



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**“PARÁMETROS DE MECÁNICA CARDIACA  
TRADICIONALES Y AVANZADOS EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN  
EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN**

**CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**P R E S E N T A:**  
**LINMHI SEGURA VERA**

**TUTORES**

**DRA. ROSARIO BECERRA BECERRA  
DR. JULIO ERDMENGER ORELLANA  
DR. JOSÉ CARLOS ROMO VÁZQUEZ  
DRA. FABIOLA PÉREZ JUÁREZ**

**TUTOR METODOLÓGICO**

**DRA. MARÍA ALMUDENA CERVANTES CASTILLO**

**CIUDAD DE MÉXICO. FEBRERO 2017**





HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

DRA. ROSARIO BECERRA BECERRA  
MEDICO ADSCRITO AL LABORATORIO DE ECOCARDIOGRAFÍA PEDIATRICA

DR. JULIO ERDMENGER ORELLANA  
JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIATRICA



HOJA DE FIRMAS

DR. JOSE CARLOS ROMO VÁZQUEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIATRICA

DRA. FABIOLA PÉREZ JUÁREZ  
MEDICO ADSCRITO AL LABORATORIO DE ECOCARDIOGRAFÍA PEDIATRICA  
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

DRA. MARIA ALMUDENA CERVANTES CASTILLO  
ASESOR METODOLÓGICO



## DEDICATORIAS

A mis padres, de quienes he aprendido el deseo de superación constante, recibiendo su apoyo incondicional.

A mi amada esposa, quien me ha dado su amor y apoyo incondicional.

Al Dr. Julio Erdmenger Orellana, pilar de la Cardiología y de la Ecocardiografía Pediátrica, de quien tengo el honor de recibir a diario valiosas enseñanzas en las diversas salas del Hospital, herramientas necesarias para un excelente ejercicio de la especialidad.

A la Dra. Rosario Becerra Becerra, pilar de la Ecocardiografía Pediátrica de quien he recibido valiosas enseñanzas de la Cardiología y de la Ecocardiografía, y quien me orientó en todo momento en el desarrollo de la tesis.

A la Dra. Fabiola Pérez Juárez, quien amablemente me proporcionó todo su apoyo en la elaboración de esta tesis.

Al Dr. Aléxis Arévalo, gran maestro de Cardiología de quien tuve la oportunidad de recibir grandes enseñanzas.

A la Doctora María Almudena Cervantes Castillo, excelente investigadora quien me proporcionó todo su apoyo durante el desarrollo de esta tesis, aplicando los principios del método científico para la obtención de resultados relevantes y fidedignos.

Al Dr. Víctor Manuel Reyna Cuevas, Cardiólogo Intervencionista Pediatra del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", maestro de Cardiología Pediátrica y amigo quien me proporcionó todo su apoyo en este gran sueño de formarme como Cardiólogo Pediatra.



## INDICE

Resumen .....	6
Introducción .....	7
Marco teórico .....	7
Antecedentes.....	11
Planteamiento del problema .....	16
Pregunta de investigación .....	16
Justificación .....	17
Objetivos.....	17
Objetivo general .....	17
Objetivos específicos .....	17
Hipótesis .....	18
Material y métodos .....	18
Consideraciones Éticas .....	20
Plan de análisis estadístico .....	21
Descripción de variables .....	22
Variables independientes.....	22
Variables dependientes .....	23
Resultados.....	26
Discusión .....	33
Conclusión.....	37
Limitaciones del proyecto .....	38
Cronograma de actividades.....	39
Referencias bibliográficas .....	40
Anexos.....	42



## Resumen:

**Antecedentes:** La enfermedad cardiovascular es responsable de la mayoría de las muertes en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) pediátrica de inicio. El objetivo de este estudio es identificar alteraciones en la función del ventrículo izquierdo a través del análisis de los índices avanzados de la función sistólica cardíaca, a pesar de una fracción de eyección normal, para mejorar la identificación de los niños con enfermedad renal crónica con mayor riesgo de futuros eventos cardiovasculares.

**Metodología:** Entre Noviembre del 2015 y Junio del 2016 se realizó el estudio prospectivo, transversal, observacional y analítico en niños de 2 a 17 años con Enfermedad Renal Crónica KDOQI 5 en tratamiento con hemodiálisis. La geometría cardíaca y la función fueron estudiados con Ecocardiograma Transtorácico. El estudio incluyó el análisis de Strain longitudinal, radial circunferencial y torsión ventricular. Los datos fueron comparados con un grupo de 18 niños sanos, con igual edad y sexo.

**Resultados:** Se reportan los datos de 28 pacientes con ERC en los que se realizó estudio ecocardiográfico completo (edad=  $12.1 \pm 4.50$  años). Los pacientes con ERC presentaron un incremento en las cifras de tensión arterial sistólica con mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, pero sin diferencias en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. El análisis del Strain mostró valores significativamente menores del Strain longitudinal en pacientes con ERC ( $-16.54 \pm 3.50$  vs  $-22.03 \pm 2.41$ ) sin diferencias significativas en el Strain radial ( $27.5 \pm 10.22$  vs  $30.95 \pm 12.82$ ), circunferencial ( $-14.89 \pm 10.8$  vs  $-7.72 \pm 15.31$ ) y la torsión ventricular ( $2.44 \pm 5.88$  vs  $3.0 \pm 4.66$ ).

**Conclusión:** Una elevada proporción de pacientes con ERC presentan disfunción sistólica subclínica a través del análisis del Índice de deformación miocárdica, que no es detectable con parámetros tradicionales de función ventricular. La principal alteración es a nivel del Strain longitudinal, técnica mas utilizada en diversos laboratorios de Ecocardiograma.



## Introducción

La enfermedad cardiovascular es responsable de la mayoría de las muertes en pacientes con enfermedad renal crónica pediátrica de inicio. Esta incluye anomalías estructurales como la hipertrofia del ventrículo izquierdo, dilatación y deterioro de la función sistólica, y cada uno está fuertemente ligado a un mal pronóstico cardiovascular. Identificar anomalías en el rendimiento cardíaco a través del análisis de los índices avanzados de la función sistólica cardíaca, mejora la identificación de los niños con enfermedad renal crónica con mayor riesgo de futuros eventos cardiovasculares.

