



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

***“Diálisis peritoneal y riesgo cardiovascular en pacientes  
con insuficiencia renal crónica ”***

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
PRESENTADO POR JULIO GARCÍA ROSADO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. Juan Agustín Parra Rojas**

**ASESOR DE TESIS**

**Dr. Miguel Márquez Saucedo**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*“Diálisis peritoneal y riesgo cardiovascular en pacientes  
con insuficiencia renal crónica”*

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
PRESENTADO POR JULIO GARCÍA ROSADO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**Vo. Bo.  
Dr. José Juan Lozano Nuevo**

---

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

**Vo. Bo.  
Dr. Antonio Fraga Mouret**

---

Director de Educación e Investigación

*“Diálisis peritoneal y riesgo cardiovascular en pacientes  
con insuficiencia renal crónica”*

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
PRESENTADO POR JULIO GARCÍA ROSADO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**Vo. Bo.  
Dr. Juan Agustín Parra Rojas**

---

Director de Tesis  
Médico Adscrito Medicina Interna, Hospital General Balbuena, SSDF

**Vo. Bo.  
Dr. Miguel Márquez Saucedo**

---

Asesor de Tesis  
Médico Adscrito Medicina Interna, Hospital General Xoco, SSDF

## **Dedicatorias y Agradecimientos**

A mis padres, por el esfuerzo en mi preparación profesional.

A mis profesores, por el entusiasmo en las enseñanzas.

A Gina, por su amor y comprensión

## INFORME FINAL

Resumen.....	4
Introducción.....	5
Antecedentes.....	5
Planteamiento del problema.....	18
Pregunta de investigación.....	18
Justificación.....	18
Hipótesis.....	19
Objetivos.....	19
Material y Métodos.....	20
Aspectos metodológicos.....	20
Diseño.....	20
Definición de variables.....	20
Selección de la muestra.....	20
Tipo de muestreo.....	21
Cálculo del tamaño de muestra.....	21
Procedimientos.....	22
Plan de análisis estadístico.....	22
Resultados.....	23
Discusión.....	24
Conclusiones.....	25
Recomendaciones.....	25
Referencias bibliográficas.....	26
Anexos.....	28
Cronograma de actividades.....	28
Carta de consentimiento informado.....	29

## Resumen

**Introducción.** La enfermedad renal crónica es un proceso multicausal, que culmina con la pérdida inexorable de la masa y función de las nefronas, ocasionando una insuficiencia renal irreversible. Su incidencia mundial se estima en 242 casos por millón de habitantes al año, siendo la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, con mucho, las principales causas de daño renal crónico. Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un riesgo cardiovascular elevado, siendo factores de riesgo algunas condiciones relacionadas con las co-morbilidades, el daño renal o el tratamiento dialítico. Particularmente, la mayor mortalidad por causas cardiovasculares en pacientes nefrópatas sometidos a diálisis peritoneal, sugiere la participación de esta modalidad terapéutica como factor de riesgo, sobretodo cuando se asocia a hipertrofia ventricular izquierda no adaptativa. **Pacientes y métodos.** Para conocer el riesgo cardiovascular durante un programa de diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal crónica se diseñó un estudio transversal analítico, comparativo, que incluyó a pacientes con manejo sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal intermitente que se ingresaron a Medicina Interna del Hospital Balbuena, SSDF. Se consideró como grupo control a una población de pacientes que recibieron diálisis peritoneal de manera irregular. El riesgo cardiovascular se estimó mediante evidencia electrocardiográfica de hipertrofia ventricular izquierda, y la presencia hipercolesterolemia a través de análisis de laboratorio. **Resultados.** Se estudió a 42 pacientes con media de edad  $52.5 \pm 11$  años. El único factor de riesgo cardiovascular significativo fue el tiempo en manejo dialítico  $\geq 6$  meses (razón de momios (RM)=20.1, IC95% 2.29-176;  $p=0.02$  para HVI, y de 2.8, IC95% 0.78-9.9;  $p=0.13$ , para hipercolesterolemia); mientras que el manejo dialítico ininterrumpido no se asoció con un mayor riesgo cardiovascular (RM = 0.61, IC95% 0.15-2.47;  $p=0.73$  para HVI, y RM=1.43 IC95% 0.4-5.0;  $p=0.8$  para hipercolesterolemia). Sin embargo, no se puede descartar la influencia de otros factores en nuestros resultados, tales como el tabaquismo, los niveles de hemoglobina y el desarrollo de infección peritoneal. **Conclusión.** La diálisis peritoneal intermitente regular, por sí misma no se asocia claramente con un mayor riesgo cardiovascular; mientras que el tiempo de manejo dialítico irregular y/o la presencia de infección peritoneal asociada parecen ser factores de riesgo cardiovascular, estimado mediante la HVI, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

**Palabras clave:** Diálisis peritoneal, riesgo cardiovascular, hipertrofia ventricular izquierda (HVI), hipercolesterolemia, insuficiencia renal crónica.

## **INTRODUCCIÓN**

### **Antecedentes**

La enfermedad renal crónica es un proceso fisiopatológico con múltiples causas, cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y el funcionamiento de nefronas, a menudo desemboca en la insuficiencia renal terminal (IRT). A su vez, la insuficiencia renal terminal es un estado o situación clínica en la que se ha producido la pérdida irreversible de función renal endógena, de una magnitud suficiente como para que el paciente dependa de forma permanente del tratamiento sustituto renal con el fin de evitar la uremia, que pone en peligro la vida. La uremia es el síndrome clínico y analítico que refleja la disfunción de todos los sistemas orgánicos como consecuencia de la insuficiencia renal aguda o crónica no tratada (1).

La incidencia global de IRT es de 242 casos por millón de habitantes y año. La incidencia de población de pacientes con IRT aumenta aproximadamente 8 % anual; siendo la primera causa la diabetes mellitus, que supone más del 40 % de los nuevos casos diagnosticados. La segunda causa es la hipertensión con 30 % de los casos nuevos; el resto es secundario a glomerulonefritis, poliquistosis renal y la uropatía obstructiva (1).

### **Fisiopatología**

La enfermedad renal crónica implica mecanismos iniciadores específicos de la causa, así como una serie de mecanismos progresivos que son una consecuencia común de la reducción de la masa renal, con independencia de la etiología. Esta reducción de la masa renal causa hipertrofia estructural y funcional de las nefronas supervivientes. Esta hipertrofia compensadora está mediada por moléculas vasoactivas, citocinas y factores de crecimiento, y se debe inicialmente a una hiperfiltración adaptadora, a su vez mediada por un aumento de la presión y el flujo capilares glomerulares. Finalmente, estas adaptaciones a corto plazo se revelan desfavorables, en tanto predisponen a la esclerosis de la población residual de nefronas. El aumento de la actividad intrarrenal del eje renina-angiotensina puede contribuir tanto a la hiperfiltración adaptadora inicial como a las posteriores hipertrofia y esclerosis perjudiciales. Las acciones negativas a largo plazo de la activación de este eje están mediadas en parte por factores de crecimiento. La variabilidad según los individuos en el riesgo y la velocidad de progresión de la enfermedad renal se puede explicar en parte por diferencias en los genes que codifican componentes de estas y otras vías que participan en la fibrosis y esclerosis glomerular y tubulointersticial (1,2).



