

¿La Dieta con Bajo Nivel de Sodio es de Hecho una Recomendación que Sirve a Todos los Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Estable?

Miyoko Nakasato, Célia M. C. Strunk, Guilherme Guimarães, Marcos V. C. Rezende, Edimar A. Bocchi

Instituto do Coração (InCor) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: Aunque se indica una dieta hiposódica para la IC, no hay evidencia de que esta restricción es beneficiosa para todos los pacientes.

Objetivo: Estudiar prospectivamente los efectos agudos de una dieta hiposódica en pacientes (pcs) con insuficiencia cardíaca (IC).

Métodos: Fueron estudiados cincuenta pacientes ambulatorios estables con IC leve a moderada, que relataron consumir previamente 6,6 g sal/día. En la fase I, todos los pcs fueron sometidos a una dieta con 2g de sal durante 7 días, seguido por aleatorización en dos subgrupos (fase 2), para recibir 6g de sal (subgrupo I) o 2g de sal/día por 7 días (subgrupo II).

Resultados: Fase 1: la dieta con 2g de sal redujo el índice de masa corporal (IMC), sodio plasmático y sodio urinario, consumo de proteína, hierro, zinc, selenio y vitamina B12; aumentó los niveles plasmáticos de norepinefrina, nitrato, aldosterona sérica, y mejoró la calidad de vida. Fase 2: para pcs con IMC bajo, el uso de 6g de sal/día disminuyó de forma aguda los niveles de norepinefrina, albúmina y colesterol en el plasma. No se encontró ninguna diferencia en pcs con IMC más alto.

Conclusión: La dieta con 2g de sal/día para pcs con IC aumentó la activación neurohormonal asociada a la progresión de la IC. El IMC puede tener influencia en la respuesta de la activación neurohormonal en una hiposódica en la IC. Se recomiendan futuros estudios para probar la restricción a la ingesta de sal por períodos más largos. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 87-95)

Palabras clave: Dieta hiposódica, insuficiencia cardíaca, cloruro de sodio, dieta, activación neurohormonal.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) permanece como siendo unas de las condiciones médicas más comunes, incapacitantes, costos y fatales encontradas por una amplia variedad de clínicos generales y cardiólogos¹. Es de amplia aceptación que tratamientos no farmacológicos y no quirúrgicos tengan un papel importante en la IC. La American Heart Association (AHA), en su página web recomienda limitar la ingesta de sodio y los médicos frecuentemente recomiendan a sus pacientes con IC que mantengan la ingesta de sal por debajo de los 2 g por día². De hecho, las restricciones de 2 g o menos de sal en la dieta pueden ayudar mucho a los pacientes con IC a mantener el balance de volumen³.

Aunque una dieta con reducción de la ingesta de sodio

sea ampliamente defendida en el manejo de la IC, no hay evidencia de que las restricciones de sodio y agua sean beneficiosas para todos los pacientes¹, principalmente en esta moderna era de tratamiento de IC inestable con betabloqueantes, inhibidores de ECA, bloqueadores de receptor de angiotensina (BRA), y antagonistas del receptor de aldosterona. Además de ello, la cantidad adecuada de sal es difícil de determinar⁴. Una consecuencia indeseable de esta restricción es la desnutrición, que puede ocurrir cuando pacientes que ya presentan falta de apetito se someten a dietas poco palatables. Por otro lado, una restricción severa de sal, asociada al uso de diuréticos puede, teóricamente, resultar en un empeoramiento de la azotemia y síndrome cardiorenal. También, la hipovolemia puede llevar a la activación neurohormonal con efectos nocivos en la salud de los pacientes con IC. Además de ello, parece claro que un objetivo más realista para la cantidad de ingesta de sodio en la dieta debería ser investigado a fin de beneficiar pacientes con IC y evitar efectos adversos. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es evaluar la hipótesis de que una dieta con bajo nivel de sodio, asociada a un tratamiento estándar para insuficiencia cardíaca sistólica, puede no ser beneficiosa para todos los pacientes con esa condición.

Correspondencia: Miyoko Nakasato •

Rua Assungui, 50, Bl. 3 Apt. 32 - Ed. Jequitibá, Vila Gumerindo, 04131-000, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: miyoko@cardiol.br

Artículo recibido el 10/01/08; revisado recibido el 28/05/08; aceptado el 12/06/08.

Métodos

Muestra

Entre enero y julio de 2002, se seleccionaron 50 pacientes del Ambulatorio de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de nuestra institución. Todos los pacientes que recibieron tratamiento maximizado a través de terapia convencional estaban en condición clínica estable. La Tabla 1 muestra el resumen de los datos clínicos de los pacientes.

Criterios de inclusión

Los pacientes eran candidatos para el estudio si tenían diagnóstico de IC y: 1) estaban en fase estable compensada, con clase funcional I, II o III de la NYHA (*New York Heart Association*), 2) presentaban fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) \leq 40% medida por ecocardiografía en los últimos 6 meses, 3) si su edad era \geq 18 años, 4) estaban dispuestos a seguir una

dieta con bajo nivel de sodio y 5) podían regresar al hospital.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio a pacientes que estuvieran en alguna de las siguientes situaciones: alcoholismo, infección aguda de 30 días, concentración de creatinina $>$ 2,5 mg/dl, hipertensión sistémica $>$ 180/110 mmHg, índice de masa corporal $>$ 40 kg/m², cardiomiopatía hipertrófica, enfermedad cardíaca valvular necesitando corrección quirúrgica, uso de esteroides o inmunosupresión por 3 meses, cirugía en los últimos 3 meses, cambios en la medicación en los últimos 15 días o (en caso de betabloqueantes) 90 días, enfermedad restrictiva, condiciones de comorbilidad significativas, tales como enfermedades malignas o enfermedad pulmonar obstructiva grave.

