares. El cuerpo humano se aproxima como la suma de cinco cilindros interconectados que actúan como conductores en paralelo y, mientras que la resistencia (R) es inversamente proporcional a la cantidad de ACT lo que representa

una medida indirecta de la cantidad de agua corporal; la reactancia (X_c) se considera proporcional a la masa corporal/ masa celular (46,49)

El vector impedancia Z puede ser representado en coordenadas polares en módulo y ángulo de fase, o bien en las usuales coordenadas rectangulares $Z = (R, X_c)$. La representación rectangular (R, X_c), con R en abscisas y X_c en ordenadas. Hasta ahora ha sido identificado el polo inferior de la elipse de tolerancia al 75% como punto de corte (Figura 2) para identificar el edema aparente en el adulto. Por lo tanto, se ha demostrado que el análisis vectorial puede identificar la sobrehidratación subclínica (antes de la aparición del edema) en el paciente con acumulación de líquidos (57).

Dilución de isótopos: El actual estándar de oro (dilución de isótopos) para determinar el ACT, no se utiliza en situaciones de urgencia debido a su gasto inherente y por la dificultad para obtener resultados rápidos en el entorno de tiempo limitado para la toma de decisiones (58). BIVA se correlaciona estrechamente con la técnica de dilución de deuterio. Se ha demostrado ser útil para monitorear el estado de hidratación durante la eliminación de líquidos en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada (45,59).

Tabla 5. Comparativo de los distintos métodos y técnica para medir el estado de hidratación.

TÉCNICAS Y/O MÉTODOS	PRÓNOSTICO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Dilución de isótopos		"Estándar de oro" para la medición de ACT (62)	No es práctico dado el tiempo (a menudo más de 6 h) (63)
Historia clínica		Es útil en la evaluación del estado de hidratación en una variedad de escenarios clínicos. La presencia de ortopnea y DPN son dos síntomas característicos asociados con el diagnóstico de sobrecarga hídrica secundaria a ICA (52).	Los elementos clásicos de la historia pueden ser incapaces de proporcionar información significativa al médico.
Examen físico	S: 58%; E: 100% (combinación de signos clínicos con PCP) (60)	Es obligatorio, de rutina	Las elevaciones en la JVP y estertores han demostrado ser pruebas de diagnóstico inconsistentes para la IC. Edema periférico clínicamente evidente y solo está presente en una minoría (58). En general, la fiabilidad del examen físico en la detección de sobrecarga de volumen es cuestionable

Radiografía de tórax	Radiografía de tórax en posición supina para detectar derrames pleurales: S: 67%, 70%; E: 67% (81).	En pacientes que requieren una evaluación rápida del estado del volumen, es una prueba rápida. Un parámetro importante es el ancho del pedículo vascular, ya que muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0004$) en pacientes con ICA en comparación con controles sanos (61)	Carece de precisión en el diagnóstico de IC descompensada (50).
Ecocardiografía		Sustituto no invasivo que puede proporcionar datos hemodinámicos, como el volumen sistólico y el gasto cardíaco (58)	No puede proporcionar información confiable sobre el contenido del ACT (58)
BIVA	Detección de sobrehidratación: S: 88%; E: 87% (33,64) Edema : S:100%; E: 92% (57)	Rápida y no invasiva para la estimación del estado de hidratación	Limitante en sujetos con prótesis, amputaciones o algún metal.

ACT: agua corporal total; DPN: Disnea paroxística nocturna; ICA: insuficiencia cardiaca aguda; JVP: presión venosa yugular; PCP: presión capilar pulmonar; S: sensibilidad; E: especificidad.

ANTECEDENTES

Fonarow y cols. desarrollaron y validaron un método práctico y fácil de usar para la estratificación de riesgo para la mortalidad hospitalaria en pacientes ingresados por ICA, para ser aplicable a la práctica clínica diaria. Los datos obtenidos fueron del registro nacional de insuficiencia cardiaca descompensada aguda (ADHERE) durante 2001-2003 con 33,046 hospitalizaciones; este registro recopila datos de 263 centros comunitarios de Estados Unidos sobre el seguimiento de la hospitalización de estos pacientes, desde el ingreso a urgencias/hospital hasta el alta o la muerte en el hospital. Se utilizó un método de clasificación basado en árboles de decisión, llamados árboles de regresión y clasificación CART (por sus siglas en inglés, Classification And Regression Trees) para analizar 39 posibles variables clínicas de interés; estas variables se seleccionaron de 80 variables recopiladas del registro ADHERE para la predicción de la mortalidad hospitalaria en análisis univariados o como factores de riesgo de mortalidad en estudios anteriores. De las 39 variables evaluadas, el método CART identificó un nivel de nitrógeno ureico en sangre (BUN) al ingreso de ≥ 43 mg/dL (≥ 15.35 mmol/L) como el mejor discriminador individual entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes del hospital. El siguiente mejor predictor para mortalidad intrahospitalaria fue la tensión arterial sistólica (TAS) < 115 mmHg. En los pacientes con BUN ≥ 43 mg/dL (≥ 15.35 mmol/L)

y una TAS <115 mmHg, un nivel de creatinina sérica de ≥ 2.75 mg/dL (≥ 243.1 $\mu\text{mol/L}$) proporcionó un valor pronóstico adicional. Posteriormente se estratificaron los pacientes en 5 grupos de riesgo: alto riesgo (nivel de BUN ≥ 43 mg/dL, TAS > 115 mmHg y nivel de creatinina ≥ 2.75 mg/dL), riesgo intermedio 1 (nivel de BUN ≥ 43 mg/dL, TAS <115 mmHg y nivel de creatinina <2.75 mg/dL), riesgo intermedio 2 (nivel de BUN ≥ 43 mg/dL y TAS ≥ 115 mmHg), riesgo intermedio 3 (nivel de BUN <43 mg/dL y TAS <115 mmHg) y riesgo bajo (nivel de BUN <43 mg/dL y TAS ≥ 115 mmHg). La mortalidad entre los grupos de alto riesgo en comparación con el grupo bajo riesgo fue de OR 12.9 (IC 95%, 10.4-15.9, $p < 0.001$), todos los grupos mostraron diferencia estadísticamente significativa a excepción del grupo de riesgo intermedio 2 contra el 3. En la regresión logística multivariable se identificó el BUN sérico, la TAS, la frecuencia cardíaca y la edad como los predictores de riesgo de mortalidad más significativos (20).

Ouwerkerk y cols. realizaron un metaanálisis para detectar el valor predictivo y discriminatorio de las variables y los modelos, donde analizaron qué características se asociaban con el valor estadístico C más alto. Identificaron 117 modelos diferentes en 55 artículos, donde se dividieron en tres grupos (IC+ICA, IC e ICA) que constan de 4, 10 y 11 modelos respectivamente. La mayoría de los modelos combinaron datos demográficos, clínicos, fáciles de obtener para lograr el mayor poder predictivo. Las variables utilizadas con mayor frecuencia con valores predictivos más altos fueron BUN en sangre (OR 2.28, IC95% 2.26 - 2.31) y sodio (HR 1.09, IC95% 1.08 - 1.09). Se encontraron 3 variables con un alto valor predictivo de OR y HR: sodio; BUN en sangre y TAS. El cáncer, el pH arterial y la insuficiencia renal fueron altamente predictivos en estudios de casos y controles, pero no en los estudios de cohorte de pronóstico (OR alto, pero HR bajo o nulo). Una situación contraria se observó con la fracción de expulsión y el péptido natriurético de tipo B (pro-N-terminal), donde se encontró pronóstico en estudios de cohorte, pero no en estudios de casos y controles. En los modelos ICA, la variable de predicción más fuerte fue la frecuencia de admisiones posterior al alta. El valor estadístico C más alto (0.90) fue alcanzado por Selker y cols., donde utilizaron regresión logística multivariada para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes con ICC. El valor

estadístico C más bajo (0.52) se encontró en el modelo multivariado de Yamokoski y cols. (65) donde predice hospitalización por IC a 6 meses (19).

Samoni y cols. en el 2016 investigaron el impacto de la sobrehidratación en el riesgo de mortalidad del paciente crítico, comparando el BIVA con el balance hídrico, donde se incluyeron 125 pacientes de la unidad de cuidados intensivos con una estancia esperada según por los clínicos >72 horas. La sobrecarga hídrica calculada fue dividiendo el balance acumulado entre el peso de cada paciente. Se consideró sobrehidratación moderada del 5 al 9.99%, y severa >10%. En cuanto a la sobrehidratación por BIVA, el porcentaje de hidratación superior a 81% se le denominó moderado, y severo al porcentaje de hidratación mayor al 87%. Se realizaron 2 modelos de regresión multivariada para la predicción de la mortalidad, dentro de las variables predictoras fue la sobrehidratación mayor al 87% medida por BIVA, mostrando una predicción significativa para mortalidad (OR 22.91; IC95% 2.38-220.07; $p < 0.01$). Mientras que el modelo donde se incluyó el balance hídrico no presentó predicción significativa con la mortalidad. La estimación de probabilidad de muerte medida por BIVA fue mayor en comparación con el modelo de balance hídrico (sensibilidad= 87.5% vs 66.7%) (especificidad 70.3% vs 66.2%). Concluyendo que la sobrehidratación medida por BIVA tiene mayor pronóstico de riesgo de mortalidad comparado con el balance hídrico (37).

Por otra parte, Da Silva y cols. en un metaanálisis evaluaron el uso del BIVA para identificar el estado de hidratación en pacientes con distintas condiciones médicas, así como la asociación de la sobrehidratación medida por BIVA con la mortalidad. En esta revisión sistemática se incluyeron 29 estudios, la mayoría de los estudios incluidos fueron en pacientes con enfermedad renal ($n=15$), seguido de pacientes con insuficiencia cardiaca ($n=7$) y críticos ($n=7$). El estado de hidratación se midió por agua intracelular, agua extracelular, agua corporal total, longitud de los vectores y parámetros de BIVA (R, X_c); en donde la mayoría de los estudios presentaron asociación positiva entre la sobrehidratación y la mortalidad ($n = 26$; 89%); además, se analizaron 12 estudios que no fueron incluidos en el metaanálisis por falta de información, sin embargo mostraron asociación significativa entre sobrehidratación con la mortalidad (HR 4.38; IC95% 2.76 – 6.94), así mismo al

momento de estratificar por la condición médica (enfermedad renal, insuficiencia cardiaca y pacientes críticos), la asociación siguió siendo significativa. De los estudios incluidos con insuficiencia cardiaca, se observó un riesgo de la sobrehidratación con la mortalidad (HR 3.05; IC95% 1.55 – 6) (24).

Santarelli y cols. investigaron en 292 pacientes, la utilidad del BNP y el BIVA al alta hospitalaria para la identificar el riesgo de morir a 90 días posterior al egreso hospitalario. A los 90 días de seguimiento se presentaron 36 (12%) desenlaces, los valores de BIVA (medido por el índice de hidratación, IH) al momento del alta hospitalaria indicaron presencia de congestión en aquellos pacientes que fallecieron en comparación con los que sobrevivieron (IH 85 vs 74%; $p < 0.001$). En el análisis univariado, BIVA y BNP tuvieron asociación estadísticamente significativa a 90 días, mientras que en análisis multivariado únicamente edad y BNP resultaron significativos. En el análisis de curva ROC, BIVA resultó predictor para mortalidad (IH: AUC 0.71, IC95% 0.65 – 0.76), mientras que el BNP no fue predictor estadísticamente significativo (IH: AUC 0.55, IC95% 0.49 – 0.61); sin embargo, combinando BIVA y BNP proporcionó mejor valor pronóstico (AUC 0.73; IC95% 0.68 – 0.78) (66).