La fase más temprana es una pérdida de la reserva renal. Cuando la función del riñón es totalmente normal, el filtrado glomerular puede aumentar de un 20-30% en respuesta al estímulo de una sobrecarga proteica. Durante la fase inicial de la disminución en la reserva renal, el filtrado glomerular puede ser normal o elevado (hiperfiltración), pero el aumento esperado a una sobre carga proteica está atenuado. Cuando el filtrado glomerular disminuye a niveles tan bajos como 30 % del normal, los pacientes pueden permanecer asintomáticos, solamente con datos bioquímicos del declive en filtrado glomerular (FG), y cuando disminuyen por debajo del 30 %, sobrevienen manifestaciones clínicas y bioquímicas de la uremia, en número e intensidad crecientes. Cuando el FG desciende por debajo del 10% del normal, resulta imposible la supervivencia sin tratamiento sustituto renal (3).

### **Etiología**

Se ha producido un aumento espectacular, en el transcurso de los dos últimos decenios, de la incidencia en la insuficiencia renal terminal, así como un desplazamiento relativo de las causas. La glomerulonefritis era la primera causa en el pasado, en la actualidad son causas mucho más frecuentes la nefropatía diabética y la hipertensiva. La disminución de la mortalidad cardiovascular prematura ha aumentado el promedio de edad en los pacientes que presentan insuficiencia renal terminal. Una causa especialmente frecuente de enfermedad renal crónica en los ancianos es la hipertensión; en ellos la isquemia renal crónica por enfermedad vascular-renal puede ser un factor adicional no identificado que contribuye al proceso fisiopatológico (2).

### **Estudio diagnóstico**

El diagnóstico de insuficiencia renal se establece mediante la documentación de incrementos en el nitrógeno y creatinina sérica, ya que esta última aumenta cuando la función renal disminuye un 50 %. El análisis de orina puede resultar útil para evaluar si existe actividad persistente del proceso inflamatorio o proteinuria, complementado con la recolección de orina de 24 horas para cuantificar la depuración de creatinina y la excreción de proteínas. Otros datos importantes que se pueden tomar en cuenta para el diagnóstico de insuficiencia renal crónica son la anemia normocítica normocromica, déficit de eritropoyetina, déficit de hierro, tiempos de coagulación prolongados, alteración plaquetaria, intolerancia a la glucosa; además de alteraciones electrolíticas con potasio normal hasta fases avanzadas de la insuficiencia renal crónica, hipocalcemia o normocalcemia, hiperfosforemia e hipomagnesemia.

La demostración de signos de osteopatía metabólica crónica y anemia, junto con el hallazgo de riñones pequeños ecogenicamente, se dirigen a diagnosticar un proceso compatible con insuficiencia renal crónica (2,3).

Para determinar la causa son importantes los antecedentes de hipertensión, diabetes, enfermedades infecciosas, inflamatorias o metabólicas generales; exposición a fármacos, drogas y toxinas; y los antecedentes familiares de enfermedad renal o urológica (1-3).

## **Tratamiento**

El tratamiento alude a todas las medidas preventivas y terapéuticas que preceden a la insuficiencia renal terminal, tratando de evitar o posponer la IRT y el tratamiento sustitutivo renal. El momento óptimo del tratamiento específico contra la enfermedad de base generalmente se sitúa bastante antes de que se haya producido un declive mesurable del FG inicial, en general mucho antes de que este establecida la enfermedad renal crónica. Todo paciente con insuficiencia renal crónica debe someterse a la valoración de un nutriólogo especializado en trastornos renales. Deben fomentarse recomendaciones específicas acerca del consumo de proteínas, sal, agua, potasio y fosforo (2).

Restricción proteica: la dieta hipoproteica retrasa la aparición de síntomas urémicos, aunque nunca debe indicarse una cantidad inferior a 0,6-0,8g/kg/día. Agua y sal: la ingesta hídrica depende de la diuresis residual de cada paciente, siendo recomendable, en general, entre 1,5-2 l/día. La sal de la dieta debe ser restringida para controlar la hipervolemia y la hipertensión. Cuando el tratamiento conservador es insuficiente, las alternativas son la hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal. Todos los pacientes en los que no se ha descartado de forma completa un componente reversible agudo de la insuficiencia renal deben ser mantenidos inicialmente con diálisis, al menos durante un periodo, para lograr una posible recuperación de la función renal antes de considerar el trasplante (1-3)

## **Diálisis peritoneal**

Los criterios comúnmente aceptados para iniciar la diálisis comprenden la presencia de síndrome urémico (pericarditis, encefalopatía o coagulopatía); la hiperpotasemia que no responde a medidas conservadoras; la sobrecarga de volumen con edema agudo de pulmón y/o hipertensión arterial refractaria, la acidosis metabólica resistente al tratamiento médico; una diátesis hemorrágica; y un aclaramiento de creatinina inferior 10 ml/min, FG menor de 15 ml/min en pacientes diabéticos. En la diálisis peritoneal, el peritoneo es el dializador. Los líquidos y los solutos se desplazan a través del lecho capilar, que se encuentra

entra las capas visceral y parietal de la membrana hacia la solución de diálisis. La solución entra a la cavidad peritoneal a través de un catéter. El tipo más frecuente de diálisis peritoneal es la diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD). Los pacientes cambian la solución de diálisis cuatro a seis veces al día. La diálisis peritoneal cíclica continua (CCPD) utiliza una máquina que realiza los intercambios en forma automática durante la noche. La complicación más frecuente de la diálisis peritoneal es la peritonitis. Los índices llegan hasta 0.8 episodios año-paciente. En estos casos el paciente presenta náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento y fiebre (1-3).

### **Cardiopatía en la insuficiencia renal crónica**

Las cardiopatías causan en el mundo 15 millones de muertes anualmente y constituyen la principal causa de incapacidad en todas las naciones industrializadas. En los Estados Unidos son responsables de la mitad de la mortalidad total, más de 150% del número de muertes por cáncer; y suponen un costo superior a los 259,000 millones de dólares anuales. Ninguna otra enfermedad que ponga en peligro la vida es tan prevalente y tan costosa. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) también son la primera causa de muerte en México desde los años ochenta. Estas enfermedades seguirán siendo la primera causa de muerte a nivel mundial en el año 2020, causando 36% de las muertes en la población mundial, duplicando en número las muertes totales por cáncer, según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Recientemente se ha observado una disminución en las tasas de mortalidad por ECV; sin embargo, su incidencia y prevalencia continúan en aumento. A esto hay que sumar que no conocemos todo acerca de las ECV, lo que, aunado al uso inadecuado de estrategias y la emergencia de nuevas epidemias dentro de este grupo de enfermedades, como la insuficiencia cardíaca y la fibrilación auricular, parece plantear un panorama sombrío. Baste de ejemplo mencionar que la insuficiencia cardíaca es la primera causa de hospitalización en pacientes mayores de 65 años en los Estados Unidos, y que la fibrilación auricular ha más que duplicado su incidencia en los últimos 10 años. Por su parte, las enfermedades renales son la novena causa de muerte en los Estados Unidos y, aunque no se encuentran entre las primeras 10 causas de muerte en el mundo, suele tratarse de enfermedades crónicas, de elevado costo económico y social y que, por las alteraciones metabólicas que produce, favorece la aparición secundaria de otras entidades. El sistema norteamericano de datos sobre enfermedades renales reportó en 1995 una población de 190,000 pacientes en diálisis, que tenían una mortalidad de 20% —40.000 muertes por año. Medicare invirtió en esos pacientes en 1998 alrededor de 123,000 millones de dólares (4).

