

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI



TRABAJO TERMINAL

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

Eduardo Flores Corona

ASESOR DE TRABAJO TERMINAL:

Dr. Christian Buelna Cano

“Valores de NT Pro-BNP como biomarcador para identificar pacientes con riesgo alto de reingreso por descompensación de Falla Cardíaca en el Hospital General Tijuana”

Mexicali, Baja California, marzo de 2024

Carta de Dictamen de la Evaluación Escrita del Examen de Grado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

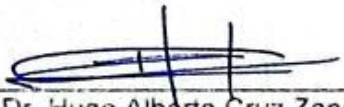
CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL TRABAJO TERMINAL

Mexicali, B.C., a 22 de febrero de 2024.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Valores de NT Pro-BNP como biomarcador para identificar pacientes con riesgo alto de reingreso por descompensación de falla cardiaca en el Hospital General Tijuana", que para obtener el Diploma de **Especialidad en Medicina Interna**, presenta el(la) C. Eduardo Flores Corona, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto aprobar por unanimidad.



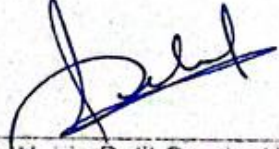
Dr. Christian Buelna Cano
Presidente



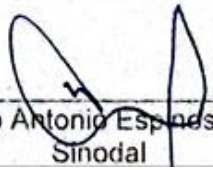
Dr. Hugo Alberto Cruz Zapata
Secretario



Dra. Elizabeth Esquivel Silva
Sinodal



Dra. Hubia Delil Osorio Jáuregui
Sinodal



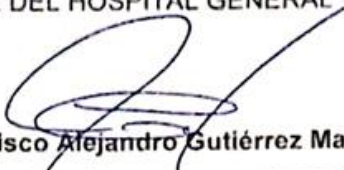
Dr. Marco Antonio Espinosa Flores
Sinodal

Hoja de firmas de autoridades del Hospital General Tijuana

Autorización del Trabajo Terminal


Dr. Luis Adán Carrillo Aréchiga

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA


Dr. Francisco Alejandro Gutiérrez Manjarrez

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN


Dr. Pablo Villaseñor Ovies

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA


Dr. Hugo Alberto Cruz Zapata

TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA


Dr. Christian Buelna Cano

ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN


Dr. Eduardo Flores Corona

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

Dictamen aprobatorio de Tesis, por parte del Comité de Ética en Investigación del Hospital General Tijuana



BAJA CALIFORNIA
GOBIERNO DEL ESTADO

SALUD
Secretaría de Salud



ENTIDAD: INSTITUTO DE SERVICIOS DE
SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA (ISESALUD)
SECCIÓN: CEI HOSPITAL GENERAL DE
TIJUANA

ASUNTO: DICTAMEN DE TESIS

Tijuana, Baja California a 16 de febrero de 2024

DICTAMEN DE TESIS

Título: "Valores de NT Pro-BNP como biomarcador para identificar pacientes con riesgo alto de reingreso por descompensación de falla cardiaca en el Hospital General Tijuana"

Nombre del Residente: **Dr. Eduardo Flores Corona**
Opta por el grado: Especialidad en Medicina Interna
Director de Tesis: Dr. Christian Buelna Cano

Después de una evaluación rigurosa por parte de todos los miembros del Comité de Ética en Investigación (CEI) de la tesis antes mencionada, se concluye:

DICTAMEN:

SE APRUEBA SIN CORRECCIONES (✓)
SE APRUEBA CON CORRECCIONES ()
NO SE APRUEBA ()

COMENTARIOS GENERALES:

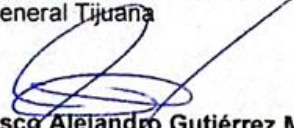
Ninguno

COMENTARIOS ESPECÍFICOS:

Se avala esta decisión por parte del Comité de Ética en Investigación y el Departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Tijuana.

Atentamente:


Mtra. Alicia Sánchez Ramírez
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana


Dr. Francisco Alejandro Gutiérrez Manjarrez
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital General Tijuana



**HOSPITAL GENERAL
DE TIJUANA, B.C.**

16 FEB 2024

APROBADO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Abreviaturas

ANP.....	Péptido Natriurético Auricular
BNP.....	Péptido Natriurético Cerebral
FNT-a.....	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
IC.....	Insuficiencia Cardíaca (Falla Cardíaca)
IL-1.....	Interleucina 1
IL-6.....	Interleucina 6
MMPs.....	Metaloproteínasa de Matriz
MPO.....	Mieloperoxidasa
NT Pro-BNP.....	Péptido Natriurético Tipo B N Terminal
OMS.....	Organización Mundial de la Salud
PCR.....	Proteína C Reactiva
TIMP 1.....	Inhibidor Tisular de Metaloproteínasa 1
TRR.....	Terapia de Reemplazo Renal
VSG.....	Velocidad de Eritrosedimentación

Contenido

Abreviaturas	ii
Contenido	iii
Índice de Tablas	iv
Índice de Figuras	v
Resumen	vi
1. Introducción	1
2. Marco Teórico	3
3. Antecedentes	5
4. Planteamiento del Problema	6
5. Justificación	6
6. Hipótesis y Objetivos	7
6.1. Hipótesis nula	7
6.2. Hipótesis alterna	7
6.2. Objetivo general	7
6.3. Objetivos específicos	7
7. Materiales y Métodos	8
7.1. Diseño del estudio	8
7.2. Descripción de la población	8
7.3. Cálculo del tamaño de muestra	8
7.4. Criterios de selección	9
7.4.1. Criterios de inclusión	9
7.4.2. Criterios de exclusión	9
7.4.3. Criterios de eliminación	10
7.5. Variables	10
7.5.1. Variables dependientes	10
7.5.2. Variables independientes	11
7.6. Análisis estadístico	13
7.7. Aspectos éticos	14
8. Resultados	15
9. Discusión	18

10. Conclusiones	20
11. Bibliografía	21
Anexos	24
Anexo A. Acta de aprobación del Comité de Ética en Investigación.	24
Anexo B. Formato de la hoja de recolección de datos.	25
Anexo C. Formato de Consentimiento Informado.	26

Índice de Tablas

Tabla 1.- Características Basales	30
Tabla 2.- Patrones Bioquímicos	30
Tabla 3.- Tratamientos Prescritos al egreso	31
Tabla 4.- Valores de NT Pro-BNP y reingreso Hospitalario en el primer mes	31
Tabla 5.- Análisis de Características clínicas y reingreso al primer mes	32
Tabla 6.- Análisis de Características clínicas con muerte durante el reingreso	32

Índice de Figuras

Figura 1.- Flujograma de Pacientes	29
------------------------------------	----

Resumen

Introducción: La insuficiencia Cardíaca comprende un síndrome clínico que consiste en signos y síntomas cardinales como disnea, edema de tobillos, fatiga y edema pulmonar como consecuencia de anormalidades estructurales o funcionales del corazón que repercuten directamente en las presiones intracardiacas y en el gasto cardíaco. Actualmente el seguimiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca se realiza en periodos no mayores a 6 meses, sin embargo, no existe un consenso actual que determine el rol de los biomarcadores, los cuales varían dependiendo de la vía patológica que sea abordada. Estudios previos demuestran que los pacientes que logran alcanzar valores menores a 1,000pg/ml a su egreso tienen un 59% menos de riesgo de presentar reingreso hospitalario o muerte de origen cardiovascular.

Objetivo: El objetivo principal de la investigación es correlacionar el cambio porcentual y total de los valores de NT Pro-BNP al egreso con respecto al ingreso de los pacientes con insuficiencia cardíaca y su riesgo de reingreso hospitalario a un mes de su egreso.

