

**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN DE POSGRADO
CLÍNICA MÉDICA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO**

EVALUACIÓN DEL ROL DEL NT-PROBNP EN PACIENTES DIABÉTICOS



ALUMNO: MIGLIORE, MATÍAS

TUTORES: FINUCCI CURI, BALTASAR – AGUIRRE, FLORENCIA

**HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO
2025**

ÍNDICE

Abreviaturas.....	Página 3
Introducción.....	Página 4
Objetivos.....	Página 6
Material y métodos.....	Página 7
Resultados.....	Página 12
Discusión.....	Página 19
Limitaciones.....	Página 23
Conclusiones.....	Página 24
Referencias bibliográficas.....	Página 25
Anexos.....	Página 28

ABREVIATURAS

- NT-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B
- VEF1: volumen espiratorio forzado al primer segundo
- CVF: capacidad vital forzada
- FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ADVI: adicción a drogas vía inhalatoria
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- VI: ventrículo izquierdo
- AI: aurícula izquierda
- DD: disfunción diastólica
- HTA: hipertensión arterial
- IMC: Índice de masa corporal
- HBA1C: Hemoglobina glicosilada
- IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca y la diabetes mellitus son dos enfermedades altamente prevalentes, y muchas veces se presentan en un mismo paciente. La diabetes aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca, siendo claro el vínculo epidemiológico entre ambas. ^{1,2}

La cardiopatía isquémica sigue siendo una de las principales etiologías de insuficiencia cardíaca en este tipo de individuos, aunque existen numerosos casos en ausencia de enfermedad coronaria o valvular y de otros factores de riesgo cardiovascular, dando origen al término de “miocardiopatía diabética”. ²

Se identifican cuantiosos mecanismos como la presencia de enfermedad microvascular, fibrosis, inflamación y cambios en el metabolismo de las células miocárdicas que promueven respuestas proinflamatorias y profibróticas que llevan a la hipertrofia y/o a la disfunción diastólica. ^{1,2}

La determinación analítica del fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) es uno de los métodos complementarios pilares para el diagnóstico y pronóstico de insuficiencia cardíaca, junto con la electrocardiografía, la ecocardiografía y la radiografía de tórax. ³

Es un método sencillo y práctico de realizar y permite obtener un resultado rápido, concreto y sin la influencia de la interpretación humana.

La concentración mayor a 125 pg/ml de NT-proBNP se relaciona claramente con resultados adversos en pacientes con diabetes. ^{4,5} La detección de elevación de NT-proBNP permitiría profundizar el estudio con ecocardiografía y otros exámenes complementarios y la implementación precoz de estrategias efectivas para prevenir o retrasar la evolución a una insuficiencia cardíaca avanzada.

Las directrices actualizadas de la Sociedad Europea de Cardiología y del Colegio Americano de Cardiología recomiendan con un nivel de evidencia B el dosaje de NT-proBNP para identificar pacientes diabéticos con riesgo de sufrir insuficiencia cardíaca. ⁶ De la misma manera hacen mención a la imprecisión del valor de este, que puede estar influenciado por condiciones como la obesidad, la edad, presencia de fibrilación auricular y de enfermedad renal.

Si bien las recomendaciones son claras, no se utiliza en forma habitual en nuestro medio previo a la solicitud de ecocardiograma para evaluar funcionalidad cardíaca, generando de esta forma sobrecarga al sistema de salud a la espera de estudios complementarios que quizás puedan diferirse o realizarse en diferentes momentos de acuerdo con prioridades previamente establecidas.

El objetivo primario de este trabajo de investigación es evaluar el rol y la utilidad del dosaje de NT-proBNP en pacientes diabéticos para estimar la asociación con la existencia de cardiopatía estructural, aún en pacientes asintomáticos, previo a realizar otros métodos más complejos como la ecocardiografía. Se comparará los valores de NT-proBNP de paciente diabéticos con datos ecocardiográficos, teniendo en cuenta variaciones respecto a datos epidemiológicos,

comorbilidades cardiovasculares, hábitos, existencia previa de cardiopatía isquémica, entre otros.

El interés principal es establecer si lo estudiado y expresado en la bibliografía se puede extrapolar a la población local y de esta forma, poder realizar recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento precoz de la insuficiencia cardíaca en pacientes diabéticos, incluyendo además aquellos con diabetes mellitus tipo 1, que fueron excluidos de la mayoría de los trabajos de investigación respecto al tema abordado.

OBJETIVOS

PRIMARIO:

- Evaluar el rol y utilidad del dosaje de NT-proBNP en pacientes diabéticos sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca ni diagnóstico previo de la misma para identificar pacientes con mayor probabilidad de presentar cardiopatía estructural.

SECUNDARIOS:

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de la población en estudio. Conocer las comorbilidades y tratamiento farmacológico que se encuentran realizando los pacientes para la diabetes.
- Relacionar valores de NT-proBNP con hallazgos en el ecocardiograma.
- Relacionar valores de NT-proBNP con edad, sexo, comorbilidades, índice de masa corporal, valores de hemoglobina glicosilada y clearance de creatinina.
- Determinar si existen diferencias en el valor de NT-proBNP entre pacientes diabéticos con existencia previa de cardiopatía isquémica y aquellos que no.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio observacional, descriptivo y analítico, transversal y prospectivo. Incluyó a los pacientes con diagnóstico de diabetes que fueron hospitalizados por diversas causas, ingresados consecutivamente, en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario, en el período comprendido entre el 01 de enero de 2023 al 01 de junio de 2023.

No se realizó un cálculo muestral previo al inicio de la recolección de datos ya que se incluyeron todos los pacientes consecutivos que cumplieron los criterios de inclusión durante el período mencionado, sujeto además a disponibilidad del recurso de los marcadores solicitados.

Se calculó el tamaño muestral y poder estadístico estimado retrospectivamente para detectar una correlación moderada ($r= 0,30$) entre los valores de NT-proBNP y las variables clínicas de interés, con un nivel de significancia de 0,05 y un poder estadístico del 80%, arrojando dicho resultado un requerimiento aproximado de 47 pacientes. La muestra final incluyó a 52, siendo un número adecuado para los objetivos del estudio y para detectar asociaciones de magnitud moderada, aun con sus limitaciones técnicas.

POBLACIÓN:

Criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico previo de diabetes mellitus, que hayan ingresado al Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario y que hayan aceptado participar del estudio previo consentimiento informado, en la ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina.

Criterios de exclusión: pacientes menores de 18 años, pacientes con diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca, aquellos en los que no se hayan completado las intervenciones requeridas o que no hayan aceptado participar en el estudio y aquellos que presenten como motivo de ingreso insuficiencia cardíaca aguda descompensada.