## Marco teórico

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define en base a la presencia o ausencia de marcadores de daño renal y el nivel de la función renal, independientemente del tipo de la enfermedad renal. Los 2 criterios independientes para enfermedad renal crónica son los siguientes:

1. Daño renal durante 3 meses o más definido por las anomalías estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular, que se manifiesta por cualquiera de las anomalías o marcadores de daño renal, incluyendo anomalías en la composición de la sangre o la orina o las anomalías en los estudios de imagen.
2. Tasa de filtración glomerular menor de 60 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup> durante 3 meses o más, con o sin daño a los riñones<sup>1,2</sup>.

En América Latina, la incidencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) tiene un amplio rango de 2.8 a 15.8 casos nuevos por millón de habitantes en menores de 15 años de edad. En México se reporta 3.5 casos nuevos por millón de habitantes, siendo el grupo principalmente afectado la población de 5 a 14 años de edad, sin embargo en los últimos años se ha incrementado<sup>2</sup>.



En Estados Unidos, la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en niños esta estimada en 82 casos por millón por año. La incidencia de Enfermedad Renal Crónica Terminal se ha determinado en 15 casos por millón por año<sup>3</sup>.

En el registro Italiano de Enfermedad Renal Crónica, que incluye pacientes con filtrado glomerular < 70 ml/m/ 1.73 m y edad menor a 20 años la incidencia es 12.1/año/millón de población pediátrica y la prevalencia 74.7 /millón de población pediátrica.

En España, la incidencia y la prevalencia de la ERC no terminal son de 8.66 y de 71.06 ppm de habitantes menores de 18 años, respectivamente<sup>4</sup>.

### Etiología

La causa de Enfermedad Renal Crónica varía de acuerdo la edad. En pacientes de menor edad se ha relacionado el daño en anomalías estructurales: de los riñones y de las vías urinarias; mientras que ha mayor edad se ha relacionado a enfermedades glomerulares.

Los registros mundiales mencionan que las principales causas de ERC terminal en niños son causadas por anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario.

Otra clasificación para ERC es: congénita o adquirida, las se presentan en mayor frecuencia son las glomerulopatías (33%); reflujo vesicoureteral, obstrucción o infecciones (25%); nefropatías hereditarias (16%); hipoplasia o displasia (11%); y trastornos vasculares (5%)<sup>3</sup>.

En el estudio multicéntrico REPIR II, las anomalías estructurales constituyen la nefropatía primaria más frecuente con 59%, 14% las enfermedades quísticas y hereditarias, 11% enfermedad vascular y 12% otras nefropatías<sup>4</sup>.

La esperanza de vida de los niños con Enfermedad Renal Crónica es aproximadamente de 50 años de edad, la cual es baja en comparación con la población general. Incluso después del trasplante renal con éxito, la esperanza de vida se llega a reducir hasta 25 años<sup>3</sup>.



## Fisiopatología

La ERC se caracteriza por la acumulación de sustancias que normalmente se excretan o metabolizan en el riñón y la carencia de los que se sintetizan como la eritropoyetina o el calcitriol.

La progresión de la ERC está influenciada por la gravedad del daño renal inicial, el grado de pérdida de nefronas y la edad de la pérdida de nefronas, lo que limita la reserva renal. Un mayor riesgo de daño estructural progresivo se produce cuando se superpone la lesión renal aguda por infecciones, deshidratación, drogas o toxinas. La extensión de la lesión puede ser el resultado de un solo episodio, como se ha visto con glomerulonefritis aguda; lesión continua por reflujo vesicoureteral, infecciones crónicas, uropatía obstructiva; o lesiones recurrentes por diabetes, lupus o glomerulopatías crónicas.

Los factores adicionales que influyen en la progresión incluyen la susceptibilidad del huésped, la susceptibilidad genética, y la duración de la enfermedad antes del diagnóstico, el momento de la intervención terapéutica, la hipertensión y proteinuria. Los períodos de crecimiento rápido, como con la infancia y la pubertad, cuando aumenta la masa corporal, pueden resultar en un deterioro de la función renal debido a las crecientes demandas de filtración en las nefronas restantes.

La hiperfiltración es una causa importante de destrucción glomerular. A medida que se van perdiendo nefronas, las nefronas supervivientes sufren procesos de hipertrofia funcional y estructural que se caracteriza por aumento del flujo sanguíneo glomerular. Aunque la hiperfiltración compensadora mantiene la función renal, se genera un efecto directo en la elevación de la presión hidrostática sobre la integridad de la pared capilar y/o el efecto tóxico derivado del incremento de paso de proteínas a través de dicha pared capilar.

La proteinuria puede ejercer un efecto tóxico directo sobre la pared capilar glomerular y estimular la quimiotaxis de monocitos/macrófagos, lo que contribuye al proceso de esclerosis glomerular y de fibrosis tubulointersticial.



La hiperfosfatemia favorece el depósito de calcio-fosfato en el intersticio renal y en los vasos sanguíneos y a hiperlipidemia daña la función glomerular a través de un mecanismo de lesión oxidativa.

Las manifestaciones clínicas de la ERC son el resultado de la combinación de:

1. Fallo en el balance de fluidos y electrolitos
2. Acumulación de metabolitos tóxicos
3. Pérdida de síntesis de hormonas: eritropoyetina, 1,25 dihidroxivitamina D3
4. Alteración de la respuesta del órgano diana a hormonas endógenas: hormona de crecimiento.

### Enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC

La prevalencia de eventos cardiovasculares con ERC es 24,3% y 36,9% en niños de 0 a 4 años y de 15 a 19 años, respectivamente. Los eventos más comunes incluyen arritmias (19,6%), enfermedad cardíaca valvular (11,7%), miocardiopatía (9,6%), y la muerte cardíaca aguda (2,8%). Las alteraciones cardiovasculares que conducen a estos eventos terminales comienzan en las primeras etapas de la Enfermedad Renal Crónica posiblemente como una adaptación a la hemodinamia y alteraciones bioquímicas presentes en la Enfermedad Renal Crónica.

Los pacientes pediátricos con Enfermedad Renal Crónica tienen una alta prevalencia de factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular. Uno de los factores de riesgo más comunes en esta población es la hipertensión. La prevalencia de la hipertensión aumenta en pacientes sometidos a diálisis a largo plazo (75%) y permanece alta después del trasplante. El desarrollo de la hipertensión en la Enfermedad Renal Crónica pediátrica es multifactorial. Estos pacientes también demuestran una alta prevalencia de dislipidemia y alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Los estudios han aclarado varios factores de riesgo no tradicionales que perpetúan la enfermedad cardiovascular en estos pacientes, incluyendo anemia, alteración del metabolismo del calcio y fósforo, la inflamación crónica y el estrés oxidante<sup>3</sup>.



