



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado



Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI
Curso de Especialización Médica en Cardiología

TESIS:

PREDICTORES DE ALTA INGESTA DE SODIO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA
CARDIACA Y FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DISMINUIDA.

PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA

PRESENTA

PAULO IVÁN VARGAS ASCENCIO

RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE ESPECIALIZACIÓN CARDIOLOGÍA DEL
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA, CMN SIGLO XXI, IMSS.

ASESOR DE TESIS

M. C. JUAN BETUEL IVEY MIRANDA.

CARDIÓLOGO CLÍNICO Y ECOCARDIOGRAFÍA MÉDICO ADSCRITO A
HOSPITALIZACIÓN DE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI



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.

Hoja de Autorización de Tesis

M. C. Juan Betuel Ivey Miranda.

Cardiólogo clínico y ecocardiografía. Médico adscrito a Hospitalización de Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Matrícula: 98379275.

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

Teléfono: 5627 6900

Email: betuel_ivey@hotmail.com

DR. Paulo Iván Vargas Ascencio Residente del tercer año de cardiología del Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

Teléfono: 5627 6900

Email: paulo.iv-a@hotmail.com

**Lugar donde se realizará el estudio:
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Agosto 2016 – Febrero 2019**

**NÚMERO DE REGISTRO
R – 2017 – 3604 - 46**

**ÍNDICE.
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

	CAPÍTULOS	Pág.
IA	ABREVIATURAS	4
IB	RESUMEN	5
II	MARCO TEÓRICO	6
	II. A. B DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA	6
	II. C EPIDEMIOLOGÍA	7
	II. D PRONOSTICO	8
	II. E ETIOLOGÍA DE INSUFICIENCIA CARDIACA	9
	II. F FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA	10
	II. G DIETA HIPOSODICA EN PACIENTES CON IC Y FEVI DISMINUIDA	12
	II. H APEGO A DIETA HIPOSODICA	14
III	JUSTIFICACIÓN	14
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
V	OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS	16
VI	HIPÓTESIS	16
VII	PACIENTES Y MÉTODOS	17
VIII	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	23
IX	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
X	ASPECTOS ÉTICOS	25
XI	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	26
XII	RESULTADOS	27
XIII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
XIV	ANEXOS:	
	CONSENTIMIENTO INFORMADO	33
	MANUAL DE PROCEDIMIENTOS	34

Abreviaturas.

ANCOVA: análisis de covarianza.

ARA: antagonista de receptores de angiotensina II.

CLIES: comité local de investigación en salud.

CKD-EPI: (chronic kidney disease epidemiologic collaboration) colaboración epidemiológica para la enfermedad renal crónica.

CrCl: (creatinine clearance) depuración de creatinina

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

IC: Insuficiencia cardiaca.

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

NT-proBNP: péptido natriurético cerebral amino-terminal.

NYHA: New York Heart Association.

SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona.

TFG: tasa de filtración glomerular.

I. RESUMEN.

Título: Predictores de alta ingesta de sodio en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión disminuida.

Investigadores.

Paulo Ivan Vargas Ascencio residente de 3 año de cardiología del Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Dr. Juan Betuel Ivey Miranda. Cardiólogo clínico. Médico adscrito a UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Marco teórico: La insuficiencia cardiaca (IC) es una epidemia en salud mundial. Estos pacientes al presentar fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida por ecocardiograma tienen alto riesgo de morbilidad y mortalidad de acuerdo a los múltiples estudios. Las hospitalizaciones se deben a la exacerbación de los síntomas secundarios a la activación continua del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona concluyendo con la retención de sodio y agua. Las guías internacionales recomiendan en general una ingesta menor a 2300 mg de sodio al día. desconocemos cuánto sodio consumen los pacientes con IC y FEVI disminuida en nuestro país, cuántos de estos continúan este tratamiento dietético, y si hay variables clínicas que ayuden a identificar a estos pacientes ayudando a intervenir en su mejor apego a esta tipo de dieta.

Objetivos: La identificación de predictores de exceso de consumo de sodio en pacientes con IC y FEVI disminuida, y Determinar el porcentaje de pacientes con consumo de sodio mayor a lo recomendado (3 gramos de sodio al día)

Material y métodos: Se estudiarán pacientes con IC y FEVI disminuida del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El presente estudio se basa en el análisis post-hoc de la fase 1 del estudio Efecto de diferentes dosis en la ingesta de sodio sobre la función renal, péptido natriurético y tolerancia al ejercicio en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión disminuida un Estudio transversal, descriptivo. Se incluirán 80 pacientes de la clínica de insuficiencia cardiaca con tratamiento médico óptimo y clase funcional I-II de la New York Heart Association (NYHA). Se determinará porcentaje de pacientes con sodio mayor al recomendado, así como variables asociadas a mayor consumo del mismo. Para determinar el consumo de sodio se medirá sodio en orina de 24 horas.

Recursos e infraestructura: El estudio se llevará a cabo en instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social con recursos propios del Hospital de Cardiología; los estudios a realizar forman parte de la atención de estos pacientes salvo la medición NT-proBNP, para lo cual se ha conseguido financiamiento de parte del Fondo de Investigación en salud del IMSS.

Tiempo a desarrollarse: agosto de 2016 a febrero de 2019.

Análisis estadístico Se calculará la media y desviación estándar del consumo de sodio, y el porcentaje de pacientes que consumen más de 3 gramos al día. Finalmente se usará regresión logística multivariada para determinar predictores independientes de alto consumo de sodio. En todos los casos se considerará estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Resultados: se incluyeron 69 pacientes con IC y FEVI disminuida del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional siglo XXI. el consumo promedio de sodio fue 387 ± 1837 mg/24h. en el análisis univariado, la presión arterial sistólica, depuración de creatinina de 24 horas y el IMC alto fueron factores predictores para un mayor consumo de sodio al recomendado

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, dieta hiposódica, péptido natriurético.

Predictores de alta ingesta de sodio en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión disminuida.

II. MARCO TEÓRICO

II. A. Definición de insuficiencia cardiaca.

Durante los últimos 50 años han aparecido numerosas definiciones de la Insuficiencia Cardiaca, que señalan una o varias características de este complejo síndrome, sin embargo en los últimos años se ha aceptado por englobar tantos signos y síntomas típicos de la enfermedad, por lo que se puede definir a la IC como un síndrome caracterizado por síntomas clínicos como disnea, inflamación de tobillos, astenia, que se acompaña de signos característicos como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico, que es consecuencia una anomalía cardiaca estructural o funcional produciendo una disminución del gasto cardiaco o una elevación de las presiones intracardiacas en reposo o en estrés. La gran mayoría de estas manifestaciones resultan de la retención de agua y sodio (1,2)

II. B. clasificación de insuficiencia cardiaca

Para clasificar a la IC se puede realizar en base a los hallazgos de ecocardiograma de acuerdo a la medición de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), ya que este tiene valor pronóstico, de acuerdo a los resultados ecocardiograficos se clasificara como: IC con FEVI preservada ($\geq 50\%$), FEVI de rango intermedio (40-49%), o FEVI disminuida si es menor a (40%). 1) Otra forma de clasificación es por la severidad de los síntomas y la tolerancia a la actividad física, existe una clasificación para englobarlos de acuerdo a su capacidad funcional en lo que se refiere a IC. Esta clasificación es la de la New York Heart Association (NYHA) y se divide en cuatro clases:

- Clase I: Sin limitación a la actividad física. La actividad física ordinaria no causa disnea, fatiga o palpitations.
- Clase II: Ligera limitación a la actividad física. El paciente está confortable en reposo, pero la actividad física ordinaria resulta en disnea, fatiga o palpitations.
- Clase III: Marcada limitación a la actividad física. El paciente está confortable en reposo, pero actividad física menor a lo ordinario resulta en disnea, fatiga o palpitations.
- Clase IV: Paciente incapaz de llevar a cabo ninguna actividad sin molestias. Puede haber síntomas incluso en reposo. Al realizar cualquier actividad aumentan las molestias.(1,2)

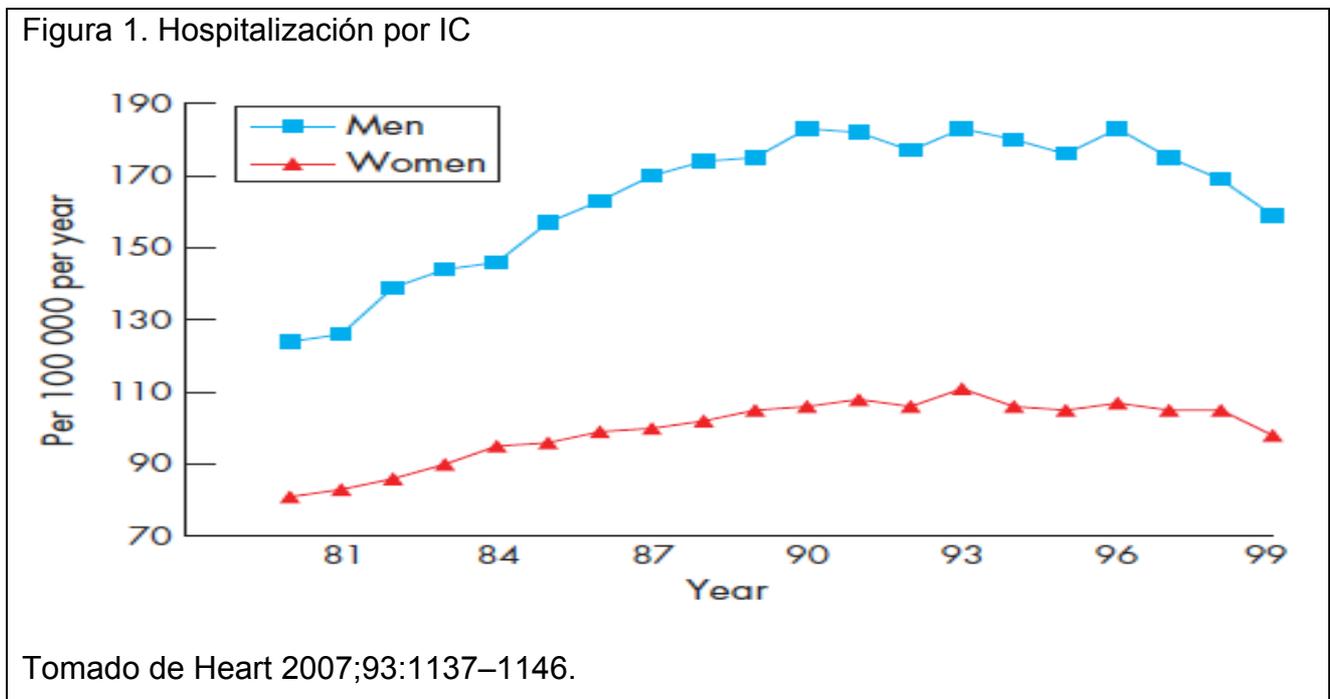
II. C. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca.