En México hay menos datos estadísticos, pero es preocupante la elevada prevalencia e incidencia de nefropatía diabética y de enfermedades

cardiovasculares, por lo que se prevé una “epidemia cardiovascular” en nuestro país durante la próxima década. Resulta necesario conocer los datos existentes acerca de este fenómeno. Recientemente se conocía muy poco acerca de los factores de riesgo y la epidemiología de las ECV, hasta que en 1997, la National Kidney Foundation, creó un grupo de estudio para empezar a comprender los motivos de esta epidemia de ECV en los pacientes con IRC y poder implementar medidas preventivas.

### **Factores de riesgo cardiovascular**

Conviene recordar los factores de riesgo cardiovascular, útiles predictores de la morbi-mortalidad y, principalmente, guías de intervención médica. Un factor de riesgo es un atributo que se asocia con un incremento en la probabilidad de presentar alguna condición clínica. Su importancia no sólo es predictiva sino que, mediante la prevención y diversas intervenciones, puede modificarse y con ello el curso de la enfermedad, aportación que ofrecen múltiples estudios en materia cardiovascular como el Framingham Heart Study. Los factores de riesgo cardiovascular están compendiados en el siguiente cuadro (3-5):

Factores de riesgo cardiovascular.

<b>Clásicos</b>	<b>Nuevos</b>
Hipertensión	Lipoproteína (a)
Tabaquismo	Homocisteína
Hipercolesterolemia	Chlamydia pneumoniae
Diabetes Mellitus	Fibrinógeno plasmático
Obesidad	Proteína C reactiva
	tPA
	Dímero D

*Adaptado de referencia 5*

### **Comportamiento de los Factores de Riesgo en el paciente con IRC**

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen mayor número de factores de riesgo cardiovascular comparados con la población general. Datos del estudio sobre modificación de la dieta en la enfermedad renal muestran que, en los pacientes con IRC, la disminución de la tasa de filtración glomerular se asocia con aumento en la presión arterial sistólica, hipertrigliceridemia e hipolipoproteinemia HDL. Si a estos pacientes se les calculara su riesgo cardiovascular con la escala que propone el Framingham Heart Study, el riesgo de presentar enfermedad coronaria en los siguientes cinco años sería de 8% en varones y 3% en mujeres. Sin embargo, el riesgo estimado no es consistente con la evidencia mostrada por estudios epidemiológicos, lo que sugiere que otros factores de riesgo, además de los tradicionalmente conocidos, contribuyen

al elevado riesgo de enfermedad cardiovascular que existe entre los pacientes con IRC. Los factores de riesgo cardiovascular sugeridos en estos pacientes y su comportamiento se muestran en la siguiente tabla (6):

Tradicionales	Alterados por la Uremia	Asociados a la Uremia
Hipertensión **	Dislipidemia	Sobrecarga hemodinámica
Hiperlipidemia**	Aumento de la LP(a)**	Anemia**
Diabetes Mellitus**	Factores protrombóticos	Aumento del estrés oxidativo
Tabaquismo**	Hiperhomocisteinemia	Hipoalbuminemia**
Inactividad física		Diálisis inadecuada
		Anormalidades de iones divalentes
		Acidosis metabólica

\* Adaptado de referencia 6.

\*\* Evidencia disponible de estudios longitudinales que demostraron un riesgo significativo de eventos cardíacos en insuficiencia renal crónica.

#### Hipertensión:

La hipertensión se ha asociado con mayor riesgo cardiovascular, y su control con una disminución del mismo. Además, la hipertensión es un factor de riesgo para la progresión de nefropatías. Existen datos de estudios en pacientes con IRC que muestran que un aumento de 10 mmHg en las cifras tensionales se asocian con un incremento de 48% en el riesgo de presentar miocardiopatía hipertrófica o dilatada en el ventrículo izquierdo; 39% de desarrollar isquemia cardíaca y 44% insuficiencia cardíaca (6).

#### Dislipidemia:

Los pacientes con IRC tienen anormalidades en el metabolismo de las lipoproteínas, lo que resulta en elevación de los niveles de triglicéridos, disminución en los de HDL y elevación en la concentración de lipoproteína(a) [Lp(a)] respecto a la población general. Es ampliamente conocido el efecto de la hipercolesterolemia LDL y de la hipocolesterolemia HDL, lo que no sucede con la Lp(a), cuyos niveles son muy elevados en pacientes hemodializados y mayores aún en pacientes con diálisis peritoneal. Se ha observado que estos niveles decrecen después de un trasplante renal. Además del mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, la hiperlipoproteinemia(a) se ha asociado con trombosis del acceso vascular utilizado en hemodiálisis, una seria complicación para los pacientes dependientes de hemodiálisis. Intervenciones adecuadas para disminuir los niveles de Lp(a) son el uso de niacina, IECAs, aféresis y D-tiroxina (5,6).

#### Homocisteína:

Es conocido desde hace más de dos décadas que los niveles de homocisteína están considerablemente elevados en pacientes con IRC, tanto como el doble con relación a la población general; a pesar de los altos niveles de folatos en pacientes con IRC, logrados por la complementación con multivitaminas. Los datos respecto de la asociación entre la homocisteína y las ECV en pacientes

con hemodiálisis son aún limitados, y diferentes estudios han reportado resultados controversiales. Sin embargo, dos estudios prospectivos recientes encontraron una asociación, pero la independencia de esta asociación de otros factores de riesgo cardiovascular, como deficiencia nutricional, inflamación y enfermedad preexistente. Los pacientes con diálisis difícilmente son deficientes en folatos debido a la mencionada complementación vitamínica, que aparentemente disminuye en 25-35% los niveles de homocisteína; sin embargo, es excepcional que estos pacientes alcancen cifras normales, lo cual sugiere que una complementación de folatos a dosis altas sería un método atractivo, de bajo costo y seguro, para disminuir los niveles de homocisteína. No existen datos que indiquen que la reducción de los niveles de homocisteína disminuya el riesgo cardiovascular en ningún tipo de población, independientemente de que su aumento se haya establecido como factor de riesgo (5,6).

Otros factores de riesgo:

Un sin número de factores metabólicos se han propuesto como potenciales contribuyentes al aumento del riesgo cardiovascular de los pacientes nefrópatas. Por ejemplo, los enfermos con diálisis tienen mayor volumen extracelular, lo que conduce a un aumento en el inotropismo y cronotropismo, lo que pudiera favorecer la falla cardíaca. Los elevados niveles de hormona paratiroidea y el bajo hematocrito de estos sujetos podrían contribuir al riesgo de disfunción e hipertrofia ventricular izquierda. Los elevados niveles de fibrinógeno y otras alteraciones en la coagulación parecen incrementar el riesgo de trombosis. El estrés oxidativo se cree que es mayor en pacientes con nefropatías, y parece incrementarse con la diálisis. Sin embargo, la relevancia de esas anomalías es incierta, particularmente cuando consideramos los elevados niveles de urato en estos enfermos. Finalmente, si se comprueba la hipótesis de que las infecciones contribuyen sustancialmente en la génesis de las enfermedades cardiovasculares, como en el caso del citomegalovirus, esto podría tener importantes implicaciones en la población sometida a diálisis peritoneal, donde la prevalencia es muy alta (6).