Diseño del estudio

Los 50 individuos se evaluaron a nivel basal, después de

Tabla 1 - Características basales de los pacientes en la aleatorización

	Todos los pacientes (n = 50)	Subgrupo I (n = 25)	Subgrupo II (n = 25)	p
Sexo masculino	39 (78%)	21 (84%)	18 (72%)	ns
Edad (años)	52.3 \pm 1.6	52 \pm 2	52 \pm 2	-
Peso (Kg)	75.4 \pm 2.0	69.7 \pm 2.5	81.2 \pm 2.8	0,034
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28.0 \pm 0.6	26.2 \pm 0.7	29.8 \pm 0.9	0,002
Circunferencia abdominal (cm)	97.6 \pm 1.6	93.3 \pm 1.9	101.8 \pm 2.4	ns
Circunferencia del músculo del brazo (cm)	26.7 \pm 0.4	25.7 \pm 0.4	27.6 \pm 0.7	0,015
Etiología de la miocardiopatía dilatada				0,038
Idiopática	17 (34%)	12 (48%)	5 (20%)	-
Hipertensiva	14 (28%)	3 (12%)	11 (44%)	-
Isquémica	11 (22%)	7 (28%)	4 (16%)	-
Chagásica/alcohólica	7 (14%)/1 (2%)	3 (12%)/0	4 (16%)/1 (4%)	-
Clase funcional NYHA				ns
I / II / III (%)	36/54/10	40/56/4	32/52/16	-
Fracción de eyección del VI (eco), %	29 \pm 1	27 \pm 1	31 \pm 1	0,043
Diámetro diastólico final VI (eco), mm	7,28 \pm 12	7,2 \pm 0,15	7,3 \pm 0,18	ns
IECA /BRA (%)	96/4	92/8	100	
Betabloqueante (%)	78	76	80	
Furosemda (%)	62	64	60	
Digoxina (%)	58	56	60	
Espironolactona (%)	54	60	48	
Hidroclorotiazida o clortalidona (%)	42	40	44	
Estatinas (%)	32	36	28	
Aspirina (%)	28	28	28	
Amiodarona (%)	12	12	12	
Warfarina (%)	12	4	20	
Nitrato/hidralazina (%)	6/4	8/4	4/4	

NYHA - "New York Heart Association"; VI - ventrículo izquierdo; IECA - inhibidores de la enzima convertora de angiotensina; BRA - bloqueador del receptor de angiotensina. Variables continuas se presentan como promedios \pm sem.

Artículo Original

una semana y después de dos semanas. De 7 a 14 días antes de la evaluación basal, se verificó la ingesta de sodio de cada paciente incluido en el estudio: el promedio era de 6,6 g/día. Después de la evaluación basal, los individuos del estudio se dividieron aleatoriamente en dos subgrupos y recibieron instrucciones para utilizar una dieta de bajo nivel de sodio (2 gramos de sal/día) durante 7 días. Posteriormente, el subgrupo I fue orientado a aumentar la ingesta de sodio para 6 g de sal/día por 7 días, y el subgrupo II fue orientado a mantener la dieta de 2 g de sal/día. Cada paciente era su propio control y se realizó una comparación antes y después de la intervención. No hubo grupo control. Además de ello, analizamos los resultados dividiendo a los pacientes en 2 subgrupos de acuerdo con el Índice de Masa Corporal (IMC) y la respuesta a la dieta.

Se obtuvieron a nivel basal datos sobre el análisis bioquímico de la sangre, medidas antropométricas, consumo de alimentos y calidad de vida, después de 7 días y nuevamente después de 14 días (Figura 1). Se obtuvieron medidas de excreción urinaria de 24 horas, concentración de plasma y peso corporal para cada individuo a nivel basal y después de una semana de la dieta de bajo nivel de sodio. No se permitieron cambios en la medicación o en la dosis durante el estudio. Los cuestionarios de calidad de vida se usaron para estudiar a los pacientes ambulatorios a nivel basal y después de 1 semana.

El Comité de Ética de nuestra institución aprobó el protocolo del estudio y los pacientes concordaron con participar en el estudio después de la explicación de su naturaleza y propósito.

Evaluación de la ingesta dietética

Los 50 pacientes de ambos grupos tuvieron encuentros semanales con un nutricionista, que proporcionó orientaciones dietéticas sobre como disminuir la ingesta de cloruro de sodio para 2 g/día o 6 g/día. Estos pacientes recibieron instrucciones del nutricionista y se les aconsejó evitar alimentos ricos en sodio, pero mantener los otros hábitos nutricionales.

Se utilizó el método de registro dietético de Burke para dar una descripción de las características cualitativas y cuantitativas de los alimentos. Esta información se utilizó para estimar la

ingesta usual diaria de alimentos. Se usó la ecuación de Harris-Benedict para calcular la tasa metabólica basal; y ese valor se multiplicó entonces por los factores de actividad (1,30) para determinar la necesidad energética para el mantenimiento del peso⁵. Los pacientes se orientaron a mantener una ingesta de fluidos de aproximadamente 1.000 ml durante todas las fases del estudio.

Evaluación antropométrica

El mismo observador midió la altura, el peso y la circunferencia abdominal. El IMC se obtuvo por la división del peso corporal total (en kilogramos) entre el cuadrado de la altura (en metros). El IMC se clasificó de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁶, es decir, normal: 18,5-24,9 kg/m²; preobesidad: 25,0-29,9 kg/m²; obesidad clase I: 30,0-34,9 kg/m²; obesidad clase II: 35,0-39,9 kg/m²; obesidad clase III: $\geq 40,0$ kg/m².

Análisis bioquímico

Se recolectaron muestras de sangre venoso para medir norepinefrina, epinefrina, aldosterona, actividad de renina, péptido natriurético tipo B (BNP), IL-6, nitrato plasmático, sodio, potasio, calcio, glucosa, albúmina, colesterol, lipoproteína de alta densidad (HDL-C), triacilglicerol, urea, creatinina, hierro, lipoproteína de baja densidad (LDL-c) y capacidad de enlace total de hierro y transferrina. Además de ello, se realizaron recolecciones de orina de 24-horas (para sodio) en los subgrupos con dieta de ingesta baja o moderada de sodio, a nivel basal y después de un período de 7 días.

Calidad de vida

La calidad de vida se midió a través del cuestionario *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (LihFE)^{7,8}.

Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron con el software disponible comercialmente SPSS 11.5 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Las variables continuas se expresaron como promedios

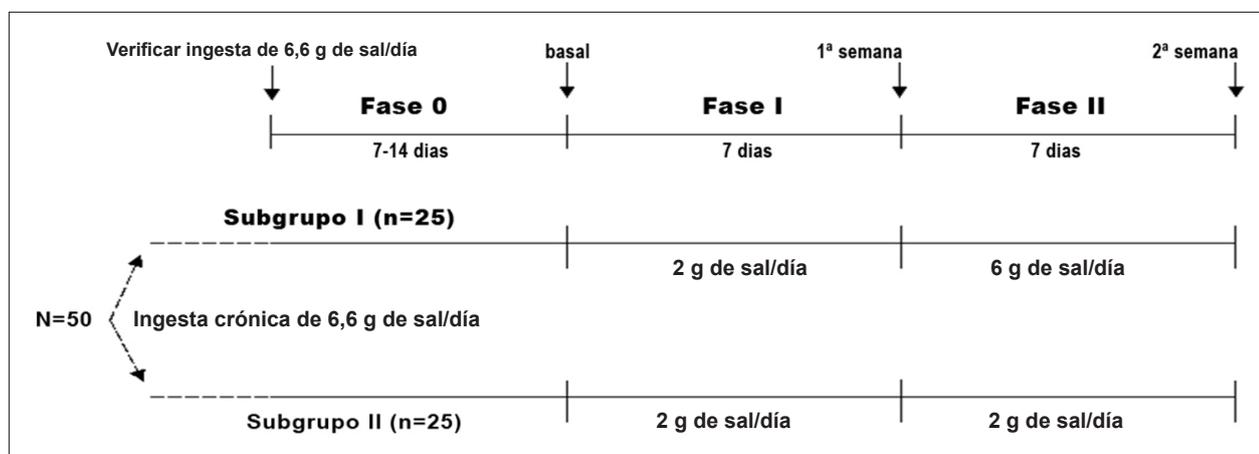


Fig. 1 - Diseño del estudio.

± SEM, y las variables categóricas se expresaron como frecuencias relativas y absolutas. Se utilizó el test *t* de Student para analizar la comparación entre los grupos con distribución normal. El test de Mann-Whitney se usó para variables no paramétricas. Adicionalmente, se usó el Análisis de Varianza (ANOVA) para medidas repetidas. El Coeficiente de Correlación de Pearson se utilizó para evaluar las variables continuas. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Entre los 50 pacientes estudiados, 37 (74%) tenían sobrepeso, determinado por el IMC. De esos 37 pacientes, 21 (42%), 13 (26%) y 3 (6%) eran preobesos, presentaban obesidad clase I y obesidad clase II, respectivamente. Sólo un individuo presentó queja de mareo con la dieta de bajo nivel de sodio, pero permaneció en el estudio hasta el final. A pesar de la aleatorización, los pacientes del subgrupo II tenían un IMC más alto, mayor circunferencia del brazo y una mejor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

La etiología de la miocardiopatía en los pacientes del subgrupo II era predominantemente hipertensiva, mientras que en el subgrupo I, era idiopática. Los pacientes se dividieron en dos subgrupos basados en el IMC: pacientes con IMC más bajo ($IMC = 26,2 \pm 0,7 \text{ kg/m}^2$) y pacientes con IMC más alto ($IMC = 28 \pm 0,6 \text{ kg/m}^2$). No hubo diferencia significativa en el uso de medicamentos en ambos grupos o en la variable bioquímica relacionada con la ingesta dietética.

Ingesta dietética

Se observó que las dietas con restricción de ingesta de sodio indujeron un menor consumo de proteínas, fósforo, hierro, zinc, selenio y vitamina B12. El subgrupo I de pacientes tuvo una mayor ingesta por kg de peso de calorías totales, proteínas, grasas y selenio que el subgrupo II en ambas fases. Después de una prescripción de dieta con bajo nivel de sodio para pacientes del subgrupo I, se observó también una disminución en el consumo de hierro, zinc y sodio (Tabla 2).

Evaluación antropométrica

Después de una semana, la dieta con bajo nivel de sodio causó una reducción del peso y, por consiguiente, una disminución en el IMC. Después de dos semanas, el subgrupo II de pacientes continuó perdiendo peso, mientras que los pacientes del subgrupo I pararon de perderlo.

Análisis bioquímico

El análisis de todos los pacientes mostró que la dieta con bajo nivel de sodio fue la responsable por un aumento de la aldosterona sérica, norepinefrina plasmática, nitrato plasmático, urea sérica, pero también por una disminución en el HDL-C (Figura 2). En el subgrupo I, la dieta con bajo nivel de sodio aumentó los niveles de norepinefrina plasmática, renina, aldosterona sérica, nitrato, urea sérica, calcio sérico y débito urinario (Figura 3). No se observó ningún cambio en los niveles de sodio en la orina de 24 horas. En los pacientes del subgrupo I, el retorno a la ingesta de 6 g de sal/día produjo niveles más bajos de norepinefrina plasmática, calcio sérico y colesterol total. En el subgrupo II, los pacientes sometidos a la dieta con bajo nivel de sodio presentaron reducción de sodio en la orina, colesterol total sérico, HDL-C y también IL-6 plasmática. En el subgrupo II, el mantenimiento de una dieta con bajo nivel de sodio causó una reducción adicional en el colesterol total sérico (Tabla 3 - Figura 4).

Calidad de vida

Las prescripción de una dieta con bajo nivel de sodio mejoró la calidad de vida en todos los pacientes ($14,78 \pm 2,09$ para $11,28 \pm 1,97$; $p < 0,05$) y también en el análisis de subgrupos (subgrupo I: $14,04 \pm 3,07$ para $12,92 \pm 2,93$; $p < 0,05$; subgrupo II: $14,64 \pm 2,90$ para $9,64 \pm 2,64$, $p < 0,05$).