En otro estudio por Santarelli y cols. donde observaron la reducción de la congestión durante la hospitalización por medio de BIVA y la capacidad de predecir eventos a 90 días en pacientes con ICA; se incluyeron 336 pacientes del departamento de urgencias que presentaron disnea aguda. El estado de hidratación medido por BIVA se obtuvo por dos métodos: Grafico RXc (R/H , Xc/H) e hidrograma (índice de hidratación, IH). El grupo de pacientes con ICA tuvo mayor IH al momento del ingreso en comparación con los pacientes del grupo que no tenía ICA (82.8 ± 6 vs 75.7 ± 4 , $p < 0.001$). Así mismo, los pacientes con ICA, el IH disminuyó significativamente desde la admisión hasta el alta hospitalaria (82.8 ± 6 a 78.5 ± 6 , $p < 0.001$), mientras que el grupo sin ICA se mantuvo similar (75.7 ± 4 a 75.9 ± 4 , $p = 0.70$). En el análisis univariado, se encontró que la presencia de signos clínicos de congestión al alta hospitalaria tuvo un valor pronóstico significativo a 90 días para mortalidad, rehospitalización y total de eventos, mientras que las variables de BIVA no mostraron valor pronóstico. En el análisis de curva ROC, el IH $> 81.7\%$ y Xc < 32

Ω/m fueron significativos para mortalidad (AUC 0.61, $p<0.01$). El mejor resultado fue la incidencia de estertores (AUC 0.83, $p<0.001$). Sin embargo, cuando se compararon las variables de BIVA con los signos clínicos para predicción de total de eventos, la curva ROC mostró un alto poder predictivo (AUC 0.97, $p<0.001$) (27).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con ICA generalmente presentan un mal pronóstico. Por lo tanto, es primordial que los médicos tratantes tengan marcadores simples para predecir los resultados a corto y mediano plazo a fin de optimizar la terapia y el manejo (18); aunado a la falta de un diagnóstico de volumen hídrico rápido y preciso y al uso inapropiado de la terapia diurética, esto último asociado al incremento en la mortalidad (49).

Actualmente existen distintas técnicas y métodos para la evaluación de la sobrehidratación; evaluación clínica, examen físico, ecografía torácica, ecocardiografía, radiografía de tórax, biomarcadores y el más utilizado es el balance hídrico, que ha resultado ser inexacto ya que, no incorpora el estado líquido previo admisión (45). La evidencia de signos clínicos como el peso corporal, el edema periférico y la hipovolemia requieren aumento de hasta 5 L por arriba de los valores normales para ser detectados (67), resultando fundamental la identificación exacta del ACT y de la sobrecarga hídrica en el paciente con ICA para el inicio de un tratamiento oportuno y adecuado.

Se han realizado estudios con dilución de deuterio, el actual estándar de oro para la evaluación del ACT (68), sin embargo, ha resultado ser ineficiente en el departamento de urgencias (45).

En la literatura existen estudios que demuestran la asociación entre la sobrehidratación y desenlaces adversos en estos pacientes, por lo que en el presente proyecto de investigación propuso determinar la utilidad del BIVA en la evaluación de la sobrehidratación como factor pronóstico para mortalidad intrahospitalaria en el paciente con ICA atendido en el departamento de urgencias.

JUSTIFICACIÓN

La principal causa de mortalidad en el mundo es la cardiopatía isquémica, responsable de más de 9 millones de defunciones en el año 2016. En México las enfermedades isquémicas del corazón son la segunda causa de mortalidad con 101 877 defunciones (14%) según las estadísticas del INEGI 2017 (Instituto Nacional de Estadística y Geografía).

Los pacientes con ICA son vulnerables a fallecer en los primeros meses después de la admisión (69) y, resulta preocupante la imprecisión del juicio clínico del médico al estimar el riesgo de muerte en estos pacientes (70) por lo tanto, la evaluación precisa del pronóstico a corto plazo al ingreso es un paso crucial.

El BIVA se considera una técnica rápida, precisa y no invasiva para la evaluación del estado de hidratación (71); por lo tanto, el estimar el valor pronóstico para mortalidad intrahospitalaria mediante la sobrehidratación evaluada con BIVA ayudará como guía en la toma de decisiones por los médicos tratantes para establecer un diagnóstico rápido y preciso, aunado a un tratamiento adecuado.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el riesgo de morir por sobrehidratación evaluada por BIVA en pacientes con insuficiencia cardiaca en comparación con los que no tienen sobrehidratación?

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Los pacientes con ICA y sobrehidratación evaluada por BIVA tendrán mayor riesgo de morir en comparación con pacientes con insuficiencia cardiaca sin sobrehidratación atendidos en el departamento de urgencias.

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivo principal:

- Determinar el valor pronóstico de la sobrehidratación para mortalidad intrahospitalaria a la admisión evaluada con BIVA en pacientes con ICA atendidos en el departamento de urgencias.

Objetivos específicos:

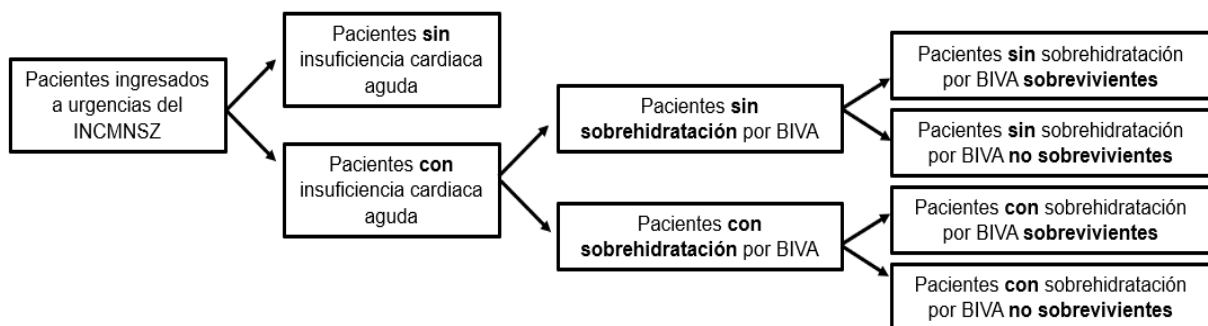
- Estimar la probabilidad de supervivencia durante la hospitalización en los pacientes clasificados como normohidratados por BIVA.
- Estimar la probabilidad de supervivencia durante la hospitalización en los pacientes clasificados como sobrehidratados por BIVA.

METODOLOGÍA

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Cohorte



Modelo para un estudio tipo cohorte. Kleinbaum 1982.

Población

Pacientes con ICA ingresados al departamento de urgencias del INCMNSZ.

Tamaño de la muestra

Fórmula para la evaluación de factores pronósticos en estudios de supervivencia (72) :

- Valor de α de 0.05 y poder del 80%, 20% de pérdidas.
- Datos obtenidos del estudio de Núñez (32) estimación de mortalidad por sobrehidratación (HR 2.08, IC95%1.21 – 3.58).

$$N = \frac{(u_{1-\alpha/2} + u_{1-\beta})^2}{(\log \theta_1)^2 \psi(1-p)p}$$

Dónde:

u_y denota la distribución normal estándar

θ = Riesgo relativo ($\theta = \exp(\beta)$)

ψ = probabilidad observaciones sin censura

ρ = proporción de expuestos

Sustitución:

$$n = \frac{(1.96 + 0.842)^2}{(\log(2.08)^2) (0.80) (1 - 0.75) 0.75}$$

$$n = 106 * 1.20 \text{ (pérdidas)} = 128 \text{ pacientes}$$

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Paciente ingresado al departamento de urgencias por ICA.
- Menos de 24 horas desde su ingreso a urgencias.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con enfermedad renal crónica terminal (Clasificación KDIGO G5).
 - enfermedad hepática severa.
 - prótesis / amputaciones.
 - hemodiálisis / diálisis previa a la medición.
 - aislados.
 - IMC $>40 \text{ kg/m}^2$

Criterios de eliminación:

- Pacientes que se encontraban al momento de la medición en estudios.
 - con error en la medición.

MODELO CONCEPTUAL

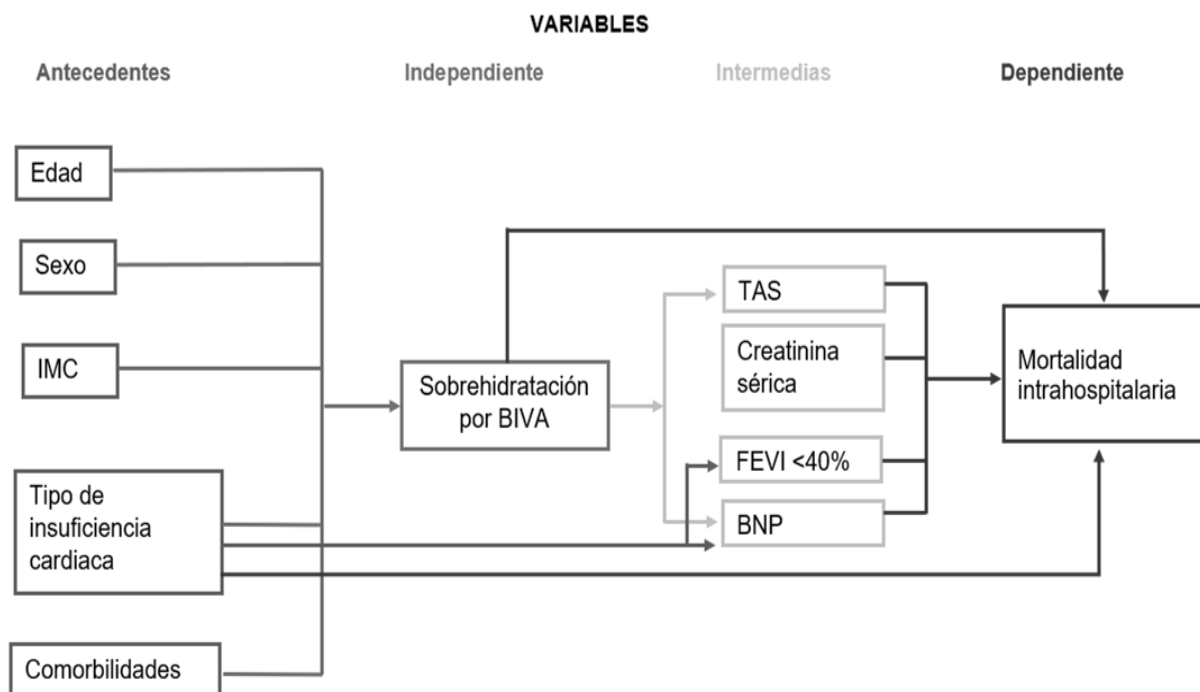


Figura 3: Modelo conceptual del valor pronóstico de la sobrehidratación evaluada por BIVA para mortalidad intrahospitalaria.

DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS

A los pacientes admitidos en el departamento de urgencias que cumplieron con los criterios de selección y firmaron el consentimiento informado (Anexo I). Se les realizó la medición de BIVA en dentro del área de observación 1 - 2 y semicríticos. En el formato de recolección de datos (Anexo II) se registraron la edad, sexo, diagnóstico médico de ingreso, comorbilidades, variables bioquímicas, ecocardiograma, tratamiento y resultados del BIVA.

Análisis vectorial de impedancia bioeléctrica

Se realizó con el paciente en posición supina donde se le colocaron 4 electrodos de forma paralela en la parte derecha o izquierda según el lado disponible del paciente por la venoclip; 2 electrodos en la extremidad superior (dorso de la mano y en la apófisis estiloides de la muñeca) y; 2 en la extremidad inferior (zona proximal a las articulaciones falange-metacarpales y falange-metatarsiales, y entre la zona del maléolo medial y lateral del tobillo). Posteriormente

se midió impedancia bioeléctrica con BodyStat QuadScan® 4000 multifrecuencia (5, 50, 100 y 200 kHz).

Concordancia intraobservador:

Se evaluaron a 22 pacientes del servicio de urgencias independientes del estudio, donde el 59.1% fueron hombres, la media de edad fue de 63 años. El 81.8% de los pacientes presentaron diagnóstico de sobrecarga y edema.