### **Epidemiología de las ECV en pacientes con IRC**

Nuestro conocimiento de la epidemiología clínica de las ECV en pacientes con IRC es corta. Por ejemplo, la prevalencia y la incidencia del infarto al miocardio y de la insuficiencia cardíaca en estos pacientes no se han determinado con precisión. En general, sabemos que la mortalidad anual por ECV en enfermos dializados es sustancialmente más elevada que en la población general. La supervivencia a los cinco años de hombres mayores de 64 años de edad que inician diálisis es peor que la de quienes padecen cáncer de colon o de próstata; y en mujeres del mismo grupo de edad, el pronóstico es peor que el de aquéllas con cáncer de mama o de colon. Aproximadamente la mitad de las muertes en pacientes dializados se atribuyen a las ECV. A pesar de la enorme

morbi-mortalidad a consecuencia de ECV en enfermos con IRC, no fue sino hasta el año de 1997 cuando se inició un estudio sistemático de la epidemiología clínica en estos pacientes. Ese mismo año, la National Kidney Foundation creó un grupo de trabajo especial para determinar si las estrategias de prevención y tratamiento de las ECV son aplicables en pacientes con IRC, considerando dos condiciones: enfermedad coronaria e hipertrofia ventricular izquierda; en cuatro grupos de pacientes, IRC sin tratamiento sustitutivo de la función renal, hemodiálisis, diálisis peritoneal y pos-trasplantados renales (7).

¿Tienen realmente mayor riesgo cardiovascular los pacientes con IRC? La respuesta nos la puede mostrar el siguiente cuadro, donde observamos que la prevalencia de las ECV en algunos subgrupos de pacientes con IRC es mayor que en la población general.

Grupo	Enfermedad Coronaria	HVI	Insuficiencia Cardiaca
Población general	5-12%	20%	5%
IRC	ND	25-50%	ND
Diálisis	40%	75%	40%

HVI = hipertrofia ventricular izquierda. IRC = Insuficiencia renal crónica.  
ND = No existen datos.

La mortalidad por ECV es también superior en sujetos en tratamiento con diálisis, y se ve demostrado en el siguiente cuadro:

#### Mortalidad general por enfermedades cardiovasculares

Población general	0.28
Hemodiálisis**	9.12
Diálisis peritoneal	9.24
Transplante renal	0.54

\* Adaptado de referencia 8. Mortalidad por ECV debida a arritmias, cardiomiopatía, infarto al miocardio, enfermedad coronaria o edema pulmonar. \*\* USRDS 1994-96.

Si tomamos en cuenta que la IRC es un factor de riesgo para ECV y viceversa, parece razonable pensar que las ECV varían inversamente con el nivel de función renal del paciente y, por esta razón, los enfermos con IRC podrían estar en uno de los grupos de más alto riesgo cardiovascular. Si bien se sabe poco, se ha logrado establecer que existe una clara asociación entre el aumento de la masa ventricular izquierda y el descenso en la tasa de filtración glomerular. Se ha encontrado que la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda es de 26% en pacientes con depuración de creatinina > 50 mL/minuto, 30% en aquéllos con depuraciones entre los 25 y 49 mL/minuto y de 45% en quienes tienen depuraciones <25 mL/minuto. Se ha demostrado que 25% de las hospitalizaciones en pacientes con IRC se deben a ECV. El riesgo de presentar

eventos cardiovasculares es tres veces mayor que en la población general. La extensión, severidad y distribución de las lesiones en las arterias coronarias en pacientes con IRC se desconocen. Como ocurre en la población general, se observan dos patrones de aumento en la masa ventricular izquierda: la hipertrofia concéntrica y la dilatación con hipertrofia. La primera se asocia con sobrecarga de presión, como en la estenosis aórtica o en la hipertensión. La dilatación con hipertrofia se asocia con sobrecarga de volumen, como en la insuficiencia aórtica o la anemia severa. Ambos patrones son más comunes en pacientes con IRC que en la población general (8).

### **IRC terminal tratada con hemodiálisis**

La prevalencia de las ECV es mucho más alta en pacientes con hemodiálisis que en la población general. La mortalidad actual por esta causa probablemente sea 10 a 20 veces mayor que en la población general. En enfermos hemodializados podemos esperar 1.3 hospitalizaciones por año, un tercio de las cuales se deben a ECV. Además, la incidencia de insuficiencia cardíaca y de enfermedad coronaria es de 7 y 3% por año, respectivamente.

La distribución de las lesiones coronarias no ha sido estudiada. En los pacientes diabéticos, las lesiones aparentemente son más extensas y difusas que en los sujetos no diabéticos. La prevalencia de enfermedad coronaria se incrementa dramáticamente con la edad, existiendo en 81% de los pacientes diabéticos mayores de 45 años. La frecuente presencia de anomalías del ventrículo izquierdo en pacientes hemodializados se asocia con isquemia cardíaca *de novo*, insuficiencia cardíaca *de novo* y con mayor mortalidad en estos enfermos.

### **IRC terminal**

La prevalencia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca e hipertrofia ventricular izquierda parece ser la misma en pacientes con hemodiálisis y en aquéllos con diálisis peritoneal.

Las enfermedades cardiovasculares parecen ser responsables de 40% de las muertes de los pacientes con diálisis peritoneal, teniendo una mortalidad anual de 10% por esta causa, con tasas de mortalidad 20 veces mayores que en la población general. Como sucede en la hemodiálisis, la insuficiencia cardíaca es un predictor de la mortalidad en pacientes con diálisis peritoneal. Además, el United States Renal Data System (USRDS) ha reportado una mayor mortalidad por enfermedad coronaria en estos pacientes. Aquéllos en diálisis peritoneal tienen una prevalencia similar de hipertrofia ventricular izquierda, pero menor prevalencia de miocardiopatía dilatada. La distribución de las lesiones en las coronarias también se desconoce (7,8)