## Ecocardiograma en ERC

El ecocardiograma se ha convertido en el estudio no invasivo más importante para el diagnóstico y seguimiento de los padecimientos cardiacos en niños con ERC.

La capacidad de identificar marcadores tempranos de disfunción ventricular izquierda en la enfermedad renal crónica representa una de las principales aplicaciones de la ecocardiografía en la prevención de enfermedades cardíacas en los pacientes pediátricos<sup>5</sup>.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es el parámetro tradicionalmente medido de función del ventrículo izquierdo. El modelo geométrico más utilizado para medir la FEVI es el método biplano de Simpson modificado. Mediante el uso de vistas ortogonales apical 4 cámaras y 2 cámaras del ventrículo izquierdo, este modelo geométrico calcula el volumen telediastólico (VTD) y telesistólico (VTS) del ventrículo izquierdo, sumando cortes iguales secuenciales del área del ventrículo izquierdo de cada uno de estos planos de exploración. La fracción de eyección se puede calcular entonces como:

$$FEVI = VTD - VTS / VTD \times 100$$

La FEVI es dependiente de los cambios en la carga ventricular y se puede modificar por la geometría del ventrículo izquierdo.

## Antecedentes

### Índice de deformación miocárdica

El índice de deformación miocárdica (Strain) es un avance tecnológico diseñado para cuantificar de forma objetiva la función miocárdica regional<sup>6</sup>. Provee información cuantitativa sobre el movimiento miocárdico y su deformación, más independiente de la geometría que la fracción de eyección<sup>7</sup>.

En julio de 1995, Uematsu et al. estudiaron los gradientes en las velocidades miocárdicas dentro de una pared miocárdica. Los autores demostraron que en la



pared posterior del ventrículo izquierdo, el endocardio se mueve más rápido que el epicardio en la dirección radial. Este gradiente de velocidad miocárdica ha mostrado ser reducido en pacientes con miocardiopatía dilatada y enfermedad cardíaca isquémica<sup>8</sup>. Con este descubrimiento, Heimdal et al en 1998 introduce el Strain como un medio para calcular la función regional del miocardio a partir de la velocidad de tejidos del Doppler Tisular.

El Strain describe la deformación de un objeto normalizado a su forma y tamaño original<sup>9</sup>.

Normalmente la fibra miocárdica cambia su tamaño y su forma; durante una contracción cardíaca la fibra miocárdica cambia su tamaño simultáneamente en varias direcciones: longitudinal (base-ápex), circunferencial y radial; además de ello, las fibras también se "tuercen" y rotan. Cada uno de estos desplazamientos o deformaciones puede estudiarse por separado, de manera que se puede medir el Strain y el Strain rate de los ventrículos.

El porcentaje de cambio de tamaño de la fibra corregido por el tamaño original puede representarse en la fórmula:  $\text{Strain} = (L1 - L0) / L0$ , donde L1 es igual al tamaño de la fibra durante su máximo estiramiento y L0 es el tamaño de la fibra en reposo. El valor de Strain se expresa en porcentaje de cambio de tamaño y puede ser positivo o negativo dependiendo de si el desplazamiento se acerca o se aleja de un punto de referencia.

Por otro lado, si se conoce la longitud basal de una fibra (L0) y las velocidades inicial y final (V0, V1) a las cuales se deforma esta fibra, se puede calcular el cambio en velocidad entre los dos puntos y corregirlo por la longitud de la fibra:  $V0 - V1 / L0$ ; esta es la fórmula de la strain rate.

Por ecocardiografía se tienen dos técnicas independientes que pueden usarse para medir Strain y Strain rate:

1. Doppler de tejidos: técnica ecocardiográfica del Doppler pulsado aunque con algunos trucos tecnológicos que le permiten eliminar interferencias generadas por el movimiento del corazón dentro del tórax y además captar velocidades muy



bajas como las del miocardio en sístole y en diástole. El Doppler de tejidos fue el primero en utilizarse con este fin pero, como bien se sabe, las técnicas de Doppler son altamente sensibles al ángulo que se forma entre el rayo de ultrasonido emitido por el ecocardiógrafo y la dirección del objeto en movimiento; cuanto más paralelos sean el rayo de ultrasonido y el objeto en movimiento más confiable será la medición; y cuanto más cercano a la perpendicular de dicho ángulo, menos confiable será la misma. En la práctica clínica se encontró que la angulación entre rayo de ultrasonido y dirección del movimiento miocárdico es poco reproducible (gran variabilidad intra e interobservador) por lo que este método entró en desuso.

2. El método rastreo del moteado (speckle tracking) es una técnica desarrollada sobre ecocardiografía bidimensional, que es capaz de detectar pequeñas diferencias en la textura o moteado de cada segmento miocárdico diferenciando claramente un segmento de otro; Una vez identificada la "huella digital" de un segmento miocárdico, se la puede rastrear (tracking) y medir en múltiples momentos del ciclo cardiaco y calcular su estiramiento o retracción (deformación) a partir de un punto cero que se debe conocer o fijar previamente. Por el método de speckle tracking el procedimiento para calcular el Strain es el siguiente: sobre imágenes de ecocardiografía bidimensional que reúnan ciertas características de profundidad, frame rate, entre otras, y archivadas en formato digital, bien sea directamente en el ecocardiógrafo o en una estación de trabajo. Primero se activa una función que identifica el moteado o "huella digital" de cada segmento y luego la función de rastreo de la huella (tracking) que requiere que el operador seleccione unos sitios del miocardio en donde la máquina hará las mediciones; como resultado de éstos dos procesos la máquina informará el Strain o deformación de cada uno de los segmentos estudiados durante ese ciclo cardiaco, tanto en sístole como en diástole y, de manera simultánea, informará la Strain promedio o global de todos los segmentos.

Este proceso se hace por separado para calcular cada uno de los tipos de Strain: el longitudinal, el radial, el circunferencial y la torsión. El Strain longitudinal y la torsión se estudian desde proyecciones apicales (cuatro y dos cámaras y eje largo



apical), mientras que el Strain radial y circunferencial se estudian en eje corto paraesternal izquierdo en un corte que usualmente se hace a nivel de los músculos papilares. El tipo de Strain más usado en investigación básica y clínica es el longitudinal ya que brinda información completa sobre los 17 segmentos en que usualmente se divide el ventrículo izquierdo, así como sobre su función global.