Aproximadamente 1 a 2% de la población en el mundo tiene IC. La incidencia general en alrededor de 5 a 10 personas por 1000 personas por año. Las personas menores de 50 años difícilmente desarrollan IC, pero en mayores de 70 años, la incidencia y prevalencia se incrementa en un 10% .(2,3)

En el estudio de Arend Mosterd y Arno W Hoes acerca de la epidemiología de la IC, se encontró una prevalencia de 1% en el grupo de 55-64 años, 3% en el de 65-74 años, 7% en el de 75-84 años y más, y más de 10% en aquellos mayores de 85 años.(4)

La incidencia de IC, se mostró en el estudio de Arend Mosterd y Arno W Hoes anteriormente citado que había un incremento de 2% por 1000 personas por año en el grupo de 55-64 años de edad, y se disparó hasta 44 por 1000 personas por año en las que tienen más de 85 años de edad.(2) Así, la IC es más frecuente en hombres que en mujeres (15 y 12 por 1000 personas por año, respectivamente)

Las hospitalizaciones por IC representan un gran costo para los sistemas de salud. En países como EU, Suecia, Nueva Zelanda, el número de hospitalizaciones tuvo un máximo en la década de 1990, después de lo cual parece que el pronóstico de los pacientes ha mejorado (4). Como se ve en la figura 1



II. D. Pronóstico.

el pronóstico es general de los pacientes con IC muy sombrío; En la mayoría de los registros publicados de insuficiencia cardíaca, la mortalidad hospitalaria oscila entre el 4% y el 7% (Tabla 1 se enlazan algunos estudios que describieron esto esto), con la excepción de ALARM-HF, en la cual la mortalidad fue tan alta como 11%, aparentemente debido a la proporción relativamente mayor de pacientes con shock cardiogénico (alrededor del 12% frente a <4% en el resto de los registros antes mencionados). La mediana de la duración de la estancia hospitalaria varió de 4 días a 11 días. La mortalidad posterior al alta hasta 3 meses fue del 7% al 11%, mientras que la mortalidad posterior al alta de 1 año informada por el registro ADHERE fue del 36%. Según los datos del ensayo EVEREST. El 41% de los pacientes con ICA muere por deterioro de la insuficiencia cardíaca, el 26% muere repentinamente y el 13% muere por comorbilidades no cardiovasculares. Cabe destacar que, aunque la mortalidad intrahospitalaria tiende a ser mayor en pacientes con FEVI reducida en comparación con aquellos con FEVI preservada, la morbilidad posterior al alta es similar en los 2 grupos (7).

Tabla 1 Comparación de Diferentes Registros en Desenlaces de Insuficiencia cardíaca

	ADHERE	OPTIMIZE-HF	EHFS I	EHFS II	ESC-HF Pilot (AHF arm)	ALARM-HF
No. Pacientes	105 388	48 612	11 327	3580	1892	4953
% de mortalidad Intrahospitalaria	4.0	4	6.9	6.7	3.8	11
Días de Estancia en Hospital (mediana)	4	4	11	9	8	6
% de Mortalidad a los 30-90 días	11.2 (30 días)	9.0 (60-90 días)	6.6 (90 días)			
% de mortalidad al Año	36					
Readmisión (periodo de Tiempo)	22.1 (30 días) 65.8 (1 Año)	30.0 (60-90 días)	24.0 (90 días)			

Adaptado de Rev Esp Cardiol. 2015;68(3):245–248

II. E. Etiología de insuficiencia cardiaca.

La etiología de la IC es muy diversa, varía dentro de cada región y entre distintas regiones del mundo. No existe acuerdo sobre un sistema único de clasificación de las causas de la IC y algunas de las categorías potenciales se superponen. Numerosos pacientes presentan varias enfermedades diferentes (tanto cardiovasculares y no cardiovasculares) que interactúan y causan IC. Entre las causas identificadas de IC, están agrupadas en diversos grupos y son las siguientes (6) :

1. Enfermedad isquémica cardiaca.
2. Hipertensión arterial sistémica
3. Cardiopatías primarias.
4. Cardiopatías secundarias.
5. Daño tóxico extra cardíaco.
6. Enfermedad cardiaca congénitas
7. Valvulopatías.
8. Patologías pericárdicas y/o endomiocárdicas.
9. Arritmias.

En la práctica clínica diaria sigue siendo un reto distinguir claramente entre las miocardiopatías adquiridas y las heredadas. En la mayoría de los pacientes con diagnóstico clínico de IC definitivo no se emplean sistemáticamente pruebas genéticas para confirmar el diagnóstico etiológico englobándose como causas idiopáticas. Sin embargo entre las causas más frecuentes de IC en nuestro medio son la enfermedad isquémica cardiaca y las valvulopatías (6).

II. F Fisiopatología de insuficiencia Cardíaca

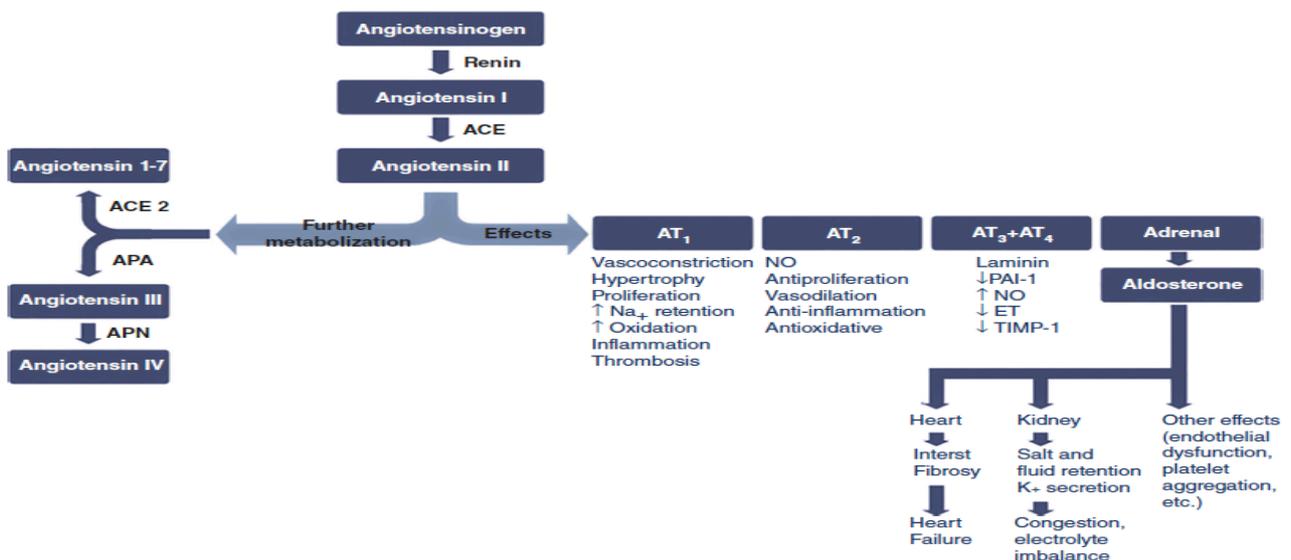
LA IC condiciona una disfunción que precipita cambios en la función vascular, el volumen sanguíneo y el estado neurohumoral. Estos cambios sirven como mecanismos compensatorios para ayudar a mantener el gasto cardíaco (principalmente por el mecanismo de Frank-Starling) y la presión arterial (por vasoconstricción sistémica). Sin embargo, estos cambios compensatorios durante meses y años terminan en empeorar la función cardíaca. Por lo tanto, algunos de los tratamientos más efectivos para la insuficiencia cardíaca crónica implican la modulación de factores no cardíacos como las presiones arteriales y venosas mediante la administración de vasodilatadores y diuréticos. Los cambios en la función cardíaca asociados con IC resultan en una disminución del gasto cardíaco. Esto se debe a una disminución en el volumen sistólico debido a una disfunción sistólica, una disfunción diastólica o una combinación de ambas. La disfunción sistólica es una pérdida de inotropía intrínseca (contractilidad). Que es resultado de la pérdida de músculo viable y contraído. Disfunción diastólica se refiere a las propiedades diastólicas del ventrículo y ocurre cuando el ventrículo se vuelve menos flexible (es decir, "más rígido"), lo que dificulta el llenado ventricular. El llenado reducido del ventrículo da como resultado una menor eyección de sangre. Tanto la disfunción sistólica como la diastólica dan como resultado una presión ventricular final-diastólica más alta, que sirve como mecanismo compensatorio al utilizar el mecanismo de Frank-Starling para aumentar el volumen sistólico (6,7).