Se realizó la recolección de datos luego de la obtención del consentimiento informado contenido en la historia clínica (Anexo 1) y presentado al Comité de Ética y Comité de Docencia del Hospital Provincial de Rosario. (Anexo 2)

DEFINICIONES:

Diabetes:

Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambas. La hiperglicemia crónica de la diabetes se asocia con daño, disfunción

y falla a largo plazo de diferentes órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. ⁷

Criterios diagnósticos: ⁸

- Glucosa plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl en dos oportunidades (ayuno: ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas)
- Glucosa plasmática mayor o igual a 200 mg/dl durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua)
- Hemoglobina glicosilada mayor o igual a 6,5%.
- Glucosa plasmática aleatoria mayor o igual a 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica (poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia, visión borrosa)

Insuficiencia Cardíaca:

Es un síndrome clínico que se caracteriza por la presencia o antecedentes de síntomas y/o signos típicos secundarios a una alteración estructural o funcional del corazón que resulta en una reducción del gasto cardíaco o en un aumento de las presiones de llenado, ya sea en reposo o en esfuerzo, corroboradas por métodos invasivos/no invasivos, o aumento de los péptidos natriuréticos. ³

Clasificación según fracción de eyección:

- Fracción de eyección reducida: menor o igual a 40%
- Fracción de eyección ligeramente reducida: entre 41% y 49%
- Fracción de eyección preservada: mayor o igual al 50%
- Fracción de eyección mejorada: menor o igual a 40% que en el seguimiento mejora 10 o más puntos porcentuales con nueva fracción de eyección mayor al 40%.

Cardiopatía estructural:

Presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos ecocardiográficos: fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida o ligeramente reducida, hipertrofia del ventrículo izquierdo, dilatación de aurícula izquierda, disfunción diastólica transmitral, retardo en la relajación del ventrículo izquierdo y/o alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo.

COMORBILIDADES:

Tabaquismo: todo paciente que fume a diario, durante el último mes, al menos un cigarrillo.

Etilismo: Consumo de alcohol mayor a 50 gr por día en la mujer y mayor a 70 gramos en el hombre durante el último mes.

Adicción a drogas inhalatorias o parenteral: Consumo de drogas ilícitas por vía inhalatoria y/o por vía parenteral durante el último mes.

Cardiopatía isquémica: Lesión miocárdica con necrosis en el contexto de ruptura, ulceración, fisura, erosión o disección de placa aterosclerótica, con la consiguiente formación de trombo endoluminal en una o más arterias coronarias o desequilibrio entre la oferta y la demanda miocárdicas de oxígeno por diferentes causas. A fines prácticos se consideró la presencia de cardiopatía isquémica en aquellos pacientes con este antecedente diagnosticado previamente.⁹

Hipertensión arterial: Valor de presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o valor de presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg.

A los fines prácticos de realización del trabajo se consideró como hipertenso a todo paciente con diagnóstico previo de hipertensión arterial que esté realizando o no tratamiento antihipertensivo.

Dislipemia: Alteración en el metabolismo de los lípidos.

A fines prácticos se consideró como presencia de dislipemia en aquellos pacientes que fueron diagnosticados previamente y/o que estaban realizando tratamiento hipolipemiente.

Enfermedad renal crónica: Daño renal mayor a 3 meses, definido como alteraciones renales funcionales o estructurales, con o sin disminución en la tasa de filtrado glomerular, que pueden llevar a un descenso en la tasa de filtrado glomerular, manifestado por anormalidades por patología renal y/o marcadores de daño renal. Tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/m² de superficie corporal mayor a 3 meses, con o sin daño renal estructural.¹⁰

Obesidad: Índice de masa corporal mayor a 30 (definido a través de los valores de talla y peso)

EPOC: Enfermedad respiratoria caracterizada por una limitación al flujo aéreo persistente donde la obstrucción puede presentar algún grado de reversibilidad –pero nunca normalizarse–, asociada a una anormal respuesta inflamatoria de los pulmones a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del humo de tabaco. La obstrucción se define por la relación VEF1 /CVF menor al 70% y la gravedad por el porcentaje del VEF1 post-broncodilatador respecto del predicho: leve igual o mayor al 80% (GOLD 1); moderado: entre el 50 y el 79 %, (GOLD 2); severa: entre 30 y 49% (GOLD 3); muy severa: menor al 30 % (GOLD 4).¹¹

Arritmias: Definidas como ritmo cardíaco distinto al ritmo sinusal. A fines prácticos se consideró dicha patología diagnosticada previamente o evidenciada por electrocardiograma de ingreso.

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS:

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: medición expresada como porcentaje de la cantidad de sangre que el ventrículo izquierdo bombea con cada contracción miocárdica. Estimada en la mayoría de los casos por método Simpson. Clasificación:

- FEVI reducida: menor o igual a 40%
- FEVI ligeramente reducida: entre 41% y 49%
- FEVI preservada: mayor o igual al 50%

Hipertrofia del ventrículo izquierdo: Índice de masa del ventrículo izquierdo mayor a 95 g/m² en mujeres y mayor a 115 g/m² en varones.

Dilatación de aurícula izquierda:

- Área de la aurícula izquierda en telesístole en plano apical de cuatro cámaras mayor o igual a 20cm².
- Volumen de la aurícula izquierda (en planos apical de 2 y 4 cámaras mediante el método de disco biplano modificado) indexado por área de superficie corporal mayor o igual a 34ml/m².

Disfunción diastólica transmitral: Relación entre la medida de la velocidad de la onda E (onda de llenado ventricular temprano) por doppler pulsado del flujo transmitral y la velocidad de la onda e' mediante Doppler tisular del anillo mitral obtenida por ecocardiograma transtorácico aumentada, mayor a 9; y/o relación entre la onda E y onda A (onda de contracción auricular) mayor a 1 cm/seg. Permiten estimar de manera no invasiva las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.

Retardo en la relajación del ventrículo izquierdo: Tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo (TRIV) prolongado, según edad:

- Menor a 30 años: > 92 milisegundos (ms)
- 30 a 50 años: > 100ms
- Mayor a 50 años: > 105ms

Alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo: cualquier tipo de motilidad considerada patológica de la pared del ventrículo izquierdo, generalmente hipomotilidad, visualizada por ecocardiografía.

INTERVENCIONES:

A todos los pacientes que ingresaron al servicio de Clínica Médica se les realizó anamnesis, examen físico completo y laboratorio, con confección de historia clínica, en la que se incluyó la firma del consentimiento informado.

Se solicitaron además los siguientes datos complementarios:

- Dosaje de NT-proBNP en laboratorio de ingreso
- Ecocardiograma bidimensional + Doppler color

- Dosaje de hemoglobina glicosilada en laboratorio de ingreso o en laboratorio solicitado durante el transcurso de la internación
- Cálculo de índice de masa corporal de acuerdo con peso y talla referidos por el paciente.

