



Universidade Federal Fluminense

ESCUELA DE ENFERMERÍA
AURORA DE AFONSO COSTA



Notas Previas



Biomarcadores serotonina y factor diferenciador neurotrófico cerebral en la insuficiencia cardíaca: cohorte prospectivo

Thaís de Rezende Bessa Guerra¹, Isabella Christina Lemos Diniz Venâncio¹, Soraya da Costa Vieira², Paula Vanessa Peclat Flores¹, Ana Carla Dantas Cavalcanti¹, Evandro Tinoco Mesquita¹

¹ Universidade Federal Fluminense

² Instituto Nacional Cardiología de Laranjeiras

RESUMEN

Objetivo: Analizar el pronóstico de biomarcadores de serotonina y el factor diferenciador neurotrófico cerebral (BDNF) con la depresión en pacientes que tienen insuficiencia cardíaca sistólica. Método: Estudio observacional, multicéntrico, cohorte prospectivo, en tres centros especializados, de abril del 2014 a noviembre del 2016. **Protocolo de estudio:** Consulta multidisciplinaria, inventario de depresión, cuestionario de calidad de vida y examen de sangre para dosis de la serotonina y BDNF, con análisis por el método de cromatografía líquida de alta performance y ELISA, respectivamente. Para estudiar la asociación de estos marcadores con los métodos de evaluación, será realizado un análisis estadístico con test chi-cuadrado y el coeficiente de Pearson. Para el análisis de la mortalidad y la hospitalización se utilizará la regresión logística y el análisis de riesgo de mortalidad. La significancia estadística que será adoptada es de 5%. **Resultados esperados:** Marcadores biológicos son más objetivos que los testes convencionales (cuestionarios) utilizados para la depresión.

Descriptor: Serotonina; Factor Neurotrófico Derivado del Encéfalo; Insuficiencia Cardíaca; Depresión.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad de prevalencia e incidencia elevadas en todo el mundo⁽¹⁾. Un estudio evidenció que los individuos deprimidos presentan niveles del factor diferenciador neurotrófico cerebral (BDNF) menores que el grupo de control. Después del tratamiento con antidepressivo, los niveles séricos se elevan. Esto se debe al aumento de la serotonina, que regula la síntesis de BDNF⁽²⁾.

A pesar de eso, no se sabe si se han llevado a cabo estudios en cohortes multicéntricos con la propuesta de analizar el impacto pronóstico de estos marcadores con la depresión en la IC sistólica.

Para evaluar los síntomas de la depresión, actualmente se utiliza el inventario de depresión de Beck (BDI), que separa los individuos normales de los deprimidos o ansiosos⁽¹⁾.

Ya que este disturbio es un factor predictor de la calidad de vida⁽¹⁾, se sugiere que el acompañamiento longitudinal puede indicar la probabilidad de ocurrencia de la enfermedad en la IC. Este estudio tiene como hipótesis que la serotonina y el BDNF, cuando son evaluados prospectivamente pueden ser, en la insuficiencia cardíaca, marcadores de depresión o factores de riesgo.

OBJETIVO

Analizar el pronóstico de serotonina, biomarcadores y BDNF con la depresión en pacientes con IC sistólica.

MÉTODO

Diseño del estudio y participantes:

Estudio observacional multicéntrico, de tipo cohorte prospectivo⁽³⁾, seguido por 12

meses con consultas trimestrales en tres clínicas especializadas con atendimento ambulatorio: el Hospital Universitario Antonio Pedro (centro 1, Niterói/RJ), el Instituto Nacional de Cardiología de Laranjeiras (centro 2, Rio de Janeiro/ RJ) y el /RS: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (centro 3, Porto Alegre). El período de investigación será de abril del 2014 a enero del 2016.

Participantes:

Serán invitados a participar del estudio pacientes adultos con diagnóstico de IC sistólica (criterio de Boston) y capacidad de comunicación preservada. Se excluirán los pacientes que hagan uso de medicación con inhibidores selectivos de receptación de serotonina, analfabetos, con limitación de movimientos y/o que tengan registros en prontuario de déficit cognitivo.

Definición de las variables:

- Dependiente: depresión
- Independientes: niveles de serotonina y BDNF, sociodemográficas y clínicas.

Cálculo de la muestra:

La muestra fue calculada con base en el escore de BDI moderado y/o severo (BDI>18) de 51% en estudio previo⁽¹⁾. Considerando la población atendida en los centros 1 (120 pacientes), 2 (150 pacientes) y 3 (700 pacientes), con nivel de confianza 95% y un margen de error de 5%, se estima la inclusión de 276 pacientes en este estudio. Considerando 20% de discontinuidad en el acompañamiento de los pacientes, la muestra estimada es de 332 individuos. El cálculo fue realizado en el software WinPepi v.11.43.