Las respuestas neurohumorales ocurren durante la insuficiencia cardíaca. Entre estas respuestas la más importante es la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (en la figura 2 se observa complejo mecanismo de activación del SRAA). Esta respuesta produce vasoconstricción arterial (para ayudar a mantener la presión arterial), constricción venosa (para aumentar la presión venosa) y aumento del volumen sanguíneo para aumentar el llenado ventricular. En general, estas respuestas neurohumorales pueden verse como mecanismos compensatorios, pero también pueden agravar la insuficiencia cardíaca al aumentar la poscarga ventricular (que deprime el volumen sistólico) y aumenta la precarga por retención de agua y sal en el organismo hasta el punto donde se produce congestión pulmonar o sistémica y edema. Como respuestas ante este aumento de presión de los ventrículos, el corazón libera otro mecanismo neurohumoral conocido como el péptido natriurético. Los péptidos natriuréticos funcionan provocando natriuresis, como un mecanismo compensador.

según la literatura y los estudios en el mundo la elevación de péptidos natriuréticos tiene peor pronóstico en pacientes con IC. Independientemente de su valor. Dado que la culminación de todos estos mecanismos en la retención de sodio y agua, se ha observado que integrar a los pacientes a un régimen de dieta hipo sódica menor de 3 gr al día mejora los síntomas relacionados con la misma, pero si el aporte es excesivamente menor esto provoca hipoperfusión renal, provocando una nueva activación neurohumoral con la consiguiente mantenimiento de este círculo perpetuando aún más el estado clínico de los pacientes (4,7,8).

En el tratamiento farmacológico para la insuficiencia cardíaca implican atenuar los cambios neurohumorales. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de los receptores de angiotensina son la piedra angular para el tratamiento y los antagonistas de los receptores de aldosterona se usan comúnmente para tratar la insuficiencia cardíaca al inhibir el complejo mecanismo de SRAA al mejorar el volumen del accedente ventricular, al reducir la poscarga en el ventrículo y así terminar con la retención de agua y sodio en estos pacientes. Los fármacos vasodilatadores como la hidralazina y el nitroprusiato de sodio también se usan para reducir la poscarga en el ventrículo y, por lo tanto, mejorar el gasto cardíaco (8)

figura 2 Complejo mecanismo de la Activación del SRAA y sus efectos en organismo



Tomado de Compr Physiol 6:187-214, 2016.

II. G. Dieta hiposódica en pacientes con IC y FEVI disminuida

Las directrices dietéticas del departamento de salud de Estados Unidos, así como La Organización Mundial de la Salud (OMS), en personas adultas la ingesta de sodio debe ser entre 2 gramos sodio al día, (con una medio aproximada de 2,300 mg de sodio), para tener una idea de la cantidad aproximada debe ser una cucharadita de sal, o su equivalencia en sal de mesa de 5 gramos al día.(12,17) Esta recomendación de consumir menos de 5 gramos de sal al día está hecha para pacientes con o sin comorbilidades. No obstante al tratar a pacientes con insuficiencia cardiaca no hay una cantidad exacta ya que una dieta muy baja considerada menor de 1.3 gramos de sodio al día se asocia con eventos cardiovasculares si como mayor tasa de readmisiones hospitalarias por descompensación. (12,17))

continuando sobre la ingesta de sal en pacientes con IC, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología del 2016 recomiendan no consumir más de 6 gramos de sal al día (que equivaldría a 2.4 gramos de sodio al día) (1), En cambio, Heart Failure Society of American, considera que una dieta no debe de contener más de 3,000 miligramos de sodio al día, y en paciente con insuficiencia cardiaca severa (considerados como clase III o IV de la NYHA) debe ser entre 1500 mg a 2000 mg. (17)

En el batcagan/abueg et al el consumo medio fue de 10 600 mg/día. Esto nos hace concluir en general los pacientes con IC no atacan las recomendaciones y consumen más sodio de lo recomendado, pero en menor proporción que la población general, cuyo consumo promedio es de 8.5 gramos al día.(15). No Podemos extrapolar estas cifras a la población mexicana, ya que la cultura y el tipo de alimentación es diferente a las realizadas en estos pacientes que fueron en comunidad asiática. Con respecto a la forma en que se realiza el monitoreo de la ingesta de sodio al día, debemos mencionar que casi el 100% del sodio consumido en la dieta se absorbe durante la digestión, y la excreción urinaria es el principal mecanismo para mantener el balance de sodio.(15) para realizar esta medición se realiza como está estipulado medir sodio en orina de 24 horas considerándolo un equivalente de la excreción total y por lo tanto igual a su consumo.(14,15,17,18) .

Hay varios estudios que evalúan el impacto de la ingesta de sodio en los pacientes con IC y Fevi reducida, siendo la mayoría de ellos observacionales concluyendo que una ingesta de de sodio menor de 1500 mg se asociaba a mayor incidencia de hospitalizaciones por IC. Y que la mayoría de los pacientes presentaban poca adherencia a una menor ingesta

de sodio al recomendado, como en los registros de Anupam BASuray que concluyo que los pacientes de sexo masculino, con IMC alto, radicar en zona urbana y tener ingresos económicos altos se asociaba a 2.2 veces más pobre apego a la dieta (15). Sin embargo, vale la pena mencionar que todos los estudios fueron realizados en un solo centro por el mismo grupo de investigadores, así como en otro país con diferente cultura. Debemos recalcar que los pacientes que no siguen estas recomendaciones como muestran los meta análisis, uno de ellos publicado por la Universidad de Cambridge así como el grupo de Niels et al los pacientes con una alta ingesta de sodio así como excesiva baja ingesta de sodio se asocia 16% veces mortalidad por mortalidad cardiovascular y readmisión por descompensación cardiaca (16).

Nosotros pensamos que para evaluar el apego a la diete hiposodica en pacientes con IC y FEVI disminuida, así como las variables asociadas a su desapego debe ser en pacientes que estén tomando obligatoriamente un IECA o un ARA, así como betabloqueador y uso de diuréticos, ya con tratamiento médico óptimo para poder investigar en primer lugar cual es el promedio en la ingesta de sodio en la población mexicana, igualmente como las variables o factores asociados a que continúen o no con la ingesta recomendada. Estos datos se sacaran de los pacientes incluidos en la fase 1 del estudio anteriormente citado

II. F. Apego a dieta hiposodica en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Uno de los pilares en el manejo no farmacológico de pacientes con insuficiencia cardiaca es la dieta baja en sodio, en el estudio de Barbara Riegel y colaboradores aproximadamente el 42% de los pacientes con insuficiencia cardiaca después de su diagnóstico u hospitalización por descompensación clínica al darse de alta presenta apego dietético llegando a consumir hasta 6.6 g de sodio al día (14).

Continuando Con al apego a la dieta hiposódica, en el trabajo de Dunbar y colaboradores, solo el 32% de los pacientes en seguimiento convencional tuvo un adecuado apego a la dieta hiposódica, considerado como un consumo de sodio ≤ 2500 mg al día.(17) Sin embargo, el apego aumentó al 61.5% cuando se realizó una intervención donde se educaba a toda la familia.(13)

III. JUSTIFICACIÓN

Conocer el consumo promedio de sodio de los pacientes con IC y FEVI disminuida de nuestro medio puede ayudarnos a saber que tan bien siguen el tratamiento no farmacológico estos pacientes, y cuántos pacientes requerirán el apoyo de Nutriología para mejorar su apego.

Conocer cuáles son los predictores que se asocian a un mayor consumo de sodio en los pacientes nos aportaría información para saber en cuales aspectos se puede intervenir para hacer que tengan un mejor apego no farmacológico.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La insuficiencia cardiaca es un problema de salud a nivel mundial. Las hospitalizaciones son una de las principales causas de gastos sanitarios y se debe a que la mayoría son transgresores dietéticos. El tratamiento no farmacológico de la IC con FEVI disminuida carece de evidencia suficiente para recomendar una ingesta específica de sal. Desconocemos cuál es el consumo promedio de sal en pacientes con IC y FEVI disminuida en nuestro medio, y cuál es el grado de apego a una dieta hiposódica. Aunque empíricamente se pensaría que los pacientes siguen la recomendación de no consumir mas de 3 gramos de sal al día por que puede empeorar su clase funcional, aumentar sus hospitalizaciones y emporar su pronóstico. No obstante no se saben las causas que llevan a un paciente aumente su ingesta de sal al día, ni predecir que hace no seguir el régimen dietético. Por lo anterior, nos planteamos las siguientes preguntas:

En pacientes con IC y FEVI disminuida,

- ¿Cuál es el porcentaje de pacientes con IC y FEVI reducida con mayor consumo de sodio al recomendado?
- ¿Cuál es la ingesta de sodio en los pacientes con IC y FEVI reducida ?
- ¿ Cuales son la variables asociadas para un mayor consumo de sodio al recomendado ?