Se evaluó la consistencia intraobservador por medio de correlación intraclase en el análisis de confiabilidad. El coeficiente de correlación de resistencia sobre talla fue de 1.000; de reactancia sobre talla fue de 0.999 y finalmente de ángulo de fase fue de 0.996.

Interpretación de sobrehidratación por análisis vectorial de impedancia bioeléctrica

La resistencia (R) es inversamente proporcional a la cantidad de ACT, lo que representa una medida indirecta de la cantidad de fluido corporal; la reactancia (Xc) se considera proporcional de masa corporal. El ángulo de fase es un parámetro que indica la distribución de agua entre los espacios intra - extracelulares y corresponde a una baja relación de extracelular a intracelular agua, es decir la permeabilidad de la membrana celular. Se graficaron la resistencia (R) y reactancia (Xc) ajustadas por la talla dentro del gráfico RXc (Figura 3). Se identificó el polo inferior de la elipse de tolerancia al 75% como clasificación entre normohidratación y sobrehidratación.

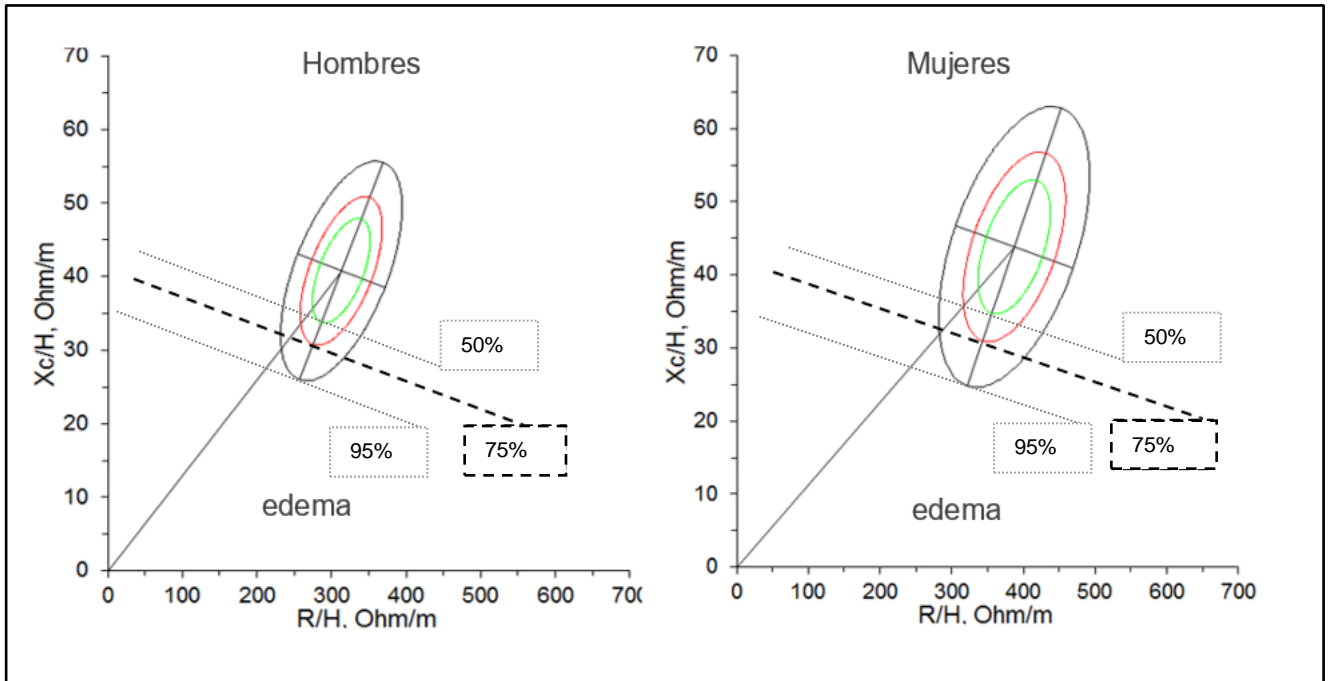


Figura 4: Gráfico RXc para vectores de impedancia bioeléctrica sobre elipses de tolerancia 50, 75 y 95%, específicas de cada sexo para la población mexicana.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Conceptualización	Operacionalización	Tipo de variable	Unidad de medición
VARIABLES ANTECEDENTES				
Edad	Cifra que representa el número de años que ha vivido una persona desde su nacimiento, (<i>Término MeSH "Life Expectancy", 1979-1981</i>).	Años cumplidos al momento del ingreso a urgencias.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Totalidad de las características de la estructura reproductiva y de las funciones que diferencian el organismo femenino con el masculino, (<i>Término MeSH "Sex"</i>).	Referido por expediente clínico (masculino o femenino).	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Peso	Cantidad de masa, volumen o peso de un individuo expresado en libras o kilogramos, (<i>Término MeSH "Body Weight"</i>).	Referido por expediente clínico.	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Distancia desde la planta del pie hasta la coronilla con el cuerpo totalmente extendido sobre una superficie plana, (<i>Término MeSH "Body Height"</i>).	Referido por expediente clínico.	Cuantitativa continua	Centímetros
IMC	Indicador de la densidad corporal determinada por la relación entre peso y la altura corporal, (<i>Término MeSH "Body mass index", 1990</i>).	Se evaluó con la fórmula: Peso (kg)/ Talla mts. ²	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en cada bombeo del corazón, (<i>Yancy CW, 2013</i>).	Determinada por el ecocardiograma.	Cuantitativa continua	Porcentaje

Tipo de insuficiencia cardiaca	Clasificación de la insuficiencia cardiaca según la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, (ESC, 2016).	Determinada por la fracción de expulsión del reporte del ecocardiograma.	Cualitativa nominal	FEVI reducida FEVI preservada
Comorbilidades	Presencia de enfermedades coexistentes o adicionales con referencia a un diagnóstico inicial o con referencia a la condición de índice que es objeto de estudio, (Término MeSH "Comorbidity", 1990).	Referido por expediente clínico.	Cualitativa nominal	Diabetes Mellitus Obesidad Hipertensión arterial Dislipidemia Enfermedad renal Lupus Enfermedad pulmonar
Variables independientes				
Sobrehidratación con BIVA	Oposición que muestran los materiales biológicos al paso de una corriente eléctrica alterna, (Picolli, 2002).	Vectores que se encuentran por debajo de la elipse de tolerancia al 75% del grafico RXc.	Cualitativa Nominal	Si No
Variables intervinientes				
Tensión arterial sistólica	Máxima presión desarrollada durante la expulsión de sangre por el corazón en contra del sistema arterial, (Guyton, 2010).	Determinada por el baumanómetro al ingreso del paciente a urgencias.	Cuantitativa continua	mmHg
Creatinina sérica	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre.	Primera toma de muestra por personal médico al ingreso.	Cuantitativa continua	mg/dL
BNP	Péptido de 32 aminoácidos, estructuralmente similar al péptido natriurético atrial, producido principalmente en los miocitos ventriculares.	Primera toma de muestra por personal médico al ingreso.	Cuantitativa continua	pg/mL
Variable dependiente				
Mortalidad intrahospitalaria	Todas las muertes informadas en una población dada, (Término MeSH "Mortality", 1963).	Expediente clínico o por llamada telefónica.	Cualitativa nominal	Si No

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto de investigación presentado formó parte del estudio titulado “*Valor pronóstico de la sobrehidratación detectada por análisis vectorial de impedancia bioeléctrica comparada con el balance hídrico en pacientes ingresados al departamento de urgencias*”, aceptado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (número referencia: 1977).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron capturados en una hoja de cálculo Excel (versión 2018) y analizados en el programa estadístico SPSS (versión 25). Se reportaron los datos descriptivos como media y desviación estándar o mediana y percentiles (25-75) según la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad en las variables cuantitativas continuas. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes.

Se compararon los grupos en dos formas: normohidratado por BIVA y sobrehidratado por BIVA, posteriormente se compararon los grupos como vivo y muerto mediante t-Student para muestras independientes o U de Mann-Whitney de acuerdo con su distribución y para las variables categóricas con χ^2 de Pearson o Fisher. Se incluyeron variables al modelo de predicción aquellas que presentaron una $p < 0.20$ en el análisis bivariado.

Para estimar la probabilidad de muerte individual a lo largo del tiempo de seguimiento se realizaron análisis de supervivencia con el método Kaplan-Meier, para la comparación de las curvas de supervivencia se utilizó la prueba de Log rank, así mismo para valorar la mortalidad independientemente de distintas variables confusoras se realizaron modelos de regresión de Cox.

Se consideraron valores estadísticamente significativos con una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Un total de 233 pacientes fueron ingresados al servicio de urgencias con diagnóstico de ICA; de los cuales 101 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La edad mediana de la cohorte fue de 73 (63 – 83.5) años, y el 61.4% eran mujeres. Más de la mitad de los pacientes incluidos presentaron signos y síntomas típicos de ICA (disnea, estertores y edema), así como valores de BNP mayores a 400pg/mL. En general se observaron 26 (25.7%) pacientes normohidratados y 75 (74.2%) sobrehidratados (Figura 4) y, finalmente una mortalidad intrahospitalaria de 17.8% .

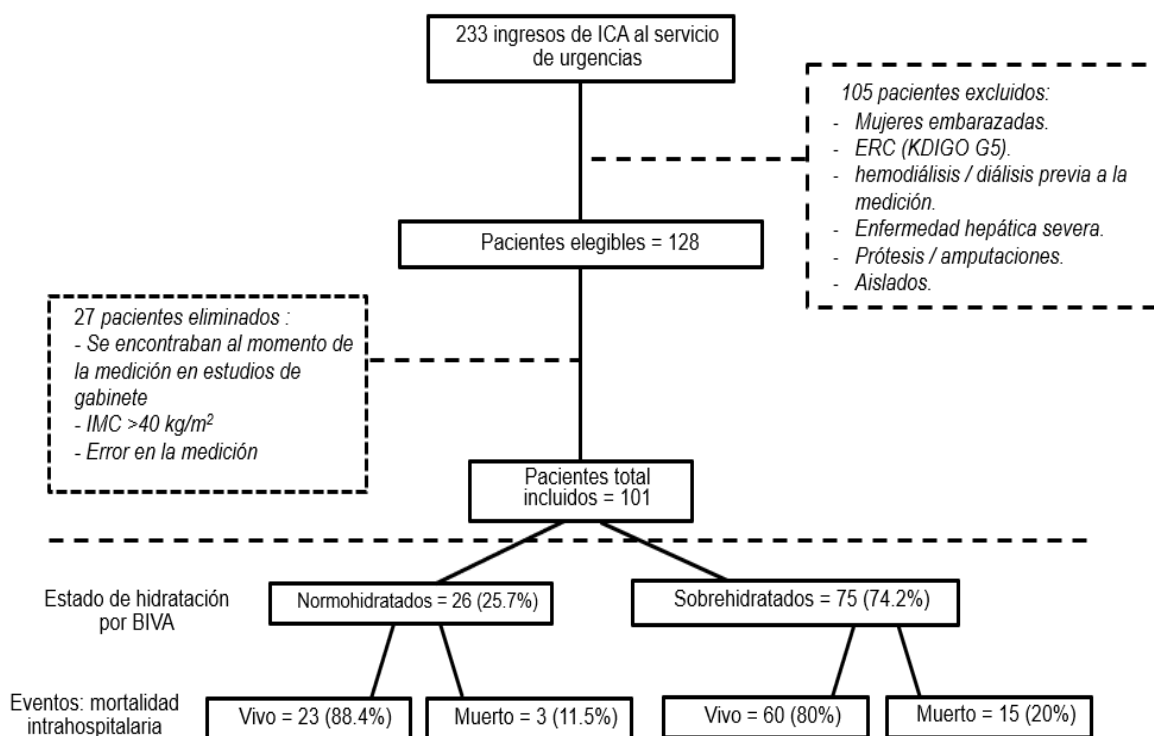


Figura 5: Flujograma de pacientes incluidos y desenlace.