VARIABLES:

En los pacientes que participaron del estudio se registraron las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Antecedentes patológicos (presencia o ausencia de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad renal crónica, obesidad, EPOC, arritmias)
- Hábitos tóxicos (presencia o ausencia de tabaquismo, etilismo, adicción a drogas vía inhalatoria)
- Índice de masa corporal
- Dosaje de NT-proBNP
- Dosaje de Hemoglobina glicosilada
- Valor de clearance de creatinina
- Porcentaje de fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- Alteraciones ecocardiográficas (presencia o ausencia de disfunción diastólica, dilatación de aurícula izquierda, hipertrofia del ventrículo izquierdo, retardo en la relajación del ventrículo izquierdo, alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS Statistics 19. Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresaron como medias (con sus mínimos y máximos) y desviaciones estándar. Se utilizó para variables cualitativas la prueba exacta de Fisher o prueba de chi cuadrado, según el tamaño de la muestra. Las variables cuantitativas se analizaron a través de la comparación de medias de muestras independientes con la prueba T de Student o U de Mann Whitney para comparar con variables categóricas de dos grupos. Se utilizó correlación de Pearson para comparar variables cuantitativas de distribución normal y correlación de Spearman para análisis de variables de distribución no normal. Para determinar el tipo de distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fue < 0.05 .

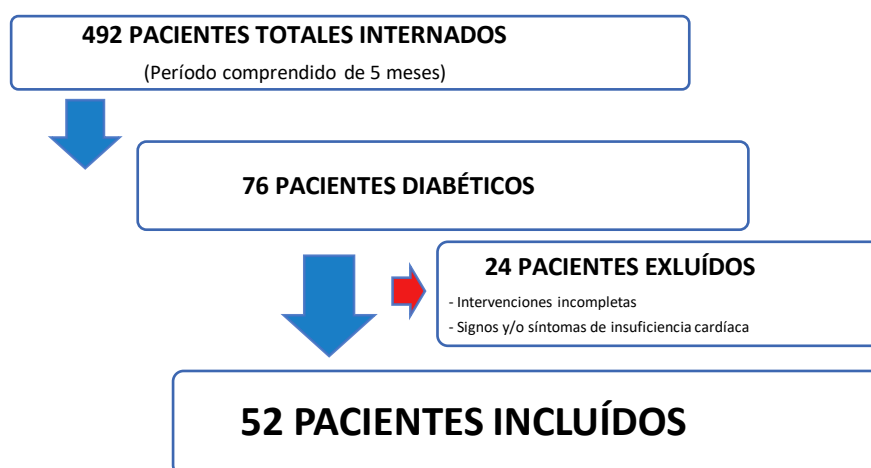
RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO:

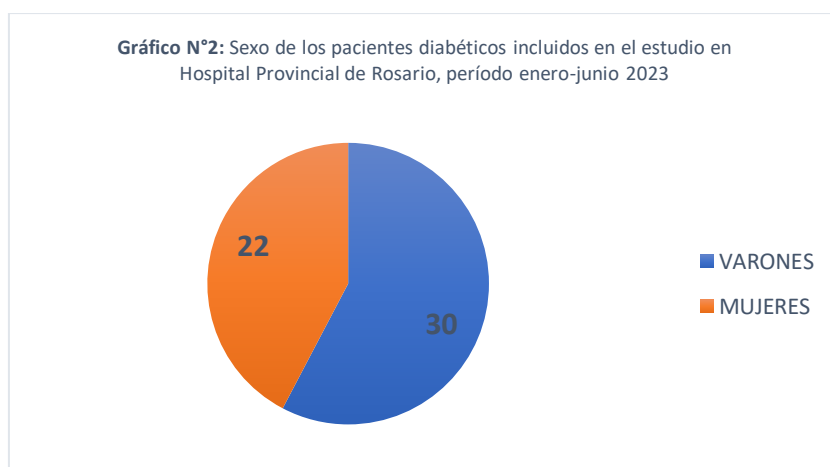
Se incluyeron en el estudio un total de 52 pacientes con diagnóstico de diabetes, que cursaron internación en sala general a cargo del servicio de Clínica Médica por un período de 5 meses.

La proporción de pacientes con diagnóstico de diabetes, en proporción a la cantidad de internados a cargo de Clínica Médica (492 pacientes) en el mismo período de tiempo fue de 15,4% (n=76). 24 pacientes con diabetes no ingresaron al estudio por distintos motivos, principalmente por no haber logrado las intervenciones necesarias en forma completa (no pudo realizarse el ecocardiograma, no fue posible dosar NT-proBNP al momento del ingreso, etc) o ingresaron con síntomas o signos de insuficiencia cardíaca.

Gráfico N°1: Diagrama de flujo de pacientes del trabajo de investigación realizado en Hospital Provincial de Rosario, período enero-junio 2023



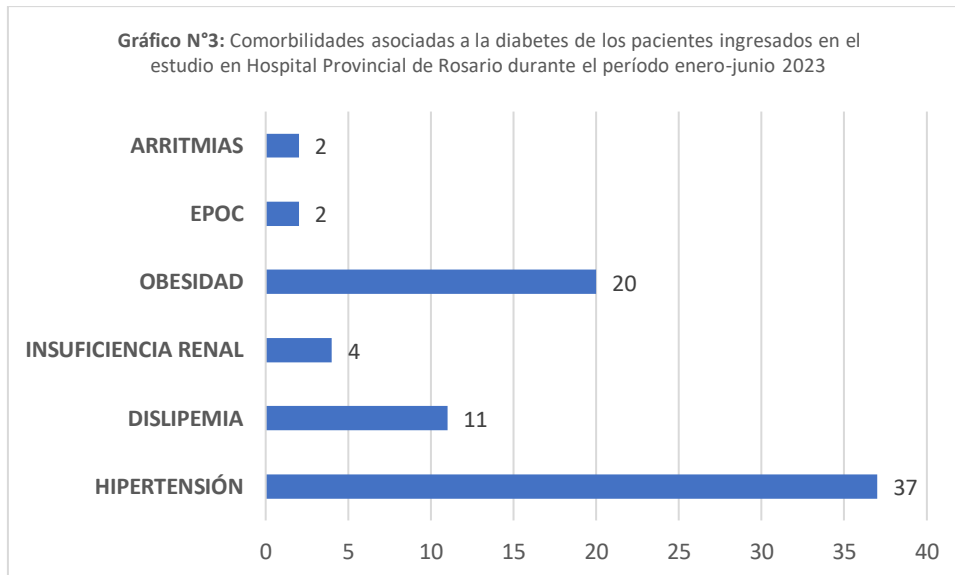
La muestra se compuso de 30 varones (57,7%) y 22 mujeres (42,3%).



4 pacientes eran diabéticos tipo I (7,7%) y 48 eran diabéticos tipo II (92,3%).