V. OBJETIVO PRINCIPAL.

En pacientes con IC y FEVI disminuida:

- 1) Describir el porcentaje de pacientes con consumo de sodio mayor al recomendado

Objetivos secundarios

- 2) Determinar cuál es el promedio de sodio que consume al día
- 3) Identificar variables asociadas con un mayor de consumo de sodio al recomendado

VI. HIPÓTESIS:

El porcentaje de pacientes con IC y FEVI disminuida con consumo de sodio mayor al recomendado será del 32%

El consumo medio de sodio evaluado por sodio urinario de 24 horas en pacientes con IC y FEVI disminuida será de $3,7 \pm 2 \pm 1,7$ g

VII. PACIENTES Y MÉTODOS:

VII. I. Marco poblacional.

A. Población diana: Pacientes con IC estable y FEVI disminuida.

B. Población accesible: Pacientes con IC estable y FEVI disminuida en seguimiento por consulta del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El estudio se llevará a cabo de agosto de 2016 a febrero de 2019.

VII. II. Diseño muestral.

A. Tipo de muestreo: No aleatorio de casos consecutivos.

B. Tamaño de la muestra:

a) La fórmula para la fase 1 del estudio para el cálculo de una proporción es:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * S^2}{d^2}$$

Se utilizó un valor de alfa de 0.05 y se acepta una precisión (d) de 10%. De acuerdo al estudio de Dunbar(17) y colaboradores, el porcentaje de alto consumo de sodio es 32%. Se obtuvo un tamaño muestral de 69 pacientes

VII. III. Características del diseño

Característica	Maniobra	Direccionalidad	Recolección de información	Número de grupos	Tipo de estudio
Fase 1	Observacional	Sin dirección	Prolectivo	Descriptivo	Transversal descriptivo

El estudio se realizará en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca estable.

VII. IV. Criterios de selección:

1. Criterios de inclusión:

a. Pacientes del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de IC estable y FEVI disminuida. Tal definición contemplará lo siguiente:

1. Los pacientes deberán tener ecocardiograma de máximo 6 meses de antigüedad con FEVI <40% realizado en el Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.
2. Clase funcional I-II de la NYHA
3. Tratamiento médico óptimo el cual debe incluir ambos medicamentos:
 - a. Un IECA o un ARA: serán considerados enalapril, ramipril, lisinopril, perindopril o trandolapril. Si el paciente no toma IECA, serán también considerados aquellos que tomen un ARA como losartán, valsartán o candesartán. No importa la dosis que tomen.
 - b. Un Betabloqueador: serán considerados metoprolol, carvedilol o bisoprolol.
4. Sin cambios en el tratamiento farmacológico en las últimas 4 semanas (sin cambios en las dosis del IECA, betabloqueador o diuréticos usados).

- b. Mayores de 18 años de edad.
- c. Cualquier género.
- d. Presión arterial sistólica mayor o igual a 90 mmHg.
- e. Con consentimiento informado para participar en el estudio.

2. Criterios de No Inclusión:

- a. Antecede de internamiento por insuficiencia cardiaca hace menos de un mes.
- b. Enfermedad renal crónica: tasa de filtración glomerular estimada mediante la fórmula de CKD-EPI $<30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.
- c. Hiponatremia: Sodio menor a 130 mmol/lit.
- d. Anemia: Hemoglobina menor a 10 g/dl.
- e. Pacientes que serán llevados a cualquier tipo de intervención en los próximos 12 meses con objeto de mejorar la función ventricular, como intervención coronaria percutánea o revascularización quirúrgica
- f. Cualquier valvulopatía de grado severo.
- g. Demencia
- h. Cáncer
- i. Pacientes que tengan planeado cambio de domicilio en los próximos 12 meses.

3. Criterios de Eliminación:

- a. Sujetos que deseen salir del estudio.
- b. Pacientes que se pierdan durante el seguimiento.

VII. V. Estudios paraclínicos.

Se realizarán los siguientes estudios de laboratorio:

- Biometría hemática completa.
- Glucosa.
- Creatinina.
- Urea.
- Sodio.
- Potasio.
- Cloro.
- Actividad plasmática de la renina.
- Aldosterona
- Péptido natriurético (NT-proBNP).
- Sodio en orina de 24 horas.
- Depuración de creatinina en orina de 24 horas.

Para consultar como se realizó la metodología (medición) de estos estudios favor de revisar el Manual de Procedimientos, el cual es una copia del Manual de Procedimientos original del estudio “Efecto de diferentes dosis en la ingesta de sodio sobre la función renal, péptido natriurético y tolerancia al ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de expulsión disminuida”.

VII. VI. Variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Función dentro del Protocolo	Tipo de Variable	Unidades de Medición
Mal consumo de sodio	Ingesta de sodio mayor de 3000 mg al día.	Se anotara de acuerdo a los resultados reportados en sodio de sodio en orina de 24 horas	Dependiente	Cualitativa	Si (1) o no (0)
Tasa de filtración glomerular por depuración de creatinina	Son los mililitros de sangre que son filtrados por los riñones durante un minuto.	Los pacientes recolectarán la orina de 24 horas de manera convencional (desecharán la primera orina de la mañana, posteriormente almacenarán la orina en un recipiente de plástico durante 24 horas, la recolección termina al día siguiente con la primera orina de la mañana). Se determinará creatinina sérica y urinaria y se calculará la depuración de creatinina de manera convencional con la fórmula: $ClCr = [Cr \text{ en orina (mg/dl)} \times \text{volumen (ml)}] / [Cr \text{ en suero (mg/dl)} \times \text{tiempo (min)}]$.	Descriptor	Cuantitativa	ml/min/1.73m ²
Calidad de vida	Instrumento de autoevaluación validado internacionalmente que mide la así llamada calidad de vida.	El paciente contestará solo el cuestionario de calidad de vida Minnesota, el cual es autoaplicable. Tal medición se realizará el día que se incluya al paciente y al final del estudio.	Descriptor	Cuantitativa	Puntos
Hospitalización no planeada por cualquier causa	Proceso mediante el cual un paciente es ingresado a hospitalización por ser atendido por una complicación.	Los pacientes serán seguidos de manera estrecha durante el estudio. Si presentan cualquier molestia serán invitados a atenderse en el Hospital de Cardiología donde se determinará la necesidad de hospitalización o no. El equipo de Urgencias definirá si el paciente requiere o no hospitalización.	Descriptor	Cualitativa dicotómica	(0=no, 1=si)
Sodio en orina de 24 horas	Es un electrolito presente en el cuerpo humano con múltiples funciones, principalmente las relacionadas a la homeostasis del agua.	Se hará recolección de orina de 24 horas que terminará con la primera orina de la mañana. Se hará determinación convencional de sodio calculando el total de mg por día. Ver manual de procedimientos.	Descriptor	Cuantitativa continua	mEq/día
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, contada desde el nacimiento.	Tiempo que ha vivido una persona, medido en años, y obtenido por manifestación del paciente, y/o tomada del expediente clínico.	Descriptor	Cuantitativa discreta	Número de años vividos
Sexo	Conjunto de caracteres anatómo-fisiológicos que distinguen masculino de femenino entre los individuos de una misma especie.	Se anotará de acuerdo a lo reportado en el expediente y características fenotípicas observadas.	Descriptor	Cualitativa nominal dicotómica	0 = mujer 1 = hombre
Presión arterial sistólica	Es la fuerza generada por el paso de la sangre sobre las arterias durante la sístole ventricular.	Se medirá la presión arterial con un baumanómetro en la primera consulta. Se utilizará técnica auscultatoria asegurando que el paciente permanezca al menos 10 minutos sentado de acuerdo a lo estipulado en la Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999.	Descriptor	Cuantitativa continua	mmHg
Presión arterial diastólica	Es la fuerza generada por el paso de la sangre sobre las arterias durante la diástole ventricular.	Se medirá la presión arterial con un baumanómetro en la primera consulta. Se utilizará técnica auscultatoria asegurando que el paciente permanezca al menos 10 minutos sentado de acuerdo a lo estipulado en la Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999.	Descriptor	Cuantitativa continua	mmHg
Superficie corporal total	Son los metros cuadrados de superficie corporal calculado a través de la talla y el peso.	Se calculará con la fórmula de Mosteller en la primera consulta a través del peso y la talla.	Descriptor	Cuantitativa continua	Metros cuadrados
Frecuencia cardiaca	Número de veces que el corazón se contrae en un minuto	Se tomará mediante auscultación directa del área precordial contando el número de latidos en un minuto	Dependiente	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica caracterizada por elevación persistente de la presión arterial sanguínea	Documentación en el expediente de que el paciente tenga el antecedente o lo refiera en el interrogatorio	Descriptor	Cualitativa dicotómica	0=ausente 1=presente
Diabetes mellitus	Enfermedad caracterizada por el fenotipo de elevación de la glucosa en sangre	Documentación en el expediente e interrogatorio de que el paciente tenga el antecedente	Descriptor	Cualitativa dicotómica	0=ausente 1=presente
Dosis de diurético usada	Es la cantidad de diurético de asa usada por día como parte del tratamiento del paciente	Se registrará el número total de mg de furosemide que toma el paciente.	Descriptor	Cuantitativa continua	Mg/día
Cardiopatía isquémica	Enfermedad cardiaca producida por acumulación de placas de colesterol en las arterias coronarias que afecta la función miocárdica	Se obtendrá la información a través del interrogatorio y expediente clínico	Descriptor	Cualitativa dicotómica	0=ausente 1=presente

Dosis de IECA	Prescripción indicada por el médico tratante de un IECA que el paciente debe tomar al día.	Se obtendrá la información a través del interrogatorio y expediente clínico	Descriptor	Cuantitativa continua	Mg/día
Dosis de ARA	Prescripción indicada por el médico tratante de un ARA que el paciente debe tomar al día.	Se obtendrá la información a través del interrogatorio y expediente clínico	Descriptor	Cuantitativa continua	Mg/día
Dosis de beta bloqueador	Prescripción indicada por el médico tratante de un beta bloqueador que el paciente debe tomar al día.	Se obtendrá la información a través del interrogatorio y expediente clínico	Descriptor	Cuantitativa continua	Mg/día
Dosis de ARM	Prescripción indicada por el médico tratante de un ARM que el paciente debe tomar al día.	Se obtendrá la información a través del interrogatorio y expediente clínico	Descriptor	Cuantitativa continua	Mg/día