Se clasificaron los pacientes en dos grupos según el estado de hidratación por BIVA (normohidratado y sobrehidratado). Los pacientes sobrehidratados tuvieron mayor IMC, frecuencia de edema a la clínica, índice de impedancia, tercer espacio, agua extracelular, menor ángulo de fase y mayor mortalidad (20% vs 11.5%, p=0.39) (Tabla 6); así mismo presentaron mayor frecuencia cardíaca, mayor presión arterial tanto sistólica como diastólica y menores concentraciones de

albúmina y hemoglobina, también mayores concentraciones de BUN, urea, creatinina, BNP y PSAP en comparación con los normohidratados (Tabla 7).

La correlación encontrada entre los valores de BNP e índice de impedancia fue lineal (coeficiente de correlación de Spearman, $\rho= 0.478$; $p<0.0001$).

Tabla 6. Características basales de la población clasificadas por estado de hidratación por BIVA.

Variable	Total n= 101	Normohidratados n= 26	Sobrehidratados n= 75	Valor de p
Edad (años)	73 (63 – 83.5)	77 (61.5 - 83.7)	72 (64 – 84)	0.78
Sexo				
Femenino, n (%)	62 (61.4)	15 (57.7)	47 (62.7)	0.65
Masculino, n (%)	39 (38.6)	11 (42.3)	28(37.3)	
IMC (kg/m ²)	25.67 (22.9 – 32.3)	23.8 (21.9 – 27.7)	27 (23.4 – 33.5)	0.01
Comorbilidades				
Diabetes Mellitus, n (%)	46 (45.5)	11 (42.3)	35 (46.7)	0.70
Hipertensión arterial, n (%)	72 (71.3)	19 (73.1)	53 (70.7)	0.81
Dislipidemia, n (%)	22 (21.8)	4 (15.4)	18 (24)	0.35
ERC, n (%)	20 (19.8)	6 (23.1)	14 (18.7)	0.62
EPOC, n (%)	13 (12.9)	4 (15.4)	9 (12)	0.73
Hipotiroidismo, n (%)	22 (21.8)	4 (15.4)	18 (24)	0.35
Signos clínicos				
Disnea, n (%)	66 (65.3)	16 (76.2)	50 (82)	0.54
Estertores, n (%)	59 (58.4)	14 (53.8)	45 (67.2)	0.23
Edema, n (%)	61 (60.4)	10 (41.7)	51 (76.1)	0.002
BIVA				
Índice de impedancia (Ω/m)	0.85 (0.82 – 0.88)	0.82 (0.80 – 0.85)	0.86 (0.84 – 0.89)	0.0001
Tercer espacio (L)	0.45 (-0.35 – 2.20)	-0.50 (-1.05 – 0.15)	1.30 (0.15 – 2.55)	0.0001
Agua corporal total (%)	55.93 \pm 12.19	49.96 \pm 7.63	57.99 \pm 12.81	0.0001
Agua extracelular (%)	24.20 (22.05 – 28.70)	22.80 (20.80 – 24.02)	25.40 (23.10 – 29.70)	0.0001
Ángulo de fase ($^{\circ}$)	3.93 \pm 1.25	4.9 \pm 1.14	3.59 \pm 1.10	0.0001
Ángulo de fase < 4.8 $^{\circ}$, n (%)	77 (76.2)	12 (46.2)	65 (86.7)	0.0001
Resistencia/altura (Ω/m)	309.70 \pm 106.80	420.88 \pm 98.76	271.16 \pm 79.18	0.0001
Reactancia/altura (Ω/m)	19.44 (13.91 – 30.63)	33.94 (31.91 – 40.25)	16.9 (12.64 – 20.79)	0.0001
Muertes, n (%)	18 (17.8%)	3 (11.5%)	15(20%)	0.39

Resultados son presentados en media \pm DE o mediana (p25 -p75). Análisis bivariado por t Student o U Mann-Whitney. Variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes, χ^2 de Pearson. IMC: índice de masa corporal; ERC: enfermedad renal crónica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva; BIVA: análisis vectorial de impedancia bioeléctrica.

Tabla 7. Características hemodinámicas y bioquímicas basales de la población clasificadas por estado de hidratación por BIVA.

Variable	Total n= 101	Normohidratados n= 26	Sobrehidratados n= 75	Valor de p
Frecuencia cardiaca (lpm)	90 (78 – 105)	79.5 (67.7 – 97)	94.5 (82 – 110)	0.02
Presión arterial sistólica (mmHg)	124.1 ± 32.5	115 ± 19.1	127.3 ± 35.6	0.03
Presión arterial diastólica (mmHg)	70 (60 – 83)	70 (60 - 70)	70 (60 – 90)	0.05
SaO ₂ (%)	90 (80 – 94.5)	90 (80 – 94)	90.5 (79.2 – 95)	0.95
Frecuencia respiratoria (rpm)	21.5 (18.0 – 25.2)	20.5 (17 – 27.2)	22 (18 – 25.2)	0.73
Variables bioquímicas				
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.80 (0.51 – 1.46)	0.80 (0.49 – 1.86)	0.78 (0.56 – 1.45)	0.88
Albúmina (g/dL)	3.42 ± 0.62	3.78 ± 0.50	3.31 ± 0.61	0.002
Eritrocitos (x10 ⁶)	4.40 ± 1.19	4.67 ± 1.30	4.30 ± 1.15	0.18
Hemoglobina (g/dL)	12.75 ± 3.49	14 ± 3.89	12.3 ± 3.25	0.03
Hematocrito (%)	39.35 ± 10.63	42.55 ± 11.72	38.24 ± 10.08	0.07
Glucosa (mg/dL)	124 (101 – 167.75)	130 (98.5 – 176.5)	120 (101 – 170)	0.60
BUN (mg/dL)	34.25 (23.85 – 47.27)	30.15 (17.7 – 45.67)	35.20 (24.77 – 51.57)	0.15
Urea (mg/dL)	73.29 (51.02 – 101.16)	64.52 (37.88 – 97.74)	75.32 (53.01 – 110.37)	0.15
Creatinina (mg/dL)	1.40 (1.02 – 2.29)	1.33 (0.83 – 1.83)	1.40 (1.04 – 2.42)	0.16
Sodio (mmol/L)	136 (134 – 138)	135 (132.75 – 137.25)	136 (134 – 138)	0.36
Potasio (mmol/L)	4.40 (3.95 – 4.83)	4.24 (3.88 – 5)	4.43 (4.01 – 4.79)	0.40
PCR (mg/dL)	3.16 (0.91 – 7.99)	3.43 (0.92 – 10.65)	2.98 (0.90 – 7.62)	0.82
BNP (pg/mL)	844.50 (367 – 1782.75)	668.50 (170.25 – 1227)	902 (416.5 – 2044.25)	0.06
Troponina (ng/mL)	0.06 (0.02 – 0.14)	0.06 (0.01 – 0.20)	0.07 (0.02 – 0.14)	0.87
Ecocardiograma				
FEVI (%)	55 (40 – 63)	57 (33 – 61.5)	52 (40 – 64)	0.92
FEVI reducida, n(%)	21 (27.6)	7 (33.3)	14(25.5)	0.49
FEVI preservada, n(%)	55 (72.4%)	14 (66.7)	41 (74.5)	
PSAP (mmHg)	50.14 ± 16.99	44 ± 19.01	52.67 ± 15.60	0.06

Resultados son presentados en media ± DE o mediana (p25 -p75). Análisis bivariado por t Student o U Mann-Whitney. Variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes, χ^2 . SaO₂: saturación de oxígeno; BUN: nitrógeno ureico en sangre; PCR: proteína C reactiva; BNP: péptido natriurético tipo B; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar.

Durante el seguimiento de los pacientes con una mediana de 8 (4 - 14) días se presentaron 18 (17.8%) defunciones intrahospitalarias, 3 (2.9%) defunciones y 22 (21.7%) reingresos a 30 días después del alta hospitalaria, con un total de 43 (42.5%) eventos. Los datos demográficos, clínicos y bioquímicos en los pacientes sobrevivientes y los no sobrevivientes se resumen en la Tabla 8 y 9.

De los 18 pacientes que fallecieron, 15 (83.3%) fueron clasificados como sobrehidratados por BIVA sin ser estadísticamente significativo en comparación con el grupo de sobrehidratados supervivientes (p=0.39) (Tabla 8).

Los pacientes que fallecieron presentaron mayor frecuencia de signos sobrecarga hídrica como disnea, estertores y edema, aunque sin resultar con diferencia estadísticamente significativa en comparación con los supervivientes, mientras que mayor índice de impedancia y menor ángulo de fase si presentaron

diferencia (Tabla 8); además las concentraciones mayores de bilirrubinas totales y menor FEVI resultaron significativos en comparación con los pacientes que sobrevivieron (Tabla 9).

En las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, la sobrehidratación por BIVA no resultó significativo (supervivencia mediana en sobrehidratados 37 días vs 18 días en normohidratados, Log rank=0.88) (Fig.4), del mismo modo al comparar los sujetos con un punto de corte de ángulo de fase <4.8° la supervivencia mediana fue a los 37 días en comparación aquellos con ángulo de fase >4.8° donde la supervivencia mediana se encontró después de los 25 días (Log rank=0.14) (Fig.5). Los pacientes con FEVI reducida tuvieron mayor mortalidad (Log rank=0.003) comparado con aquellos con FEVI preservada; la supervivencia mediana para FEVI reducida se encontró después de los 20 días.

Tabla 8. Características basales de la población clasificadas por evento.

Variable	Vivos n= 83	Muertos n= 18	Valor de p
Edad (años)	72 (63 – 83)	74 (64.5 – 84.5)	0.96
Sexo femenino, n(%)	51 (60.7)	12 (66.7)	0.63
IMC (kg/m ²)	25.63 (22.89 – 33.29)	27.26 (23.22 – 29.59)	0.92
Comorbilidades			
Diabetes Mellitus, n(%)	36 (43.4)	10 (55.6)	0.34
Hipertensión arterial, n(%)	58 (69.9)	14 (77.8)	0.50
Dislipidemia, n(%)	18 (21.7)	4 (22.2)	0.99
ERC, n(%)	17 (20.5)	3 (16.7)	0.99
EPOC, n(%)	11 (13.3)	2 (11.1)	0.99
Hipotiroidismo, n(%)	17 (20.5)	5 (27.8)	0.53
Signos clínicos			
Disnea, n(%)	55 (79.7)	11 (84.6)	0.99
Estertores, n(%)	49 (62.8)	10 (66.7)	0.77
Edema, n(%)	51 (65.4)	10 (76.9)	0.53
BIVA			
Índice de impedancia (Ω/m)	0.85 (0.82 – 0.88)	0.88 (0.85 – 0.90)	0.004
Tercer espacio (L)	0.40 (-0.50 – 2.00)	1.50 (-0.22 – 2.35)	0.46
Agua corporal total (%)	52.9 (46.3 – 61.8)	61.9 (46.9 – 69.2)	0.23
Agua extracelular (%)	24 (22 – 28.30)	27.45 (22.92 – 29.80)	0.15
Ángulo de fase (°)	4 (3.40 – 5.10)	3.1 (2.45 – 3.97)	0.003
Ángulo de fase < 4.8°, n (%)	60 (72.3)	17 (94.4)	0.06
Resistencia/altura (Ω/m)	312.7 ± 106.2	295.4 ± 111.3	0.53
Reactancia/altura (Ω/m)	19.8 (14.8 – 31.7)	17 (11.5 – 21.4)	0.09
Sobrehidratación por BIVA, n (%)	60 (72.3)	15 (83.3)	0.39

Resultados son presentados en media ± DE o mediana (p25 -p75). Análisis bivariado por t Student o U Mann-Whitney. Variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes, x.