Material y Métodos: Protocolo de Investigación analítico, de agente Causa-Efecto, Observacional, longitudinal y prospectivo con periodo de tiempo comprendido entre 01 de enero del 2023 al 30 de septiembre del 2023. En el que se calculó tamaño poblacional por comparación de resultados de 48 pacientes. Se realizó pruebas de χ^2 para determinar significancia estadística.

Resultados: En el periodo establecido se incluyeron 48 pacientes, de los cuales 15 reingresaron dentro de los primeros 30 días posteriores a su egreso hospitalario, 14 de ellos con niveles $>1,000\text{pg/ml}$, lo que confiere S del 93% y E 38%; RAR 30.6% y número necesario a perjudicar de 3.27. De las comorbilidades analizadas únicamente la fibrilación auricular tuvo significancia estadística en cuanto a incrementar el riesgo de reingreso hospitalario en los primeros 30 días.

Conclusiones: Los Niveles séricos de NT Pro-BNP $>1,000\text{pg/ml}$, fibrilación auricular, escala funcional NYHA IV y grados de congestión vascular grave pueden ser una herramienta de utilidad para determinar los pacientes con riesgo de reingresar por descompensación de falla cardíaca en los primeros 30 días después de su egreso hospitalario.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) no es un diagnóstico patológico simple, si no un síndrome clínico que consiste en síntomas cardinales como disnea, dolor y edema de los tobillos o fatiga; que se acompañan de signos cardinales como elevación de la presión venosa yugular, estertores pulmonares y edema periférico como consecuencia de anomalías estructurales o funcionales del corazón que resultan en elevación de las presiones intracardíacas o inadecuado gasto cardíaco durante el ejercicio o durante el reposo (McDonagh, 2021, p 3612).

Actualmente la incidencia de IC en países del primer mundo, es de aproximadamente 3/1000 personas/año en todos los grupos de edad, elevándose hasta 5/1000 personas/año tan solo en adultos, su prevalencia es del 1 al 2% de los adultos. Esta enfermedad está asociada con disminución en la calidad de vida, afectando áreas como su estado ánimo/depresión, limitando las actividades que se realizan a lo largo del día e incluso disminuyendo las interacciones sociales o de familia (McDonagh, 2021, p. 3636).

En promedio los pacientes con IC presentan una hospitalización al año (McDonagh, 2021, p. 3636); hablando específicamente sobre reingreso hospitalario debido a eventos cardiovasculares, en países desarrollados se encuentra una tasa de reingreso de aproximadamente de 9.7% dentro del primer mes de haber egresado, alcanzando el 32.6% a los 12 meses. La principal causa corresponde a descompensación de IC con 62.8%, mientras que en segundo lugar son los eventos de cardiopatía isquémica con 6.8% (Martínez Santos, 2019, pp 998-1004). Los pacientes con IC a pesar de mantenerse con control de síntomas, requieren de un seguimiento estrecho con la finalidad de mantener optimizado el tratamiento, las guías europeas recomiendan el seguimiento de estos pacientes en periodos no mayores a los 6 meses, monitorizando síntomas, frecuencia cardíaca y ritmo (McDonagh, 2021, p. 3636). A pesar de contar con múltiples estudios que evalúan el papel de los biomarcadores como guía en el pronóstico de los

pacientes con insuficiencia cardiaca, no existe un consenso establecido para su uso cotidiano en los pacientes con IC (McDonagh, 2021, p. 3636).

Marco Teórico

Los biomarcadores, desde su primer empleo como término en 1989, han cursado con distintas definiciones, siendo la más reciente la empleada por la OMS como “cualquier sustancia, estructura o proceso que sea medible en el cuerpo o en sus productos que influya o prediga la incidencia de un resultado o enfermedad” (Castiglione, 2021, p. 626). Para ello, se ha intentado formular un biomarcador ideal dependiendo la situación que sea evaluada, en cuanto a IC, en su artículo, Nasrien Ibrahim y James Januzzi concluyen las 5 características de un biomarcador ideal para la evaluación de IC, siendo estas: (1) Los biomarcadores deben ser medidos de forma precisa; (2) Debe ser fácilmente interpretable, con costo adecuado, rápido y con variaciones biológicas definidas; (3) Un nuevo marcador debe explorar vías patológicas nuevas; (4) Debe Proveer información objetiva que no sea identificable por medio de la exploración clínica y; (5) Un nuevo biomarcador debe guiar el diagnóstico, estratificación de riesgo o manejo en IC (Ibrahim, 2017, p. 212).

Existen múltiples biomarcadores identificados en falla cardiaca, dependiendo la vía patológica que sea abordada como lo es el estrés miocárdico para ANP, BNP, NT Pro-BNP; el remodelamiento de la matriz extracelular para MMPs, TIMP 1, IL-6 y Colágeno N-Terminal tipo III; Marcadores de daño a miocitos como Troponinas I, CPK-MB; Marcadores de estrés Oxidativo como MPO, LDL oxidizada; Marcadores Infamatorios como PCR, FNT-a, IL-6, IL-1, VSG; Marcadores de activación neurohormonal como Norepinefrina, Renina, Angiotensina II, Aldosterona y Vasopresina (Ibrahim, 2017, pp. 213-220).

Otro de los factores que influyen no solo en la probabilidad de que un paciente reingrese al hospital si no también con repercusión directa en la calidad de vida es la presencia o ausencia de anemia en este grupo de pacientes, se tiene una prevalencia aproximada de 30% de anemia en los pacientes con diagnóstico de IC estable y de hasta 50% en los pacientes hospitalizados por IC comparándose con 10% en la población sana (Anand, 2018, p. 81).

En la población adulta la primera etiología de anemia por lo general obedece a causas nutricionales, con la disminución en la ingesta de hierro, seguida de enfermedad renal crónica y procesos inflamatorios crónicos (Anand, 2018, p. 81).

En IC, la fisiopatología de la anemia es compleja y multifactorial, siendo la inflamación uno de los principales mecanismos, la secreción de TNF- α e IL-6 inhiben la producción renal de Eritropoyetina al activar la transcripción GATA unida a segunda proteína, así como potenciar la cadena ligera del factor nuclear κ de las células B activadas, lo que podría explicar la respuesta atenuada a la eritropoyetina (Beladan, 2021, pp 196-197; Anand, 2018, p. 81).

Otro de los mecanismos implicados en la presencia de anemia en pacientes con IC es la alteración en el metabolismo del hierro. El hierro, por sí mismo es tóxico para las células al generar especies reactivas del oxígeno, por lo que su presencia en el organismo es de forma conjugada, dentro de las células en forma de Ferritina y en el compartimiento intravascular unido a Transferrina (Chopra, 2020, p. 2).

En el cuerpo humano, existen dos mecanismos de transporte de hierro, el primero consiste en el transporte desde el sitio de absorción hasta los diferentes tejidos del organismo (metabolismo sistémico del hierro), y en segundo lugar el transporte intracelular del hierro de organelo a organelo. El metabolismo sistémico es regulado por las hormonas hepcidina y ferroportina; la hepcidina es un péptido sintetizado por los hepatocitos que interactúa con la ferroportina lo que origina dos efectos: (1) reducir la expresión de proteínas transmembranas transportadoras de hierro en los enterocitos, y (2) internalización de la ferroportina. Por lo que se puede concluir que el incremento en las cifras de hepcidina observadas en la IC bloquean la absorción intestinal de hierro, además de atraparlo dentro de los enterocitos, hepatocitos y macrófagos (Loncar, 2021, p. 2).