VIII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Reclutamiento

El Presente estudio se basa en un análisis post-hoc de investigación que lleva por título Efecto de diferentes dosis en la ingesta de sodio sobre la función renal, péptido natriurético y tolerancia al ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de expulsión disminuida ya realizado por el investigador JBIM en pacientes que se presentaron a consulta del servicio de Insuficiencia o Rehabilitación Cardíaca en el Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI. Se buscó aquellos que tuvieran ecocardiograma con menos de 6 meses de antigüedad con FEVI <40%. Los que cumplieron tal criterio fueron entrevistados para evaluar que cumplan con el resto de los estudios de laboratorio basales del paciente criterios de inclusión. en este misma entrevista se evaluaron los estudios de laboratorio para los criterios de inclusión. Por lo tanto este estudio que se presenta solamente se basa en la base de datos la cual esta anonimizada para contestar las preguntas de investigación ya mencionadas.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- a) Se hará un análisis exploratorio para verificar los valores ingresados a la base de datos, y se verá si existen valores “missing”.
- b) El análisis descriptivo será, para las variables cuantitativas con media y desviación estándar, o bien en caso de distribución no semejante a la normal se resumirá con mediana y rangos intercuartílicos. Para variables cualitativas frecuencias absolutas y relativas.
- c) Para el consumo de sodio primero se calculará media y desviación estándar. Luego se determinará el porcentaje de pacientes que consumen más de 3 gramos al día, con su intervalo de confianza al 95%.
- d) Finalmente se realizará regresión logística para determinar predictores independientes del consumo de sodio. Primero se realizará regresión logística bivariada donde la variable dependiente es el alto consumo de sodio, y la variable independiente será una de las covariables (arriba descritas como variables descriptoras). Todas aquellas que en el análisis bivariado tengan un valor de $p < 0.20$, o que tengan plausibilidad biológica serán incluidas en el análisis multivariado. El modelo final se ajustará con stepwise backward-elimination con un criterio de salida de $p > 0.05$. Se evaluará el ajuste del modelo con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.
- e) En todos los casos se considerará estadísticamente significativa una $p < 0.05$.
- f) Para el análisis estadístico se usará el programa Stata SE versión 14.0.

X. ASPECTOS ÉTICOS.

Se trata de un estudio observacional, retro lectivo

1. **Riesgo de la investigación:** De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el estudio se clasifica como sin riesgo ya que solo se trabajo con la base de datos de la fase 1 del estudio Efecto de diferentes dosis en la ingesta de sodio sobre la función renal, péptido natriurético y tolerancia al ejercicio en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión disminuida que se encuentra anonimizada, por lo cual no requerimos de uso o firma de consentimiento informado. Cabe recalcar que no se evaluó ninguna nueva intervención ni se realizó ninguna ya que es un estudio observacional, retrolectivo. solo se tomaran las características de los pacientes.
2. Los estudios de laboratorio que se realizaron forman parte de la atención normal integral de los pacientes en la consulta, excepto las mediciones de péptido natriurético. Todos los procedimientos que se llevaron a cabo en el presente proyecto de investigación se apegarán a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.
3. **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** Considerando que el presente estudio se cataloga sin riesgo y que sólo se obtendrá información de la base de datos , no se requerirá de carta de consentimiento informado.
4. **Forma de selección de los pacientes:** Se estudiaran a todos los pacientes que se encuentran en la base de datos que es anónima de Efecto de diferentes dosis en la ingesta de sodio sobre la función renal, péptido natriurético y tolerancia al ejercicio en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión disminuida y que hayan cumplido con los criterios de inclusión.

XI. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

1. RECURSOS MATERIALES.

El estudio se llevó a cabo en instalaciones del IMSS, con los recursos propios del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI. Como los expedientes clínicos físicos y electrónicos, los estudios de laboratorio de glucosa, creatinina, urea, sodio, potasio, cloro y NT-proBNP se realizaron en el Laboratorio de Cardiología.

2. RECURSOS HUMANOS

Los integrantes del presente trabajo incluyen:

- 1.-Paulo Iván Vargas Ascencio Residente del tercer año de cardiología del Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS. Matrícula 99108860
- 2.-M. C. Juan Betuel Ivey Miranda. Cardiólogo clínico y ecocardiografista. Médico adscrito a Hospitalización de Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Matrícula: 98379275.

3. RECURSOS FINANCIEROS

No se requirió de financiamiento extra ya se a externo o recursos adicionales a los ya destinados a la investigación principal, ni recursos para la atención de los pacientes . los gastos de papelería y equipo de cómputo corrieron a cargo de los investigadores

Factibilidad del estudio:

El estudio actual es factible dado que es un análisis de la base de datos de pacientes del servicio de Insuficiencia Cardíaca del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta con un alto número de pacientes. Con FEVI menor al 40% en seguimiento regular, así como pacientes que van de primera vez al mes que acuden a consulta regularmente cada 2 o 3 meses.

XII. Resultados

Los Resultados que se encontraron del presente estudio son de la población de pacientes con IC y FEVI reducida del Hospital de Cardiología del Centro Medico Nacional Siglo XXI, durante el periodo de agosto 2016 a Febrero de 2019.

Se incluyeron 69 pacientes que aceptaron participar. En la tabla 2 se engloban las características generales de la población incluida. La media de edad fue de 60.5 años \pm 11.3 años, predomino el sexo masculino 70% (48 pacientes), 21 pacientes de sexo femenino (30%). De acuerdo a la etiología de la insuficiencia cardiaca 50 de ellos presentaban cardiopatía isquémica los cuales suponían 72% de la muestra, siendo esta la predominante, en relación a 19 pacientes de etiología no isquémica. La media de FEVI por ecocardiograma fue de 30(\pm 7)%. Con respecto a la clase funcional 41% se encontraba en clase funcional I de la NYHA, 37% en clase funcional II, 4% en clase funcional III. En relación a sus comorbilidades hubo 29 pacientes que presentaban Diabetes Mellitus (42%), 36 presentaban HIPERTENSION Arterial (52%), 34 presentaban dislipidemia (49%). El IMC medio fue 28.2 Kg/m² \pm 4.5. En cuanto a los Resultados de Laboratorio La creatinina media fue 1.15 mg/dL \pm 0.38, La media de Depuración de creatinina de 24 horas 74.1 \pm 50.9 ml/min/1.73 m². El consumo de sodio en 24 horas fue 3387 \pm 1837, el sodio sérico medio fue 141 \pm 4 mg/dL. EL nivel medio de NT-probnp basal 919 (367-2871)

Tabla 2. Características basales de la población incluida.

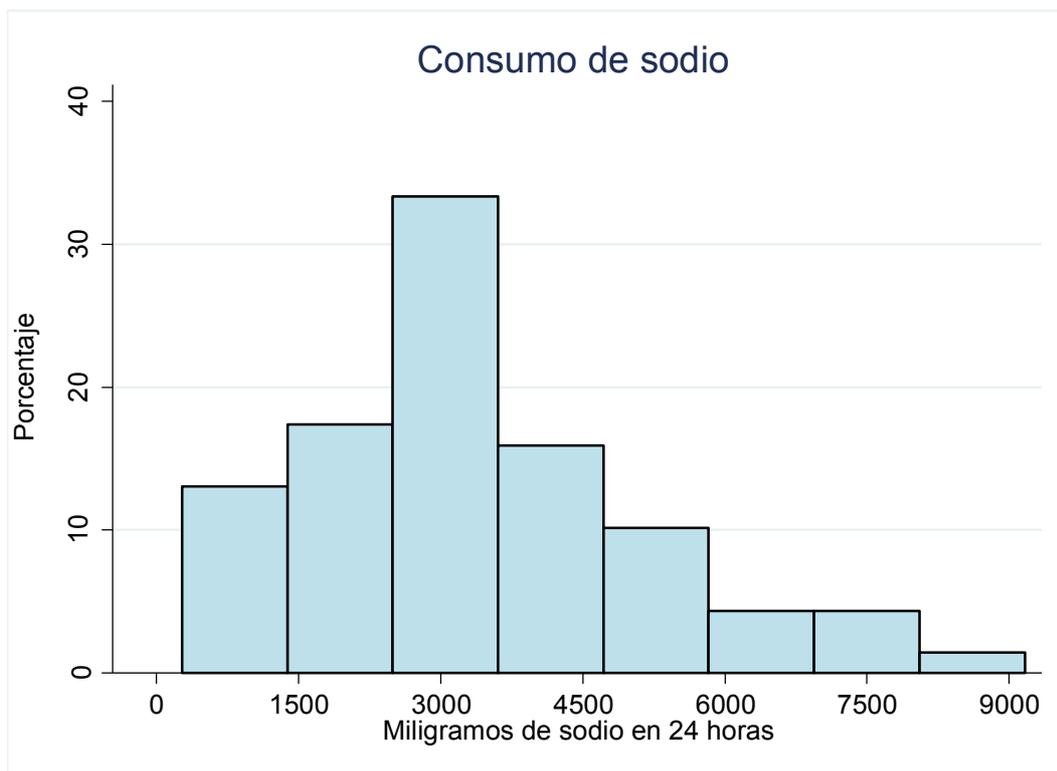
Variable	N=69
Edad (años)	60.5 \pm 11.3
Sexo masculino (%)	70%
Diabetes mellitus (%)	42%
Hipertensión arterial sistémica (%)	52%
Dislipidemia (%)	49%
Cardiopatía isquémica (%)	72%
FEVI (%)	30 \pm 7%
NYHA (%)	
1	41%
2	37%
3	4%
IMC (kg/m ²)	28.2 \pm 4.5
Creatinina (mg/dl)	1.15 \pm 0.38
Tasa de filtrado glomerular estimada (ml/min/1.73 m ²)	71.4 \pm 25.7

Depuración de creatinina en orina de 24 horas (ml/min/1.73 m2)	74.1±50.9
Sodio sérico (mg/dl)	141±4
Consumo de sodio de acuerdo al sodio urinario (mg/24 horas)	3387±1837
NT-probnp basal	919 (367-2871)
La información se resume como media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico). Para variables cualitativas la información se resume con porcentaje.	