IMC: índice de masa corporal; ERC: enfermedad renal crónica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva; BIVA: análisis vectorial de impedancia bioeléctrica.

Tabla 9. Características hemodinámicas y bioquímicas basales de la población clasificadas por evento.

Variable	Vivos n= 83	Muertos n= 18	Valor de p
Frecuencia cardiaca (lpm)	90 (78 – 102.5)	92 (78.7 – 108.7)	0.23
Presión arterial sistólica (mmHg)	127.11 ± 29.43	111.71 ± 42.34	0.19
Presión arterial diastólica (mmHg)	70 (60 – 87)	70 (65 – 78.5)	0.29
SaO ₂ (%)	91 (80 – 94.5)	88.5 (81.5 – 95.2)	0.80
Frecuencia respiratoria (rpm)	20 (18 – 25)	22 (20.5 – 28)	0.15
Variables bioquímicas			
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.68 (0.47 – 1.25)	1.27 (0.75 – 2.37)	0.01
Albúmina (g/dL)	3.55 (3.10 – 3.90)	3.30 (3 – 3.85)	0.17
Eritrocitos (x10 ⁶)	4.44 ± 1.17	4.18 ± 1.31	0.39
Hemoglobina (g/dL)	12.89 ± 3.48	12.08 ± 3.55	0.37
Hematocrito (%)	39.67 ± 10.56	37.88 ± 11.14	0.52
Glucosa (mg/dL)	123 (101 – 170)	131 (102 – 176.5)	0.66
BUN (mg/dL)	33.90 (22.20 – 46.40)	41.90 (28.30 – 49.25)	0.40
Urea (mg/dL)	72.55 (47.50 – 99.30)	89.67 (60.56 – 105.39)	0.40
Creatinina (mg/dL)	1.37 (1.02 – 2.34)	1.43 (1.01 – 2.05)	0.75
Sodio (mmol/L)	136 (133 – 138)	136 (134.5 – 139)	0.51
Potasio (mmol/L)	4.40 (3.95 – 4.84)	4.42 (3.92 – 4.74)	0.61
PCR (mg/dL)	3.25 (0.74 – 9.12)	2.98 (1.11 – 5.83)	0.94
BNP (pg/mL)	764.5 (333.5 – 1624)	1897.5 (727.5 – 3354.2)	0.005
Troponina (ng/mL)	0.06 (0.02 – 0.14)	0.07 (0.02 – 0.27)	0.53
Ecocardiograma			
FEVI (%)	56 (41 – 64)	40 (28 – 50)	0.01
FEVI reducida, n (%)	15 (23.1)	6 (54.5)	0.06
FEVI preservada, n (%)	50 (76.9)	5 (45.5)	
PSAP (mmHg)	50.09 ± 16.99	50.44 ± 18	0.95

Resultados son presentados en media ± DE o mediana (p25 -p75). Análisis bivariado por t Student o U de Mann-Whitney. Variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes, χ^2
 SaO₂: saturación de oxígeno; BUN: nitrógeno ureico en sangre; PCR: proteína C reactiva; BNP: péptido natriurético tipo B; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar.

En el análisis de regresión de Cox univariado se encontró que las concentraciones de bilirrubinas totales y FEVI predijeron mortalidad intrahospitalaria. En el modelo multivariado después de ajustar por bilirrubinas totales, creatinina sérica, FEVI y sobrehidratación por BIVA; únicamente los niveles bajos de creatinina sérica (HR ajustado 0.22, IC95% 0.06 – 0.80) y menor FEVI (HR ajustado 0.91, IC95% 0.86 – 0.96) resultaron predictores independientes para mortalidad intrahospitalaria (Tabla 10).

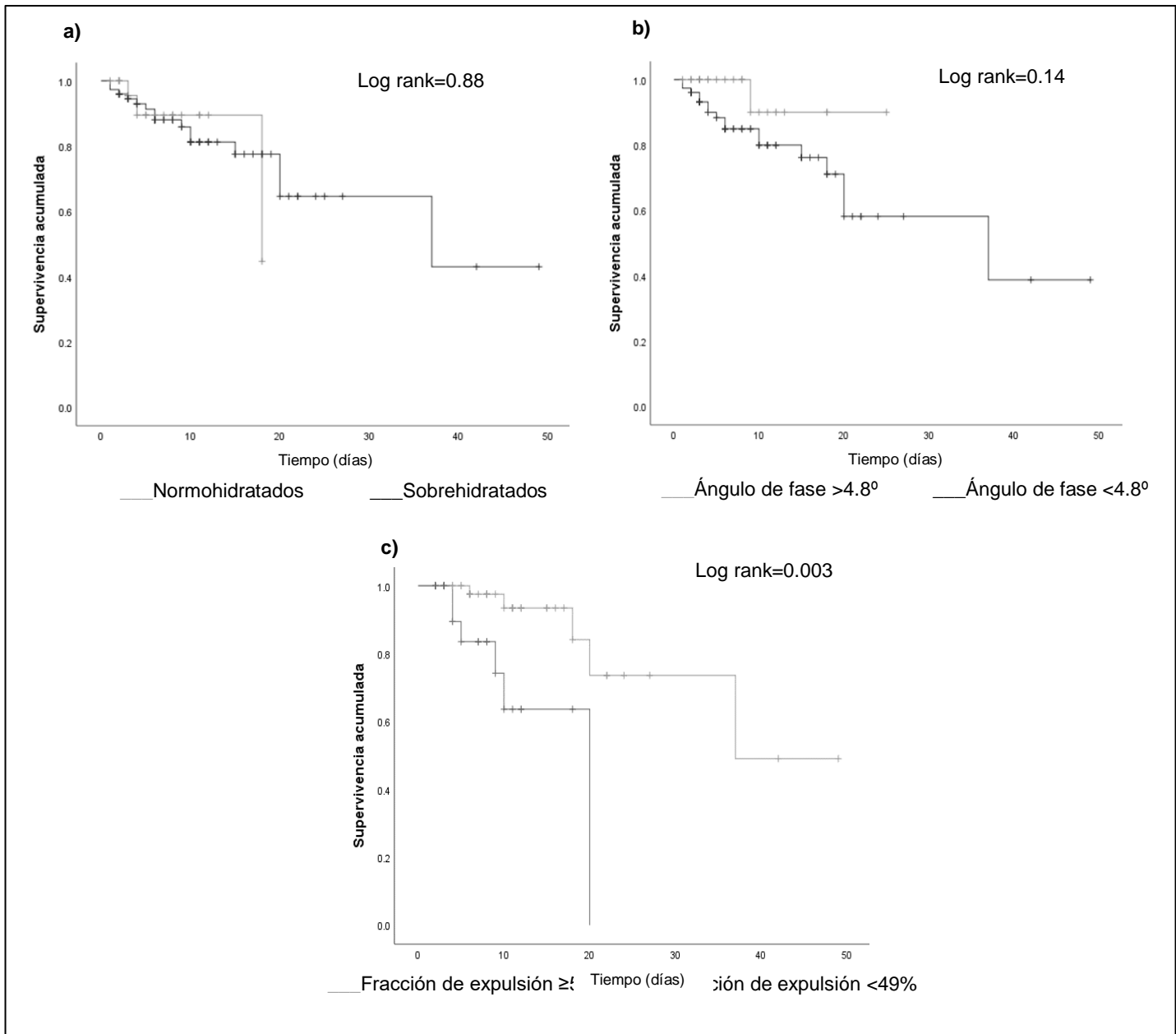


Figura 6: Curvas de Kaplan-Meier con prueba de Log rank. Probabilidad de supervivencia de acuerdo con: **a)** estado de hidratación por BIVA, Log rank: 0.88; **b)** ángulo de fase $\geq 4.8^\circ$ y $<4.8^\circ$, Log rank: 0.14; **c)** fracción de expulsión reducida y preservada, Log rank: 0.003.

Tabla 10. Predictores clínicos a mortalidad. Análisis de regresión de Cox univariado y multivariado.

Variable	Vivos n= 83	Muertos n= 18	Análisis univariado Hazard ratio crudo (IC 95%)	Valor de p	Análisis multivariado, Hazard ratio (IC 95%)	Valor de p
Edad (años)	72 (63 – 83)	74 (64.5 – 84.5)	1 (0.98 – 1.03)	0.57		
Sexo femenino, n (%)	51 (60.7)	12 (66.7)	0.87 (0.32 – 2.35)	0.84		
IMC (kg/m ²)	25.63 (22.89 – 33.29)	27.26 (23.22 – 29.59)	0.99 (0.94 – 1.05)	0.88		
Comorbilidades						
Diabetes Mellitus, n (%)	36 (43.4)	10 (55.6)	1.31 (0.51 – 3.35)	0.56		
Hipertensión arterial, n (%)	58 (69.9)	14 (77.8)	1.64 (0.52 – 5.09)	0.32		
ERC, n (%)	17 (20.5)	3 (16.7)	0.80 (0.23 – 2.79)	0.59		
Signos clínicos						
Edema, n (%)	51 (65.4)	10 (76.9)	0.92 (0.24 – 3.50)	0.91		
Frecuencia cardiaca (lpm)	90 (78 – 102.5)	92 (78.7 – 108.7)	1.01 (0.99 – 1.03)	0.13		
Presión arterial sistólica (mmHg)	127.11 ± 29.43	111.71 ± 42.34	0.99 (0.97 – 1)	0.23		
Variables bioquímicas						
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.70 (0.40 – 1.54)	1.31 (0.74 – 2.44)	1.29 (0.98 – 1.69)	0.06	1.53 (0.97 – 2.43)	0.06
Albúmina (g/dL)	3.55 (3.10 – 3.90)	3.30 (3 – 3.85)	1.04 (0.49 – 2.21)	0.90		
Hemoglobina (g/dL)	12.89 ± 3.48	12.08 ± 3.55	1 (0.88 – 1.15)	0.90		
BUN (mg/dL)	33.90 (22.20 – 46.40)	41.90 (28.30 – 49.25)	0.99 (0.96 – 1.02)	0.63		
Urea (mg/dL)	72.55 (47.50 – 99.30)	89.67 (60.56 – 105.39)	0.99 (0.98 – 1)	0.63		
Creatinina (mg/dL)	1.46 (0.96 – 2.46)	1.34 (0.86 – 1.74)	0.43 (0.17 – 1.07)	0.07	0.22 (0.06 – 0.80)	0.02
BNP (pg/mL)	764.5 (333.5 – 1624)	1897.5 (727.5 – 3354.2)	1 (1 – 1)	0.07		
Ecocardiograma						
FEVI (%)	56 (41 – 64)	40 (28 - 50)	0.94 (0.91 – 0.98)	0.01	0.91 (0.86 – 0.96)	0.002
FEVI reducida, n(%)	15 (23.1)	6 (54.5)	5.95 (1.6 – 21.87)	0.007		
FEVI preservada, n(%)	50 (76.9)	5 (45.5)	0.17 (0.04 – 0.64)	0.009		
PSAP (mmHg)	50.09 ± 16.99	50.44 ± 18	1 (0.96 – 1.05)	0.74		
BIVA						
Tercer espacio (L)	0.40 (-0.50 – 2.00)	1.50 (-0.22 – 2.35)	1.02 (0.84 – 1.25)	0.77		
Agua corporal total (%)	52.9 (46.3 – 61.8)	61.9 (46.9 – 69.2)	0.99 (0.96 – 1.02)	0.75		
Agua extracelular (%)	24 (22 – 28.30)	27.45 (22.92 – 29.80)	0.98 (0.92 – 1.04)	0.57		
Ángulo de fase (°)	4 (3.40 – 5.10)	3.1 (2.45 – 3.97)	0.80 (0.55 – 1.17)	0.10		
Ángulo de fase <4.8°, n (%)	60 (72.3)	17 (94.4)	4.04 (0.53 – 30.67)	0.22		
Resistencia/altura (Ω/m)	312.7 ± 106.2	295.4 ± 111.3	1 (0.99 – 1)	0.41		
Reactancia/altura (Ω/m)	19.8 (14.8 – 31.7)	17 (11.5 – 21.4)	0.99 (0.94 – 1.04)	0.77		
Sobrehidratación por BIVA, n (%)	60 (72.3)	15 (83.3)	0.61 (0.12 – 3.13)	0.56	1.28 (0.12 – 13.51)	0.83

Resultados son presentados en media ± DE o mediana (p25 -p75). Análisis bivariado por t Student o U Mann-Whitney. Análisis univariado y multivariado HR: Hazard ratio; IC: intervalo de confianza. BUN: nitrógeno ureico en sangre; BNP: péptido natriurético tipo B; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar.