Antecedentes

En el estudio publicado por Kagiya N. y Takeshi Kitai en el Journal of Cardiac Failure en el 2019 “Prognostic Value of BNP Reduction During Hospitalization in Patients With Acute Heart Failure”, se valoraron los aspectos relacionados con la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca, enfocándose en el cambio que existía entre los valores al ingreso hospitalario y su egreso de péptidos natriuréticos, teniendo como conclusión, que entre menor era el descenso en los niveles de BNP con respecto a su ingreso, tenían hasta un Riesgo Relativo de 3.04 con respecto a los que presentaron disminuciones entre el 76 a 99% (Kagiya, 2019, pp. 712-721).

Así mismo el estudio “Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in patients with Heart Failure” publicado por Michael R. Zile y Brian I. Clagget, con base en los datos obtenidos por el estudio PARADIGM-HF determinaron si existía asociación estadísticamente significativa con los cambios en los valores de NT-ProBNP respecto a morbilidad y mortalidad, enfocándose en los pacientes con fracción de eyección menor a 35%. Para esto se cuantifico la NT-ProBNP en 5 tiempos, antes del ingreso al estudio, antes de la aleatorización farmacológica con enalapril, antes de la aleatorización farmacológica con sacubitril/valsartán, al mes de haber ingresado al protocolo de investigación y a los 8 meses. Como resultados se valoraron aproximadamente 2,080 pacientes, de los que se observó que los pacientes que lograban una disminución en las cifras absolutas de <1,000pg/ml tenían un 59% menos de riesgo de presentar reingreso hospitalario o muerte por causa cardiovascular con respecto a los pacientes que no alcanzaron cifras menores a 1,000pg/ml en el primer mes de seguimiento (Michael R. Zile, 2016, pp. 2425-2436).

Planteamiento del Problema

Pese a existir evidencia de que el empleo de biomarcadores mejora la percepción médica para la optimización del tratamiento en los pacientes con falla cardiaca, repercutiendo directamente en la calidad de vida, una menor tasa de riesgo para el reingreso hospitalario, así como la identificación de patrones bioquímicos específicos de descompensación, en nuestro medio, el empleo de herramientas bioquímicas se encuentra en su gran medida limitada por el alcance económico del sistema de salud y de la población general, teniendo alcance a herramientas como la citometría hemática, química sanguínea básica o a péptidos natriuréticos únicamente, perdiendo las características antes mencionadas de un biomarcador ideal; con esto, teniendo la ausencia de un indicador objetivo que oriente sobre el tiempo ideal para la revaloración o ajuste del tratamiento de los pacientes que se egresan con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

Pregunta de Investigación: ¿Se pueden emplear los cambios en los valores de NT Pro-BNP como biomarcadores para identificar a los pacientes con alto riesgo de reingreso hospitalario a un mes de su egreso?

Justificación

Al contar con el recurso bioquímico del NT Pro-BNP en nuestra institución, este se puede emplear por medio de sus cambios absolutos o porcentuales respecto al ingreso-egreso hospitalario, como un biomarcador útil para estimar el riesgo de reingreso hospitalario en el primer mes posterior al alta, considerándolo, así como una nueva meta durante el abordaje de los pacientes con falla cardiaca y determinar el momento oportuno para su egreso.

Hipótesis

Hipótesis Nula: El riesgo de rehospitalización a un mes no es mayor al 59% entre las personas que alcanzaron valores absolutos menores a 1,000pg/ml de NT Pro-BNP o al menos una reducción del 36% en los niveles de NT Pro-BNP entre el ingreso y el egreso de la hospitalización inicial y las que no lograron dichas cifras.

Hipótesis Alternativa: El riesgo de rehospitalización a un mes es mayor al 59% en las personas que no alcanzaron una disminución de al menos 1,000pg/ml en los valores de NT Pro-BNP o una reducción mayor al 36% en los niveles de NT Pro-BNP entre el ingreso y el egreso de la hospitalización inicial.

Objetivos

General: Correlacionar los valores de NT Pro-BNP al egreso hospitalario por Insuficiencia Cardíaca Crónica Descompensada con el riesgo de reingreso hospitalario a un mes por evento cardiovascular de descompensación y determinar un nuevo objetivo terapéutico en los pacientes con dicha patología en el Hospital General Tijuana.

Específicos: Identificar la prevalencia de anemia de características por depleción de hierro en los pacientes que ingresan por descompensación de insuficiencia cardíaca; Identificar la prevalencia de patrón inflamatorio por niveles de PCR y VSG en pacientes con ingreso hospitalario por descompensación de insuficiencia cardíaca.

Marco Metodológico

Tipo de Estudio: Analítico, agente Causa-Efecto, Observacional, longitudinal y prospectivo.

Área de Estudio: Servicio de Medicina Interna, Geriatría y Urgencias del Hospital General Tijuana

Periodo de Estudio: Enero – septiembre 2023

Población de Estudio: Pacientes con edad mayor a 18 años hospitalizados en el servicio de medicina interna o ingresados al servicio de urgencias del Hospital General Tijuana que cuenten con el diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca Crónica descompensada independientemente de la etiología que haya originado la Falla Cardiaca.

Tamaño de Muestra

Con los datos obtenidos de los estudios antes mencionados, y considerando nivel de confianza del 95% y potencia de 80% se obtiene mediante comparación de proporciones un total de 48 pacientes.

Criterios de Inclusión

- Edad mayor a 18 años
- Diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca
- Haber cursado con hospitalización en el servicio de medicina interna o que se hayan ingresado al servicio de urgencias durante el periodo de estudio establecido
- Cumplir con la definición de evento en falla cardíaca propuesto por los Elementos de información y definiciones para desenlaces cardiovasculares en ensayos clínicos de la ACC/AHA 2014 (Hicks, 2014, p. 411).
 - Presentación al servicio de urgencias/consulta externa con diagnóstico primario de IC en donde el paciente exhiba nuevos síntomas o empeoramiento, con evidencia objetiva del empeoramiento de IC que reciba o incremente el uso de medicamentos terapéuticos para IC.
 - La evidencia objetiva consiste en al menos 2 hallazgos clínicos (disnea, empeoramiento de la tolerancia al ejercicio, Fatiga, Empeoramiento de la perfusión a órgano blanco o sobrecarga de volumen) o 1 hallazgo clínico y 1 hallazgo paraclínico (aumento de BNP/NT pro-BNP, Radiografías de tórax con datos sugestivos de edema pulmonar) de empeoramiento de IC.

Criterios de Exclusión

- Diagnóstico de proceso infeccioso como causa de los síntomas sugerentes de insuficiencia cardíaca
- Pacientes con Enfermedad Renal crónica con TFG $<30\text{ml/min/1.73m}^2$ con/sin TRR
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad Neoplásica
- Pacientes con proceso hemorrágico al momento de su hospitalización
- Pacientes que rechacen incluirse en el protocolo de investigación

Criterios de Eliminación

- Pacientes que soliciten su egreso voluntario
- Pacientes que sean trasladados a otra unidad médica

Variables:

- Edad: años (variable cuantitativa discreta) (Independiente)
- Sexo: Masculino o Femenino (variable cualitativa dicotómica) (Independiente)
- Frecuencia Cardíaca: latidos por minuto (Variable cuantitativa discreta) (Independiente)
- Tensión Arterial Sistólica/Diastólica: mm de mercurio (Variables cuantitativas discretas) (Independiente)
- Clase Funcional: NYHA I-IV (Variable cualitativa ordinal) (Independiente)
- Índice de Masa Corporal: kg/m² (Variable cuantitativa continua) (Independiente)
- Grado de Congestión (Gheorghiadu, 2010, pp. 423-433; Thibodeau, 2018, pp. 543-551): Ninguno (<1), Leve (1-7), Moderado (8-14) y Grave (15-20) (variable cualitativa ordinal) (Independiente)
 - o Ortopnea: Ausente (0); Leve (1) uso de una almohada; Moderada (2) uso de más de dos almohadas; Grave (3) necesidad de dormir sentado.
 - o Ingurgitación Yugular: <8cm y sin reflujo hepatoyugular (-1); 8 a 10cm con reflujo hepatoyugular (1); 11 a 15cm (2); >16cm (3).
 - o Hepatomegalia: Ausente sin ingurgitación yugular (-1); Ausente (0); Borde del hígado palpable (1); Megalia moderada (2); Visceromegalia que se extiende más allá de la línea media (3).
 - o Edema: Ausente (0); 1+ (1); 2+ (2); 3+/4+ (3).
 - o NT Pro-BNP: <400 (0); 400-1500 (1); 1500-3000 (2); >3000 (3).