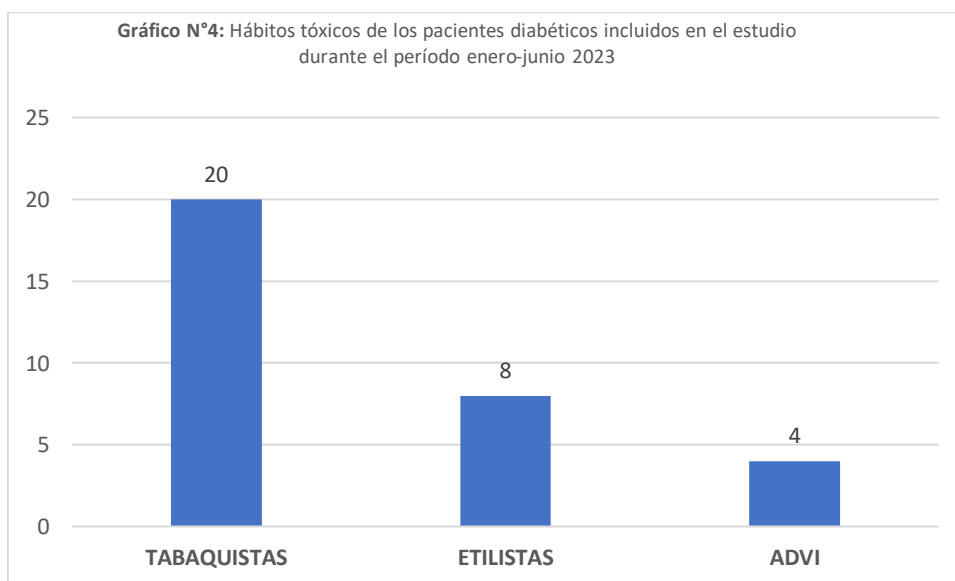
La edad media de la población fue de 54,4 años, con una mínima de 25 y una edad máxima de 77 años.

En cuanto a las comorbilidades, además de la diabetes, 37 de los pacientes eran hipertensos (71,2%); 11 dislipémicos (21,2%); 4 presentaban insuficiencia renal (7,7%); 20 eran obesos (38,5%); 2 tenían diagnóstico de EPOC (3,8%). Solo 2 pacientes presentaban arritmias (3,8%).

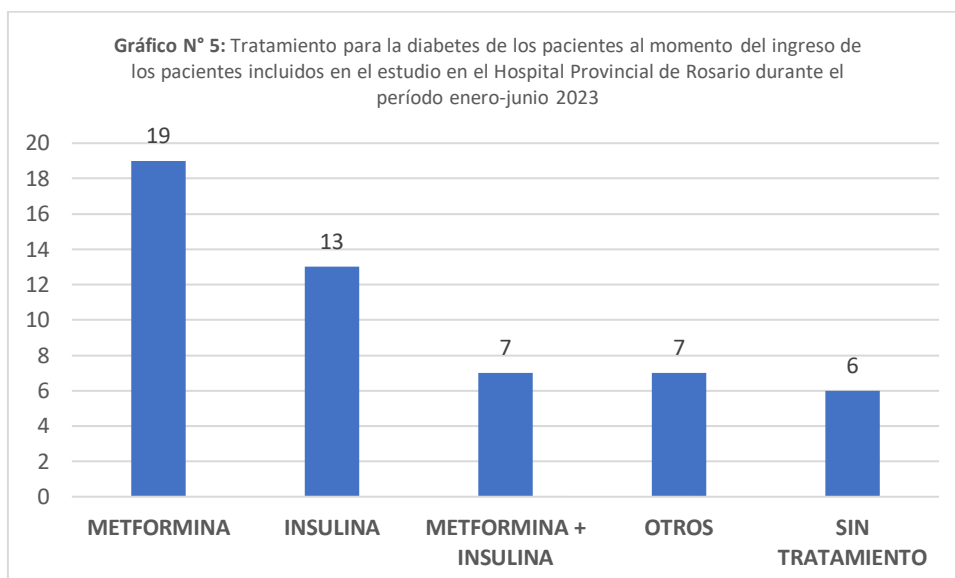


Respecto al antecedente de cardiopatía isquémica previa, lo presentaron 7 pacientes (13,5%), siendo que 45 no lo presentaban (86,5%).

En relación con los hábitos, 20 eran tabaquistas (38,5%), 8 etilistas (15,4%) y 4 ADVI (7,7%).



Al analizar el tratamiento que se encontraban realizando los pacientes para la diabetes al momento del ingreso se encontró lo siguiente: 19 metformina como monoterapia (36,5%); 13 insulina monoterapia (25%); 7 metformina + insulina (13,5%); 4 metformina + sulfonilurea (7,7%); 2 metformina + inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (3,8%); 1 solo sulfonilurea (1,9%). 6 de la población en estudio no realizaba tratamiento para la diabetes (11,5%).



La media del índice de masa corporal fue de 29,2 kg/m², con un mínimo de 16 y un máximo de 59,2. 1 paciente presentó bajo peso, 12 peso normal, 19 sobrepeso, 14 obesidad grado I, 2 obesidad grado II y 4 obesidad grado III. (OMS)

NT-PROBNP:

Mínimo valor hallado de 15 pg/ml y máximo valor de 25000 pg/ml, con una media de 1687,71 y una mediana de 341,5 pg/ml. Con un rango intercuartílico de 70,5 pg/ml para percentil 25 (Q1) y 864,25 pg/ml para percentil 75 (Q3).

Tabla N°1: Valores de NT-proBNP

N	52
MEDIANA	341,5
RANGO	24985
PERCENTIL 25	70,5
50	341,5
75	864,25

35 pacientes presentaron un valor de NT-proBNP considerado positivo (>125 pg/lt) y 17 pacientes, valor negativo (<125 pg/lt). 67,3% y 32,7% respectivamente.

Cabe destacar que de los 35 pacientes que presentaron valores de NT-proBNP positivos, 29 eran hipertensos, 14 tenían obesidad y 3 insuficiencia renal (pudiendo coincidir estas tres comorbilidades en un mismo paciente). De los 2 pacientes que presentaban arritmias, ambos tenían dosaje positivo de NT-proBNP.

Aquellos en que el NT-proBNP fue negativo, 8 eran hipertensos, 6 eran obesos, 2 tenían antecedente de cardiopatía isquémica y 1 tenía insuficiencia renal.

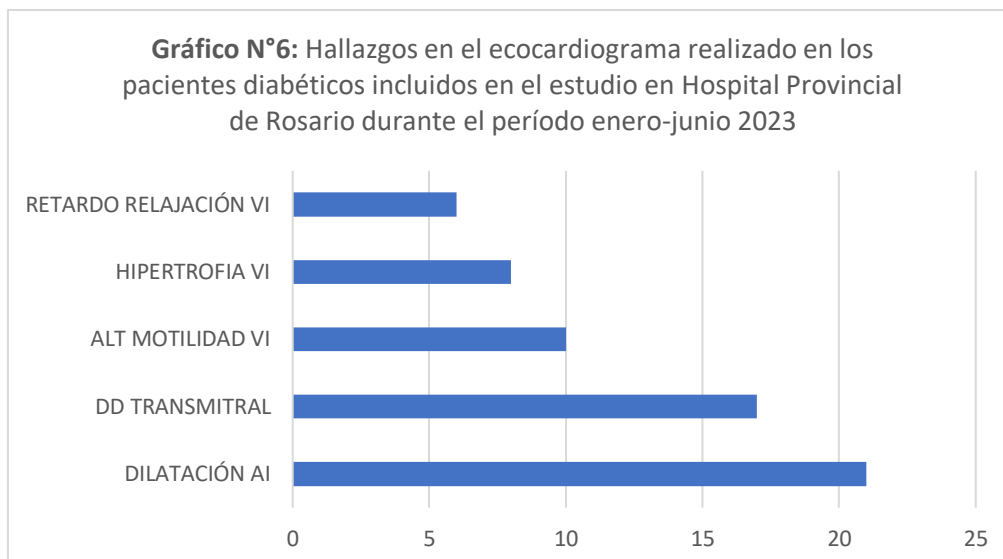
Tabla N°2: Valores de NT-proBNP positivos o negativos según comorbilidad