Discusión

Los principales hallazgos de esta investigación fueron que, la orientación de utilizar 2 g de sal/día por 7 días, resultó en una reducción de la ingesta de: a) sodio sérico, b) proteína,

Tabla 2 - Efectos de la dieta de sal en los subgrupos en las fases I y II

	Subgrupo I (BMI 26,2 ± 0,7)			Subgrupo II (BMI 29,8 ± 0,9)		
	Basal (6.6g sal)	1 ^{er} sem (2g sal)	2 ^o sem (6g sal)	Basal (6.6g sal)	1 ^{er} sem (2g sal)	2 ^o sem (2g sal)
Energía, kcal/kg	27,5 ± 2,4	24,2 ± 1,29	23,5 ± 1,30	20,1 ± 1,5	18,4 ± 1,82	18,9 ± 1,65
Proteína, g/kg	1,25 ± 0,09	1,11 ± 0,08	1,11 ± 0,08	0,92 ± 0,07	0,83 ± 0,08	0,93 ± 0,10
Grasa, g	59 ± 7	54 ± 4	51 ± 4	43 ± 3	41 ± 5	43 ± 4
Fósforo, mg	932 ± 78	847 ± 60	778 ± 60	826 ± 57	724 ± 57	780 ± 67
Magnesio, mg	117 ± 13	130 ± 16	112 ± 10	124 ± 2,8	128 ± 15,9	123 ± 13
Hierro, mg	16,6 ± 1,4	13,8 ± 1,0*	12,8 ± 0,9	14 ± 1,3	11 ± 1,1	12 ± 1,5
Sodio, mEq	150,3 ± 11	61,7 ± 4,2*	117,8 ± 6,2*	130,7 ± 13	67,8 ± 12,1*	59,8 ± 2,9*
Zinc, mg	15 ± 2	11 ± 2*	10 ± 1	12,2 ± 1,5	10,1 ± 1,5	11,1 ± 1,7
Selenio, mg	101 ± 10	85 ± 8	83 ± 8	78 ± 15	72 ± 13	85 ± 13
Vit B12, µg	4,3 ± 0,5	2,8 ± 0,6	2,8 ± 0,5	3,8 ± 0,6	3,3 ± 0,6	3,4 ± 0,6

Datos presentados como promedios ± sem; * $p < 0,05$.

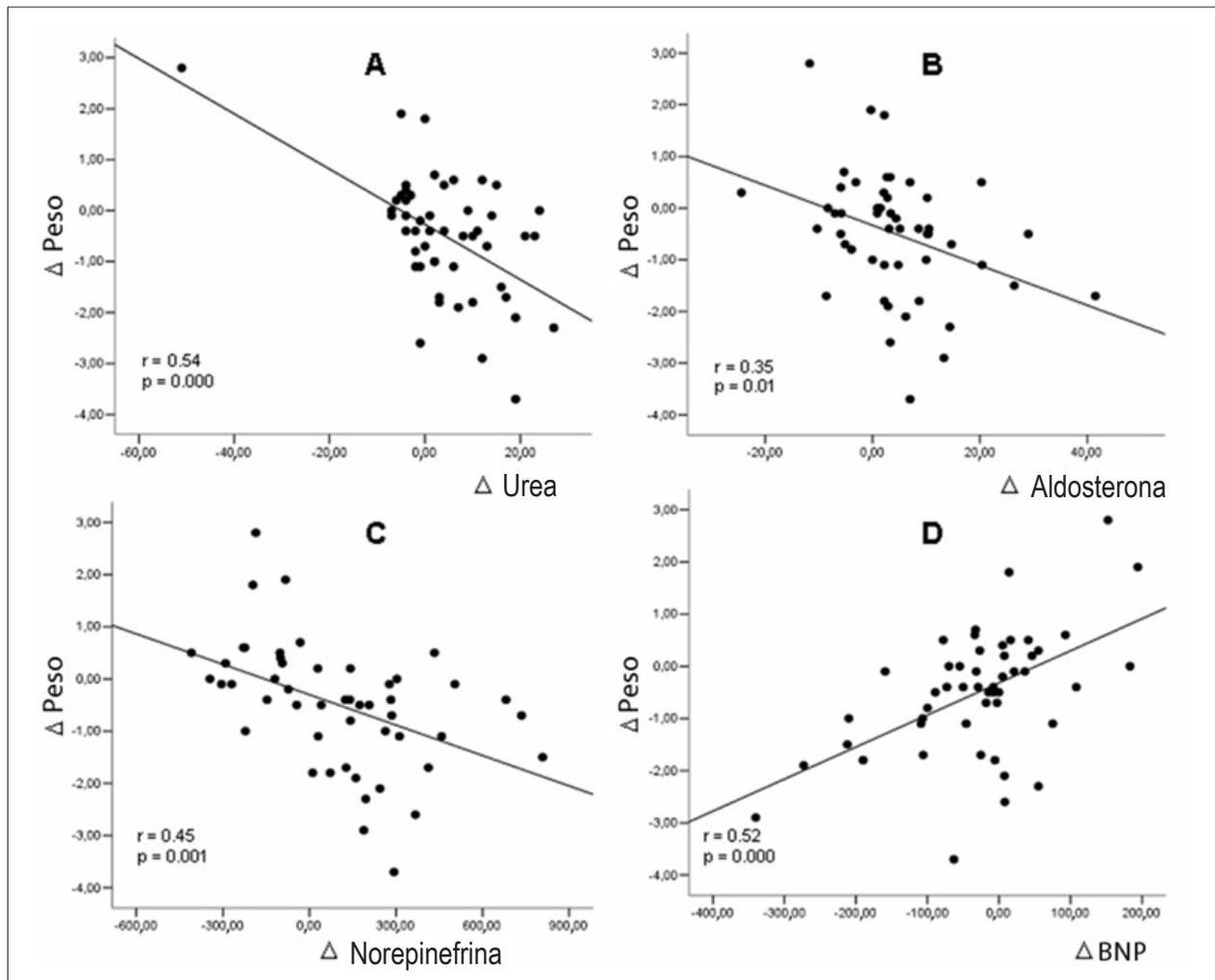


Fig. 2 - Gráficos de regresión lineal en todos los pacientes mostrando diferencias de peso entre la dieta de 7 días de 2 gramos de sal (post) y basal (pre) versus las respectivas diferencias entre post y pre con relación a (A) urea sérica, (B) aldosterona sérica, (C) norepinefrina sérica y (D) BNP plasmático.