- Ortostatismo: Disminución significativa en la TAS o en FC (-1); Sin cambios en TAS o FC (0).
 - Caminata de 6min: >400mts (-1); sin dificultad en 300-400mts (0); 200-300mts (1); 100-200mts (2); <100mts (3).
 - Maniobra de Valsalva: Respuesta normal (-1); Ausencia de sobreestimulación (1); Patrón de onda cuadrada (2).
- Fracción de eyección disminuida: Si, No, Desconocida (variable cualitativa nominal) (Independiente)
- Antecedente de síndrome coronario isquémico: Si, No (Variable cualitativa dicotómica) (Independiente)
- Antecedente de Fibrilación Auricular: Si, No (Variable cualitativa dicotómica) (Independiente)
- Antecedente de Hipertensión arterial Sistémica; Si, No (Variable cualitativa dicotómica) (Independiente)
- Antecedente de Diabetes Mellitus Tipo 2; Si, No (variable cualitativa dicotómica) (Independiente)
- Antecedente de Dislipidemia: Si, No (Variable cualitativa dicotómica) (Independiente)
- Enfermedad Renal Crónica: Clase I – Clase IIIb (variable cualitativa nominal) (Independiente)
- Antecedente de toxicomanía (uso de metanfetaminas): Si, No (variable cualitativa dicotómica) (Independiente)
- Radiografía Sugerente de Sobrecarga Hídrica: Si, No (Variable cualitativa dicotómica) (Independiente)
- Patrón Hemodinámico: Húmedo/Caliente; Húmedo/Frío; Seco/Caliente; Seco/Frío (variable cualitativa nominal) (Independiente)
- Valores al ingreso de NT Pro-BNP: pg/ml (variable cuantitativa continua; Independiente)
- Valores al egreso de NT Pro-BNP: pg/ml (variable cuantitativa continua; Independiente)

- Cambio en los valores Ingreso/Egreso de NT Pro-BNP: Porcentaje de cambio (Variable cuantitativa ordinal; Independiente)
- Días hasta presentar evento cardiovascular (variable cuantitativa continua; Dependiente)
- Hemoglobina: gr/dL (Variable cuantitativa continua)
- Volumen Corpuscular Medio: fL (Variable cuantitativa continua)
- Hemoglobina Corpuscular Media: pG (Variable cuantitativa continua; Independiente)
- Ferritina: ng/ml (Variable cuantitativa continua; Independiente)
- Anemia de características por depleción de hierro: Si, No (variable cualitativa dicotómica; Dependiente)
- Proteína C Reactiva elevada: Si, No (variable cualitativa dicotómica)
- Velocidad de Sedimentación Eritrocitaria: Normal, Aumentada, Disminuida (Variable cualitativa nominal).
- Tratamiento empleado (Variables cualitativas dicotómicas) Si, No
 - Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina/Antagonistas de receptores de Angiotensina
 - Beta Bloqueadores
 - Inhibidores del cotransportador Sodio-Glucosa tipo 2
 - Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides
 - Inhibidores de la Neprilisina
 - Diuréticos Tiazídicos
 - Diuréticos de ASA
 - Estatinas

Análisis Estadístico

Solamente el desenlace primario del estudio será analizado. Para determinar el riesgo de reingreso hospitalario en los pacientes que no hayan alcanzado cifras absolutas menores a 1,000pg/ml de NT Pro-BNP a un mes de su egreso se utilizarán modelos de regresión logística, así como de los pacientes que no hayan alcanzado una disminución porcentual mayor al 36% de los valores de NT Pro-BNP en su estancia hospitalaria. Se utilizarán modelos de proporción de riesgo de χ^2 para caracterizar el evento cardiovascular mediante el programa de análisis PSPP.

Recopilación de Información

A su ingreso, todos los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión se le agregará determinación de NT Pro-BNP si no ha sido solicitado ya por su médico tratante, así como PCR y VSG, y se interrogará sobre las variables antes mencionadas, dicha información se plasmará en el Anexo B “FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS” de cada paciente, para posteriormente recopilar la información en Excel. Los pacientes serán captados tanto a su ingreso al servicio de Medicina Interna/Geriatría como al servicio de Urgencias. Todos los pacientes que por decisión de su médico a cargo no requieran de hospitalización y sean egresados con un lapso menor a 48 horas serán incluidos con una única determinación de NT Pro-BNP y únicamente serán considerados para el análisis de valores absolutos de NT Pro-BNP al egreso.

Consideraciones Éticas

Este proyecto de investigación se apegará a lo señalado por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los principios éticos para las investigaciones en seres humanos, así como lo dispuesto en la Ley General de Salud en Materia de Investigación de acuerdo a lo establecido en la NOM-012-SSA3-2012.

Se anexará carta de aprobación del Comité de Ética de Investigación del Hospital General Tijuana y se protegerá la confidencialidad de la información.

Durante la realización del protocolo de investigación no se declaran conflictos de interés.

No se realizarán intervenciones directas sobre los pacientes, las muestras sanguíneas se obtendrán al momento de su ingreso a urgencias/piso de medicina interna o geriatría durante su abordaje inicial y las muestras finales se solicitarán una vez se decida el egreso del paciente por parte de su médico tratante, así mismo se explicará al paciente sobre su rol durante la investigación, así como los beneficios que de esta investigación puedan derivar, de aceptar se entregará consentimiento informado el cual se muestra en el anexo C.

Los niveles detectados no interferirán con la decisión del médico adscrito con respecto a la duración de la hospitalización del paciente.

Resultados

En el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2023 al 30 de septiembre del 2023 se ingresaron en el servicio de medicina interna, geriatría y urgencias un total de 76 pacientes con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca. De los cuales únicamente 51 contaban con insuficiencia cardiaca crónica, de los 51 pacientes ingresados con insuficiencia cardiaca crónica, 3 pacientes solicitaron traslado a otra unidad médica quedando un total de 48 pacientes (figura 1).

De los 48 pacientes estudiados, 24 fueron hombres (50%) y 24 mujeres (50%); la edad promedio de los pacientes fue de 62.8 años, con una mínima de 25 y máxima de 91 años.

Al momento de ingresarse los pacientes se valoró su escala NYHA de la cual 13 (27.1%) fueron clase II, 26 (54.2%) clase III y 9 (18.88%) clase IV. En relación a los niveles de congestión 12 (25%) tuvieron grado leve, 28 (58.3%) moderado y 8 (16.7%) grave. Para la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo 29 (60.4%) se determinó como reducida, 9 (18.8%) Fracción conservada y en 10 (22.08%) no fue posible realizar ecocardiograma transtorácico. El patrón hemodinámico más común en los pacientes fue Húmedo-Caliente en 39/48 (81.3%), seguido de Húmedo-Frío en 5/48 (10.4%) y tanto Seco-Caliente como Seco-Frío hubo 2/48 pacientes (4.2%) para cada uno.