DISCUSIÓN:

En la literatura se ha reportado la asociación entre la sobrehidratación y la mortalidad en los pacientes con ICA. La retención de líquidos en estos pacientes es debida a la activación del sistema-renina-angiotensina-aldosterona que provoca edema tisular y, por lo tanto reducción de la perfusión, la oxigenación y da origen a la congestión (27,73). En este contexto, el líquido puede migrar del espacio intracelular al extracelular, acumulándose en compartimentos intersticiales originando edema, derrames pleurales y ascitis. De hecho, el edema no es detectado clínicamente hasta que el volumen del líquido intersticial aumenta 30% por encima de lo normal (27).

En el presente estudio los pacientes con ICA que fueron detectados como sobrehidratados por BIVA tuvieron mayor mortalidad intrahospitalaria en comparación con los normohidratados por BIVA, aunque sin presentar una diferencia estadísticamente significativa (20% vs 11.5%, $p=0.39$). La tasa de mortalidad intrahospitalaria total en nuestro estudio fue de 17.8%, mayor que la reportada por Formiga y cols. de 11.1% y Lee 8.9% (74,75).

Recientes estudios han relacionado el ángulo de fase con el pronóstico en varias afecciones clínicas, como en cáncer, enfermedad crítica, cirrosis hepática, enfermedad renal, enfermedad pulmonar e ICA. En los pacientes con ICA, el valor del ángulo de fase bajo ($<4.8^\circ$) se asocia a la sobrehidratación, anemia, así como mayor mortalidad, en comparación con pacientes con valores de ángulo de fase $>4.8^\circ$, lo que indica la gravedad del estado clínico del paciente. Los valores encontrados en un estudio por Alves y cols. con un seguimiento a 24 meses, reportaron que los valores bajos de ángulo de fase se asociaron a mayor mortalidad (HR 2.67; IC95% 1.21 - 5.89) así como en las curvas de supervivencia ($>4.8^\circ$ vs $<4.8^\circ$; Log rank $p<0.002$) (25) , sin embargo, en nuestro estudio no resultó significativo (Log rank=0.14) el ángulo de fase, considerando la limitante del seguimiento en el presente estudio.

En el análisis multivariado del estudio, la creatinina sérica baja y la FEVI reducida fueron predictores independientes para la mortalidad intrahospitalaria; mientras que bilirrubinas totales y sobrehidratación por BIVA no fueron variables

pronósticas, sin embargo, niveles altos de nitrógeno ureico en sangre a la admisión tampoco resultó ser predictor como se reportó en un estudio por Fonarow y cols. donde también fueron factores predictores: la TAS baja y los niveles altos de creatinina sérica al momento del ingreso (20).

Los resultados presentados son similares a lo encontrado por Santarelli y cols., donde en el modelo multivariado las variables de BIVA no fueron predictoras para mortalidad a 90 días sin embargo en el análisis de curva ROC, BIVA resultó ser predictor para mortalidad (27). Del mismo modo, los resultados obtenidos por Lyons y cols. en pacientes ambulatorios con IC, aquellos con alto índice de edema por BIVA (alto >0.390 , bajo ≤ 0.390 ,) presentaron mayor mortalidad por todas las causas, trasplante urgente o asistencia ventricular a dos años de seguimiento en comparación con los de índice de edema bajo; sin embargo, ajustando por distintas variables, solo los valores de BNP y clase funcional NYHA resultaron ser factores pronóstico, mientras que el índice de edema no tuvo efecto pronóstico (73).

Di Somma y cols. demostraron la capacidad de BIVA para identificar a pacientes con alto porcentaje de hidratación y la probabilidad de morir o rehospitalización a 3 meses de seguimiento; así como la correlación positiva entre los valores de BNP e índice de hidratación medido por BIVA a la admisión (50); concordante con este estudio, en donde se observó una correlación lineal positiva entre BNP e índice de impedancia (coeficiente de correlación de Spearman $\rho=0.478$; $p<0.0001$).

Santarelli y cols. demostraron la capacidad de BIVA y BNP para identificar a pacientes con ICA el riesgo de morir por una causa cardiovascular 90 días posterior al alta, donde únicamente la edad y los valores de BNP resultaron significativos para mortalidad. Sin embargo, para identificar el valor pronóstico de las variables clínicas y las variables de BIVA mediante curvas ROC encontraron valor pronóstico en BIVA y mejor pronóstico en conjunto con BNP (66).

Por otra parte, la creatinina sérica encontrada en los pacientes que sobrevivieron en nuestro estudio fue mayor en comparación con los no sobrevivientes, siendo un resultado contrario a lo ya reportado en la literatura sobre la relación entre la creatinina y la mortalidad. Sin embargo, este resultado fue similar

al estudio por Gamba y cols. donde reportaron los factores predictores para mortalidad en pacientes con diálisis peritoneal crónica ambulatoria: niveles bajos de albúmina (<3 g/dl), mayor edad, mayores niveles de colesterol y niveles bajos de creatinina se asociaron con mayor riesgo de muerte (76), mismos resultados encontraron Fink y cols. en 5 388 pacientes con enfermedad renal crónica terminal, donde clasificaron los valores de creatinina sérica en quintiles. El análisis de regresión de Cox mostró que quintil más bajo tuvo mayor probabilidad de morir en comparación con el quintil más alto (77).

La alteración de la perfusión por disminución del gasto cardíaco con una reducción en el flujo sanguíneo hepático debido a la insuficiencia cardíaca, se asocia con necrosis hepatocelular aguda llamada "isquemia hepática" ocasionando la elevación principalmente de las aminotransferasas séricas (78). En el presente estudio, las concentraciones de bilirrubinas totales fueron significativamente mayores en los pacientes que fallecieron, aunque no resultó predictor para mortalidad intrahospitalaria, como lo reportado por Allen y cols. donde evaluaron la asociación entre las concentraciones de bilirrubina y los resultados clínicos para mortalidad cardiovascular y para readmisión por IC, la bilirrubina total fue predictor significativo, de la misma manera, al crear un modelo para mortalidad por todas las causas, la bilirrubina total siguió siendo significativa después de ajustar por distintas variables clínicas y bioquímicas (79).

El resultado obtenido en este estudio no necesariamente demuestra que BIVA no es útil en la evaluación de la sobrehidratación ya que se ha demostrado su utilidad en el pronóstico, diagnóstico y manejo en diversos estudios en pacientes con ICA (73). En un estudio por Picolli demostraron la utilidad de BIVA en la diferenciación de la disnea de origen cardíaco y no cardíaco, y el acuerdo entre el ultrasonido de pulmón y el NT-pro-BNP en relación con los vectores cortos por BIVA para diagnosticar el aumento de volumen de líquidos. Resultados similares encontraron Santarelli y cols. en pacientes ingresados por disnea al departamento de urgencias, BIVA al ingreso detectó y cuantificó la congestión periférica en pacientes con disnea e ICA lo cual no fue notable en el grupo de disnea sin ICA (27), además de la ubicación de los vectores de impedancia en pacientes con ICA

se localizaron principalmente en la parte inferior izquierda de la elipse de tolerancia del 75% y 95%, confirmando lo ya reportado por la literatura donde los vectores cortos de 51% al 75% y >75% refieren sobrehidratación leve y severa, respectivamente.

Finalmente, en un metaanálisis, por el grupo global en metaanálisis en insuficiencia cardiaca crónica (por sus siglas en ingles Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure, MAGGIC) se concluyó que el riesgo de morir por cualquier causa y muerte cardiovascular aumenta cuando la FEVI es menor 40%. De la misma manera, encontraron en estudios donde se habían reclutado pacientes hospitalizados al inicio del estudio, el HR ajustado para mortalidad por cualquier causa fue similar en comparación con los estudios con pacientes que no fueron hospitalizados (80), por lo tanto independientemente de la hospitalización, los pacientes con FEVI preservada tienen menor riesgo de morir que los pacientes con FEVI reducida, este resultado es similar al obtenido en el presente estudio donde tener FEVI reducida resultó ser pronóstico para mortalidad intrahospitalaria.

LIMITACIONES:

Deben reconocerse las limitaciones del presente estudio, al ser un estudio unicéntrico en un hospital de 3er nivel, la población estudiada posiblemente se encuentre un sesgo de selección ya que, se refieren a los pacientes con fracción de expulsión reducida quienes tienen mayor riesgo de presentar un evento y aquellos pacientes que no cuenten con registro previo en el hospital. Segundo, el tiempo transcurrido desde el ingreso hasta la medición ya que gran parte de los pacientes eran hospitalizados en la tarde o en la noche y no se contaba con el equipo en dichas horas para la medición. Tercero, el tiempo de seguimiento a eventos (rehospitalización, visitas a urgencias, muerte) en la literatura se reporta generalmente a 90 días, en nuestro estudio la mediana de estancia hospitalaria fue de 8 días.

CONCLUSIÓN:

En pacientes con ICA, el ángulo de fase al hablarnos de la funcionalidad y permeabilidad de la membrana celular, los pacientes que fallecieron tenían valores más bajos en comparación con aquellos que sobrevivieron. Al ajustar por creatinina sérica, BNP, FEVI reducida, las variables de BIVA no fueron pronósticas a mortalidad intrahospitalaria. Se necesitan estudios adicionales con mayor seguimiento para estudiar las variables de BIVA en la evaluación del estado de hidratación y su predicción a eventos adversos, así como su interacción con distintos predictores fuertes de mortalidad que no se han incluido en los modelos predictivos reportados actualmente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats A, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of. *Eur Soc Cardiol.* 2016;32(7–8):e1-641-e61.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Mark H, et al. 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of Heart Failure. 2013.
3. Pérez-Flores G, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Keirns-Davis C, Lozano-Cruz A, Alcalá-Dávila E, et al. Frequency and clinical characteristics of acute heart failure patients at INCMNSZ, Mexico City, Mexico. *Int J Cardiol.* 2014;177(3):1085–6.
4. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J. Insuficiencia cardiaca aguda : epidemiología y prevención. 2015;68(3):245–8.
5. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJV, Gavazzi A, Bergh C-H, et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(6–7):684–94.
6. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26(4):384–416.
7. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A Two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20(4):457–64.
8. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJC. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1977;39(2):137–45.
9. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1797–804.

10. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1505–35.
11. Mosterd a., Hoes a. W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart Fail.* 2007;93(9):1137–46.
12. McMurray JJ V, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur Heart J.* 2012 Jul ;33(14):1787–847.
13. Go a. S, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2013 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2013;127(1):e6–245.
14. Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez AF, et al. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: Comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *Am Heart J.* 2010;160(5):885–92.
15. Metra M, Dei Cas L, Bristow MR. The pathophysiology of acute heart failure-It is a lot about fluid accumulation. *Am Heart J.* 2008;155(1):1–5.
16. Tejeda AO, Martínez LC, Santander SF, Sánchez AO. Programa Nacional de Registro de Insuficiencia Cardiaca. Resultados de un estudio multicéntrico mexicano. *Med Interna Mex.* 2004.
17. Mendez GF, Betancourt L, Galicia-Mora G. The impact of heart failure clinic in the improvement on quality of life of heart failure patients in Mexico. *Int J Cardiol.* 2007;115(2):242–3.
18. Cohen-Solal A, Laribi S, Ishihara S, Vergaro G, Baudet M, Logeart D, et al. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: The emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. *Arch Cardiovasc Dis.* 2015;108(1):64–74.
19. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive

powerofmodels for predicting mortality and/or heart failure hospitalization inpatients with heart failure. *JACC Hear Fail.* 2014;2(5):430–6.