	NT-PROBNP >125 PG/LT	NT-PROBNP <125 PG/LT
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	29	8
INSUFICIENCIA RENAL	3	1
OBESIDAD	14	6
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	5	2
ARRITMIAS	2	0

Es importante recalcar que dos pacientes incluidos en este trabajo presentaron valores de NT-proBNP mayor a 25000 pg/Lt. Ambas fueron de sexo femenino. Una de ellas tenía obesidad como comorbilidad. La otra tenía antecedentes de insuficiencia renal, hipertensión arterial y obesidad. En los dos casos el IMC fue mayor a 30kg/m² (59,2 y 34,6 kg/m²). Mas allá de que una paciente no tenía antecedente de insuficiencia renal, las dos presentaron clearance de creatina disminuidos (20,98 ml/min aquella sin insuficiencia renal previa y 10,6 ml/min la paciente que si presentaba dicho antecedente).

ECOCARDIOGRAMA

8 pacientes presentaron hipertrofia del ventrículo izquierdo (15,4%). 21 presentaron dilatación de aurícula izquierda (40,4%). En 17 se constató disfunción diastólica transmitral (32,7%), en 6 retardo en la relajación del ventrículo izquierdo (11,5%), y en 10 alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo (19,2%).



En relación con la fracción de eyección, la mínima recabada fue de 15%, la máxima de 75%, con una media de 57,52%. Cabe destacar que 2 casos fueron datos perdidos por imposibilidad de estimar la FEVI.

44 pacientes presentaron FEVI preservada (84,6%), 4 FEVI ligeramente reducida (7,7%) y 2 FEVI reducida (3,8%).

HEMOGLOBINA GLICOSILADA:

El mínimo valor recabado fue de 4,5%. El máximo, de 18,4%; con una media de 9,3%. Solo 9 pacientes presentaron valores inferiores a 6,5% (17,3%).

CLEARANCE DE CREATININA:

El mínimo valor registrado fue de 7,86 ml/min. El máximo de 173,97 ml/min. Con una media de 92,45 ml/min. (Distribución normal, P Shapiro-Wilk 0,26).

ANÁLISIS COMPARATIVO

Para el análisis de datos comparativo se evaluó la normalidad de las variables con la prueba de Shapiro-Wilk. IMC, HBA1C y clearance de creatinina presentaron distribución normal, por lo que para su evaluación de utilizaron pruebas paramétricas (T de Student y correlación de Pearson). El resto de las variables cuantitativas (edad, NT-proBNP, FEVI y milímetros de aurícula izquierda) mostraron distribución no normal, por lo que para su comparación se utilizaron pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney al cruzar con variables categóricas de dos grupos y correlación de Spearman para cruzar dos variables cuantitativas de distribución no normal).

NT-PROBNP/ECOCARDIOGRAMA:

Se halló relación estadísticamente significativa entre valor de NT-proBNP y el porcentaje de fracción de eyección ($p=0,026$). No hubo relación estadísticamente significativa entre NT-proBNP y la medida del diámetro de la aurícula izquierda ($p=0,24$) y entre el valor de NT-proBNP y el hallazgo de dilatación de aurícula izquierda ($p=0,08$).

Al comparar el valor de NT-proBNP con la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo no se encontró relación de significancia estadística ($p=0,71$), así como con disfunción diastólica ($p=0,57$) y retardo en la relajación del ventrículo izquierdo ($p=0,18$). Si se halló relación estadísticamente significativa al comparar NT-proBNP con alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo ($p=0,01$) siendo el rango promedio de 37,55 en aquellos pacientes que tenían dicha alteración y de 23,87 en los que no la tenían.

NT-PROBNP/CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

La relación fue estadísticamente significativa entre NT-proBNP y la edad de los pacientes estudiados ($p=0,02$).

Al comparar el valor de NT-proBNP con el sexo, la relación no fue de significancia estadística ($p=0,87$). El valor hallado fue similar en ambos sexos (rango promedio de 26,8 en varones y 26,09 en mujeres).

Al analizar la relación entre el valor de NT-proBNP y el índice de masa corporal no se encontró relación estadísticamente significativa ($p=0,12$) ni con el valor de hemoglobina glicosilada ($p=0,44$).

Se obtuvo significancia estadística al comparar el valor de NT-proBNP y el clearance de creatinina ($p=0,042$). NT-proBNP fue mas elevado en pacientes con clearance de creatinina más bajo.

COMORBILIDADES:

Al comparar el valor de NT-proBNP con comorbilidades, con la única que se halló relación estadísticamente significativa fue con hipertensión arterial ($p=0,02$).

Tabla N°3: Rangos de NT-proBNP según comorbilidad HTA

	N	HTA		SIGNIFICANCIA (P <0,05)
		SI	NO	0,020
DBT + HTA	52	37	15	
RANGO PROMEDIO DE PROBNP		29,62	18,8	
SUMA DE RANGOS DE PROBNP		1096	282	

NT-proBNP – insuficiencia renal ($p=0,23$); NT-proBNP – dislipemia ($p=0,59$); NT-proBNP – obesidad ($p=0,59$); NT-proBNP – EPOC ($p=0,24$); NT-proBNP – arritmias ($p=0,17$).

HÁBITOS:

No hubo hallazgos estadísticamente significativos al comparar el valor de NT-proBNP con etilismo ($p=0,6$) y adicción a drogas vía inhalatoria ($p=0,09$). Si se encontró relación estadísticamente significativa entre NT-proBNP y tabaquismo ($p=0,008$).

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PREVIA:

El dosaje de NT-proBNP no tuvo una relación estadísticamente significativa al compararlo con la existencia previa de cardiopatía isquémica en los pacientes que ingresaron a la investigación ($p=0,89$).

DISCUSIÓN

La insuficiencia cardíaca y la diabetes son patologías muy frecuentes y es clara su interrelación en cuanto fisiopatología y pronóstico de las mismas, como se evidencia en múltiples estudios desde hace años ^{12, 13, 14, 15, 16, 17}.

En nuestra serie se analizaron un total de 52 pacientes con diagnóstico previo de diabetes que cursaron internación en sala general a cargo del servicio de Clínica Médica en un Hospital de tercer nivel de complejidad de la ciudad de Rosario durante un período de 5 meses. Predominó el sexo masculino, siendo más del 55% de la población, dato coincidente con la incidencia de la diabetes según sexo y teniendo en cuenta también la edad media de los individuos que ingresaron al estudio (54,4 años) ¹⁸, mientras que no es concordante con otros estudios que evalúan el rol del NT-proBNP e insuficiencia cardíaca en pacientes diabéticos, en los que predomina ligeramente el sexo femenino ^{19, 20}.