En nuestro estudio el porcentaje de pacientes con consumo de sodio mayor a 3gramos al día fue de 58%, (intervalo de confianza al 95% 46 - 69%). El porcentaje de consumo de sodio fue mayor al esperado de 32% ($p < 0.0001$) de acuerdo al estudio de Dunbar.

En nuestro estudio, los pacientes tuvieron una ingesta de sodio mayor de 58%, que lo reportado en el estudio del grupo Dunbar et al de 32%, pero similar a lo reportado en el estudio publicado por Barbara Riegel con una ingesta mayor de 42%.

Figura 2. Distribución del consumo de sodio.



La mayoría de los pacientes consumieron alrededor de 3 gramos de sodio, pero hubo una gran variedad, aproximadamente un 12% de pacientes consumieron menos de 1500 mg de sodio al día, pero también hubo varios pacientes que consumieron más de 6 o 7 gramos al día.

Tabla 3. Consumo de sodio.

	Adecuado consumo de sodio (<3gr) N=29	Alto consumo de sodio (>3gr) N=40	P
Edad	62±13	60±10	0.55
Sexo masculino	62%	75%	0.25
Diabetes	41%	43%	0.93
Hipertensión	55%	50%	0.67
FEVI	31±7	30±7	0.54
NYHA II-III	69%	53%	0.169
IMC	26.8±4.4	29.2±4.4	0.025
Presión arterial sistólica	108±12	115±17	0.04
Creatinina basal	1.08±0.31	1.20±0.43	0.22
Sodio basal	141±3.3	142±4.4	0.52
Depuración de creatinina en 24 horas	59±32	85±59	0.03
Tasa de filtrado glomerular estimada (CKDEPI)	73±28	70±25	0.59
NT-proBNP	1136 (445- 2913)	534 (336- 2097)	0.26
La información se resume como media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico). Para variables cualitativas la información se resume con porcentaje			

Haciendo un análisis en nuestro estudio al dividir a los pacientes en consumo de sodio alto, cn respecto de consumo de sodio adecuado, se concluye que las siguientes variables como mayor IMC, presión arterial y depuración de creatinina se asociaron a mayor consumo de sodio.

Tabla 3.

	Análisis univariado	
	OR	Valor de p
IMC	1.14 (1.01- 1.29)	0.030
Presión arterial sistólica (por cada 10 mmHg)	1.45 (1.01- 2.10)	0.049
Depuración de creatinina en orina de 24 hrs (por cada 10 ml/min/1.73m2)	1.21 (1.02- 1.43)	0.025

AL realizar el análisis univariado (tabla 3) se puede concluir lo siguiente: para IMC: por cada unidad que se incrementa el IMC, los pacientes tuvieron 14% más riesgo de tener alto consumo de sodio. Por ejemplo, un paciente con un IMC de 28 comparado con un paciente con un IMC de 27, tuvo 14% más riesgo de tener alto consumo de sodio. Para presión arterial sistólica por cada 10 mmhg de mayor presión arterial sistólica, los pacientes tienen 45% más riesgo de tener alto consumo de sodio. en depuración de creatinina en orina de 24 horas: por cada 10ml/min/1.73m² de mayor depuración de creatinina, los pacientes tienen 21% más riesgo de tener alto consumo de sodio.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, 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 Heart J* [Internet]. 2016 May 20 [cited 2016 May 23]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27206819>
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* [Internet]. 2007 Sep [cited 2014 Sep 9];93(9):1137–46. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1955040&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Hong-Mi Choi, Myung-Soo Park, and Jong-Chan Youn Update on heart failure management and future directions *Korean J Intern Med.* 2019 Jan; 34(1): 11–43.(cited (feb 2019) available <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6325445/>
4. Clinton D. Kemp, John V. Conte The pathophysiology of heart failure *Cardiovascular Pathology* 21 (2012) 365–371 (CITED OCTUBER 2018) AVAIBLE from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1054880711001529>
5. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2010 Feb 23 [cited 2014 May 26];121(7):948–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20177011>
6. Simon G Pearse, Martin R Cowie Heart failure: classification and pathophysiology *Medicine* 2014 october ; 42 (10), 556-561 (cited 2017 dic) Avible From: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1357303914002138>
7. Dimitrios Farmakis, John Parissis, John Lekakis, Gerasimos Filippatos. Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention *Rev* [Internet] 2015 *Esp Cardiol* [Cited Available from: <https://www.revespcardiol.org/en-acute-heart-failure-epidemiology-risk-articulo-S0300893214006563>
8. Tanai E , Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. *Compr Physiol.* 2015 Dec 15;6(1):187-214. Avabile from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26756631>
9. Skorecki KL, Brenner BM. Body fluid homeostasis in congestive heart failure and cirrhosis with ascites. *Am J Med* [Internet]. 1982 Mar [cited 2016 May 30];72(2):323–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7036729>
10. Mimran A, Guidod L, Hollenberg NK. The role of angiotensin in the cardiovascular and renal response to salt restriction. *Kidney Int* [Internet]. 1974 May [cited 2016 May 30];5(5):348–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4372449>
11. Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart.* 2006;92:843–9.
12. World Health Organization. Sodium intake for adults and children. *Guidel Potassium Intake Adults Child* [Internet]. 2012;1–46. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake/en/
13. Dunbar SB, Clark PC, Reilly CM, Gary RA, Smith A, McCarty F, et al. A trial of family partnership and education interventions in heart failure. *J Card Fail* [Internet]. 2013 Dec [cited 2017 Apr 12];19(12):829–41. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1071916413012232>
14. Barbara Riegel a, Solim Lee a , Julia Hill b , Marguerite Daus a , Foster Osei Baah a ,

Joyce W. Wald c , George J. Knaf Patterns of adherence to diuretics, dietary sodium and fluid intake recommendations in adults with heart failure *Heart & Lung* 48 (2019) 179-185 Available from: [https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563\(18\)30446-1/pdf](https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563(18)30446-1/pdf)

- 15 Anupam BasurayMD, Mary Dolansky RN, Richard Josephson MS, AbdusSattar M. Grady MNO, Anton Vehovec BSN, JohnGunstadPhD, Joseph Redle, JamesFang Dietary Sodium Adherence Is Poor in Chronic Heart Failure Patients *Journal of Cardiac Failure* April 2015 [cited december 2016] vol 21 num 4 323-329
16. Niels Graudal, Gesche Jürgens, Bo Baslund, Michael H. Alderman Compared With Usual Sodium Intake, Low- and Excessive-Sodium Diets Are Associated With Increased Mortality: A Meta-Analysis *American Journal of Hypertension* 27(9) [cited december 2018] September 2014 [cited december 2017]; 27 (9): 1129–1137 Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article/27/9/1129/2730186>
- 17 Divya Gupta, MD; Vasiliki V. Georgiopoulou, MD; Andreas P. Kalogeropoulos, MD, PhD; Sandra B. Dunbar, RN, DSN; Carolyn M. Reilly, RN, PhD; Jeff M. Sands, MD; Gregg C. Fonarow, MD; Mariell Jessup; Mihai Gheorghide, MD; Clyde Yancy, MD, MSc; Javed Butler, MD, MPH Dietary Sodium Intake in Heart Failure *Circulation*. 2012 [cited december 2018];126:479-485 Available From: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062430>
18. Batcagan-Abueg AP , Lee JJ , Chan P, RebelLO SA , AMARRA MS. SALT INTAKES AND SALT REDUCTION INITIATIVES IN SOUTHEAST ASIA: A REVIEW. *ASIA PAC J CLIN NUTR* 2013; [cited december 2018];22(4):490-504 AVAIBLE FROM: <HTTP://APJCN.NHRI.ORG.TW/SERVER/APJCN/22/4/490>
19. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud [Internet]. Secretaria de Salud 1987. Available from: <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=SIBE01.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=006792>

XIV. ANEXOS.

XIV. A. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

El presente estudio no requiere de una carta de consentimiento informado ya que por la naturaleza del estudio al ser transversal, observacional, que solamente se está analizando una base de datos que es anónima no requiere de consentimiento informado

XIV. C. MANUEL DE PROCEDIMIENTOS.

XIV. C. I. Portada



COPIA DEL MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL PROTOCOLO:

Efecto de diferentes dosis en la ingesta de sal sobre el péptido natriurético en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo disminuida

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

M. C. Eduardo Almeida Gutiérrez. Cardiólogo clínico y ecocardiografista. Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 .Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

Teléfono: 5627 6900

Email: eduardo.almeida.gutierrez@gmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS

M. C. Juan Betuel Ivey Miranda.

Cardiólogo clínico y ecocardiografista. Médico adscrito a Hospitalización en Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS, Matrícula: 98379275.