c) HDL-C, d) selenio, e) hierro, f) zinc y g) vitamina B12, y en un aumento de: h) norepinefrina plasmática, i) aldosterona sérica y j) urea sérica. Además de ello, la dieta de bajo nivel de sodio aumentó k) nitrato plasmático, l) calidad de vida; y m) redujo el peso. El IMC parece interferir en la respuesta por dos razones. En los pacientes con IMC más bajo ($IMC = 26,2 \pm 0,7 \text{ kg/m}^2$) la dieta aguda de 2 g sal redujo el peso, sodio sérico y aumentó la norepinefrina plasmática, renina plasmática, aldosterona sérica, urea sérica, calcio sérico y nitrato plasmático. Por otro lado, en los pacientes con IMC más alto ($IMC = 28 \pm 0,6 \text{ kg/m}^2$) la dieta restricta de 2 g de sal redujo el sodio urinario, IL-6 plasmática, colesterol total y HDL-C séricos. La reducción observada en la concentración de sodio sérico está en desacuerdo con otras publicaciones con relación a la hipertensión esencial⁹. Los mecanismos para explicar la reducción del sodio sérico podrían incluir la restricción de la ingesta de sodio, pérdida de sodio debido al uso de diuréticos y hemodilución¹⁰.

Con todo, la consiguiente hiponatremia podría tener efectos nocivos potenciales, ya que fue identificada en

varios estudios como un factor de riesgo para el aumento de la morbilidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Pacientes hiponatremicos con IC tienen un peor pronóstico, tasas significativamente más altas de complicaciones importantes y mortalidad cuando se los compara con pacientes normonatremicos con IC¹¹. Niveles más bajos de sodio sérico, en el ingreso, fueron predictores de un aumento en el número de días de hospitalización debido a causas cardiovasculares y aumento de la mortalidad (en 60 días después del alta hospitalaria)¹². La hiponatremia observada en estos estudios puede haberse visto influida por la restricción de la ingesta de sodio, aunque la restricción de 2 g de sodio/día sea comúnmente prescrita en la IC. Finalmente, nuestra hipótesis es que lo mismo esté sucediendo en la práctica clínica.

Nuestros hallazgos con relación al incremento en la norepinefrina plasmática y aldosterona sérica están de acuerdo con otros estudios¹³⁻¹⁵. Los mecanismos para explicar la activación neurohormonal después de la restricción de sodio y, por consiguiente, inducción a la hiponatremia, incluyen la

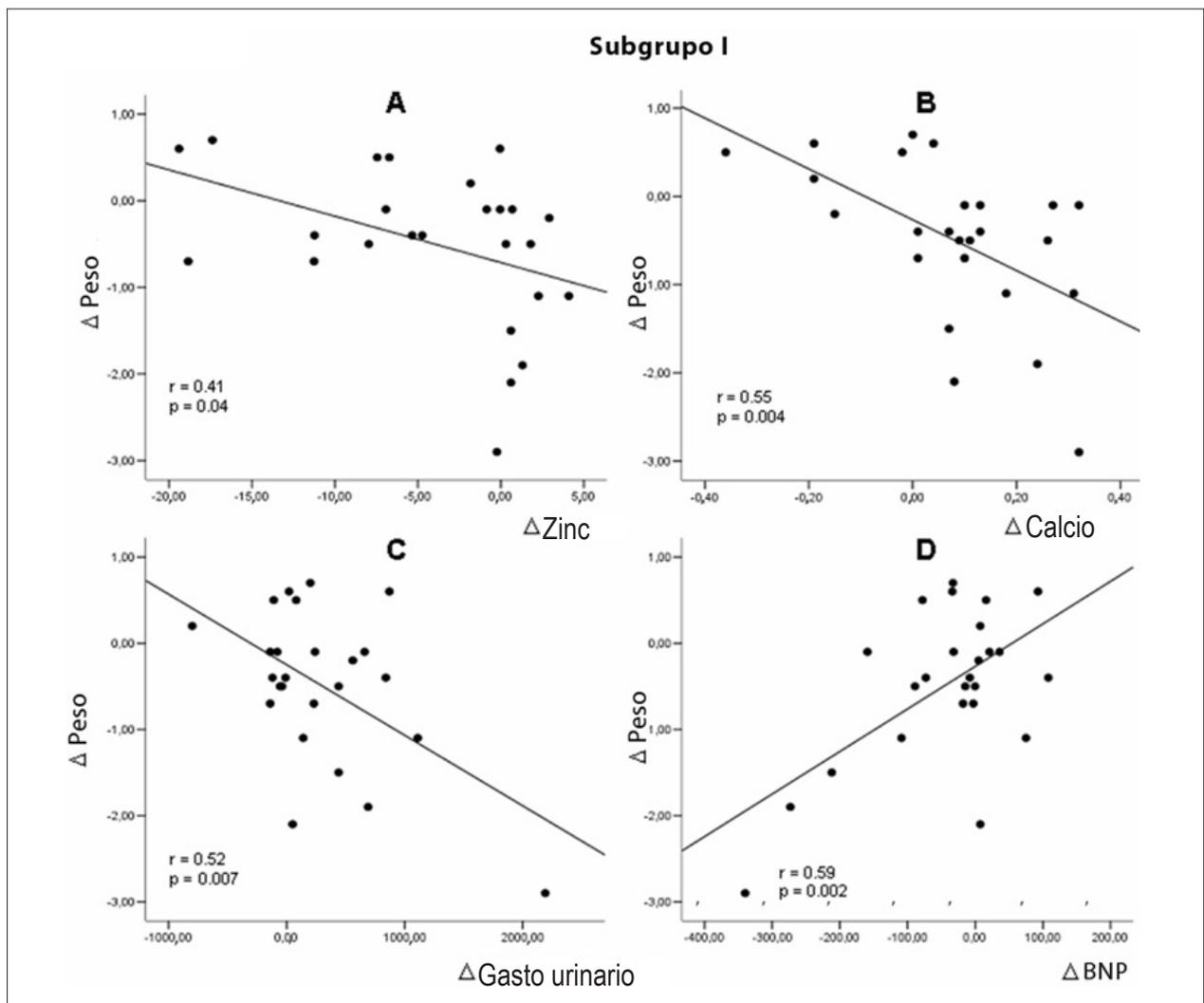


Fig. 3 - Gráficos de regresión lineal en el subgrupo I - pacientes mostrando diferencias de peso entre la dieta de 7 días de 2 gramos de sal (post) y basal (pre) versus las respectivas diferencias entre post y pre con relación a (A) ingesta de zinc, (B) calcio sérico (C) débito urinario y (D) BNP plasmático.

disminución de la estimulación de los mecanorreceptores en el ventrículo izquierdo (VI), seno carotídeo, arco aórtico y arteriolas renales aferentes, llevando al aumento de la descarga simpática y neurohormonal. Además de ello, se puede crear un círculo vicioso, pues el aumento de las concentraciones de angiotensina II y aldosterona en la IC conlleva la disminución de la entrega de sodio y agua al ducto colector. Todo eso, combinado con la resistencia a la acción de los péptido natriurético, resulta en la deficiencia de excreción de agua libre e hiponatremia¹².