## Receptores de trasplante renal

La prevalencia de enfermedad coronaria en este grupo de pacientes se ha estimado en 15%, y la de hipertrofia ventricular izquierda varía entre 50 y 70%. La mortalidad anual por enfermedad cardiovascular es de 0.54% y, aunque es considerablemente menor que en pacientes con diálisis, es aproximadamente el doble que en la población general. La proporción de muertes cardiovasculares es de 17% comparado con el 40-50% de los enfermos dializados. La incidencia de morbilidad cardiovascular en trasplantes no ha sido reportada por muchos centros; sin embargo, los datos disponibles sugieren que la incidencia de infarto al miocardio, por ejemplo, podría oscilar entre tres y cinco veces más que en la población general. Parece razonable considerar a estos pacientes como de riesgo elevado o intermedio para ECV. El problema no consiste exclusivamente en la mayor mortalidad cardiovascular en pacientes con IRC, sino también en la mayor mortalidad en sujetos cardiopatas con enfermedad renal concomitante, pues ambos tipos de enfermedad se entrelazan. Por ejemplo, al analizar el pronóstico de pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario —puente—, pacientes con insuficiencia renal leve —definida por niveles séricos de creatinina mayores de 1.5 mg/dL— tienen una mortalidad a los 30 días 5% superior que la población general, mayores complicaciones hemorrágicas, requieren de ventilación mecánica más prolongada y tienen una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares en el postoperatorio mediato. También se ha documentado la concomitancia de enfermedad coronaria con estenosis de la arteria renal. Estos son ejemplos de las implicaciones que ambos tipos de enfermedad tienen en el pronóstico y en la calidad de vida de nuestros pacientes. En la medida en que conozcamos más la epidemiología y la fisiopatología de estas enfermedades, analizando si las intervenciones sobre los factores de riesgo cardiovascular son válidas también en los pacientes con IRC, podremos ir definiendo criterios de actuación médica para minimizar el impacto de estas enfermedades en nuestros pacientes. También es necesario determinar modos accesibles para la evaluación y el seguimiento de los mismos. La esperanza que nos brindan los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de aldosterona en el paciente cardiopata, fruto de dos famosos estudios multicéntricos, debe ser analizada con cautela en pacientes con insuficiencia renal, quienes tradicionalmente han sido excluidos de los grandes y clásicos estudios cardiovasculares. En el estudio RALES, por ejemplo, los pacientes que desarrollaron hipercalemia como complicación fueron aquéllos con creatinina sérica basal más elevada. Sería deseable un subanálisis de aquellos pacientes del estudio HOPE con microalbuminuria basal, dado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina disminuyen la progresión de la insuficiencia renal en general y se contraindican en ciertos casos (7,8).

## **Hipertrofia Ventricular Izquierda en IRC**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en etapa terminal. El riesgo elevado de presentarlas es resultado de un efecto aditivo de múltiples factores, incluyendo sobrecarga hemodinámica y anormalidades severas, tanto metabólicas como endócrinas, relacionadas con la uremia. Estas enfermedades cardiovasculares incluyen alteraciones cardíacas estructurales y funcionales como la hipertrofia ventricular izquierda y la cardiomiopatía, así como alteraciones en el sistema vascular como aterosclerosis. En estudios transversales se ha demostrado que la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es la alteración cardíaca más frecuente en pacientes con IRC en etapa terminal, y representa un signo de mal pronóstico en estos pacientes (9).

La hipertrofia ventricular izquierda, representa un importante factor de riesgo de mortalidad en la población general. Es un mecanismo que aparece como consecuencia de los procesos de remodelación ventricular para normalizar el estrés sistólico en las sobrecargas de presión como en la hipertensión arterial y estenosis aórtica; y el estrés diastólico en las sobrecargas de volumen como es el caso de la insuficiencia aórtica. La hipertrofia adaptativa es un eficiente mecanismo de compensación que permite mantener vivo y en condiciones de normalidad la función cardíaca por largos períodos de tiempo, defiende al paciente de la insuficiencia cardíaca y de la muerte; puede haber regresión de la hipertrofia cuando la causa se corrige oportunamente. La falta de hipertrofia adaptativa es nociva en los pacientes con insuficiencia mitral, miocardiopatía dilatada e infarto cardíaco transmural extenso, porque al no defender al corazón de la remodelación patológica, aparece insuficiencia cardíaca progresiva que es una alta proporción de estos pacientes evolucionan hacia la muerte. Por otro lado, la progresión hacia la hipertrofia patológica es temible, porque es un marcador muy importante para mortalidad cardiovascular (10).

En pacientes con falla renal crónica terminal, la hipertrofia ventricular izquierda es extremadamente común. La importancia clínica de la hipertrofia ventricular izquierda estriba en que esta un predictor de muerte cardíaca en pacientes dializados, independientemente de la presión arterial. Las estrategias para reducir la hipertrofia ventricular incluyen reducir la hipervolemia, normalización de los niveles de hemoglobina y disminución de la presión arterial sistémica (10).

## **Epidemiología de la Hipertrofia Ventricular Izquierda en la IRC**

La hipertrofia ventricular izquierda es uno de los factores cardiovasculares mayores en la etapa final de la falla renal crónica. Se considera a la ecocardiografía el método ideal para su diagnóstico. La masa ventricular incrementa progresivamente con la duración del tratamiento dialítico, incluso en pacientes normotensos. Se ha encontrado que aproximadamente 80% de los pacientes que inician tratamiento sustitutivo de la función renal. La prevalencia de alteraciones ventriculares izquierdas, incluyendo la hipertrofia ventricular, es elevada en pacientes con IRC y entre aquellos en etapa terminal en todos los grupos de edad (8-10).

## **Significancia Clínica de la Hipertrofia Ventricular**

En pacientes con hipertensión esencial se ha establecido a la hipertrofia ventricular, independientemente de la presión arterial, como predictor en arritmias ventriculares y muerte cardíaca. Esto mismo se aplica para pacientes urémicos en manejo con hemodiálisis. Se confirmó además que la tasa de supervivencia en pacientes con masa ventricular normal es mayor en comparación con los pacientes que presentaban hipertrofia ventricular. La hipertrofia ventricular tiene un número importante de secuelas clínicas como incapacidad en la complianza ventricular, incremento en la resistencia coronaria y arritmogénesis (9).

La hipertrofia ventricular izquierda está ya incrementada al inicio de la falla renal y progresa con la disminución de la función renal. Al iniciar la diálisis peritoneal, 75% de los adultos tienen hipertrofia ventricular, siendo concéntrica en 42% y en un 44% excéntrica, incluyendo aquellos con dilatación ventricular y disfunción sistólica. La clasificación de la hipertrofia ventricular izquierda en concéntrica y excéntrica es difícil en pacientes con diálisis por la falta de condiciones estacionarias, asociadas con variaciones cíclicas en el volumen de líquidos extracelulares y balance humoral. Las dimensiones internas del ventrículo izquierdo están influenciadas por el estado de volumen, la contracción de volumen sanguíneo durante las sesiones de hemodiálisis disminuye el diámetro ventricular e induce cambios agudos en el diámetro de la pared (10).

La hipertrofia ventricular izquierda es un factor independiente asociado con una pobre supervivencia en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. El impacto del pronóstico de la masa ventricular izquierda depende en parte de los criterios usados para tomar en cuenta las dimensiones corporales. Se ha demostrado que al utilizar el peso, se proporciona más poder predictivo en la mortalidad y sobre los efectos cardiovasculares, a diferencia que cuando se utiliza la superficie corporal en la medición (8-10).

El incremento en la masa ventricular izquierda en pacientes en etapa terminal de la falla renal se asocia con un aumento en las concentraciones de ciertos factores humorales como el péptido natriurético auricular, troponina, homocisteína, endotelina, etc; lo que significa que pueden utilizarse como marcadores de proceso hipertrófico ventricular. La hipertrofia ventricular es dada principalmente por un incremento crónico en el trabajo sistólico y del trabajo minuto del ventrículo izquierdo resultado de una sobrecarga de presión y volumen. El crecimiento ventricular está asociado con un aumento en el índice sistólico y cardíaco, esto es atribuible a un sobrecarga crónica de volumen/flujo asociada con tres principales factores: retención de sodio y agua, cortocircuitos arteriovenosos y la anemia (8-10).