De las comorbilidades presentes en los pacientes, la Hipertensión Arterial Sistémica fue la más prevalente con 100% (n=48/48), seguida de Diabetes Mellitus Tipo 2 con 77.1% (n=37/48) y, en tercer lugar, el uso de Metanfetaminas con 41.7% (n=20/48); otras comorbilidades fueron antecedente de síndrome coronario agudo en el 16.7% (n=11/48); Fibrilación Auricular 22.9% (n=8/48); Dislipidemia 14.6% (n=7/48); Evento Vascular Cerebral Isquémico 10.4% (n=5/48) (tabla 1).

Se valoraron estudios de laboratorio en los que se encontró anemia con características de ferropenia en el 20.8% (n=10/48) y de características inflamatorias en el 14.6% (n=7/48). (tabla 2)

Los medicamentos empleados al momento de su egreso fueron IECAS/ARA II en 30/48 (62.5%), Beta Bloqueadores 37/48 (77.1%), Inhibidores de SGLT2 26/48

(52.2%), Diuréticos de Asa 33/48 (68.8%), Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides 28/48 (58.3%), Inhibidores de Neprilisina 0/48 (0%), Diuréticos Tiazídicos 1/48 (2.1%) y Estatinas 21/48 (43.8%). (tabla 3)

Como parte del objetivo principal del protocolo de investigación, para la valoración de disminución porcentual de los valores de NT Pro-BNP únicamente se pudo obtener una muestra inicial en 13 pacientes (27.08%), de los cuales 8 tuvieron disminución mayor al 36% y 5 no alcanzaron una disminución mayor a 36%; de estos pacientes, reingresaron en el primer mes tras su egreso 4 pacientes, 1 para disminución mayor al 36% y 3 para disminuciones menores a 36%. Debido a no alcanzar con el número mínimo de pacientes para el análisis establecido en el tamaño poblacional únicamente se someterá a prueba estadística los valores absolutos de NT Pro-BNP.

Un total de 15 pacientes reingresaron en el primer mes posterior a su egreso (31%), de los cuales 14 tuvieron NT Pro-BNP mayor a 1,000pg/ml; 33 pacientes no reingresaron en el primer mes (69%), de los cuales 11 tuvieron cifras menores de NT Pro-BNP a 1,000pg/ml ($p=0.048$). (tabla 4) Con estos valores se estima una sensibilidad del 93% (error estándar=0.064; IC 95% 1.05-0.80), especificidad del 33% (error estándar=0.08; IC 95% 0.49-0.17), valor predictivo positivo del 38%, valor predictivo negativo del 91%, LR (+) 1.38, reducción absoluta de riesgo=-0.306 (IC 95% 4.1 - -4.71), OR=7 (error estándar=1.09; IC 95% 60.3 – 0.81) y número necesario para perjudicar de 3.27 (error estándar=0.445; IC 95% -2.401 - -4.5).

Se sometieron a análisis de chi cuadrada las comorbilidades presentes en los pacientes con respecto a su reingreso en el primer, de las cuales las que obtuvieron significancia estadística fueron Fibrilación Auricular ($p=0.048$) el cual le otorgó OR=3.73 (error estándar=0.71; IC 95%: 0.91 –15.2); Clase Funcional de la NYHA II ($p=0.078$), Clase III ($p=0.827$) y Clase IV ($p=0.022$), para la clase IV el OR=6.25 (error estándar=0.86; IC 95%: 1.13 – 34.28). Y el grado de Congestión, para el cual el grado leve ($p=0.401$), moderado ($p=0.055$) y grave ($p<0.0001$), el cual otorga OR=16.61 (error estándar=1.11; IC 95%: 1.8 – 147.22)(tabla 5).

Durante el reingreso hospitalario se registraron 5 defunciones atribuibles a complicaciones cardiovasculares, siendo un 10.4% del total de los pacientes, de los cuales todos tuvieron valores mayores a 1,000pg/ml de NT Pro-BNP ($p=0.173$). Se analizaron las características clínicas y comorbilidades que se asociaron a un incremento en el riesgo de muerte durante el reingreso hospitalario, obteniéndose valores estadísticamente significativos para antecedente de síndrome coronario ($p=0.006$) con OR=11.4 (error estándar=1.02; IC 95%: 1.5-85); fibrilación auricular ($p=0.037$) con OR=2.91 (error estándar=2.91; IC 95%: 0.41-20.4); y Grado de Congestión Grave ($p=0.006$) OR=11.4 (error estándar=1.02; IC 95%: 1.51-85.73) (tabla 6).

Discusión

Como se observó en este protocolo de investigación, el 31% de los pacientes que se egresaron con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca reingresaron en el primer mes. Comparando esta cifra con lo publicado en el estudio de Muhammad Shahzeb (2021) en el que se evaluó el reingreso hospitalario en los pacientes con falla cardiaca dentro de los primeros 30 días posteriores a su egreso fue de 18.2% con un total de 6,669,313 pacientes en el periodo comprendido entre 2010 y 2017, siendo este el principal factor probable de la diferencia observada.

En cuanto al objetivo principal, los pacientes que al momento de su egreso hospitalario mantuvieron cifras elevadas de NT Pro-BNP tuvieron un riesgo mayor de reingresar en el primer mes después de su egreso a consecuencia de descompensación cardiovascular; a diferencia de lo observado en estudios como el de Michael R. Zile (2016) en el que los pacientes que presentaron niveles menores a 1,000pg/ml de NT Pro-BNP a su egreso tuvieron un riesgo de 59% menos de reingresar, con respecto a nuestro estudio los pacientes que no alcanzaron dicha cifra tuvieron un riesgo mayor de reingresar de 30.6% (RAR=-0.306), calculándose un número necesario para perjudicar de 3.27, lo que nos indicaría que de cada 3 pacientes que se egresan que no alcanzaron dicha meta, 1 de ellos regresará dentro del primer mes a consecuencia de descompensación cardiovascular, lo que ameritará un ajuste terapéutico y el directo incremento en los gastos de salud.

En el artículo de David Goldgrab (2018) se estima un incremento en el coste de la atención de los pacientes con insuficiencia cardiaca anual de \$307mil millones de dólares a \$697mil millones para el 2030, por lo que se plantea el uso de escalas de valoración para identificar aquellos pacientes con riesgo mayor de reingreso, empleando escalas como el LACE index o el HOSPITAL score, ambas escalas empleadas para determinar el riesgo de reingresar independientemente de la patología del paciente, enfocándose en mayor medida en el seguimiento extra hospitalario y en el automonitoreo, cuestiones que no se abarcan en este protocolo de investigación, mencionando únicamente la prevalencia de comorbilidades en los pacientes con insuficiencia cardiaca y el tratamiento

prescrito al momento de su egreso hospitalario, de los cuales el más común son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o Antagonistas de los receptores de Angiotensina II y los beta bloqueadores. Debido al tratarse de población atendida por el sistema de salud público no se tiene acceso a tratamientos mas recientes como lo son los inhibidores de la neprilisina, de los cuales ningún paciente lo tuvo durante su estancia intrahospitalaria.