La activación neurohormonal puede tener efectos nocivos en casos de IC, porque el aumento de la activación neurohormonal en pacientes hiponatremicos puede contribuir para una mayor mortalidad en esa población¹¹. Además de ellos, altas concentraciones de catecolaminas, renina, angiotensina II, aldosterona y vasopresina podrían contribuir para el progresivo remodelado y empeoramiento de la IC.

Parece haber sido demostrado por primera vez, que sea de nuestro conocimiento, que la restricción de sodio puede

determinar una menor ingesta de proteína, zinc, selenio, hierro y vitamina B12 en caso de IC. Nuestro relato de reducción en la ingesta de proteína está de acuerdo con publicaciones para prevención de hipertensión sistémica¹⁶. El presente estudio demostró que la restricción de sodio resultó en una menor ingesta de energía total, calcio, carbohidrato, proteína, grasa total, hierro, potasio, fósforo, zinc, riboflavina y tiamina. Nosotros queríamos averiguar si una dieta de restricción de sodio con ingesta de 2 g de sal/día podría haber conducido a una dieta no palatable. Estos pacientes tienen que enfrentar la mala absorción, falta de apetito debido a edema e hipomotilidad gástrica e intestinal, además de sequedad de boca y alteraciones en el paladar. Un efecto directo del bajo sodio sérico en el apetito todavía no ha sido demostrado¹⁷. La ingesta reducida de proteínas y otros nutrientes, el aumento en el catabolismo en la IC y el estrés en el músculo respiratorio¹⁸ podrían contribuir para el desarrollo de caquexia cardíaca.

La caquexia está asociada con un mal pronóstico para pacientes con IC y puede resultar en tratamientos radicales,

Tabla 3 - Datos antropométricos y bioquímicos de pacientes ambulatorios en una dieta de 7 días con bajo nivel de sodio en la fase I

	Basal (6,6g) (n = 50)	2g (n = 50)	Valor de p
Datos antropométricos			
Peso, kg	75,4 ± 2,0	74,9 ± 2,1	0,0052
Índice de masa corporal, kg/m ²	28,0 ± 0,6	27,8 ± 0,6	0,0049
Circunferencia abdominal, cm	97,6 ± 1,6	97,0 ± 1,6	0,049
Circunferencia del músculo del brazo, cm	26,7 ± 0,4	26,5 ± 0,4	ns
Datos neurohormonales			
Norepinefrina plasmática, pg/ml	551,3 ± 38,8	650,7 ± 52,4	0,0159
Epinefrina plasmática, pg/ml	24,8 ± 4,7	28,7 ± 6,2	ns
Actividad de renina plasmática, ng/ml/h	16,26 ± 2,7	20,64 ± 3,1	ns
BNP plasmático, pg/ml	190,7 ± 21,1	161,8 ± 20,6	ns
IL-6 plasmática, pg/ml	7,63 ± 0,9	5,95 ± 0,6	ns
Nitrato plasmático, µmol/l	42,3 ± 6,0	44,5 ± 3,8	0,0371
Aldosterona sérica, ng/dl	14,8 ± 2,1	19,0 ± 2,7	0,0008
Datos bioquímicos (suero)			
Sodio, mEq/l	138,2 ± 0,4	136,4 ± 0,6	0,0002
Potasio, mEq/l	4,6 ± 0,1	4,7 ± 0,1	ns
Calcio, mEq/l	4,9 ± 0,1	4,9 ± 0,03	ns
Glucosa en sangre, mg/dl	106,7 ± 2,5	111,0 ± 3,9	ns
Albumina, g/dl	4,6 ± 0,04	4,6 ± 0,05	ns
Colesterol, mg/dl	211,6 ± 5,7	205,8 ± 5,9	ns
LDL-C, mg/dl	137,5 ± 5,2	133,2 ± 5,6	ns
HDL-C, mg/dl	47,1 ± 1,6	45,8 ± 1,5	0,0437
Triacilglicerol sérico, mg/dl	135,1 ± 9,0	134,8 ± 10,2	ns
Urea, mg/dl	45,1 ± 2,3	49,3 ± 2,7	0,0181
Creatinina, mg/dl	1,1 ± 0,04	1,2 ± 0,04	ns
Hierro, mcg/dl	95,0 ± 5,9	95,5 ± 5,0	ns
Capacidad de enlace de hierro, mcg/dl	328,8 ± 8,0	331,4 ± 7,3	ns
Transferrina, mg/dl	220,2 ± 6,5	223,0 ± 6,0	ns
Débito urinario, l/día	1,319 ± 0,0656	1,380 ± 0,0752	ns
Sodio urinario, mEq/día	161,2 ± 9,8	139,5 ± 9,2	0,0387

BNP - péptido natriurético de tipo B, IL-6 - interleuquina 6, HDL-C - lipoproteína de alta densidad, LDL-C - lipoproteína de baja densidad. Los datos se presentan como promedios ± sem; *p<0,05.

tales como trasplante cardíaco¹⁹. La reducción en la ingesta de hierro, folato y vitamina B12 podría contribuir para la aparición de anemia en casos de IC. Esta anemia puede estar asociada con otros factores, tales como: mala absorción intestinal, proteinuria, uso crónico de aspirina, gastritis urémica, reducción en la captación intestinal de hierro, depresión medular y alteración del metabolismo del hierro de enfermedad crónica^{20,21}. Witte et al²² demostraron que entre los diferentes grupos de pacientes estudiados, el 6% presentaban deficiencia de vitamina B12, el 13% tenían deficiencia de hierro, y el 8%, deficiencia de folato. En otro estudio, el 17% de los pacientes estaban anémicos y el 21% tenían anemia ferropriva²³. La anemia se ha asociado con deficiencia de clase funcional y alta mortalidad en IC²⁴.