Retención de sodio y agua: la sobrehidratación contribuye a la patogénesis de la hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes renales en etapa final, ya que tiene efectos en la presión sanguínea y en la inducción de la sobrecarga de volumen. La masa del ventrículo izquierdo se correlaciona con la concentración del péptido natriurético auricular, el cuál esta influido por el volumen del líquido extracelular. La reducción de las dimensiones ventriculares se asocian con un mejor control de la presión arterial, reducción del volumen del líquido extracelular y fluctuación del volumen, esto se ha demostrado en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

Cortos circuitos arteriovenosos: los cortos circuitos disminuyen la resistencia periférica, con presión arterial mantenida través de la elevación del gasto cardíaco que incrementan la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico. Estos cambios inducen incremento en el diámetro ventricular y de la masa ventricular que se asocia directamente con el flujo vascular. La cardiomegalia con insuficiencia cardíaca de gasto elevado ocurre como una complicación de los cortocircuitos de flujo alto. La falla cardíaca sintomática dada por los cortos circuitos es infrecuente y ocurre mayormente con enfermedad cardíaca subyacente.

Anemia: se asocia con alteraciones funcionales en el mantenimiento óptimo de la oxigenación en órganos y tejidos. El mantenimiento de una adecuada oxigenación orgánica se da a través de adaptaciones hemodinámicas. El cambio hemodinámico más común es el aumento del gasto cardíaco dado por aumento del volumen sistólico y de la frecuencia cardíaca. Se ha identificado a la disminución de los niveles de hemoglobina como el principal predictor en la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Se ha demostrado que la corrección parcial o completa e la anemia con eritropoyetina disminuye el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca, e induce la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda (8-11).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal cada día van en aumento en nuestro medio hospitalario. El conocimiento de los factores de riesgo y las principales causas de muerte en ellos es fundamental para su buena atención.

La diálisis peritoneal regular supone el movimiento de una carga hidroelectrolítica adicional al trabajo cardíaco, produciendo una respuesta adaptativa con complicaciones posteriores, como aumento de la masa ventricular, fibrosis y disminución de la distensibilidad miocárdica, esto constituye un factor determinante en la aparición de la hipotensión intradiálisis y se relaciona con la génesis de arritmias cardíacas en pacientes urémicos, consecuentemente puede conducir a la muerte súbita.

El riesgo cardiovascular elevado, determinado por medio de marcadores como la hipertrofia ventricular izquierda y la dislipidemia, es una complicación muy frecuente en esta población, de ahí que el conocimiento de su prevalencia sea fundamental en el manejo del paciente. Con el estudio se pretende establecer la asociación que guardan el tiempo y regularidad de la diálisis peritoneal con el riesgo cardiovascular elevado, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Dados los cambios a nivel cardiovascular relacionados con el uso de la modalidad de diálisis peritoneal, ¿Cuál es la asociación con el riesgo cardiovascular elevado que presentan los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a los programas de diálisis peritoneal?

## **JUSTIFICACIÓN**

Las enfermedades cardiovasculares son de las primeras causas de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica. El riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares es el resultado de un efecto sumatorio entre diversas causas incluyendo sobrecarga hemodinámica, alteraciones metabólicas y anomalías endócrinas más o menos específicas para la uremia. Estas enfermedades incluyen alteraciones estructurales y funcionales (hipertrofia ventricular izquierda, cardiomiopatía) y alteraciones del sistema vascular (ateroesclerosis) ambas frecuentemente asociadas y una puede influir sobre la otra. La presencia de alto riesgo cardiovascular, determinado mediante marcadores como la HVI o la hipercolesterolemia, es una alteración frecuente entre los pacientes con enfermedad renal crónica, y que resulta desfavorable

para el pronóstico de la enfermedad. En nuestro medio hospitalario existe una gran cantidad de pacientes que inician tratamiento sustitutivo de la función renal y que de alguna manera se ha identificado presentan alguna enfermedad cardiovascular, existiendo pocos registros para nuestra población, sin contar con un conocimiento sistemático de su prevalencia. A nivel mundial, los estudios al respecto son escasos y poco actualizados, lo que vuelve necesario este tipo de estudios para una mejor estimación del pronóstico en esta población.

## **HIPOTESIS**

### *Hipótesis Nula:*

La diálisis peritoneal regular no se asocia a la presencia de riesgo cardiovascular, determinado a través de la hipertrofia ventricular izquierda, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

### *Alternativa:*

La diálisis peritoneal regular se asocia a la presencia de riesgo cardiovascular, determinado a través de la hipertrofia ventricular izquierda, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

## **OBJETIVOS**

### **a) General:**

Determinar la asociación de riesgo entre las características de la diálisis peritoneal y la presencia de riesgo cardiovascular elevado en pacientes con insuficiencia renal crónica.

### **b) Específicos:**

- Determinar las características de la diálisis peritoneal (tiempo y regularidad)
- Estimar el riesgo cardiovascular elevado, a través de las variables: hipertrofia ventricular izquierda e hipercolesterolemia.
- Determinar la asociación entre la diálisis peritoneal y el riesgo cardiovascular elevado en pacientes con insuficiencia renal crónica.

## MATERIAL Y METODOS

### Aspectos Metodológicos

#### Diseño o tipo de estudio:

Estudio transversal analítico, retrospectivo y comparativo.

#### Definición de variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	FUENTE	DEFINICIÓN		ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
		Conceptual	operativa		
Insuficiencia renal crónica	Depuración de creatinina en orina de 24 hrs	Disminución en la tasa de filtrado glomerular	La misma	Cualitativa ordinal	<p><i>Estadio I: daño renal con filtrado glomerular normal (&gt;90 ml/min)</i></p> <p><i>Estadio II: daño renal leve, con filtrado glomerular entre 60 y 89 ml/min</i></p> <p><i>Estadio III: daño renal moderado con filtrado glomerular entre 30 y 59 ml/min</i></p> <p><i>Estadio IV: daño renal severo con filtrado glomerular entre 15 y 29 ml/min</i></p> <p><i>Estadio V: daño renal que requiere diálisis peritoneal, con filtrado glomerular menor de 15 ml/min</i></p>
Hipertrofia ventricular Izquierda	Cálculo basado en la determinación del índice de Cornell en un ECG de 12 derivaciones	Aumento en el tamaño de las células musculares del lado izquierdo del corazón, y por tanto del tamaño de ese lado del órgano	Mujeres: Cornell >22 Hombres: Cornell >28	Cualitativa	Presente Ausente
Hipercolesterolemia	Determinación bioquímica de colesterol plasmático	Niveles de colesterol plasmático mayor a 200 mg/dl	La misma	Cualitativa	Presente Ausente

### SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra se seleccionará de manera aleatoria, utilizando un sistema de selección, entre la población de enfermos renales del HG Balbuena, que cumplan los criterios de selección

**Criterios de inclusión**

- Pacientes con edad 18-70 años-
- Diagnóstico de IRC establecido de acuerdo a los criterios diagnósticos sugeridos por las guías KDOQI.
- En tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal intermitente

**Criterios de no inclusión**

- Tiempo de inicio de diálisis peritoneal superior a un año
- Diagnóstico de cardiopatía hipertrófica previo a su ingreso al estudio.
- Uso de IECAS a su ingreso al estudio.