Una de las comorbilidades que se presentó con significancia estadística fue la fibrilación auricular, la cual tuvo OR de 3.73 (error estándar=0.71; IC 95%: 0.91 – 15.2), uno de los estudios de valora la asociación entre fibrilación auricular y desenlaces cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardiaca fue Mi Kyoung Son (2019) en el que se observó un HR de 1.22 (IC 95% 1.02-1.46) para los pacientes con Fracción de Eyección de VI preservada, siendo la única estadísticamente significativa para el desenlace compuesto de mortalidad por todas las causas, reingreso hospitalario y desarrollo de evento vascular isquémico, siendo esta la principal diferencia entre ambos estudios de investigación, pero ambos identificando la fibrilación auricular como un factor de riesgo para reingreso en pacientes con insuficiencia cardiaca. Las otras 2 características con significancia estadística fueron el grado clínico de congestión y la escala funcional de NYHA, ambos valoran el grado de sobrecarga vascular, sin embargo, desde dos puntos de vista distintos, la escala NYHA centrándose en las características clínicas y la sintomatología descrita al momento de abordar al paciente, mientras que el grado de congestión no solo abarca lo recopilado por la anamnesis, si no que se apoya de valores de laboratorio como lo es el propio NT Pro-BNP y la exploración física.

Conclusiones

Podemos concluir que el empleo de los valores de NT Pro-BNP es una herramienta de utilidad que identifica a los pacientes con un riesgo elevado de reingresar en los primeros 30 días posteriores a su egreso por insuficiencia cardíaca independientemente de su edad, género, IMC, grado de congestión o sintomatología por NYHA con una sensibilidad del 93% para valores mayores a 1,000pg/ml.

Se encontró que la presencia de Fibrilación auricular se asoció con un mayor riesgo de reingreso hospitalario dentro de los primeros 30 días en los pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente del tiempo de evolución, terapéutica actual o tipo de fibrilación auricular; así como las manifestaciones clínicas de los distintos grados de congestión intravascular, teniendo significancia estadística los grados III de la NYHA y los datos de congestión grave.

No se encontró asociación significativa entre el antecedente de uso de metanfetaminas y un riesgo incrementado de reingreso hospitalario en el primer mes por descompensación de falla cardíaca.

Se encontró, como parte de otras vías fisiopatológicas de insuficiencia cardíaca, anemia con características de ferropenia en el 20.8% de los pacientes y con características inflamatorias 14.6%.

Los valores de NT Pro-BNP no se asociaron con el riesgo de mortalidad por causa cardiovascular durante el periodo establecido, sin embargo, comorbilidades como el antecedente de síndrome coronario, fibrilación auricular y grados graves de congestión vascular si demostraron incrementar el riesgo de muerte durante el reingreso por descompensación de insuficiencia cardíaca crónica.

Se puede concluir de la presente investigación, al rechazarse hipótesis nula, que los pacientes que se egresan con niveles de NT Pro-BNP mayores a 1,000pg/ml tienen un riesgo de hasta 30% más de reingresar durante los primeros 30 días posteriores a su egreso hospitalario debido a descompensación de falla cardíaca.

Bibliografía

1. McDonagh, T., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G., Coats, A. J., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., . . . Skibellund, A. K. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42(36), 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
2. Santos, P. C., Freire, R. B., Fernández, A., Sobrino, J. A., Fernández-Pérez, C., Somoza, F. J. E., Miguel, C. R., & Vilacosta, I. (2019). Mortalidad hospitalaria y reingresos por insuficiencia cardiaca en España. Un estudio de los episodios índice y los reingresos por causas cardiacas a los 30 días y al año. *Revista Espanola De Cardiologia*, 72(12), 998-1004. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.01.020>
3. Castiglione, V., Aimo, A., Vergaro, G., Saccaro, L. F., Passino, C., & Emdin, M. (2021). Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Failure Reviews*, 27(2), 625-643. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>
4. Ibrahim, N. E., & Januzzi, J. L. (2017). Beyond Natriuretic Peptides for Diagnosis and Management of Heart Failure. *Clinical Chemistry*, 63(1), 211-222. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.259564>
5. Chopra, V. K., & Anker, S. D. (2020). Anaemia, iron deficiency and heart failure in 2020: facts and numbers. *Esc Heart Failure*, 7(5), 2007-2011. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12797>
6. Anand, I. S., & Gupta, P. (2018). Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure. *Circulation*, 138(1), 80-98. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.030099>
7. Lopez, A., Cacoub, P., Macdougall, I. C., & Peyrin-Biroulet, L. (2016). Iron deficiency anaemia. *The Lancet*, 387(10021), 907-916. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60865-0)

8. Beladan, C. C., & Botezatu, S. (2021). Anemia and Management of Heart Failure Patients. *Heart Failure Clinics*, 17(2), 195–206. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2020.12.002>
9. Loncar, G., Obradovic, D., Thiele, H., Von Haehling, S., & Lainscak, M. (2021). Iron deficiency in heart failure. *Esc Heart Failure*, 8(4), 2368–2379. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13265>.
10. Kagiya, N., Kitai, T., Hayashida, A., Yamaguchi, T., Okumura, T., Kida, K., Mizuno, A., Oishi, S., Inuzuka, Y., Akiyama, E., Suzuki, S. O., Yamamoto, M., Shimizu, A., Urakami, Y., Toki, M., Aritaka, S., Matsumoto, K., Nagano, N., Yamamoto, K., & Matsue, Y. (2019). Prognostic Value of BNP Reduction During Hospitalization in Patients With Acute Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, 25(9), 712–721. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.04.004>
11. Zile, M. R., Claggett, B., Prescott, M. F., McMurray, J. J., Packer, M., Rouleau, J. L., Swedberg, K., Desai, A. S., Gong, J., Shi, V., & Solomon, S. D. (2016). Prognostic Implications of Changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(22), 2425–2436. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.931>.
12. Hicks, K., Tcheng, J. E., Bozkurt, B., Chaitman, B. R., Cutlip, D. E., Farb, A., Fonarow, G. C., Jacobs, J. P., Jaff, M. R., Lichtman, J. H., Limacher, M. C., Mahaffey, K. W., Mehran, R., Nissen, S. E., Smith, E. E., & Targum, S. L. (2015). 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials. *Circulation*, 132(4), 302–361. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000156>
13. Gheorghiade, M., Follath, F., Ponikowski, P., Barsuk, J. H., Blair, J. E., Cleland, J. G., Dickstein, K., Drazner, M. H., Fonarow, G. C., Jaarsma, T., Jondeau, G., Sendón, J. L. L., Mebazaa, A., Metra, M., Nieminen, M. S., Pang, P. S., Seferovic, P. M., Stevenson, L. W., Van Veldhuisen, D. J., . . . Filippatos, G. (2010). Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the

Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *European Journal of Heart Failure*, 12(5), 423-433. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq045>

14. Thibodeau, J. T., & Drazner, M. H. (2018). The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure. *JACC. Heart Failure*, 6(7), 543-551. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.04.005>
15. Khan, M. S., Sreenivasan, J., Lateef, N., Abougergi, M. S., Greene, S. J., Ahmad, T., Anker, S. D., Fonarow, G. C., & Butler, J. (2021). Trends in 30- and 90-Day readmission rates for heart failure. *Circulation: Heart Failure*, 14(4). <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.121.008335>
16. Goldgrab, D., Balakumaran, K., Kim, M. J., & Tabatabai, S. (2018). Updates in heart failure 30-day readmission prevention. *Heart Failure Reviews*, 24(2), 177-187. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9754-4>

ANEXOS

Anexo A.- Acta de aprobación del Comité de Ética en Investigación



BAJA CALIFORNIA
GOBIERNO DEL ESTADO

SALUD
Secretaría de Salud



ENTIDAD: INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD
PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
(ISESALUD)
SECCIÓN: HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
SUBSECCIÓN: Comité de Ética en Investigación

001927

ASUNTO: Dictamen CEI

Tijuana, Baja California a 01 de Noviembre 2023

DR. EDUARDO FLORES CORONA
Investigador principal

Por este conducto informamos a Usted (es) que, posterior a una revisión detallada de la documentación relacionada con el protocolo de investigación "**Valores de NT Pro-BNP como biomarcador para identificar pacientes con riesgo alto de reingreso por descompensación de insuficiencia cardíaca en el Hospital General Tijuana**", el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Tijuana -con registro: CONBIOÉTICA-02-CEI-001-20170526-, emitió la siguiente dictaminación durante la sesión efectuada el 27 de octubre de 2023.