La reducción en la ingesta de selenio puede estar asociada a un deterioro en la capacidad de ejercicio. El selenio es un elemento traza esencial y uno de sus papeles principales es ser un antioxidante en la enzima glutatona peroxidasa, además de ser el principal antioxidante intracelular. La baja concentración de zinc se correlaciona con la ingesta de la medicación cardiovascular y también con la reducción de la proteína nutricional. También está asociada a concentraciones más altas de peroxidasa lipídica, un marcador de estrés oxidativo, sugiriendo que el zinc actúa como un antioxidante²⁵.

Nuestra observación del aumento en los niveles de nitrato, después de la dieta de 2g de sodio, podría sugerir que éste sea un mecanismo compensatorio. Éste serviría

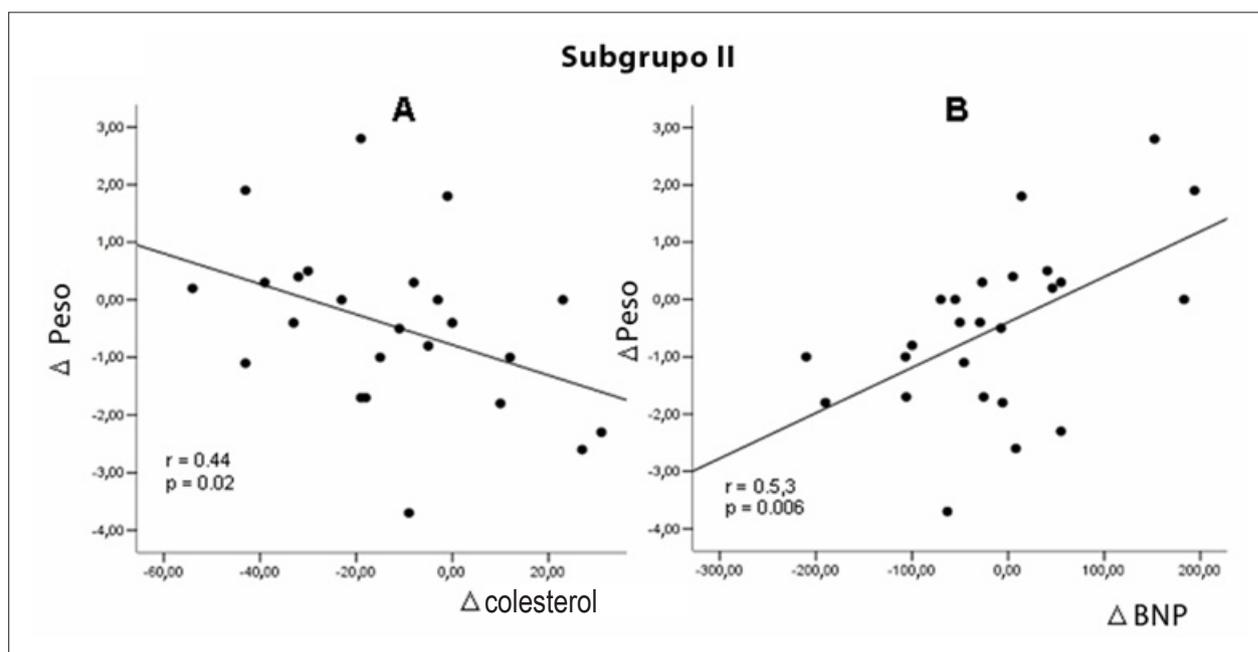


Fig. 4 - Gráficos de regresión lineal en el subgrupo II - pacientes mostrando diferencias de peso entre la dieta de 7 días de 2 gramos de sal (post) y basal (pre) versus las respectivas diferencias entre post y pre con relación a (A) colesterol sérico y (B) BNP plasmático.

para compensar el aumento en la vasoconstricción resultante de activación neurohormonal - demostrado por las altas concentraciones de catecolaminas y aldosterona. No obstante, no se conoce si un aumento en la concentración de óxido nítrico puede ser beneficioso o agravar los casos de IC²⁶. La reducción en la producción de óxido nítrico es sólo una manifestación de disfunción endotelial en el caso de hipertensión pulmonar. El óxido nítrico puede actuar mediante una serie de mecanismos adicionales, tales como muerte celular programada, efectos citotóxicos o modulación del consumo de oxígeno del miocito, los cuales pueden resultar en disfunción cardíaca o mal pronóstico en pacientes con IC²⁷.

El aumento en los niveles de urea podría ser debido al catabolismo aumentado, deficiencia de la función renal o ambos⁹. La ingesta reducida de sodio o la vasoconstricción causada por una activación neurohormonal podría provocar la hipovolemia. El desarrollo del síndrome cardiorenal puede ser importante, porque este síndrome está relacionado con un deterioro en el pronóstico de la IC, seguido de hiponatremia, como se observara en nuestra población⁴.

La mejora aguda observada en la calidad de vida puede explicarse por una reducción en la congestión pulmonar y por el seguimiento del protocolo, que muestra que el monitoreo puede tener un impacto en la percepción de la calidad de vida en la IC. Con todo, nuestros resultados están en desacuerdo con los datos publicados, mostrando ausencia de correlación entre el sodio sérico y la respuesta de calidad de vida¹².

Estudios epidemiológicos han mostrado una fuerte correlación entre obesidad y aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad en la población en general. El IMC aumentado está asociado con un aumento de riesgo de IC. No obstante, en contraste con lo que se

observa en la población en general, Curtis et al.²⁷ descubrió que pacientes con IC y sobrepeso tienen un menor riesgo de muerte, cuando se lo compara con pacientes con peso saludable. Estos hallazgos confirman la existencia de una "paradoja de la obesidad" en pacientes con IC conocida²⁷. Sin embargo, si la obesidad es protectora, entonces las tentativas de pérdida de peso podrían estar asociadas con aumento del riesgo de mortalidad²⁶. Nuestros resultados sugieren que los pacientes con IC obesos y no obesos pueden tener respuestas diferentes a las intervenciones y, una hipótesis atractiva, es que ello podría influir en el pronóstico de la IC. Como evidencia, en nuestro estudio, la restricción de la ingesta de sodio llevó a la activación neurohormonal sólo en pacientes con bajo IMC.