La edad media de presentación al momento del estudio fue de 54,4 años. Éste es un valor inferior a la mayoría de los estudios consultados, en el que la edad media de los pacientes fue mayor a los 66 años. Siendo de 67,5 +/- 9 años ²⁰; 70,3 +/- 7,8 ²¹; 66,1 +/- 9,2 años ²² y 67 años ²³. Teniendo en cuenta esto podríamos inferir que puede deberse a dos motivos principales: tres de las cuatro bibliografías citadas incluían pacientes a partir de los 50 años o con 10 años como mínimo desde el diagnóstico de diabetes, valor que no fue recolectado en esta serie; y pacientes adultos mayores de nuestra población generalmente cuentan con otro tipo de cobertura médica (por ejemplo, obras sociales) y no suelen ser atendidos en efectores públicos.

La hipertensión arterial fue la comorbilidad asociada a la diabetes más frecuente en los pacientes incluidos en el estudio, en un porcentaje mayor al 70%. En orden de frecuencia le siguen la obesidad (38,5%) y la dislipemia (21,2%). Con estos porcentajes puede destacarse la alta incidencia de síndrome metabólico y el aumento del riesgo cardiovascular asociado. En menor medida, y en orden decreciente, los pacientes presentaron cardiopatía isquémica, insuficiencia renal, EPOC y arritmias.

Al comparar dichos hallazgos con otros estudios, coincide que la hipertensión arterial es la patología asociada a la diabetes más usual, con porcentajes altos tales como 59,3% de pacientes diabéticos con HTA en el ensayo PONTIAC ²⁰ y 81,2% en el ensayo SAVOR-TIMI 53 ²⁴. Hay francas diferencias en el hallazgo de dislipemia con relación a los estudios citados, siendo menos frecuente en esta serie de pacientes (21% vs 71%), infiriendo quizás que podría tratarse de subdiagnóstico de dicha patología, con desconocimiento por parte de los pacientes de dicha alteración ²⁴. En cambio, los números son similares, por ejemplo, en el diagnóstico de EPOC, con valores cercanos al 3%. ²⁰

Del total de los pacientes analizados en este trabajo (54) solo 7 presentaban el antecedente de cardiopatía isquémica. Este dato fue tenido en cuenta ya que existen investigaciones que mencionan la variabilidad del NT-proBNP como predictor de insuficiencia cardíaca, que será explicado más adelante. ²⁵

Con relación a los hábitos tóxicos, el tabaquismo fue el más frecuente, siguiendo en frecuencia el etilismo y en mucho menor cuantía la adicción a drogas vía inhalatoria. Los números son similares en los estudios consultados para tabaquismo, siendo alrededor de un tercio de los pacientes, mientras que la existencia del hábito etil fue más del doble ²⁰. No es posible comparar datos con ADVI ya que no es una variable analizada en las investigaciones publicadas.

Considerando el tratamiento que los pacientes se encontraban realizando para la diabetes al momento del ingreso es destacable el uso de metformina, tanto como monoterapia (n=19) como en conjunto con insulina (n=7), representando esto un 50% del total, siendo un número considerable.

Un 25% de los pacientes realizaban insulina como monoterapia dentro de las herramientas terapéuticas, que se acrecienta a 38,5% si se tiene en cuenta también a aquellos que realizaban insulina más metformina. Estos valores son relativamente similares al número recabado al inicio en el ensayo PONTIAC (30%) ²⁰.

Otro dato observado es el muy poco uso de inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (2 pacientes) que podría tener relación con los costos económicos de dicho grupo farmacológico y la falta de cobertura a nivel del sistema público de salud. No despreciable es la cantidad de pacientes que no realizaban tratamiento para la diabetes, siendo mayor al 10% (n=6). Puede inferirse dentro de las causas el bajo nivel socioeconómico o un incorrecto seguimiento por el sistema de salud.

La media del índice de masa corporal de los participantes fue de 29,2 kg/m², con una amplia variación al registrar un mínimo de 16 kg/m² y un máximo de 59,2, dando cuenta de la heterogeneidad en este punto analizado. Al comparar estos números con artículos publicados de pacientes diabéticos podemos observar similitud con el valor de la media, con valores cercanos a 30 kg/m² ²⁰, y notar, al contrario, diferencias en el porcentaje de aquellos que presentaron un IMC mayor a 30 kg/m² (53% en el ensayo SAVOR-TIMI 53 ²⁴; 63,8% en un estudio multicéntrico publicado en agosto 2024 por Landolfo M y colaboradores ²¹ vs. 38,4% en nuestro estudio), teniendo relación quizás, dentro de otros múltiples factores, el alto porcentaje de desnutrición en nuestro medio y la inclusión de pacientes con diabetes tipo I.

Los biomarcadores analizados fueron dos: hemoglobina glicosilada y NT-proBNP. La media de hemoglobina glicosilada hallada fue de 9,3%, siendo este valor más elevado que en otras series de pacientes, que presentaron medias de de 8% y 6,9% ^{24 – 20}. Esto denota menor control metabólico en diabetes en nuestra población.

Los valores de NT-proBNP hallados fueron comparados con trabajos de investigación en los que se incluyeron exclusivamente a pacientes diabéticos.

Al comparar el porcentaje de pacientes que presentó un valor considerado positivo (>125 pg/Lt) fue francamente más elevado que en los estudios consultados, ya que en los mismos no superaban el 40% de la población incluida

(39,4% en artículo publicado por Ceriello A y colaboradores en marzo del 2023 y 24,7% en trabajo del banco de diabetología de Hong Kong) ²²⁻²⁶.

Y al comparar la mediana de NT-proBNP el valor también fue claramente superior, siendo la misma en este trabajo de 341,5, y en otras investigaciones menor a 100 (71 y 96) ²³⁻²⁷ y menor a 200 (167) ²¹.

Es difícil de inferir los motivos de estas diferencias, pero es importante destacar la heterogeneidad de los estudios en cuanto a número de pacientes incluidos, la presencia de comorbilidades, que no en todos los trabajos citados son especificadas o tenidas en cuenta, al igual que los hábitos tóxicos, y la diversidad de la población, siendo por ejemplo uno de los estudios realizados con población exclusivamente asiática ²⁶.

Respecto a los hallazgos patológicos en el ecocardiograma, la alteración más frecuente fue la dilatación de la aurícula izquierda (40%), seguida de la disfunción diastólica del VI (32,7%), y en mucho menor cuantía hipertrofia del VI y retardo en la relajación del VI, con valores no mayores al 15%. Estos datos precisos pudieron ser comparados con un solo estudio publicado por Gouda P y colaboradores en agosto del 2024 en el que la dilatación de la AI fue mucho menor (11,8%) y la hipertrofia del VI resultó en porcentajes similares (12%) ²³. El resto de los parámetros ecocardiográficos no pudieron ser comparados con otros estudios existentes.