DICTAMINACIÓN: APROBADO

Vigencia de aprobación: 1 año a partir de la fecha

En este sentido, se le informa que, los documentos aprobados fueron los siguientes:

1. Protocolo en extenso investigación "**Valores de NT Pro-BNP como biomarcador para identificar pacientes con riesgo alto de reingreso por descompensación de insuficiencia cardíaca en el Hospital General Tijuana**", Versión V.2 en español

Dada la presente aprobación, usted se compromete a notificar oportunamente en caso de realizar modificaciones o enmiendas a los documentos previamente aprobados, así como a cualquier circunstancia significativa respecto a la seguridad de los sujetos de estudio en cualquier momento de la investigación. Quedaremos en espera de presentación de informes parcial y/o final.

MSP. Alicia Sánchez Ramírez
Presidente
Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana



HOSPITAL GENERAL
DE TIJUANA, B. C.

01 NOV 2023

DESPECHADO
COMITE DE ETICA E INVESTIGACION

C.c.p. CEI

Av. Centenario No. 10851 Zona Río, Tijuana, B.C. C.P. 22010 Tel. 684-00-78,79 ext. 2449

Av. Pioneros #10013, Palacio Federal, 3er. Piso, Centro Cívico y Comercial Mexicali, B.C., C.P. 21000



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2023
Francisco VILA

Anexo B.- Formato de Recolección de Datos

Nombre:		Fecha:		# Int:	
Edad:		Sexo:		Exp:	
Signos Vitales al Egreso			Clase NYHA:		
FC:	TA:	IMC:	Peso:	Talla:	
Variable	-1	0	1	2	3
Ortopnea:		<i>Ausente</i>	<i>leve</i>	<i>moderada</i>	<i>grave</i>
Ingurgitación Yugular:	<i><8cm sin RHY</i>		<i>8-10 o RHY</i>		
Hepatomegalia:	<i>Ausente sin IY</i>	<i>Ausente con IY</i>	<i>Borde palpable</i>	<i>No 1, No 3</i>	<i>Cr. Lin. Media</i>
Edema:		<i>Ausente</i>	<i>1+</i>	<i>2+</i>	<i>3+/4+</i>
NT Pro-BNP:		<i><400</i>	<i>400 - 1500</i>	<i>1500 - 3000</i>	<i>>3000</i>
Ortostatismo:	<i>↑FC / ↓TA</i>	<i>Sin cambios</i>			
Caminata de 6min:	<i>>400mts</i>	<i>300 - 400mts</i>	<i>200 - 300mts</i>	<i>100 - 200mts</i>	<i><100mts</i>
Valsalva:	<i>Normal</i>		<i>No Sobre est.</i>	<i>Onda Cuadr.</i>	
			Puntos:		
Fracción de Eyección de VI:			Grado:		
			<i>Ausente <1</i> <i>Leve 1 - 7</i> <i>Moderado 8 - 14</i> <i>Grave 15 - 20</i>		
Antecedentes					
Síndrome Coronario:					
Fibrilación Auricular:					
Hipertensión Arterial Sistémica:					
Diabetes Mellitus Tipo 2:			Toxic.		
Dislipidemia:			Evento Vascular:		
Enfermedad Renal Crónica:			Otro:		
TFG:					
Estudios de Laboratorio					
NT Pro-BNP al Ingreso:					
NT Pro-BNP al Egreso:			NT Pro-BNP seg:		
Porcentaje de cambio Ingreso/Egreso:			Días hasta evento IC:		
Hemoglobina:			Rx sugerente de Sobrecarga Vol:		
Volumen Corpuscular Medio:					
Hemoglobina Corpuscular Media:			Patrón Hemodinámico:		
Ferritina:			Humedo		Caliente
Anemia sugerente de Depleción de Hierro:			Seco		Frio
Proteína C Reactiva:			Leuco:		
Eritrosedimentación:			Plaq:		
Tratamiento al Egreso Hospitalario					
IECAS/ARA II:		Ant. Mineralocorticoides:			
Beta-Bloqueadores:		Inhib. Neprilisina:			
SGLT 2:		Tiazidas:			
Diureticos de Asa:		Estatinas:			

Anexo C.- Formato de Consentimiento Informado.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirigido a: Pacientes adultos con descompensación de insuficiencia cardíaca.

Actividad: Recolección de datos

Trabajo de investigación titulado: “Valores de NT Pro-BNP como biomarcador para identificar pacientes con riesgo alto de reingreso por descompensación de falla cardíaca en el Hospital General Tijuana”

Fecha aprobación por el Comité de ética: (01-noviembre-2023)

Introducción/Objetivo

Estimado(a) Señor/Señora:

Mi nombre es Eduardo Flores Corona, soy residente de Medicina Interna. Como parte de mi trabajo de investigación estoy realizando un proyecto titulado “Valores de NT Pro-BNP como biomarcador para identificar pacientes con riesgo alto de reingreso por descompensación de falla cardíaca en el Hospital General Tijuana”.

Si usted decide participar en este proyecto, es importante que considere la siguiente información. Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del trabajo de investigación es correlacionar el cambio porcentual y total de los valores de NT Pro-BNP al egreso con respecto al ingreso de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca y su reingreso hospitalario”.

Su participación consistirá en:

- Responder preguntas respecto a su edad, sexo, peso, talla, antecedentes personales patológicos como lo son enfermedades crónico degenerativas, toxicomanías, medicamentos consumidos.
- Permitir la realización de exploración física cardiopulmonar.
- El cuestionario durará alrededor de 10 minutos.

Beneficios: No hay un beneficio directo por su participación en el proyecto, sin embargo, si usted acepta participar, estará colaborando con el trabajo de investigación.

Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione para la iniciativa será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

Participación Voluntaria/Retiro: Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera la atención que recibe en la institución.



Riesgos Potenciales/Compensación: Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio no implican algún riesgo. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incomodo(a), tiene el derecho de no responderla. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

Aviso de Privacidad Simplificado: Como investigador principal de este trabajo de investigación (Eduardo Flores Corona) soy responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la **Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados**. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo: edu.flores.corona@gmail.com.

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el/la director/a del trabajo de investigación Eduardo Flores Corona al siguiente correo electrónico edu.flores.corona@gmail.com, o bien, al Departamento de Enseñanza e Investigación al número 664 6 84-00-78 (al 80) ext. 2449.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Declaración de la persona que da el consentimiento

- Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

Si usted entiende la información que le hemos dado en este formato, está de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también está de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió antes, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

Registre su nombre y firma en este documento del cual le entregaremos una copia.