**Criterios de interrupción**

- Disfunción del catéter de diálisis.
- El paciente decida salir del protocolo de estudio

**Criterios de exclusión o eliminación**

- Datos insuficientes para el análisis adecuado del estudio.

**TIPO DE MUESTREO**

Pacientes con insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal intermitente, que sean ingresados de forma consecutiva al Servicio de Medicina Interna del Hospital Balbuena, SSDF.

**CALCULO DE LA MUESTRA*****Fórmula para cálculo de tamaño de muestra en estudios transversales***

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 (p(1-p))}{d^2}$$

donde:

n = cálculo del tamaño de muestra.

$Z_{\alpha/2}$  = valor Z del error alfa con una confianza de 95%, asignando a alfa = 0.05

p = prevalencia poblacional esperada para el evento en estudio (de acuerdo a reportes previos).

d = diferencia entre el valor de prevalencia poblacional esperada y el error aceptable.



Aplicación de la fórmula con datos propios

La prevalencia de

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.45 (1-0.45))}{(0.05)^2} \quad n = \frac{0.92}{0.0025} = 368$$

Corrección de la población finita:

$$n = \frac{n^1}{1 + (n^1 / \text{población-existente})}$$

$$n = \frac{368}{1 + (368/42)} = \frac{368}{8.7} = 42 \quad \text{la n del estudio es de 42 pacientes}$$

## PROCEDIMIENTOS

*Pacientes.* Se incluyó a pacientes con diagnóstico previo de IRC en manejo con DPI, que fueron hospitalizados consecutivamente en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Balbuena, SSDF

*Procedimientos.* Después de firmar el consentimiento de informado, se les aplicó un cuestionario, recolección de datos y se completó algunas variables de laboratorio clínico (BH, QS y perfil de lípidos). Posteriormente se tomó un electro cardiograma convencional de 12 derivaciones y se calculó el índice de Cornell a cada paciente en un electrocardiograma de 12 derivaciones de acuerdo a la siguiente fórmula onda R de la derivación aVL + onda S de la derivación V3.

## PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO, MODELO MATEMÁTICO QUE SE APLICARÁ

Para la descripción estadística de los resultados se utilizará media y desviación estándar. Para el análisis estadístico se utilizará prueba de T de student, U-Mann-Whitney o chi-cuadrada, de acuerdo a la naturaleza y distribución de cada variable. La asociación de riesgo se calculó mediante razón de momios. Se considerará una significancia estadística cuando  $p \leq 0.05$ .

## RESULTADOS

En el estudio se incluyeron a 42 pacientes, que se dividieron en dos grupos. Un grupo control de pacientes con eventos dialíticos irregulares, debido principalmente a infecciones peritoneales frecuentes, y otro grupo de estudio, con manejo dialítico regular. Las características de ambos grupos se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1. Análisis Poblacional**

VARIABLE &	Grupo Control (DPI irregular) (n=27)	Grupo de Estudio (DPI regular) (n=15)	p
Género (♂ / ♀)	18 / 9	6 / 9	0.17
Edad (años)	54.4 ± 12.3	49.1 ± 7.2	0.13
Tabaquismo (si / no)	14 / 13	1 / 14	<b>0.01</b>
Peritonitis	27	15	-
Hb (g/dL)*	9.5 ± 1.0	10.2 ± 1.2	<b>0.03</b>
Glucemia (mg/dL)	168.6 ± 39.5	187.8 ± 48.4	0.17
TAS (mmHg)*	147.4 ± 15.1	147.3 ± 13.3	0.90
TAD (mmHg)*	89.4 ± 5.9	90.3 ± 8.7	0.97
Colesterol >200 (si/no)	12 / 15	8 / 7	0.82
Índice Cornell** (si/no)	10 / 17	4 / 11	0.73
Tiempo en DPI (meses)	7.5 ± 2.6	6.0 ± 2.3	0.07

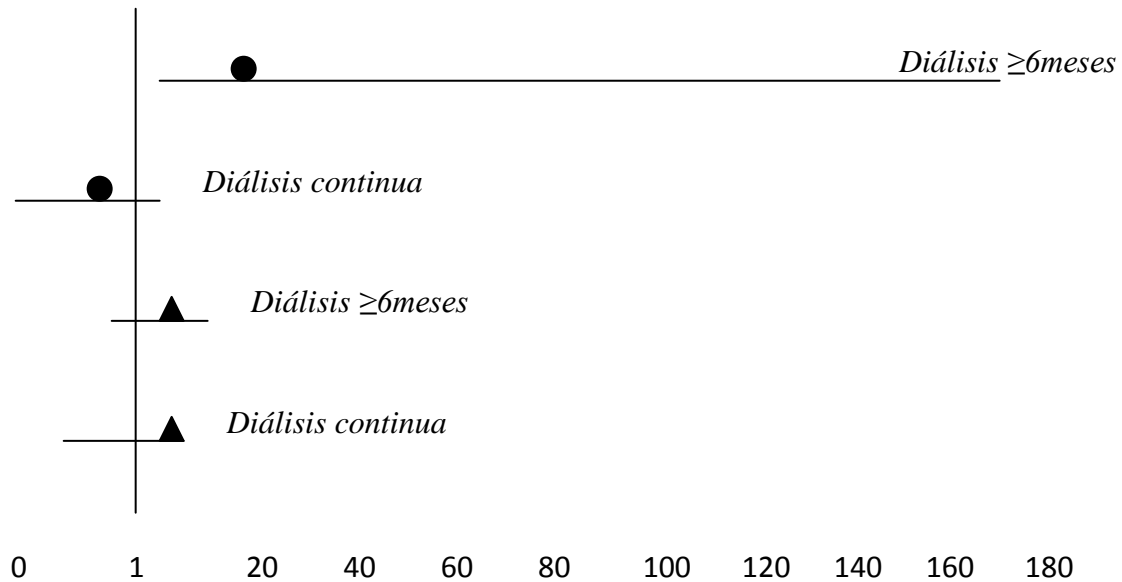
*Resultados expresados como media ± desviación estándar.*

*Las variables cuantitativas se analizaron con T student y \* U-Mann-Whitney*

*\*\* Se refiere a índice de Cornell sugerente de HVI. Hombres >28 y mujeres >20*

La razón de momios del tiempo en manejo dialítico ( $\geq 6$  meses) como factor asociado a un riesgo cardiovascular elevado fue de 20.1 (IC95% 2.29-176;  $p=0.02$ ) para HVI y de 2.8 (IC95% 0.78-9.9;  $p=0.13$ ) para hipercolesterolemia. Al realizar un subanálisis del tiempo de manejo dialítico, se observó que el valor de la razón de momios se debía particularmente a la contribución del grupo de diálisis irregular por infección peritoneal RM=11 (IC95% 1.16-108;  $p<0.05$ ), mientras que la contribución del grupo de diálisis regular era menor (RM=8, IC95% 0.58-110;  $p<0.2$ ).