Acerca de la fracción de eyección del VI, predominó la FEVI preservada (84,6%) con una media de 57,5%, que, al revisar lo publicado, obtuvo valores muy parejos (62,5%) ²³. Esto deja en claro que la FEVI reducida no es lo que predomina en pacientes diabéticos, independientemente de su control metabólico, años desde el inicio y tratamientos instaurados. Los únicos 2 pacientes que presentaron FEVI reducida en este trabajo poseían otras comorbilidades, y entre ellas las más destacables, cardiopatía isquémica e insuficiencia renal.

Como se mencionó en los resultados, no hubo relación estadísticamente significativa entre el valor de NT-proBNP y cada uno de los hallazgos patológicos en el ecocardiograma, excepto con el porcentaje de FEVI del ventrículo izquierdo. Esto concuerda en su mayoría con un ensayo publicado en agosto 2024 por Gouda P y colaboradores, en el que no se observó asociación entre las concentraciones de NT-proBNP y parámetros ecocardiográficos de disfunción diastólica y sistólica, FEVI, IMVI o la presión sistólica del ventrículo derecho (esta última no analizada en nuestra investigación). ²³

Al comparar las concentraciones séricas de NT-proBNP con las características clínicas de los pacientes, se observó una relación estadísticamente significativa con la variable edad con una $p=0,023$, coincidiendo con el aumento de NT-proBNP observado con el aumento de la edad en la mayoría de los estudios ²⁸. Con el resto de las características clínicas no hubo relación estadísticamente significativa, contrastando con la relación inversamente proporcional entre las concentraciones de NT-proBNP y el IMC observado en otras investigaciones, en que se constata que a medida que aumenta el IMC las concentraciones de NT-

proBNP tienden a disminuir, algo que no sucedió en este trabajo, probablemente por el tamaño muestral. ^{28 – 21}

La relación entre NT-proBNP y otros biomarcadores como hemoglobina glicosilada tampoco fue estadísticamente significativa, por lo que no podemos inferir que un mejor control metabólico tendría un impacto negativo en la secreción del NT-proBNP y con otras alteraciones cardiovasculares. Mas bien esto podría corresponder a los años transcurridos desde el diagnóstico de la diabetes o los fármacos utilizados para su tratamiento. ²⁰⁻²⁴

Al confrontar el valor del NT-proBNP con las otras comorbilidades además de la diabetes, la significancia estadística se encontró con hipertensión arterial ($p=0,02$). La relación no fue estadísticamente significativa con insuficiencia renal, dislipemia, obesidad, EPOC y arritmias. El principal contraste observado con otros trabajos es la falta de relación significativa con la presencia de insuficiencia renal, siendo que los valores de NT-proBNP suele ser más elevado, teniendo que ver con la disminución del clearance del biomarcador y con el aumento del volumen plasmático circulante. ^{28 – 29}

En cuanto al vínculo entre los valores de NT-proBNP y los hábitos tóxicos hubo relación estadísticamente significativa con tabaquismo ($p=0,008$). En cambio, no hubo significancia estadística con etilismo ni adicción a drogas vía inhalatoria. Esto no puede compararse con otros trabajos, ya que no fue posible encontrar estos datos en lo publicado hasta el momento.

Para finalizar, fue abordada la relación entre el valor de NT-proBNP y el antecedente en los pacientes de cardiopatía isquémica previa (diagnosticada previamente al ingreso de este estudio, con posibilidad de subdiagnóstico). Si bien se hallaron alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo en pacientes que no tenían el antecedente de la misma, no puede inferirse con seguridad que dicha alteración sea de causa isquémica por lo que no se tuvo en cuenta al momento del cruce de variables para su análisis. Por lo tanto, esto no obtuvo significancia estadística, en contraste con lo mencionado en la Revista Española de Cardiología en 2009 en el trabajo publicado por Castaño Rodríguez S. y colaboradores titulado “Estudio ecocardiográfico y de la concentración de NT-proBNP en pacientes diabéticos tipo 2 con y sin cardiopatía isquémica”, en que las concentraciones séricas de este marcador eran más elevadas si existía este antecedente, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, sirviendo además como predictor de cardiopatía isquémica en aquellos diabéticos que no habían desarrollado síntomas y previo a la realización de ecocardiografía. ²⁵

Dado el diseño transversal del estudio, los resultados deben interpretarse como asociaciones y no permiten establecer relaciones causales ni capacidad predictiva a largo plazo.

LIMITACIONES

Este estudio presentó ciertas limitaciones. La principal es el tamaño de la muestra, ya que solo se basó en 52 casos y en un período de tiempo acotado (5 meses) por el número de intervenciones a realizar en cada paciente y los actores involucradas en las mismas.

Otra limitación es que es un estudio monocéntrico, no pudiéndose comparar datos con otros hospitales o centros médicos con otras características poblacionales.

Además, se realizó sobre pacientes internados, que pueden tener otras causas de elevación de NT-proBNP que no fueron analizados en este trabajo.

Si bien se pudieron realizar análisis descriptivos y comparativos, no es posible extrapolar dichos datos al resto de la población.

CONCLUSIONES

En este trabajo el dosaje elevado de NT-proBNP en pacientes diabéticos sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca tuvo asociación con la disminución de la fracción de eyección y alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma, compatibles con cardiopatía estructural.

La población estudiada se compuso en su mayoría por pacientes varones, con antecedentes de hipertensión arterial y tabaquismo. La metformina como monoterapia fue el tratamiento más común.

El valor de NT-proBNP aumenta con la edad de los pacientes, con la existencia de hipertensión arterial como comorbilidad y con la disminución del clearance de creatinina. No hubo asociación estadística con el sexo, IMC ni con el valor de hemoglobina glicosilada.

No hubo diferencias significativas en el dosaje de NT-proBNP en pacientes diabéticos con antecedente de cardiopatía isquémica previa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saldarriaga-Giraldo, C., Navas, V., Morales, C., et al. (2020). De la diabetes a la insuficiencia cardíaca: ¿existe la miocardiopatía diabética? *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(S2), 12–16.
2. Ceriello, A., Catrinou, D., Chandramouli, C., Cosentino, F., Dombrowsky, A., Itzhak, B., et al. (2021). Heart failure in type 2 diabetes: Current perspectives on screening, diagnosis and management. *Cardiovascular Diabetology*, 20, 218. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01406-4>
3. Sociedad Argentina de Cardiología. (2023). Consenso de insuficiencia cardíaca. *Revista Argentina de Cardiología*, 91(Supl. 2). <http://www.sac.org.ar>
4. Bayés-Genís, A., Navarro, J., Rodríguez, L., et al. (2023). Biomarcadores de disfunción ventricular preclínica en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Española de Cardiología*, 76(1), 4–6.
5. Alonso, J., Giraldo, R., Godoy-Palomino, A., et al. (2020). Detección temprana de la falla cardíaca en pacientes diabéticos: Más allá de la fracción de eyección. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(S2), 17–21.
6. McDonagh, T., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R., Baumbach, A., Böhm, M., et al. (2022). Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Revista Española de Cardiología*, 75, 114–523. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.12.009>
7. American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(Suppl. 1), S81–S90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
8. ElSayed, N., Aleppo, G., Aroda, V., Bannuru, R., Brown, F., Bruemmer, D., et al. (2023). Clasificación y diagnóstico de la diabetes: Estándares de atención en diabetes-2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl. 1), S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
9. Sociedad Argentina de Cardiología. (2020). Consenso de síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *Revista Argentina de Cardiología*, 88(Supl. 6). <http://www.sac.org.ar>
10. Levin, S. (2013). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 3, 19–62. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.66>
11. Ministerio de Salud de la Nación. (2016). Guía de práctica clínica nacional de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles.
12. Kannel, W. B., Hjortland, M., & Castelli, W. P. (1974). Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *American Journal of Cardiology*, 34, 29–34.
13. Thrainsdottir, I. S., Aspelund, T., Thorgeirsson, G., Gudnason, V., Hardarson, T., & Malmberg, K., et al. (2005). The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik

- study. *Diabetes Care*, 28, 612–616.
<https://doi.org/10.2337/diacare.28.3.612>
14. He, J., Ogden, L. G., Bazzano, L. A., Vupputuri, S., Loria, C., & Whelton, P. K. (2001). Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Archives of Internal Medicine*, 161, 996–1002.
15. Cavender, M. A., Steg, P. G., Smith, S. C., Jr, Eagle, K., Ohman, E. M., & Goto, S., et al. (2015). Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death: Outcomes at 4 years from the REACH registry. *Circulation*, 132, 923–931.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015594>
16. Sarma, S., Mentz, R. J., Kwasny, M. J., Fought, A. J., Huffman, M., Subacius, H., et al. (2013). Association between diabetes mellitus and post-discharge outcomes in patients hospitalized with heart failure: Findings from the EVEREST trial. *European Journal of Heart Failure*, 15, 194–202. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs162>
17. Romero, A., Saldarriaga, C., Ramos, C. E., Quesada, D., Chazzin, G., Fernández, F. N., et al. (2023). Consensus document of the management of type 2 diabetes and heart failure: Consejo Interamericano de Falla Cardíaca e Hipertensión Pulmonar (CIFACAH) and Inter-American Society of Cardiology (IASC). *Archivos de Cardiología de México*, 93(Supl.), 14–26.
18. Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G., et al. (2016). Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Reviews*, 37(3), 278–316.
<https://doi.org/10.1210/er.2015-1137>
19. Magnusson, M., Melander, O., Israelsson, B., Grubb, A., Groop, L., Jovinge, S., et al. (2004). Elevated plasma levels of NT-proBNP in patients with type 2 diabetes without overt cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 27(8), 1929–1935. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.8.1929>
20. Huelsmann, M., Neuhold, S., Resl, M., Strunk, G., Francesconi, C., Adlbrecht, C., et al. (2013). PONTIAC (NT-proBNP como método de prevención de eventos cardíacos en una población de pacientes diabéticos sin antecedentes de enfermedad cardíaca): Un ensayo controlado aleatorizado prospectivo. *Revista del Colegio Americano de Cardiología*, 62(15), 1365–1372.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.065>
21. Landolfo, M., Spannella, F., Giulietti, F., Ortensi, B., Stella, L., Carlucci, M. A., et al. (2024). Detecting heart stress using NT-proBNP in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension or high-normal blood pressure: A cross-sectional multicentric study. *Cardiovascular Diabetology*, 23(1), 297. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-01710-4>
22. Ceriello, A., Lalic, N., Montanya, E., Valensi, P., Khunti, K., Hummel, M., et al. (2023). NT-proBNP point-of-care measurement as a screening tool for heart failure and CVD risk in type 2 diabetes with hypertension. *Journal of Diabetes Complications*, 37(3), 108410.
<https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2023.108410>

23. Gouda, P., Liu, Y., Butler, J., Del Prato, S., Ibrahim, N. E., Lam, C. S. P., et al. (2024). Relationship between NT-proBNP, echocardiographic abnormalities and functional status in patients with subclinical diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular Diabetology*, 23(1), 281. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-01705-1>
24. Scirica, B. M., Bhatt, D. L., Braunwald, E., Steg, G., Davidson, J., Hirshberg, B., et al. (2013). Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 369(14), 1317–1326. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>
25. Castaño-Rodríguez, S., Coma-Canella, I., López-Zalazar, J., Barba-Cosials, J., et al. (2009). Estudio ecocardiográfico y de la concentración de NT-proBNP en pacientes diabéticos tipo 2 con y sin cardiopatía isquémica. *Revista Española de Cardiología*, 62(10), 1184–1188.
26. Ma, R. C. W., Tam, C. H. T., Hou, Y., Lau, E. S. H., Ozaki, R., Lui, J. N. M., et al. (2024). NT-proBNP improves prediction of cardiorenal complications in type 2 diabetes: The Hong Kong Diabetes Biobank. *Diabetologia*, 68(2), 342–356. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06095-2>
27. Gao, X., Liu, R., Wang, P., Wang, W., Zhao, H. Q., et al. (2022). Relationship between NT-proBNP levels and left ventricular ejection fraction in patients with unstable angina and diabetes mellitus with preserved LVEF. *International Heart Journal*, 63(5), 821–827. <https://doi.org/10.1536/ihj.22-106>
28. Cavender, M. A., & Scirica, B. M. (2020). NT-proBNP: Can we better utilize biomarkers in patients with diabetes? *Diabetes Care*, 43(12), 2904–2905. <https://doi.org/10.2337/dc20-1570>
29. McCullough, P. A., Duque, P. A. G., et al. (2003). Péptido natriurético tipo B y función renal en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca: Un análisis del estudio multinacional Breathing Not Properly. *Soy J Enfermedad Renal*, 41, 571–579.

ANEXOS

ANEXO I

CONSENTIMIENTO INFORMADO: Expreso mi consentimiento para el uso de los datos de mi historia clínica con fines de investigación, preservando el anonimato de mi identidad. Dejo constancia que he recibido toda la información necesaria de lo que implicará y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad, donde además se me explicó que los estudios a realizar no implican ningún tipo de intervención, salvo la toma de datos para fines médicos. Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida.

APELLIDO Y NOMBRES DEL PACIENTE:

LC/ LE / DNI:

FIRMA DEL PACIENTE:

ANEXO II

Comité de Docencia Hospital Provincial de Rosario

Comité de Ética Hospital Provincial de Rosario

Me dirijo a ustedes con la finalidad de comunicarles mi deseo de realizar una investigación observacional, descriptiva, analítica, transversal y prospectiva en el periodo comprendido entre enero de 2023 a junio de 2023 a realizarse en sala general de internación de adultos de nuestro nosocomio.

Surge esta inquietud ante la necesidad de realizar dicho proyecto como parte del trabajo final de la carrera de posgrado de la especialidad de Clínica Médica teniendo en cuenta que el mismo aportará conocimientos que sumen a nuestra formación.

Adjunto el proyecto completo titulado “Evaluación del rol del NT-proBNP en pacientes diabéticos”; donde se especifica tema, objetivos, materiales y métodos, variables a analizar y consentimiento informado, entre otros.

Solicito su autorización para realizar el mismo. Agradezco su atención y espero pronta respuesta.