20. Fonarow G, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure Classification and Regression Tree Analysis. 2005;293(5).
21. Zannad F, Mebazaa A, Juillière Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(7):697–705.
22. Tavazzi L, Senni M, Metra M, Gorini M, Cacciatore G, Chinaglia A, et al. Multicenter prospective observational study on acute and chronic heart failure one-year follow-up results of in-hf (italian network on heart failure) outcome registry. *Circ Hear Fail.* 2013;6(3):473–81.
23. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde MF, de Groote P, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(4):465–76.
24. Da Silva AT, Hauschild DB, de Almeida Oliveira LD, de Fragas Hinnig P, Franco Moreno YM, Wazlawik E. Association of hyperhydration evaluated by bioelectrical impedance analysis and mortality in patients with different medical conditions: Systematic review and meta-analyses. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;28:12–20.
25. Alves FD, Souza GC, Clausell N, Biolo A. Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Clin Nutr.* 2016;35(6):1530–4.
26. Demirci C, Aşçı G, Demirci MS, Özkahya M, Töz H, Duman S, et al. Impedance ratio: a novel marker and a powerful predictor of mortality in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(7):1155–62.
27. Santarelli S, Russo V, Lalle I, De Berardinis B, Vetrone F, Magrini L, et al. Prognostic value of decreased peripheral congestion detected by Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) in patients hospitalized for acute heart failure: BIVA prognostic value in acute heart failure on behalf of the GREAT network. *Eur*

- Hear J Eur Hear J Acute Cardiovasc Care. 2016.
28. Trejo-Velasco B, Fabregat-Andrés, Montagud V, Morell S, Núñez. Valor pronóstico del análisis del vector de bioimpedancia en pacientes ingresados por descompensación aguda de insuficiencia cardiaca: cohorte de validación. *Rev Clin Esp*. 2016.
 29. Di Somma S, Lalle I, Magrini L, Russo V, Navarin S, Castello L, et al. Additive diagnostic and prognostic value of bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) to brain natriuretic peptide “grey-zone” in patients with acute heart failure in the emergency department. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care*. 2014 Jun;3(2):167–75.
 30. O’Connor CM, Albert NM, Sun JL, Yancy CW, Abraham WT, Gheorghide M, et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(5):347–56.
 31. Lassus J, Gayat E, Mueller C, Peacock WF, Spinar J, Harjola VP, et al. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: The Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2186–94.
 32. Núñez J, Mascarell B, Stubbe H, Ventura S, Bonanad C, Bodi V, et al. Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med*. 2016;17(4):283–90.
 33. Somma S Di, Lukaski HC, Codognotto M. Consensus paper on the use of BIVA (Bioelectrical Impedance Vector Analysis) in medicine for the management of body hydration. *Emerg Care J*. 2011;4.
 34. Ruiz Palomino J. Oposiciones de Enfermería. *Man CTO*. 2013;II:659–89.
 35. Basso F, Berdin G, Virzì, Grazia Maria GM, Piccinni P, Day S, Cruz DN, et al. Fluid Management in the Intensive Care Unit : Bioelectrical Impedance Vector Analysis as a Tool to Assess Hydration Status and Optimal Fluid. *Blood Purif*. 2013;36:192–9.
 36. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney

- injury. *Int Soc Nephrol*. 2009;76:422–7.
37. Samoni S, Vigo V, Ignacio L, Reséndiz B, Villa G, Rosa S De, et al. Impact of hyperhydration on the mortality risk in critically ill patients admitted in intensive care units : comparison between bioelectrical impedance vector analysis and cumulative fluid balance recording. *Crit Care*. 2016;1–8.
 38. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354:2564–75.
 39. Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steingrub JS, Douglas IS, Matthay MA, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2665–71.
 40. Barmparas G, Liou D, Lee D, Fierro N, Bloom M, Ley E, et al. Impact of positive fluid balance on critically ill surgical patients: A prospective observational study. *J Crit Care*. 2014;29(6):936–41.
 41. Payen D, Pont AC De, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Louis J, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. 2008;12(3):1–7.
 42. Vaara ST, Korhonen A, Kaukonen K, Nisula S, Inkinen O, Hoppu S, et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy : data from the prospective FINNAKI study. *Crit Care*. 2012;16(5):R197.
 43. Mehta RL, Clark WC, Schetz M. Techniques for assessing and achieving fluid balance in acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:535–43.
 44. Eastwood GM. Evaluating the reliability of recorded fluid balance to approximate body weight change in patients undergoing cardiac surgery. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2006;35(1):27–33.
 45. Jones SL, Tanaka A, Eastwood GM, Young H, Peck L, Bellomo R, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in critically ill patients : a prospective , clinician- blinded investigation. *Crit Care*. 2015;1–11.

46. Malbrain MLNG, Waele E De, Honoré PM. Assessment of Fluid Overload in Critically Ill Patients : Role of Bioelectrical Impedance Analysis. 2018.
47. Piccoli A. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int.* 2004;65:1050–63.
48. Gheorghide M, Filippatos G, De Luca L, Burnett J. Congestion in Acute Heart Failure Syndromes: An Essential Target of Evaluation and Treatment. *Am J Med.* 2006;119(12 SUPPL.):3–10.
49. Di Somma S, Vetrone F, Maisel AS. Bioimpedance Vector Analysis (BIVA) for Diagnosis and Management of Acute Heart Failure. *Curr Emerg Hosp Med Rep.* 2014 Mar 27;104–11.
50. Di Somma S, De Berardinis B, Bongiovanni C, Marino R, Ferri E, Alfei B. Use of BNP and bioimpedance to drive therapy in heart failure patients. *Congest Heart Fail.* 2010 Jul;16 Suppl 1(august):S56-61.
51. Wang CS. Does This Dyspneic Patient in the Emergency Department Have Congestive Heart Failure? *Jama.* 2005;294(15):1944.
52. Di Somma S, Navarin S, Giordano S, Spadini F, Lippi G, Cervellin G, et al. The emerging role of biomarkers and bio-impedance in evaluating hydration status in patients with acute heart failure. *Clin Chem Lab Med.* 2012 Dec;50(12):2093–105.
53. B-lines BES, Liteplo AS, Marill KA, Villen T, Miller RM, Murray AF, et al. Emergency Thoracic Ultrasound in the. 2009;201–10.
54. Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney Int.* 1998;53:1036–43.
55. Espinosa-Cuevas MDLÁ, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, Atilano-Carsi X, Miranda-Alatriste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin.* 2007;59(1):15–24.
56. Lukaski H, Johnson P, Bolonchuk W, Lykken G. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr.* 1985;41:810–7.
57. Piccoli A, Rosell LDNJ. Bioimpedancia en la práctica clínica. 2002;XXII.

58. Peacock WF, Soto KM, Clinic C. Current Technique of Fluid Status Assessment. 2010;45–51.
59. Ronco, Claudio;Costanzo, Maria Rosa; Bellomo, Rinaldo; Maisel A. Contributions to Nephrology Claudio Ronco. Series Edi. 2010.
60. Stevenson LW, Perloff JK. The Limited Reliability of Physical Signs for Estimating Hemodynamics in Chronic Heart Failure. JAMA. 1989;261(6):884-8.
61. Tuy T, Peacock WF. Fluid Overload Assessment and Management in Heart Failure Patients. Semin Nephrol. 2012.
62. Kushner, Robert F; Schoeller, Dale A; Fjeld, Carla R; Danford L. Is the impedance index (ht^2 / R) significant in predicting total body water ? 1992.
63. Ritz P. Bioelectrical Impedance Analysis Estimation of Water Compartments in Elderly Diseased Patients: The Source Study. J Gerontol Med Sci. 2001;56(6):344–8.
64. Lukaski HC, Hall CB, Siders WA. Assessment of change in hydration in women during pregnancy and postpartum with bioelectrical impedance vectors. Nutrition. 2007.
65. Yamokoski LM, Hasselblad V, Moser DK, Binanay C, Conway GA, Glotzer JM, et al. Prediction of Rehospitalization and Death in Severe Heart Failure by Physicians and Nurses of the ESCAPE Trial. J Card Fail. 2007;13(1):8–13.
66. Santarelli S, Russo V, Lalle I, Castello LM, Codognotto M, , Navarin S, et al. Usefulness of combining admission brain natriuretic peptide (BNP) plus hospital discharge bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) in predicting 90 days cardiovascular mortality in patients with acute heart failure. Intern Emerg Med. 2016;12(4):445–51.
67. Mcee, Steven; Abernethy III, William B.; Simel DL. Is This Patient Hypovolemic ? J Am Med Assoc. 2016;281:1002–29.
68. Morgenstern BZ, Mahoney DW, Warady BA. Estimating Total Body Water in Children on the Basis of Height and Weight : A Reevaluation of the Formulas of Mellits and Cheek. J Am Soc Nephrol. 2002;13:1884–8.
69. Lassus JPE, Siirilä-Waris K, Nieminen MS, Tolonen J, Tarvasmäki T, Peuhkurinen

- K, et al. Long-term survival after hospitalization for acute heart failure - Differences in prognosis of acutely decompensated chronic and new-onset acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2013;168(1):458–62.
70. Sahle BW, Owen AJ, Chin KL, Reid CM. Risk Prediction Models for Incident Heart Failure: A Systematic Review of Methodology and Model Performance. *J Card Fail.* 2017;23(9):680–7.
 71. Segal, Karen R; Gutin, Bernard; Presta, Elio; Wang, Jack; Van Itallie TB. Estimation of human body composition by electrical impedance methods : a comparative study. *J Appl Physiol.* 1985;58(1):1565–71.
 72. Schmoor C, Sauerbrei W, Schumacher M. Sample size considerations for the evaluation of prognostic factors in survival analysis. *Stat Med.* 2000;19(4):441–52.
 73. Lyons KJ, Bischoff MK, Fonarow GC, Horwich TB. Noninvasive bioelectrical impedance for predicting clinical outcomes in outpatients with heart failure. *Crit Pathw Cardiol.* 2017;16(1):32–6.
 74. Lee DS, Ezekowitz JA. Risk stratification in acute heart failure. *Can J Cardiol.* 2014;30(3):312–9.
 75. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Riera A, Pujol R. Predictors of in-hospital mortality present at admission among patients hospitalised because of decompensated heart failure. *Cardiology.* 2007;108(2):73–8.
 76. Gamba G, Mejía JL, Saldívar S, Peña JC, Correa-Rotter R. Death Risk in CAPD Patients. *Nephron.* 2008;65(1):23–7.
 77. Fink JC, Burdick RA, Kurth SJ, Blahut SA, Armistead NC, Turner MS, et al. Significance of serum creatinine values in new end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis.* 1999;34(4):694–701.
 78. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: Clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med.* 2000;109(2):109–13.
 79. Allen LA, Felker GM, Pocock S, McMurray JJV, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(2):170–7.

80. Doughty RN, Cubbon R, Ezekowitz J, Gonzalez-Juanatey J, Gorini M, Gotsman I, et al. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: An individual patient data meta-analysis: Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure(MAGGIC). *Eur Heart J.* 2013;33(14):1750–7.
81. Ruskin JA, Gurney JW, Thorsen MK, Goodman LR. Detection of pleural effusions on supine chestradiographs. *AJR.* 1987;148:681–683.