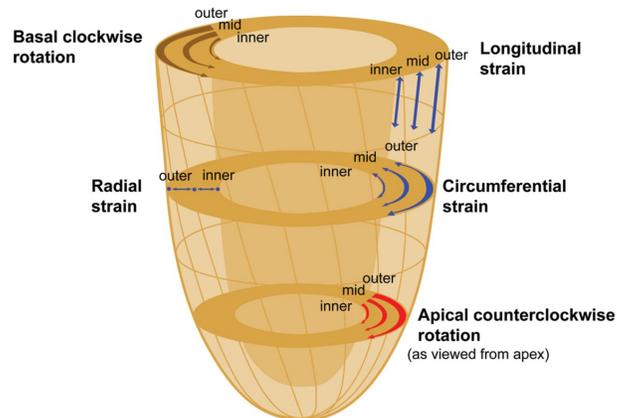


Figura 1. Ilustración de la evaluación del Strain longitudinal, radial y circunferencial y de la rotación basal y apical.

Importantes conocimientos relacionados con la fisiopatología de la enfermedad isquémica del corazón han resultado del uso del Strain. Anteriormente, la evaluación clínica de las alteraciones del movimiento miocárdico en reposo o con estrés inducido por ejercicio o dobutamina ha consistido en la evaluación visual de la excursión del endocardio y engrosamiento de la pared. La adición de imágenes ecocardiográficas con Strain ha refinado la capacidad de la ecocardiografía para detectar y objetivamente calificar patrones específicos de isquemia e infarto.

También se ha usado en padecimientos primarios del miocardio. Palka et al. que el Strain Rate diastólico inicial fue significativamente bajo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica en comparación de pacientes con hipertrofia por hipertensión arterial sistémica o en atletas. Kato et al. encontró que un Strain longitudinal menor a 10.6% se asoció a una sensibilidad del 85% y una especificidad del 100% para diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica <sup>5</sup>.



## Strain en el paciente con ERC

En los pacientes con ERC las anomalías en la geometría y función del ventrículo izquierdo son comunes. Estas anomalías estructurales incluyen la hipertrofia del ventrículo izquierdo, dilatación y deterioro de la función sistólica, y cada uno está fuertemente ligado a un mal pronóstico cardiovascular.

Cuando el corazón está sujeto a una mayor carga de trabajo (por ejemplo, hipertensión o insuficiencia renal), el ventrículo izquierdo sufre una remodelación hipertrófica para compensar el aumento del estrés y preservar la función. Sin embargo, paradójicamente, esta remodelación hipertrófica se asocia con un peor resultado, incluso teniendo en cuenta otros factores de riesgo.

Van Huis et al. estudió pacientes pediátricos con ERC con diálisis peritoneal, encontrando que en estos pacientes la fracción de eyección del ventrículo izquierdo estaba conservada, con alteraciones en el Strain longitudinal <sup>10</sup>.

Chinali et al. en el estudio sobre Strain en pacientes con ERC se encontró que la masa del ventrículo izquierdo fue significativamente mayor en los niños con enfermedad renal crónica en comparación con niños sanos. Se demostró que en pacientes pediátricos con ERC en estadio final, la deformación sistólica anormal del ventrículo izquierdo, precede a los cambios en los índices más tradicionales de la función miocárdica, incluyendo la fracción de eyección, caracterizado por un Strain radial y circunferencial del ventrículo izquierdo disminuido con una asincronía cardíaca sistólica leve. Se observaron diferencias significativas en la tensión radial global en pacientes con ERC en comparación con la población normal (29,6% ±13,3% frente a 35,5% ± 8,9%; P >0,01). Además, aunque se observó similares valores de Strain circunferencial epicárdico en los dos grupos, el Strain circunferencial endocárdico fue notablemente inferior en los pacientes con ERC <sup>6</sup>.

Actualmente no existen estudios que utilicen la técnica del Strain en pacientes con ERC en población pediátrica en México por lo que este proyecto pretende



evaluar la función ventricular en estos pacientes a fin de detectar oportunamente a pacientes con mayor riesgo de presentar alteraciones cardiacas .

### **Planteamiento del problema**

En México se reporta 3.5 casos nuevos por millón de habitantes, siendo el grupo principalmente afectado la población de 5 a 14 años de edad, sin embargo en los últimos años se a incrementado, por lo que se ha convertido en un problema de salud publica.

En los pacientes pediátricos con ERC su esperanza de vida es corta en comparación con la población en general, siendo las causas cardiovasculares la primera causa de muerte.

El ecocardiograma se ha convertido en el estudio no invasivo más importante para el diagnóstico y seguimiento de los padecimientos cardiacos en estos pacientes. El Índice de deformación miocárdica a demostrado gran impacto en la detección temprana de daño miocárdico , facilitando al medico identificar los pacientes con mayor riesgo cardiovascular.

Por lo cual nuestra siguiente pregunta es:

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las alteraciones en los parámetros de mecánica cardiaca tradicionales y avanzados que presentes en pacientes pediátricos con ERC en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?



## Justificación

Los pacientes pediátricos con ERC tienen factores de riesgo cardiovasculares (uremia, hipertensión arterial sistémica) que alteran la geometría y función del ventrículo izquierdo. A diferencia de los pacientes adultos, en ellos no se detectan alteraciones en los parámetros tradicionales de función ventricular (Fracción de eyección del ventrículo izquierdo) durante las etapas iniciales de la enfermedad, por lo que estudiar las anomalías en el rendimiento cardiaco a través de parámetros avanzados de función ventricular (Strain) en niños con enfermedad renal crónica mejora la identificación de los pacientes con mayor riesgo de futuros eventos cardiovasculares.

No existen estudios de los parámetros avanzados de la función ventricular en pacientes con ERC en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## Objetivos

### Objetivo general

Identificar alteraciones en la función del ventrículo izquierdo a través del análisis de los índices avanzados de la función sistólica cardíaca, a pesar de una fracción de eyección normal, con el objetivo de mejorar la identificación de los niños con enfermedad renal crónica con mayor riesgo de futuros eventos cardiovasculares.

### Objetivos específicos

1. Identificar las características clínicas y antropométricas de los pacientes con enfermedad renal crónica.
2. Estudiar la geometría del ventrículo izquierdo por medio del estudio de sus paredes, diámetros y cuantificación de la masa ventricular izquierda.
3. Estudiar la función ventricular izquierda de los pacientes con enfermedad renal crónica con las técnicas tradicionales (Fracción de eyección por método de Simpsons y fórmula Teicholz).