Limitaciones del estudio

Aunque el seguimiento de corto plazo sea limitado, éste es necesario para el desarrollo de un estudio de seguridad de largo plazo, que incluiría un procedimiento no usual en IC. De esta forma, nuestros resultados justifican un estudio aleatorio de largo plazo que probaría una dieta con ingesta normal de sodio en el tratamiento de la IC. Aunque la corta duración sea una limitación en este estudio, ésta es suficiente para demostrar los cambios en los datos antropométricos, bioquímicos y dietéticos. Además de la aleatorización, las otras limitaciones fueron las diferencias relacionadas con algunas características, tales como IMC, FEVI y etiología de la miocardiopatía dilatada entre los dos subgrupos del estudio. En este estudio se incluyeron pacientes ambulatorios asintomáticos o con síntomas leves, siempre que estuvieran clínicamente estables. Los pacientes seleccionados representan una muestra típica de pacientes estables sometidos a seguimiento ambulatorio.

El autoretrato de consumo de alimentos se podría interpretar como una limitación. Con todo, este método parece ser el más adecuado, ya que éste representa la rutina de los pacientes ambulatorios.

Conclusión

Este estudio prospectivo muestra que, a pesar de la mejora aguda en la calidad de vida, la dieta de restricción de 2 g de sal/día para pacientes con IC: 1) aumentó la activación neurohumoral asociada con la progresión de la IC, tales como norepinefrina plasmática y aldosterona sérica; 2) redujo el consumo de alimentos; 3) no alteró el BNP.

En conclusión, dietas con bajo nivel de sodio pueden estar asociadas con la activación neurohormonal y reducción de la ingesta de proteína. Con todo, respuestas diferentes pueden depender el IMC. La ingesta de sal para pacientes con IC

debe ser individualizada, ya que la respuesta a la ingesta de sal dietético puede variar entre individuos diferentes. De esta forma, son necesarios otros estudios para probar la restricción de la ingesta de sal por períodos prolongados.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

La FAPESP financió el presente estudio.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de la tesis de maestría de Miyoko Nakasato de la HC FMUSP.

Referencias

- McMurray JJV, Pfeffer MA Heart failure. *Lancet*. 2005; 65: 1877-89.
- American Heart Association [Homepage on the Internet]. Learn and live: cutting down on salt. [Accessed 21 November 2005]. Available from: <http://americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=336>
- ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). Hunt SA. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46 (6): e1-82.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. The task force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 1115-40.
- Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington: Carnegie Institute of Washington; 1919.
- Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization; 1997. p. 1-276.
- Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patient self-assessment of their congestive heart failure part 2: content, reliability and validity of a new measure the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail*. 1987; 3: 198-209.
- Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double blind, placebo controlled trial of pimobendan. *Am Heart J*. 1992; 124: 1017-25.
- Grassi G, Dell'Oro R, Seravalle G, Foglia G, Trevano FQ, Mancia G. Short- and long-term neuroadrenergic effects of moderate dietary sodium restriction in essential hypertension. *Circulation*. 2002; 106: 1957-61.
- Issa VS, Bacal F, Mangini S, Carneiro RMD, Azevedo CHNF, Chizzola PR, et al. Solução salina hipertônica para prevenção de insuficiência renal em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada e hiponatremia. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (4): 251-5.
- Oren RM. Hyponatremia in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 2005; 95 (Suppl): 2-7.
- Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough W, Pina IL, Felker GM, et al. OPTIME-CHF Investigators. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the outcomes of a prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation*. 2005; 111 (19): 2454-60.
- Watson RDS, Esler MD, Leonard P, Korner PI. Influence of variation in dietary sodium intake on biochemical indices of sympathetic activity in normal man. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1984; 11: 163-70.
- Alvelos M, Ferreira A, Bettencourt P, Serrão P, Pestana M, Cerqueira-Gomes M, et al. The effect of dietary sodium restriction on neurohumoral activity and renal dopaminergic response in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2004; 6: 593-9.
- Fujiwara N, Osanai T, Kamada T, Katoh T, Takahashi K, Okumura K. Study on the relationship between plasma nitrite and nitrate levels and salt sensitivity in human hypertension: modulation of nitric oxide synthesis by salt intake. *Circulation*. 2000; 101 (8): 856-61.
- Morris CD. Effect of dietary sodium restriction on overall nutrient intake. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65 (Suppl): 687S-91S.
- Jacobsson A, Pihl-Lindgren E, Fridlund B. Malnutrition in patients suffering from chronic heart failure; the nurse's care. *Eur J Heart Fail*. 2001; 3: 449-56.
- Nicol SM, Carroll DL, Homeyer CM, Zamagni CM. The identification of malnutrition in heart failure patients. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2001; 1: 139-49.
- Berger MM, Mustafa I. Metabolic and nutritional support in acute cardiac failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003; 6: 195-201.
- Okonko DO, Anker SD. Anemia in chronic heart failure: pathogenetic mechanisms. *J Cardiac Fail*. 2004; 10 (Suppl 1): S5-9.
- Klutstein MW, Tzivoni D. Anaemia and heart failure: aetiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20 (Suppl 7): vii7-10.
- Witte KKA, Clark AL, Cleland JGF. Chronic heart failure and micronutrients. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1765-74.
- Felker GM, Adams KF, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 959-66.
- Sales ALF, Villacorta H, Reis L, Mesquita ET. Anemia como fator prognóstico em uma população hospitalizada por insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84 (3): 237-40.
- Node K, Kitakaze M, Yoshihara F, Sasaki T, Kuzuya T, Hori M. Increased cardiac levels of nitric oxide in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 474-7.
- Drexler H, Kästner S, Strobel A, Studer R, Brodde OE, Hasenfub G. Expression, activity and functional significance of inducible nitric oxide synthase in the failing human heart. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 955-63.
- Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 55-61.