Guerra TRB, Venâncio ICLD, Vieira SC, Flores PVP, Cavalcanti ACD, Mesquita ET. Serotonin biomarkers and brain-derived neurotrophic factors in heart failure: a prospective cohort [internet] 2014 Oct [cited year month day]; 13 (suppl I): 395-8. Available from: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/4975>

Protocolo de estudio:

En los centros, el equipo multidisciplinar actuará con la estandarización de cuestionarios tras el entrenamiento. Los pacientes recibirán acompañamiento por 12 meses. Las muestras de sangre para determinar los marcadores serán retiradas por un único laboratorio (responsable por el transporte y almacenamiento). Los investigadores estarán cegados para resultados de los exámenes, lo que minimizarán errores que puedan interferir en el estudio. El investigador 1 realizará la consulta y el investigador 2 será responsable por el almacenamiento de los exámenes

- Fase 1: entrenamiento de protocolos de investigación en los centros. Selección de pacientes en la base de datos; aplicación del protocolo en los considerados elegibles. En la primera consulta: historia, cuestionario de calidad de vida, cuestionario sobre depresión, antropometría, capacidad funcional y realización del examen de sangre.
- Fase 2: Consultas (3º y 9º mes). Será realizado acompañamiento con el grupo para las orientaciones generales de salud.
- Fase 3: Consultas (6º y 12º mes). El paciente participará de la consulta con el protocolo descrito en la fase 1.

Análisis de datos

La organización de los datos será realizada por el programa Microsoft Excel 2007, y su análisis, por el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) v.17.0. Las variables categóricas serán expresadas por medio de distribuciones de frecuencias absolutas y relativas n (%) y porcentajes. Las variables continuas serán realizadas con el cálculo de media, mediana, desviación estándar, coeficiente de variación (CV) y percentiles. En el

análisis inferencial serán utilizados los testes *T Student* y el *U de Mann-Whitney*. El Alfa de *Cronbach* correlacionará la fiabilidad de los datos. Para verificar la asociación entre la serotonina y BDNF con las variables biopsicosociales será testado el test chi-cuadrado. Para las variables categóricas, la comparación entre los grupos utilizará el coeficiente de correlación de Pearson. Um valor de p bivariado $< 0,05$ será considerado estadísticamente significativo para todos los análisis⁽³⁾.

RESULTADOS ESPERADOS

Marcadores biológicos son más objetivos que los testes convencionales (cuestionarios) utilizados para depresión en la IC sistólica.

CITAS

1. Altay H, Zorlu A, Kocum HT, Demircan S, Yilmaz N, Yilmaz MB. Relação entre Paratormônio e Depressão na insuficiência cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.* (Online) [internet]. 2012 Oct [cited 2014 May 15]; 99(4): 915-23. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v99n4/aop08512.pdf>. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000088>.
2. Bhuiyan S, Tagashira H, Fukunaga K. Current Perspective Crucial Interactions Between Selective Serotonin Uptake Inhibitors and Sigma-1 Receptor in Heart Failure. *J Pharmacol Sci.* (Online) [internet]. 2013 March [cited 2014 May 21]; 121(3):177-84. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/121/3/121_12R13CP/_pdf. doi: <http://dx.doi.org/10.1254/jphs.12R13CP>.
3. Lima DVM, Santos SS. Curso rápido para autores: metadados para a pesquisa de enfermagem – update 2011. *Online Braz J Nurs* [Internet]. 2011 October [Cited 2014 May 20]; 10 (2). Available from: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/3633>. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1676-4285.20113633>.

INFORMACIONES SOBRE EL PROYECTO: proyecto de doctorado de Ciencias Cardiovasculares, programa de la Universidad Federal Fluminense aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Antonio Pedro de Pesquisa CAAE- 25093513.0.0000.5243/29-04-14.

Todos los autores participaron de las fases de esa publicación en una o más etapas a continuación de acuerdo con las recomendaciones del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, 2013): (a) participación substancial en la concepción o confección del manuscrito o de la recolecta, análisis o interpretación de los datos; (b) elaboración del trabajo o realización de la revisión crítica del contenido intelectual; (c) aprobación de la versión sometida. Todos los autores declaran para los debidos fines que es de su responsabilidad el contenido relacionado con todos los aspectos del manuscrito sometido al OBJN. Garantizan que las cuestiones relacionadas con la exactitud o integridad de cualquier parte del artículo fueron debidamente investigadas y resueltas. Eximiendo por lo tanto el OBJN de cualquier participación solidaria en eventuales procesos judiciales sobre la materia en aprecio. Todos los autores declaran que no poseen conflicto de intereses, de orden financiera o de relacionamiento, que inflencie la redacción y/o interpretación de los resultados. Esa declaración fue firmada digitalmente por todos los autores conforme recomendación del ICMJE cuyo modelo está disponible en http://www.objnursing.uff.br/normas/DUDE_final_13-06-2013.pdf

Recibido: 27/07/2014

Revisado: 04/08/2014

Aprobado: 04/08/2014