4. Estudiar la función ventricular izquierda con la técnica Strain longitudinal, radial, circunferencial y torsión.
5. Comparar los índices de deformación miocárdica de los pacientes con enfermedad renal crónica con un grupo de pacientes sanos.

## **Hipótesis**

No aplica

## **Material y métodos**

El presente es un estudio prospectivo, transversal, observacional y analítico.

### **Población**

Se incluyeron 31 pacientes con Enfermedad renal crónica terminal KDOQI 5 en manejo con Hemodiálisis del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Debido a que no hay valores pediátricos normales ampliamente aceptadas de referencia del Strain de dos dimensiones disponibles en la literatura, los datos fueron comparados con un grupo de 18 niños sanos, con igual edad y sexo, en los que se demostró mediante ecocardiografía que tienen corazones normales.

## **Metodología**

El medico residente Linmhi Segura Vera, (quien previamente recibió adiestramiento por la Doctora Rosario Becerra) realizó ecocardiograma transtorácico, y recolectó la información en base de datos Excel.

La Dra. Rosario Becerra, adscrito al laboratorio de Ecocardiograma del Hospital Infantil de México Federico Gómez, asesoró al Dr. Linmhi Segura Vera en la realización del ecocardiograma.

En caso de faltar información clínica el Dr. Linmhi Segura Vera, recolectó del expediente clínico la información faltante.



Para el estudio del Strain, la Dra. Fabiola Pérez Juárez, adscrito al laboratorio de Ecocardiograma del Instituto Nacional de Pediatría, realizó el análisis sin conocer los antecedentes de los pacientes (pacientes con ERC y pacientes sanos).

### Método ecocardiográfico

Todos los pacientes y controles fueron sometidos a un examen ecocardiográfico transtorácico completo con el Ecocardiograma VIVID 7.

Imágenes bidimensionales se obtuvieron para el análisis de los volúmenes del VI en tres latidos consecutivos a partir del corte apical 4 cámaras y 2 cámaras. El espesor de la pared y las dimensiones se obtuvieron del eje largo paraesternal bidimensional, cuando una alineación perfecta del ventrículo izquierdo fue posible, en tres latidos consecutivos.

Los parámetros medidos en este estudio incluyen los diámetros del ventrículo izquierdo y espesores de la pared para obtener la masa ventricular izquierda. La masa ventricular izquierda se calculó según el método área-longitud.

La función sistólica del ventrículo izquierdo se determinó por la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de los volúmenes estimados por la fórmula Teicholz y por el método biplano de Simpson modificado

Se utilizó el análisis Strain para obtener Strain radial, circunferencial y longitudinal del ventrículo izquierdo en tres latidos consecutivos desde el corte apical 4 cámaras o el eje corto paraesternal.

Los exámenes ecocardiográficos adecuados fueron definidos como las imágenes con buena calidad de imagen y velocidad de fotogramas >60 fotogramas por segundo. La superficie endocárdica se trazó manualmente desde el corte apical 4 cámaras para medir la deformación longitudinal y el eje corto paraesternal para el análisis de deformación radial y circunferencial (tanto a nivel del endocardio y epicardio).



Para el estudio del Strain, las imágenes fueron exportadas y analizadas de manera descentralizada en la unidad de trabajo EchoPAC PC SW versión 113 revisión 0.5, GE Health System por la Doctora Fabiola Pérez, Cardiólogo Pediatra con alta especialidad en ecocardiograma pediátrico quien sin conocer los antecedentes de los pacientes con ERC y los pacientes sanos realizó el análisis.

### Periodo de estudio

Noviembre de 2015 a Junio de 2016

### Criterios de Selección

### Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión son:

- Las edades 2- 17 años de edad
- Pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI 5 en tratamiento con Hemodiálisis.

### Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión son:

Trasplantes existentes, vasculitis sistémica activa, estenosis de la arteria renal, anomalías cardiovasculares primarias coexistentes, y anomalías de las extremidades que impiden los procedimientos de diagnóstico.

### Consideraciones Éticas

Se solicitó el consentimiento informado a los padres de los pacientes sanos que decidieron participar en el estudio previa explicación amplia del mismo catalogándolo como de riesgo mínimo, de acuerdo con las normas contempladas en la Ley General de Salud en materia de investigación y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1983.



### **Plan de análisis estadístico**

Las variables continuas fueron sometidas a pruebas de normalidad. Las variables paramétricas se describieron como media ( $\pm$ DS). La comparación de los grupos fue realizada con T de Student para las variables continuas. Reportamos intervalos de confianza al 95%. Un valor  $p < 0.05$  se consideró como significativo. Se usó Excel (V.14) y SPSS V16.0.

Se realizó una correlación de Pearson en los parámetros avanzados ecocardiográficos.



## Descripción de variables

### Variables independientes

Sexo:

Definición conceptual (DC): Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.

Definición operacional (DO): información extraída del expediente clínico

Tipo de variable: cualitativa nominal

Escala de medición: masculino, femenino.

Edad:

DC: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

DO: información extraída del expediente clínico

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: años.

Peso:

DC: Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo

DO: información extraída del expediente clínico

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: Kilogramos

Talla:

DC: Distancia vertical de un cuerpo a la superficie de la tierra o a cualquier otra superficie tomada como referencia.

DO: Información extraída del expediente clínico.



Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: centímetros

Presión arterial sistólica:

DC: Presión máxima que se alcanza en la sístole.

DO: Información extraída del expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: milímetros de mercurio

Presión arterial diastólica:

DC: Mínima presión de la sangre contra las arterias y ocurre durante la diástole.

DO: Información extraída del expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: milímetros de mercurio

#### Variables dependientes:

Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo:

DC: Diámetro interno del ventrículo izquierdo en telediástole

DO: Información extraída de estudio ecocardiográfico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: milímetros

Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo:

DC: Diámetro interno del ventrículo izquierdo en telesístole (cierre de la válvula aórtica)

DO: Información extraída de estudio ecocardiográfico.



Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: milímetros

Pared posterior del ventrículo izquierdo en diástole:

DC: Espesor la pared posterior del ventrículo izquierdo en telediástole

DO: Información extraída de estudio ecocardiográfico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: milímetros

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo:

DC: Parámetro de función sistólica del ventrículo izquierdo. Es igual al volumen telediastólico del ventrículo izquierdo menos el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo dividido por el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.