PARTICIPANTE:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora _____



TESTIGO 1

Nombre: _____

Firma: _____

**Relación con
la participante:** _____

Fecha/hora: _____

TESTIGO 2

Nombre: _____

Firma: _____

**Relación con
la participante:** _____

Fecha/hora: _____

Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora _____

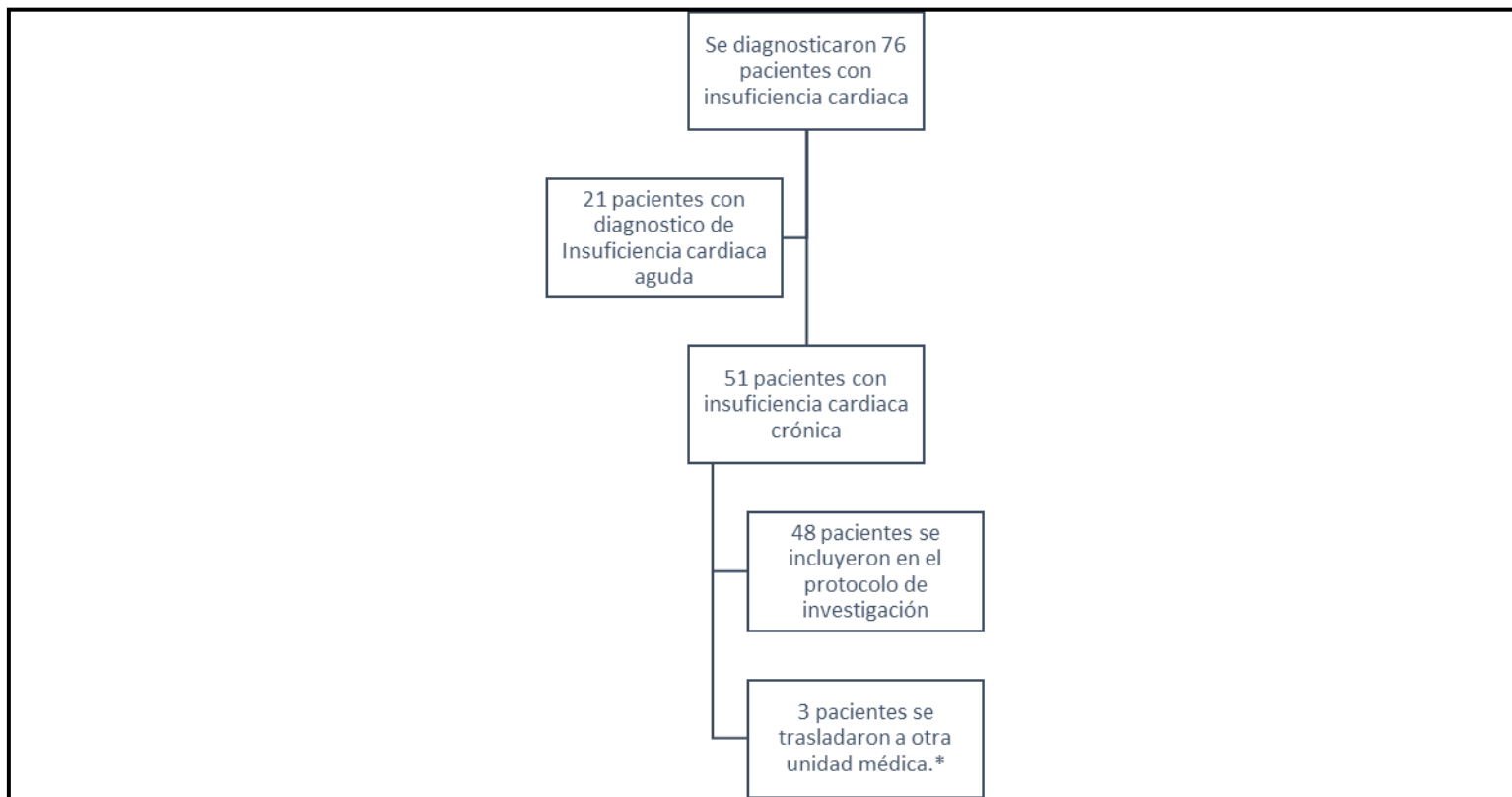


Figura 1.- Flujograma de pacientes.

*- Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tabla 1.- Características Basales

Sexo		n (%)
	Femenino	24 (50)
	Masculino	24 (50)
Edad	Mínima	25
	Máxima	91
Escala NYHA		
	Clase II	13 (27.1)
	Clase III	26 (54.2)
	Clase IV	9 (18.8)
Grado de Congestión		
	Leve	12 (25)
	Moderada	28 (58.3)
	Grave	8 (16.7)
Fracción Eyección VI		
	No determinada	10 (20.8)
	Reducida	29 (60.4)
	Preservada	9 (18.8)
Patrón Hemodinámico		
	Húmedo-Caliente	39 (81.3)
	Húmedo-Frío	5 (10.4)
	Seco-Caliente	2 (4.2)
	Seco-Frío	2 (4.2)
Antecedente Síndrome Coronario		8 (16.7)
Fibrilación Auricular		11 (22.9)
Hipertensión Arterial Sistémica		48 (100)
Diabetes Mellitus Tipo 2		37 (77.1)
Dislipidemia		7 (14.6)
Antecedente de uso de Metanfetaminas		20 (41.7)
Antecedente de Evento Vascular Cerebral Isquémico		5 (10.4)

Tabla 2.- Patrones Bioquímicos

	n (%)
Anemia de Características Ferropénicas	10 (20.8)
Patrón Inflamatorio	7 (14.5)

Tabla 3.- Tratamientos Prescritos al egreso*

	n (%)
IECAS/ARA II	30 (62.5)
Beta bloqueadores	37 (77.1)
Inhibidores de SGLT2	26 (54.2)
Diuréticos de ASA	33 (68.8)
Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides	28 (58.3)
Inhibidores de Neprilisina	0 (0)
Diuréticos Tiazídicos	1 (2.1)
Estatinas	21 (43.8)

*- Los medicamentos más frecuentemente empleados para grupo fueron: Enalapril/Losartán; Metoprolol; Dapagliflozina; Furosemide; Espironolactona; NA; Clortalidona; Atorvastatina respectivamente.

Tabla 4.- Valores de NT Pro-BNP y reingreso Hospitalario en el primer mes

	Reingresó en el Primer Mes n(%)	No Reingreso en el Primer Mes n(%)	Total, n(%)
NT Pro-BNP >1,000pg/ml	14 (29.2)	22(45.8)	36 (75)
NT Pro-BNP <1,000pg/ml	1 (2.1)	11 (22.9)	12 (25)
Total	15 (31.3)	33 (68.8)	48 (100)

Tabla 5.- Análisis de Características clínicas y reingreso al primer mes

	OR IC 95%	p
Sexo	0.82 (0.2-2.7)	0.755
Edad		0.382
Escala Funcional de la NYHA		0.051
	Clase II	0.078
	Clase III	0.827
	Clase IV	6.25 (1.13-34.28)
Grado de Congestión		<0.0001
	Leve	0.401
	Moderada	0.055
	Grave	16.61 (1.8-147.22)
Fracción de Eyección VI		0.159
Antecedente de Síndrome Coronario	0.37 (0.08-1.78)	0.210
Fibrilación Auricular	3.73 (0.9-15.2)	0.048
Hipertensión Arterial Sistémica		n/a
Diabetes Mellitus Tipo 2		0.574
Dislipidemia		0.11
Antecedente de Uso de Metanfetaminas		0.461
Antecedente de Evento Vascular Cerebral Isquémico		0.258
Anemia de características ferropénicas		0.244

Tabla 6.- Análisis de Características clínicas con muerte durante el reingreso

	OR (IC 95%)	p
Antecedente de Síndrome coronario	11.4 (1.5-85)	0.006
Fibrilación auricular	2.91 (0.41-20.4)	0.037
Grado de Congestión Grave	11.4 (1.51-20.4)	0.006