ANEXO I

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

“Valor pronóstico de la sobrehidratación detectada por análisis vectorial de impedancia bioeléctrica comparada con el balance hídrico en pacientes ingresados al Departamento de Urgencias.”

(4 DE OCTUBRE DE 2016, 2DA VERSIÓN)

Investigador principal: Dr. Miguel Remolina Schlig

Dirección del investigador: Vasco de Quiroga 15, Colonia Sección XVI, Tlalpan C.P.14000, México D.F., MEXICO

Teléfono: 54870900 Ext. 5020 **Teléfono de Emergencia (Disponible 24 horas):** 2481083860

Investigadores participantes:

Dr. Miguel Remolina Schlig

Dr. Thierry Hernández Gilsoul

Dra. Lilia Castillo Martínez

Lic. José Luís Villanueva Juárez

PLN. Ashuin Kammar García

Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: 2da versión, 8 de Septiembre del 2016

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si usted (o su familiar) participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le pedirá que usted (o su familiar) forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en

esta investigación, y se puede solicitar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y tendrá todo el tiempo que requiera para pensar solo o con quien usted decida consultarlo para decirle al investigador acerca de su decisión. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de que son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto.
- VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello los prejuicios se cree que continuar con la atención y el tratamiento.
- VIII. La seguridad de que no va a identificar al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- IX. El compromiso de proporcionar información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esto podría afectar a la disposición para continuar su participación.
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación. Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de dar una decisión final en los días futuros.

Estimado

Sr.(a) _____

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo: Determinar si el análisis vectorial de impedancia eléctrica nos proporciona mejor información sobre la cantidad de agua del cuerpo en comparación el balance hídrico (que es el método de rutina) para determinar si los pacientes atendidos en el Departamento de Urgencias del INCMNSZ tienen mayor riesgo de permanecerán o volver a ser internados en el hospital.

La duración del estudio es: de 6 meses.

El número aproximado de participantes será: de 142 pacientes.

Usted (o su familiar) fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características:

- Es un paciente atendido en el departamento de Urgencias y tiene insuficiencia renal, hepática o cardíaca.
- Cuenta con menos de un día desde su ingreso al hospital.
- Se le está realizando un balance hídrico estricto (cantidad de todos los líquidos que salen y entran de su cuerpo) por parte del personal de enfermería. Cuenta con una sonda Foley, que permite la recolección y conteo su orina, para obtener un balance hídrico estricto.

Su participación en el estudio consiste en: Aceptar de manera voluntaria ser medido por el análisis vectorial de impedancia bioeléctrica, y proporcionar información, vía telefónica, sobre su estado de salud 30 días después de que salga del hospital.

Los procedimientos del estudio incluyen la realización de:

- Un estudio de impedancia eléctrica, el cual consiste en colocar 4 electrodos, dos en la mano derecha y dos en el pie derecho, posteriormente se conectará un cable a cada electrodo por un lapso no mayor a 45 segundos con el fin de conocer cuánta agua tiene su cuerpo y si tiene más de lo normal.
- Revisión de sus resultados de laboratorio que hayan sido tomados como parte de su valoración médica durante su estancia en el Servicio de Urgencias.
- Un mes después de que salió del hospital se le realizará una llamada telefónica a su hogar para ver su estado de salud y si no ha sido nuevamente hospitalizado.

Las responsabilidades de los participantes incluyen:

- Permitir que se le realice el estudio de impedancia eléctrica e Informar al investigador sobre si tuvo molestias durante el procedimiento (impedancia)
- Estar de acuerdo en que se obtengan los resultados de laboratorio de su expediente
- Contestar la llamada telefónica para dar información sobre su estado de salud y si ha sido hospitalizado nuevamente, o el de su familiar, según sea el caso.

RIESGOS E INCONVENIENTES

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, se trata de una investigación de riesgo mínimo.

- La medición de la cantidad de agua que tienen su cuerpo por medio del Análisis Vectorial de Impedancia Bioeléctrica implica riesgo mínimo.

BENEFICIOS POTENCIALES

Después de haber realizado los análisis, usted podrá saber cómo es su estado de hidratación, y su composición corporal.

Es necesario resaltar que todo lo que se va a explorar durante el estudio surge como parte de una hipótesis y no un beneficio como tal.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

No se le realizará ningún cobro o pago (a usted o su familiar) por la participación en la investigación.

COMPENSACION

Si durante el estudio surge algún malestar o inconveniente por la medición, se dispondrá a brindarle apoyo inmediato necesario (Especialista, Nutriólogo) para resolver dichas molestias según sea el caso.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación es totalmente voluntaria. La decisión de participar o no en el estudio solo le corresponde a usted. Inclusive, si decide participar y posteriormente por algún motivo no puede concluir el estudio, usted es libre de retirarse en cualquier momento. Además, cualquiera que sea el caso, su decisión no afectara de ningún modo la atención futura brindada por el INCMNSZ.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

El investigador puede dar por terminada su participación en el estudio previo a su finalización si la obtención de la información es errónea o insuficiente, el estudio puede ser terminado en forma prematura si se presentan errores graves con la conducta general del estudio, fallas durante el éste, así como la consideración ética de que los pacientes no deberían estar expuestos a un tratamiento que sea inseguro. Si usted termina su participación en el estudio como procedimiento únicamente le pedimos notifique al investigador principal o a los investigadores que participan en el estudio para no establecer contactos posteriores por nuestra parte.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es **VOLUNTARIA**. Si usted decide no participar (o que su familiar participe), no afectará su relación con el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ) o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ). Se le informará a tiempo si nueva información es obtenida que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador puede excluirlo del estudio si usted decide en no continuar en el estudio.

Los procedimientos que serán necesarios si usted termina su participación en el estudio son: Se le volverá a realizar la medición correspondiente antes de abandonar el estudio.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificará con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. No podrán ser usados para estudios de investigación que no estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto.

Los códigos que identifican su muestra estarán solo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Solo los investigadores tendrán acceso. Existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio. Su confidencialidad será protegida como lo marca la ley. Será mantenida asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre.

El Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición aprobó la realización de éste estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética que supervisa este estudio para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice recontactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted (o su familiar) sufra un daño relacionado al estudio, preguntas sobre el estudio, por favor póngase en contacto con el **Dr. Miguel Remolina Schlig en el INCMNSZ al teléfono 54-87-09-00 Ext. 5020 ó 1910, o al cel; 24-81-08-38-60 (Disponible 24 horas); y con el PLN. Ashuin Kammar García en el INCMNSZ al teléfono 54-87-09-00 Ext. 2193**

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (**Dr. Arturo Galindo Fraga. Teléfono: 54-87-09-00 ext. 6101**).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar (o que mi familiar participe) en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

- Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.
- Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria mis muestras biológicas (muestras de sangre) para ser utilizadas en éste estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.
- Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.
- Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas

	SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a. ¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. ¿Autoriza se dé acceso a sus registros médicos para este estudio de investigación y para propósitos regulatorios <u>al grupo de investigadores</u> , sus representantes, los auditores, oficinas regulatorias del estudio, otras agencias gubernamentales de la salud en México y posiblemente otras agencias gubernamentales de la salud en otros países en donde se pueda considerar al fármaco en estudio para la aprobación de su comercialización?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. ¿Ha discutido usted otras opciones de tratamiento con el médico participante en el estudio y entiende usted que otras opciones de tratamiento están a su disposición?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Si aplica ¿Entiende que el estudio puede ser suspendido por el patrocinador del estudio en cualquier momento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Declaración del **paciente:** Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ) y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el **Dr. Miguel Remolina Schlig en el INCMNSZ al teléfono 54-87-09-00 Ext. 5020 ó 1910, ó para emergencias al cel. 24-81-08-38-60; y con el PLN. Ashuin Kammar García en el INCMNSZ al teléfono 54-87-09-00 Ext. 2193.** Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información, y ofrecer información que puede hablar con el coordinador del Comité de Ética de Investigación de INCMNSZ (**Dr. Arturo Galindo Fraga Tel: 54870900. ext 6101**). Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Coloque su huella digital si no sabe escribir

Nombre del representante legal

Firma del representante legal

Fecha

(si aplica)

_____	_____	_____
Nombre del Investigador que explicó el documento	Firma del Investigador	Fecha

_____	_____	_____
Nombre del Testigo 1	Firma del Testigo 1	Fecha

Relación con el participante:

Dirección: _____

_____	_____	_____
Nombre del Testigo 2	Firma del Testigo 2	Fecha

Relación con el participante:

Dirección: _____

Lugar y Fecha:

(El presente documento es original y consta de 8 páginas)

ANEXO II

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

SERVICIO DE URGENCIAS

FECHA DE INGRESO:

FECHA DE EGRESO:

TELEFONO

FOLIO:

REGISTRO:

NOMBRE:		EDAD:		SEXO:		CAMA:	
PESO:		TALLA:		No. DE CENSO:		IMC:	
DIAGNOSTICO INGRESO:				DIAS DE ESTANCIA:			
MORTALIDAD:		FECHA:		CAUSA:			
REINGRESO A 30 DÍAS:		FECHA:		CAUSA:			
COMORBILIDADES:		DM		CH		VIH	
		HAS		NASH		SAHOS	
		DL		LUPUS		EPOC	
		ERC		CANCER		HIPOTIROIDISMO	
SIGNOS/SINTOMAS:		DISNEA		ESTERTORES		EDEMA	
NYHA:							

INGRESOS/EGRESOS

Día		INGRESO		EGRESO		INGRESO		EGRESO	
Hora de ingreso									
	Total balance								
	Balance acumulado								

ANALISIS VECTORIAL IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA

Fecha		
Hora		
Indicador		
5 kHz		
50 kHz		
100 kHz		
200 kHz		
Índice de Imp.		
3er. Espacio		
TBW (% /Lt.)		
ECW (% /Lt.)		
	Body Stat	Body Stat
Resistencia (R)		
Reactancia (Xc)		
Angulo de Fase		
Resistencia (R H)		
Reactancia (Xc/H)		
Cuadrante		
Hidratación		
Percentil		

CARDIOVASCULAR

DIA		
HORA		
FC		
TAS		
TAD		
SaO2		
FR		

LABORATORIOS

PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA		
Fecha		
Bilirrubina total		
Bilirrubina directa		
Bilirrubina indirecta		
ALT		
AST		
Fosfatasa alcalina		
Proteínas totales		
Albúmina		
Globulinas		
PRUEBAS DE COAGULACIÓN		
Fecha		
Tiempo protrombina		
INR		
Tiempo de tromb. parcial		
GASOMETRÍA ARTERIAL		
Fecha		
FIO2		
pH		
PO2		
PCO2		
HCO3		
SO2		
Oxihemoglobina		
Anion Gap		
Lactato		
BIOMETRIA HEMÁTICA		
Fecha		

Leucocitos		
Eritrocitos		
Hemoglobina		
Hematocrito		

VPM		
Linfocitos		
Monocitos		
Neutrofilos		
Eosinofilos		
Basofilos		

QUIMICA SANGUINEA		
Fecha		
Glucosa		
BUN		
Urea		
Creatinina		
Ácido úrico		

ELECTROLITOS SÉRICOS		
Fecha		
Na		
K		
CL		
Ca		
P		
Mg		
CO2		

INMUNOLOGÍA		
Fecha		
PCR		
BNP		
Trop		

PERFIL LIPIDOS		
----------------	--	--

VCM		
HbCM		
CMHb		
Plaquetas		

Fecha		
TG		
CT		
HDL		
LDL		

ECOCARDIOGRAFIA		
Fecha		
Dao		
DAI		
DdVI		
DsVI		
EdSIV		
EdPP		
DdVD		
FAC		
FE		
TAPSE		
Onda S		
Patron de llenado		
TD-E		
E/A		
E' - Tisular lateral		
A' - Tisular lateral		
S' - Tisular lateral		
E' - Tisular lateral		
E' - Tisular septal		
Rel. E/E' - Tisular septal		