DO: Información obtenida de estudio ecocardiográfico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Porcentaje

Grosor parietal relativo:

DC: Permite la categorización del aumento de la masa del ventrículo izquierdo (VI) mediante la fórmula,  $(2 \times \text{grosor de la pared posterior}) / (\text{diámetro interno VI al final de la diástole})$ , ya sea como hipertrofia concéntrica ( $\text{GPR} > 0,42$ ) o excéntrica ( $\text{GPR} \leq 0,42$ ) y permite la identificación del remodelado concéntrico (masa del VI normal con un mayor GPR)

DO: Información obtenida de estudio ecocardiográfico

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: milímetros



Relación E/A mitral:

DC: Flujo de entrada mitral obtenido por ecocardiografía Doppler de onda pulsada que representa el gradiente de presión diastólica entre auricular izquierda y ventrículo izquierdo. La onda de llenado diastólico temprana, o la onda E, representa el pico del gradiente de presión de la aurícula izquierda al VI, en el inicio de la diástole. La onda de llenado diastólico tardío, o la onda A, representa el gradiente de presión máxima entre aurícula izquierda y ventrículo izquierdo en diástole tardía en el inicio de la contracción auricular.

DO: Información obtenida del estudio ecocardiográfico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: metros / segundos.

Índice de deformación miocárdica (STRAIN):

DC: Porcentaje de cambio de tamaño de la fibra corregido por el tamaño original que puede representarse en la fórmula:  $Strain = (L1 - L0) / L0$ , donde L1 es igual al tamaño de la fibra durante su máximo estiramiento y L0 es el tamaño de la fibra en reposo.

DO: Información obtenida del estudio ecocardiográfico

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Porcentaje



## Resultados

Se realizó estudio en el área de Ecocardiograma en el periodo de Septiembre 2015 a Mayo del 2016. Se incluyó 31 pacientes con enfermedad renal crónica KDOQI 5 en tratamiento con hemodiálisis. Se excluyeron tres pacientes, dos pacientes presentaban disfunción sistólica del ventrículo izquierdo medido por Fracción de eyección y un paciente tenía el antecedente de trasplante renal con rechazo al mismo.

La edad de los pacientes fue de 12.1 años ( $\pm 4.50$ ), con un peso de 31.04 kg ( $\pm 14.31$ ), talla de 133.48 cm ( $\pm 26.09$ ), superficie corporal de 1.03 m<sup>2</sup> ( $\pm 0.34$ ), IMC de 16.79 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 3.24$ ). Se encontró una presión arterial sistólica de 114.6  $\pm$  13.77. El 76.8% de los pacientes con ERC toman antihipertensivos. 5 pacientes utilizan 1 antihipertensivo (19.2%), 9 pacientes 2 antihipertensivos (34.6%), 6 pacientes utilizan 3 o más antihipertensivos (23%). Los medicamentos mas frecuentemente utilizados son Verapamilo, Captopril y Losartán (Tabla 1).

### Parámetros ecocardiográficos

En 22 pacientes (75.86%) se encontró un grosor parietal relativo mayor a 0.42, de estos, 8 pacientes (36.3%) se catalogaron como hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, 1 paciente (4.54%) con hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo y 13 pacientes (59%) con remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo. De los 8 pacientes con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, 5 pacientes (62.5%) tuvieron presión arterial sistólica y diastólica por arriba e la percentil 95 y 2 pacientes (25%) presión arterial sistólica en la percentil 90. De los 13 pacientes con remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo, 1 paciente (7.6%) se encontró con presión arterial sistólica por arriba de la percentil 95, 2 pacientes con presión arterial sistólica por arriba del percentil 90 (15.38%) y 10 pacientes (76.92%) con presión arterial sistólica dentro de la percentil 50.



Debido a que los pacientes pediátricos se encuentran en diferentes etapas del desarrollo, lo que influye en el peso, la talla y los signos vitales, se dividió en dos grupos de edad: de 2 a 9 años y de 10 a 17 años.

### Grupo de 2 a 9 años.

#### Características clínicas

Mientras que en el grupo de pacientes de 2 a 9 años no se encontró diferencias en las edades con respecto al grupo control, se encontró una diferencia significativa en el peso de los pacientes ( $14.97 \pm 5.37$  vs  $24.85 \pm 10.03$ ), en la superficie corporal ( $0.62 \pm 0.17$  vs  $0.90 \pm 0.25$ ) y en el índice de masa corporal ( $14.23 \pm 3.24$  vs  $19.25 \pm 3.40$ ). Se encontró una diferencia significativa en la presión sistólica ( $119.00 \pm 15.50$  vs  $91.66 \pm 2.46$ ), no así en la presión diastólica.

#### Parámetros ecocardiográficos tradicionales

Al comparar la geometría cardíaca, se encontró una diferencia en la PPVI (pared posterior del ventrículo izquierdo) con  $10.83\text{mm} \pm 4.61$  en los pacientes vs  $8.00 \pm 0.00$  en el grupo de sanos, lo que se correlacionó con los valores Z scores. Se encontró diferencia en el DDVI (diámetro diastólico del ventrículo izquierdo), septum interventricular en diástole (SIVd) y en el grosor parietal relativo (GPR). Aunque hubo diferencia en la masa ventricular izquierda ( $71.85 \pm 23.50$  vs  $50.45 \pm 16.80$ ), no fue estadísticamente significativa.

### Grupo de 10 a 17 años.

#### Características clínicas

En el grupo de pacientes de 10 a 17 años se encontró diferencias en la presión sistólica ( $113.05 \pm 13.27$  vs  $102.5 \pm 2.88$ ), no así en la presión diastólica.

#### Parámetros ecocardiográficos tradicionales

Al comparar la geometría cardíaca, se encontró diferencias en la PPVI, en los valores Z de la PPVI ( $+2.89 \pm 1.32$  vs  $+1.50 \pm 0.00$ ), el DDVI  $34.16 \pm 6.2$  vs  $38.5 \pm 1.73$ ), en los valores Z del SIVd ( $+2.09 \pm 0.99$  vs  $+0.95 \pm 0.99$ ), en el grosor



parietal relativo ( $0.51 \pm 0.09$  vs  $0.38 \pm 0.06$ ), en el E/A mitral ( $1.15 \pm 0.05$  vs  $1.69 \pm 0.30$ ) y en la masa ventricular izquierda ( $72.14 \pm 18.96$  vs  $43.36 \pm 12.20$ ).

Tabla 1. Características antropométricas y clínicas de pacientes con ERC y pacientes sanos.