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

Teléfono: 5627 6900

Email: betuel_ivey@hotmail.com

D. C. Gabriela Borrayo Sánchez. Cardióloga clínica y ecocardiografista. Encargada de la División de Evaluación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. IMSS.

Dirección: Durango 289. Col. Roma. Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México.

Teléfono: 5726 1700 Ext. 16960

Email: gabriela.borrayo@imss.gob.mx

**Lugar donde se realizará el estudio:
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Agosto 2016 – Agosto 2020**

XIV. C. II. Índice.

Obtención de muestras de laboratorio.

Determinación de sodio en orina de 24 horas

Determinación de actividad plasmática de la renina

Determinación de aldosterona

Determinación de NT-proBNP

Control de calidad de mediciones bioquímicas

XIV. C. III. Obtención, transporte y conservación de muestras de laboratorio.

Forma parte de la atención de los pacientes la realización de estudios generales de laboratorios, entre los que se incluye glucosa, creatinina, BUN, hemoglobina, sodio, potasio y cloro. Dichos estudios se toman de manera rutinaria durante el seguimiento en el Hospital de Cardiología.

Una vez que el paciente haya sido invitado a participar en el estudio, (previa comprobación de los criterios de selección y firma del consentimiento informado) se explicará la forma en que se le tomarán las muestras de sangre.

Al paciente se le programará para que acuda al Laboratorio del Hospital de Cardiología a las 7:00 am. Deberá llegar con ayuno de al menos 8 horas. Se le explicará que debe llevar la orina de 24 horas en un recipiente de plástico de la siguiente manera: el proceso de recolección de orina inicia un día antes de la toma de muestras de sangre. Ese día, desechará la primera orina de la mañana, y a partir de entonces depositará todo lo que orine en un recipiente limpio y con cierre hermético que impida la salida de líquidos. Se explicará la importancia de no omita depositar ninguna de las orinas del día. A la mañana siguiente, depositará la primera orina de la mañana en el recipiente, con lo que completará la recolección de orina de 24 horas. Al paciente se le entregará la siguiente hoja:

Antes de recoger la orina

El profesional de salud le ayudará a escoger el día en el cual usted quisiera recoger la orina de veinticuatro horas. Podría escoger un día cuando permanecerá la mayor parte del tiempo en casa o saldrá solo por un tiempo corto.

Las mujeres no deben recoger la orina durante la menstruación.

¿Cómo hacer su recogida durante un día entero (24 horas)?

Se le ha solicitado que recoja en el recipiente que recibió toda la orina que usted evacue en un día. No es difícil; a continuación se indica cómo hacerlo.

- En el día que usted comienza la recogida, DESECHE la primera orina, NO la vierta en el recipiente. Recoja la orina a partir de la segunda vez que usted orine. Anote la fecha y la hora en la hoja de recogida de la siguiente manera:

Fecha de comienzo Día Mes Año

Hora de comienzo Hora Minutos

- De este momento en adelante, hasta el próximo día, debe recoger TODA la orina que usted evacue durante las siguientes 24 horas, en el día y en la noche.
- La última recogida es la orina que usted evacua el segundo día, aproximadamente a la misma hora en que comenzó el día anterior.
- Así se completa la recogida de veinticuatro horas. Consignar los siguientes datos en la hoja de recogida:

Fecha de finalización Día Mes Año

Hora de finalización Hora Minutos

NOTA: NO SE PREOCUPE SI NO HA RECOGIDO ORINA "EXACTAMENTE" DURANTE 24 HORAS, LO IMPORTANTE ES QUE ANOTE LA HORA EXACTA DE COMIENZO Y DE FINALIZACIÓN.

- Usted debe evacuar toda la orina directamente en la jarra plástica de 1 litro y luego pasarla al recipiente grande, usando el embudo si es necesario. Si usted necesita evacuar el intestino, siempre recuerde recoger la orina primero, antes de evacuar las heces.
- Cada vez que usted vierte una nueva muestra de orina en el recipiente grande, ajuste bien la tapa y agite la orina un poco, a fin de mezclarla con el conservador.
- Toda orina recogida en la botella pequeña se debe transferir cuanto antes a la botella grande por ejemplo, al volver al hogar.

De manera basal y en la semana 20, se tomarán las muestras de sangre donde se medirá sodio, creatinina, NT-proBNP, depuración de creatinina en orina de 24 horas, sodio en orina de 24 horas, además se incluirán los tubos correspondientes para medición de actividad plasmática de la renina y aldosterona. Estos tubos serán recogidos por el investigador JBIM y serán transportados de inmediato al Laboratorio de Biología Molecular del Hospital de Cardiología, el cual se encuentra en el sótano del mismo Hospital. En tal lugar, las muestras serán recibidas por la Dra. Cristina Revilla, quien será la encargada en compañía de JBIM de rotular los tubos y meterlos a la ultracongeladora donde permanecerán a -80°C .

Todas las muestras de renina y aldosterona serán almacenadas de la misma forma, y solo se descongelarán hasta que termine el estudio, momento en que se descongelarán todas las muestras para ser analizadas al mismo tiempo.

XIV. C. IV. Determinación de sodio en orina de 24 horas

1. Medir el volumen urinario de 24 horas previa homogenización de la muestra.
2. Llevar un tubo de ensayo con 15 ml de orina, centrifugada al departamento de gasometría.
3. Desechar el resto de la orina.
4. En la sección de gasometría se hará la dilución pertinente para el sodio. Se realizará en equipo de ion selectivo basado en el principio de la potenciometría.

Cálculo:

En caso de realizarse en orina de 24h el resultado se multiplica por el volumen de orina y por la dilución si fue necesaria.

Los resultados para orina de 24h se expresan en: mmol/24h.

Para calcular el consumo de sodio al día se usa la siguiente regla:

*Dado que el sodio es un ion monovalente, 1 mEq es igual a 1 mmol.

El factor para convertir el sodio de milimoles a miligramos es el peso molecular del sodio que es de 23×10^{-3} u. O dicho de otra forma, 1 mEq de sodio = 23 mg de sodio. O también 1000 mg de sodio = 43.5 mmol.

Por lo tanto, si en una depuración de orina de 24 horas se recogen 2 litros de orina con una concentración de 50 mmol de sodio por litro, el total de sodio será de 100 mmol, y su equivalente será:

1 mmol = 23 mg.

100 mmol = X

Por lo tanto $X = 100 \cdot 23 = 2300$ mg de sodio.

XIV. C. V. Determinación de actividad plasmática de la renina

La determinación de renina se realizará con el kit Active Renin Irma DLS. El protocolo es el siguiente:

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Las muestras deben ser de plasma anticoagulado con EDTA.
- Si el ensayo no se realiza en 4 hrs., el plasma debe ser alicuotado y almacenado mínimo a -20°C .
- Evitar congelar y descongelar sucesivamente.

PROTOCOLO

A. Notas de manejo

No utilizar el kit ó componentes después de la fecha de caducidad. No mezclar reactivos de diferente número de lote. Llevar todos los reactivos a temperatura ambiente antes de su uso.

Agitar minuciosamente todos los reactivos y muestras, agitándolos o girándolos suavemente. Con el fin de evitar ninguna contaminación utilizar puntas de pipetas desechables y limpias para la adición de cada reactivo y muestra.

El uso de pipetas de precisión o equipamiento de dispensación automática mejorara la precisión. Respetar los tiempos de incubación.

Preparar la curva de calibración en cada ensayo, no utilizar los datos de un ensayo previo.

B. Protocolo

1. Marcar los tubos recubiertos por duplicado para cada uno de los estándares, muestras y controles. Para la determinación de las Cuentas Totales, marcar 2 tubos normales.
2. Agitar brevemente los calibradores, muestras y controles y dispensar 300 ml de cada uno en sus respectivos tubos.
3. Dispensar 100 μl de anti Renina marcado con ^{125}Y odo en cada tubo, incluyendo los tubos correspondientes a las Cuentas Totales.
4. Incubar durante 180 minutos a temperatura ambiente en agitación constante (400 rpm).
5. Aspirar (o decantar) el contenido de cada tubo (excepto los de Cuentas Totales). Asegurarse que la punta de la pipeta de aspiración toca el fondo del tubo con el fin de aspirar todo el líquido.
6. Lavar los tubos con 2 ml de Solución de lavado de trabajo (excepto los de Cuentas Totales) y aspirar (o decantar). Evitar la formación de espuma durante la adición de la Solución de lavado.
7. Lavar de nuevo con 2 ml de Solución de lavado de trabajo (excepto los de Cuentas Totales) y aspirar (o decantar).
8. Después del último lavado, dejar los tubos en posición inversa durante 2

minutos y aspirar el líquido restante.

9. Medir la actividad de cada tubo durante 60 segundos en un Contador Gamma.

CÁLCULO DE RESULTADOS

1. Calcular la media de los duplicados.

2. Representar en un gráfico semilogarítmico o lineal las c.p.m. (ordenada) para cada calibrador frente a las concentraciones de Renina (abscisa) y dibujar una curva de calibración por los puntos de calibración, rechazando los extremos claros.

3. Leer la concentración para cada control y muestra por interpolación en la curva de calibración.

4. Métodos computarizados de computación de resultados pueden ser utilizados para la construcción de la curva de calibración. Si se utiliza un sistema automático de cálculo de resultados, se recomienda usar la representación gráfica "4 parámetros".

XIV. C. VI. Determinación de aldosterona

La determinación de aldosterona se realizará con el kit Coat A Count Aldosterone. El protocolo es el siguiente:

Materiales Suministrados:

Preparación Inicial

Tubos Recubiertos de Aldosterona Ab (TAL1)

Tubos de polipropileno recubiertos con anticuerpos de Aldosterona y envasados en bolsas con cierre. Almacenar refrigerados y protegidos de la condensación, cerrando cuidadosamente las bolsas después de su uso. Estable a 2–8°C durante un año a partir de la fecha de fabricación. Color: marrón claro.