Respecto a la regularidad de diálisis peritoneal, el manejo con diálisis sin interrupción no se asoció a la presencia de riesgo cardiovascular elevado, de acuerdo a la razón de momios de HVI (RM=0.61 IC95% 0.15-2.47;  $p=0.73$ ), y de hipercolesterolemia (RM=1.43 IC95% 0.4-5.0;  $p=0.8$ ).



**Figura 1.** Representación esquemática de la razón de momios e IC95% estimada para cada factor asociado al riesgo cardiovascular, determinado como HVI (●) ó como hipercolesterolemia (▲).

## DISCUSIÓN

De acuerdo al análisis poblacional, los dos grupos considerados no fueron homogéneos, ya que el grupo de estudio, es decir con más sesiones dialíticas, presentó menos factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (tabaquismo y anemia) con una diferencia estadísticamente significativa.

De las variables propuestas como factores asociados al riesgo cardiovascular elevado, solamente el tiempo en diálisis peritoneal mayor a 6 meses se comportó como un factor de riesgo estadísticamente significativo para HVI, pero cabe mencionar que esta diferencia solamente se conservó en el grupo con infección peritoneal, y no así en los pacientes con diálisis continua ni para la hipercolesterolemia. Este hecho tiene dos implicaciones: 1) sugiere la nulidad de nuestra hipótesis en donde la diálisis continua se asocia a un mayor riesgo cardiovascular, y 2) la participación del proceso infeccioso como factor de riesgo cardiovascular elevado no se puede excluir.

La disfunción miocárdica se asocia con frecuencia a infecciones graves, sepsis grave y choque séptico. La disfunción cardíaca que se manifiesta como dilatación biventricular

y reducción en la fracción de expulsión que se presenta en la mayoría de los enfermos. La disfunción cardíaca no parece ser debida a hipoperfusión sino a factores depresores circulantes, dentro de los que se incluye al factor de necrosis tumoral alfa y a la IL-1 $\beta$  (13-15). En nuestro estudio, el proceso infeccioso solamente se asoció a riesgo cardiovascular determinado como HVI y no a hipercolesterolemia. Esto puede deberse al cambio en la adaptación hemodinámica o cortocircuitos relacionados con los procesos sépticos.

La disfunción miocárdica en infecciones graves, sepsis y choque séptico, es frecuente. La fisiopatología es compleja y secundaria a la interacción de mecanismos inflamatorios, metabólicos, de señalización intracelular relacionados al movimiento del calcio, del receptor de rianodina y a un desequilibrio en la producción de óxido nítrico y otros mediadores moleculares (16-20).

## **CONCLUSIONES**

A diferencia de nuestra hipótesis inicial, la diálisis continua no se asocia a un mayor riesgo cardiovascular; mientras que el tiempo de manejo dialítico irregular y/o proceso infeccioso asociado parece ser un factor de riesgo cardiovascular elevado, determinado mediante la HVI, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

## **RECOMENDACIONES**

Este estudio sugiere que los pacientes con procesos sépticos asociados a la diálisis peritoneal tienen mayor frecuencia de HVI, un peor pronóstico y mayor mortalidad potencial, por lo que se favorecerían de una evaluación cardiovascular más detallada, y de ser posible, estudios de extensión para estimar el riesgo cardiovascular de manera más precisa.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Gérard M. London. Cardiovascular Disease in Chronic Renal Failure: Pathophysiologic Aspects. *The Clinical Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Chronic Kidney Disease. Seminars in Dialysis.* 2003; 16 (2): 85–94.
2. Enrique Andrés Ribes. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculár* 2004;10(1): 8-76
3. Bruce F. Culleton and Brenda R. Hemmelgarn. Is Chronic Kidney Disease a Cardiovascular Disease Risk Factor? *The Clinical Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Chronic Kidney Disease. Seminars in Dialysis—* 2003; 16 (2): 95–100.
4. José Fernando Guadalajara Boo. Entendiendo la hipertrofia ventricular izquierda. *Arch Cardiol Mex* 2007; 77: 175-180.
5. Braunwald E. Shattuck lecture - cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360-9.
6. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (7):1606-1615.
7. Amann K, Rychlík I, Miltenberger-Milteny G, Ritz E. Left ventricular hypertrophy in renal failure. *Kidney International* 1998; 54 Suppl 68: S-78 –S-85.
8. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32(5 Suppl 3): S112-S119, 1998.
9. Adeera Levin. Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease populations: A review of the current state of knowledge. *Kidney International* 2002; 61: S35–S38.
10. Tucker B, Fabbian F, Giles M, Thuraisingham RC, Raine AE, Baker LR. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 724–728.

11. Chan CT, Floras JS, Miller JA, Richardson RM, Pierratos A. Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. *Kidney International* 2002; 61: 2235–2239.
12. Gerard M London. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2759–2767.
13. Sidney Goldstein. Echocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation* 1978; 57; 1140-1144.
14. Dangri P, Adargual S, Kalra OP, Rajpal S. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy in patients of chronic renal failure. *Indian J Nephrol* 2003; 13: 92-97.
15. Kishore J. Harjai, MBBS. Potential New Cardiovascular Risk Factors: Left Ventricular Hypertrophy, Homocysteine, Lipoprotein (a), Triglycerides, Oxidative Stress, and Fibrinogen. *Ann Intern Med* 1999; 131: 376-386.
16. Mathew J, Sleight P, Lonn E, Johnstone D, Pogue J, Yi Q, Bosch J. Reduction of Cardiovascular Risk by Regression of Electrocardiographic Markers of Left Ventricular Hypertrophy by the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Ramipril. *Circulation* 2001; 104; 1615-1621.
17. Peterson GE, de Backer T, Gabriel A, Ilic V, Vagaonescu T, Appel LJ. Prevalence and Correlates of Left Ventricular Hypertrophy in the African American Study of Kidney Disease Cohort Study. *Hypertension* 2007; 50; 1033-1039.
18. Molina JA. Role of the electrocardiogram in the diagnosis of hypertrophy and the different models of left ventricular geometry. *Clínica y Ciencia* 2005; 3: 3-9.
19. Waqas H, Shamaun M, Alamgir M, Muhammad MH, Sohail A, Habib S, et al. Electrocardiographic diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy: comparison with Ecocardiography. *Pak J Physiol* 2005; 1: 1-2.
20. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of Left Ventricular Hypertrophy and Risk of Sudden Death in hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1778-1785.

**ANEXOS****Cronograma de actividades**

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>
Diseño del protocolo	<b>X</b>			
Recolección de la muestra		<b>X</b>	<b>X</b>	
Análisis de los datos			<b>X</b>	
Análisis estadístico			<b>X</b>	<b>X</b>
Preparación del trabajo para tesis / publicación				<b>X</b>

**Carta de consentimiento  
informado**

México D. F., a

Día		Mes		Año	

A quien corresponda.

Yo \_\_\_\_\_ acepto libre y voluntariamente participar en el estudio: “Diálisis peritoneal y riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica ” que se realiza en esta institución. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en la institución.

El Investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre.		Firma.
(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)		
Domicilio.	Teléfono	
Nombre y firma del testigo.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	
Nombre y firma del testigo.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	