Variable	Pacientes ERC	Pacientes sanos	p	95% IC	
				Inferior	Superior
Edad en años media (DE)	12.1 (4.50)	7.1(3.05)	0.00	-7.38	-2.66
Peso en kg media (DE)	31.04 (14.3)	30.76 (14.8)	0.9	-9.78	9.22
Talla en cm media (DE)	133.4 (26.09)	123.6 (21.85)	0.2	-25.17	5.46
SC en m2 media (DE)	1.03 (0.34)	1.03 (0.34)	0.9	-0.22	0.21
IMC en kg/m2 media (DE)	16.79 (3.24)	19.4 (3.4)	0.01	0.47	4.87
Presión sistólica en mmhg Media (DE)	114.6(13.77)	94.37 (5.43)	0.00	-26.71	-13.74
Presión diastólica en mmhg Media (DE)	64.65(14.48)	59.0 (4.64)	0.09	-12.28	0.97
Terapia antihipertensiva					
Monoterapia	20.6%	NA			
Dos o mas antihipertensivos	51.72%	NA			

*T de Student para muestras independientes.* SC: Superficie corporal. IMC: índice de masa corporal.



### Parámetros ecocardiográficos avanzados (Strain)

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el Strain longitudinal global entre el grupo de pacientes con ERC y el grupo control ( $-16.54 \pm 3.50$  vs  $-22.03 \pm 2.41$ ). Al realizar el análisis por capas, se encontró una diferencia entre el Strain longitudinal endocárdico ( $-19.25 \pm 4.36$  vs  $-26.00 \pm 1.76$ ), medio ( $-15.45 \pm 7.86$  vs  $-23.0 \pm 1.34$ ) y epicárdico ( $-14.82 \pm 3.87$  vs  $-20.6 \pm 1.40$ ). No se encontró una diferencia estadística en los valores de Strain Radial, Strain circunferencial ni en la torsión (Tabla 2).

Se hizo un análisis bivariado para correlación de los valores obtenidos por Strain, debido a que el tamaño de muestra es pequeño se decidió realizar un análisis de variables repetidas (Bootstrap) para identificar dicha correlación en el cual encontramos que se realizó sin tomar en cuenta la edad de los pacientes. Al momento de dividirlos por edad, no se encontró correlación en el grupo de 2 a 10 años. Sin embargo al analizar el grupo de 10 a 17 años de pacientes con ERC, se encontró una correlación entre el Strain longitudinal endocárdico con el Strain medio ( $p < 0.01$ , grafica 1), entre el Strain longitudinal endocárdico y el Strain longitudinal epicárdico ( $p < 0.01$ , grafica 2), y entre el Strain longitudinal medio y el Strain longitudinal epicárdico ( $p < 0.01$ , grafica 3).

Se comparó el tiempo de hemodiálisis (se dividió en dos grupos, pacientes con menos de 1 año con hemodiálisis y pacientes con más de un año con hemodiálisis) de los pacientes y el grosor parietal relativo, la masa ventricular y los parámetros Strain. En el grosor parietal relativo se encontró que en los pacientes con más de un año con hemodiálisis hubo un incremento con respecto a los que tienen menos de un año con hemodiálisis ( $7.9 \pm 20.6$  vs  $0.61 \pm 0.34$ ) sin embargo no fue estadísticamente significativo ( $p 0.35$ , ver anexos).



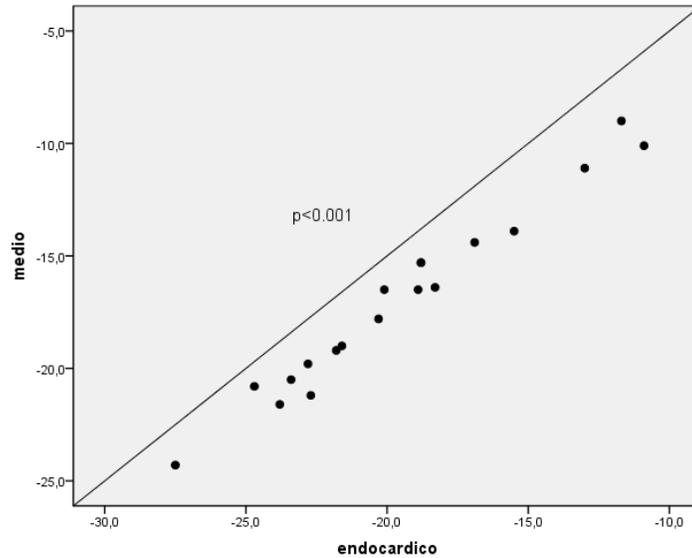
Tabla 2. Comparación de parámetros Strain del ventrículo izquierdo en pacientes con ERC y pacientes sanos.

Variable	Pacientes ERC	Pacientes sanos	p	95% IC	
				Inferior	Superior
Strain longitudinal global % Media (DE)	-16.54(±3.50)	-22.03 (±2.41)	0.00	3.56	7.41
Strain longitudinal endocárdico % Media (DE)	-19.25(±4.36)	-26.00 (±1.76)	0.00	4.55	8.94
Strain longitudinal medio % Media (DE)	-15.45(±7.86)	-23.0 (±1.34)	0.00	3.80	11.38
Strain longitudinal epicárdico % Media (DE)	-14.82(±3.87)	-20.6 (±1.40)	0.00	3.84	7.50
Strain radial % Media (DE)	27.5 (± 10.22)	30.95(±12.82)	0.32	-10.46	3.58
Strain circunferencial % Media (DE)	-14.89(±10.8)	-7.72 (±15.31)	0.76	-15.12	0.74
Torsión % Media (DE)	2.44 (± 5.88)	3.0 (± 4.66)	0.73	-3.91	2.79

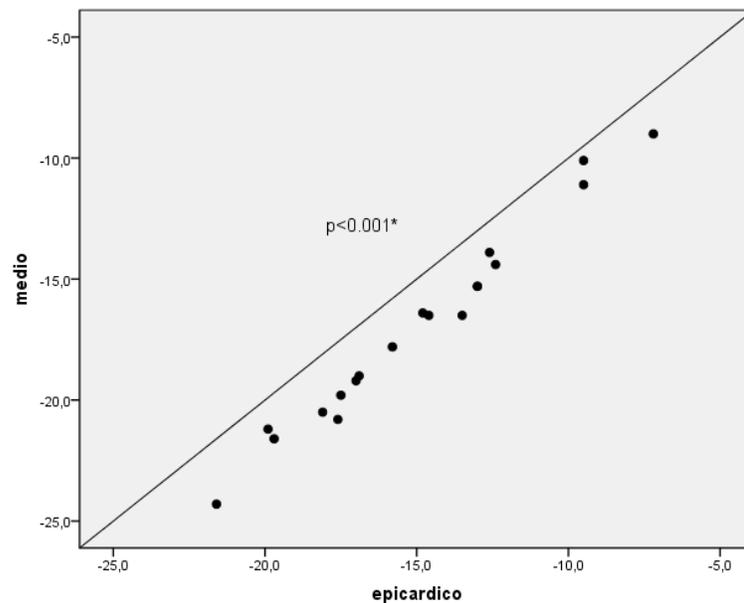
*T de Student para muestras independientes.*



Grafica 1. Correlación entre el Strain longitudinal medio y Strain longitudinal endocárdico en pacientes con ERC de 10 a 17 años.