TKAL1: 100 tubos. TKAL2: 200 tubos.

125I Aldosterona (TAL2)

Un frasco de Aldosterona yodada liofilizada. Reconstituir cada frasco con 110 mL de agua destilada o desionizada.

Deje reposar durante 10 minutos y después mezcle suavemente por inversión. Estable a 2–8°C durante 30 días después de reconstituir o hasta la fecha de caducidad señalada en la etiqueta.

TKAL1: 1 vial. TKAL2: 2 viales.

Calibradores Aldosterona (ALC3–9)

Siete frascos, marcados de A a G, de suero humano liofilizado procesado. Al menos 30 minutos antes de usarse, reconstituir el calibrador cero A con 6,0 ml de agua destilada o

desionizada, y cada uno de los calibradores restantes B a G con 3,0 ml de agua destilada o desionizada. Utilice pipetas volumétricas y mezcle agitando suavemente. Conservar congelados: estables a -20°C durante 30 días tras la reconstitución. Para conseguir la máxima integridad, alicuotar y congelar.

TKAL1: 1 juego. TKAL2: 1 juego.

Los calibradores reconstituidos contienen respectivamente, 0, 25, 50, 100, 200, 600 y 1 200 picogramos de Aldosterona por mililitro (pg/ml) en suero humano procesado; que equivalen a: 0,69, 139, 278, 555, 1 665 y 3 300 picomoles por litro (pmol/l).

Materiales Requeridos Pero No suministrados

Contador gama – compatible con tubos estándar de 12 x 75 mm

Mezclador vortex

Preparación de Reactivo

Agua destilada o desionizada

Cilindro graduado: 110 ml

Pipetas volumétricas: 3,0 ml y 6,0 ml

Radioinmunoensayo

Tubos de polipropileno limpios de 12 x 75 mm – para usar como tubos NSB, disponibles en Siemens Healthcare Diagnostics (Referencia: PPO).

Micropipetas: 200 μl y 1,0 ml.

Gradilla de espuma - disponible en Siemens Healthcare Diagnostics (Referencia: FDR).

Papel para gráficas Logit-Log

Control de tres niveles con base de suero que contiene aldosterona junto con otros más de 25 analitos. Disponible en Siemens Healthcare Diagnostics (Referencia: CON6).

Recogida de la muestra

Suero: El paciente no necesita estar en ayunas así como tampoco cualquier otro tipo de preparación. Recoja la sangre por venopunción en tubos limpios o con heparina, anotando la toma de la muestra, y separe las células del suero por centrifugación.

Las muestras de plasma heparina proporcionan resultados que son comparables a los obtenidos con muestras de suero, pero las muestras de plasma EDTA proporcionan resultados que, por promedio, son alrededor de un 15% superiores.

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución. Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir

valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Aldosterona Coat-A-Count no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen requerido: 200 µl por tubo.

Conservación: 2–8°C durante 7 días, o 2 meses congeladas a –20°C.

Antes del ensayo, permitir que las muestras alcancen la temperatura ambiente y mezclar agitando suavemente o por inversión. Alicuotar, si es necesario, para evitar la repetición de congelación y descongelación. No intentar la descongelación de muestras congeladas calentándolas en un baño de agua.

Procedimiento del Radioinmunoanálisis

Una sola curva de calibración proporciona la base para determinar las concentraciones de Aldosterona en suero y en orina. Por tanto, las muestras de extractos urinarios, así como las de suero no extraído pueden procesarse en el mismo ensayo. Los calibradores, una vez reconstituidos, están listos para su uso; únicamente las muestras de orina deben someterse a una extracción previa, como se describe en la Preparación de las Muestras: Sección de Orina. Todos los componentes deben estar a temperatura ambiente (15–28°C) antes de usarse.

1 Tubos Limpios: Marque 4 tubos limpios (no recubiertos) de polipropileno de 12 x 75 mm como tubos T (conteos totales) y NSB (unión no específica) por duplicado.

Al ser característicamente bajas las uniones no específicas en el ensayo Coat-A-Count, los tubos NSB pueden ser omitidos sin comprometer la precisión y calidad del ensayo.

Tubos Recubiertos: Marque catorce tubos recubiertos con Aldosterona Ab con A (unión máxima) y de B a G por duplicado. Marque tubos recubiertos de anticuerpo adicionales, también por duplicado, para controles y muestras de pacientes.

2 Pipetear 200 µl del calibrador cero A en los tubos NSB y A. Pipetear 200 µl de cada calibrador restante, control y muestra de paciente (suero) en los tubos preparados al efecto. Pipetear 200 µl de cada extracto urinario en los tubos marcados apropiadamente. Para muestras de pacientes con concentraciones esperadas de aldosterona superiores al calibrador más alto (1 200 pg/ml), consultar la sección Limitaciones. Es una buena práctica el uso de micropipetas con punta desechables, cambiando las puntas entre las muestras, para evitar la contaminación por arrastre.

3 Agregar 1,0 ml de 125I Aldosterona a todos los tubos. Agitar en vortex breve y suavemente. Los laboratorios equipados con un pipetor-dilutor confiable pueden manejar los pasos 2 y 3 simultáneamente, pero se deberá tener cuidado para evitar el arrastre entre muestra y muestra. No se debe tardar más de 10 minutos durante la dispensación del trazador. Dejar los tubos T a un lado para su contaje (paso 6); no requieren más procesamiento posterior.

4 Incubar durante 18 horas a temperatura ambiente (15–28°C)

5 Decantar. Eliminar toda la humedad visible para mejorar la precisión. Utilizando una gradilla de hule espuma, dispense el contenido de todos los tubos (excepto los tubos T) y déjelos escurrir durante 2 o 3 minutos. Golpear los tubos contra papel absorbente para eliminar las gotas residuales.

6 Contar durante **1 minuto** en un contador gamma.

Cálculo de resultados

Para obtener resultados en términos de concentración a partir de una representación logit-log de la curva de calibración, primero hay que calcular para cada pareja de tubos las cuentas medias por minuto corregidas con el **NSB**: Cuentas netas = (Media CPM) menos (Media **NSB** CPM) Entonces, determinar la unión de cada pareja de tubos como un porcentaje de la unión máxima (MB), tomando las cuentas corregidas con el **NSB** de los tubos A como 100%:

Porcentaje de Unión = (Cuentas netas / Cuentas **MB** netas) × 100

(El cálculo puede simplificarse omitiendo la corrección de las uniones no específicas; las muestras dentro del rango de calibración van a dar virtualmente el mismo resultado cuando el porcentaje de unión es calculado directamente a partir de la media de las CPM). Usando papel gráfico logit-log, representar el porcentaje de unión en el eje vertical frente a la concentración en el eje horizontal (logarítmico) para cada calibrador no cero y dibujar la línea que pase por esos puntos aproximadamente. Los resultados de las muestras pueden ser leídos en la curva por interpolación.

XIV. C. VII. Determinación de NT-proBNP

La determinación de NT-proBNP será realizada con un inmuno-ensayo disponible de manera comercial (Elecsys proBNP, Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana) mediante métodos establecidos de acuerdo al analizador Elecsys 1010. Este ensayo tiene una reactividad cruzada <0.001% con el BNP bioactivo.

El proceso es simple y consiste en incubar 20 microlitros de la muestra con anticuerpos de captura policlonal biotinilatados, los cuales se dirigen específicamente contra el NT-proBNP.

Después de la incubación, el NT-proBNP capturado se une a micropartículas paramagnéticas cubiertas de estreptavidina. De esta manera se cuantifica por electroquimioluminiscencia.

Desde el punto de vista operativo el procedimiento es muy sencillo. En primer lugar se enciende el sistema Cobas H232. Posteriormente se abre el kit específico de medición de NT-proBNP. El kit contiene un chip y las tiras reactivas para cada determinación. Una vez que se abre el kit se coloca tanto el chip como las tiras reactivas en el sistema Cobas H232. Posteriormente se extrae el suero del paciente almacenado en un tubo EDTA. El kit de determinación de NT-proBNP incluye una micropipeta específica de 20 microlitros con la cual se extrae la muestra del tubo. La muestra se aplica en la zona específica de la tira reactiva y el equipo automatizado realiza la determinación de inmuno-ensayo antes descrita en aproximadamente 10 a 12 minutos.

Una vez finalizado este tiempo la pantalla del sistema Cobas H232 muestra el resultado.

XIV. C. VIII. Control de calidad de mediciones bioquímicas

El Laboratorio de Cardiología está a cargo de la Dra. Roxana Rivera y el Dr. Alberto Treviño, encargados del control de calidad de todas las mediciones. Dicho control se realiza de manera interna de acuerdo al protocolo del laboratorio.

Brevemente, se mencionan las actividades que se realizan:

Llevar un registro diario del control de temperatura de las refrigeradoras y baños de María. Calibrar el espectrofotómetro cada vez que se cambie la fuente de luz y al menos cada mes.

Registrar diariamente todas las lecturas de estándares y sueros controles internos los cuales serán procesados en cada corrida.

La separación del suero del paquete globular no debe ser mayor de dos horas después de obtenida la muestra. Una vez separados los sueros se deben refrigerar si no se procesan inmediatamente.

Observar diariamente los reactivos en busca de turbidez o cambio de color. En caso de deterioro se recomienda no utilizar.

El Laboratorio también participa en el control externo que se envía de Nivel Central cada año.