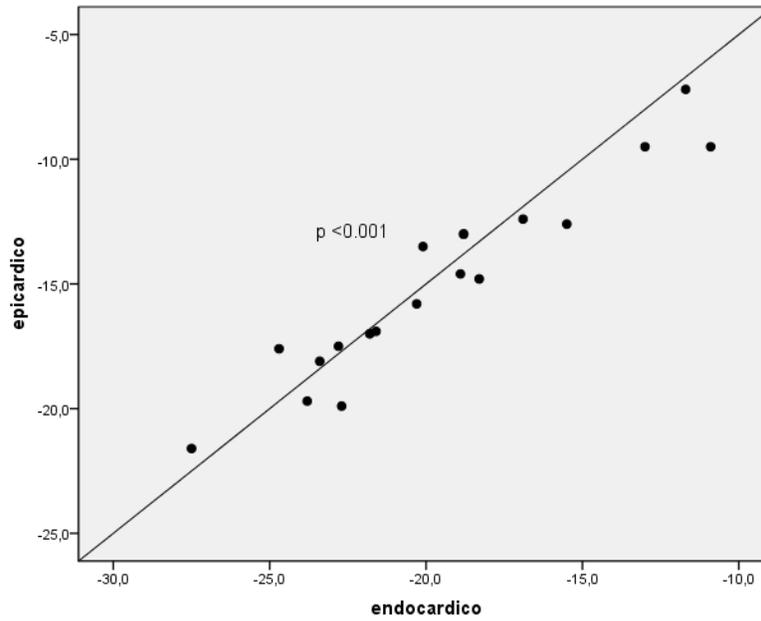


Grafica 2. Correlación entre el Strain longitudinal medio y Strain longitudinal epicárdico en pacientes con ERC de 10 a 17 años.





Grafica 3. Correlación entre el Strain longitudinal medio y Strain longitudinal epicárdico en pacientes con ERC de 10 a 17 años.





## Discusión:

El estudio muestra una elevación en la presión arterial en los pacientes con ERC, lo que se refleja en el 76.8% de los pacientes que toman antihipertensivos. El 19.2% utilizan 1 antihipertensivo, mientras que el 57.6% de los pacientes utilizan 2 o más antihipertensivos. En un estudio retrospectivo, se revisó la tasa de prevalencia de las complicaciones asociadas a ERC en 366 niños. Se encontró hipertensión arterial sistémica en el 70% de los pacientes, anemia en el 37% de los pacientes, alteraciones en el metabolismo mineral y óseo en el 17% <sup>1</sup>. El porcentaje de pacientes con hipertensión arterial sistémica es similar al encontrado en este estudio. Chinali et al, reportó que el 14.2% de los pacientes usan un antihipertensivo, mientras que un 80.4% de los pacientes pediátricos con ERC requieren de 2 o más antihipertensivos, con una diferencia significativa en la presión arterial sistólica entre este grupo de pacientes y el grupo control ( $114.6 \pm 15$  mmhg versus  $107.6 \pm 9$  mmhg), con valores de presión arterial sistólica muy similares a los encontrados en este estudio <sup>6</sup>.

Se encontró un aumento estadísticamente significativo en el tamaño de la pared posterior del ventrículo izquierdo en diástole, al igual que en el septum interventricular, en ambos grupos de edad de los pacientes en comparación con el grupo control (tanto en valor absoluto como en los valores z). Estos cambios en la geometría cardíaca están relacionados con la carga de presión y de volumen a la que están sometidos estos pacientes. Esto coincide con lo reportado por Van Huis et al. quien reportó que en pacientes con ERC y diálisis peritoneal había un incremento significativo en el grosor de la PPVld ( $7 \pm 1.8$  mm vs  $5 \pm 1.5$  mm) y del SIVd ( $6.9 \pm 1.7$  mm vs  $5.9 \pm 1.6$  mm) en comparación con niños sanos <sup>10</sup>.

Se han descrito dos tipos principales de remodelamiento: La hipertrofia concéntrica (por sobrecarga de presión) y la hipertrofia excéntrica (relacionada con sobrecarga de volumen, retención de sodio, anemia). La hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo se caracteriza por una adición en paralelo de sarcómeros lo que resulta en el aumento de área de la sección transversal y el diámetro de los miocitos. El aumento de la masa ventricular en este caso se obtiene de un



marcado aumento del espesor de la pared con un menos evidente aumento en la cavidad ventricular que produce una pared con un grosor parietal relativo elevado e hipertrofia ventricular izquierda concéntrica. Desde el punto de vista fisiológico, el aumento de la presión arterial sistólica y la presión del pulso, debido al aumento de la resistencia periférica y la rigidez arterial, son los principales factores opuestos a la eyección y que conducen a un aumento de la carga de trabajo del ventrículo izquierdo. Un aumento en la masa ventricular izquierda también se pueden obtener por un aumento en la cavidad ventricular con un aumento del espesor de pared simétrica para mantener la relación entre el espesor de la pared y el radio transversal del ventrículo izquierdo (Grosor parietal relativo) normales, con la producción de la hipertrofia ventricular izquierda excéntrica. En este caso, la adición de sarcómeros se produce principalmente en serie resultando en el crecimiento celular longitudinal <sup>11</sup>.

Para el estudio de estos cambios, la Sociedad Americana de Ecocardiografía recomienda el cálculo del grosor parietal relativo (GPR) para la categorización del aumento de la masa del VI, ya sea como hipertrofia concéntrica ( $GPR > 0,42$ ) o excéntrica ( $GPR \leq 0,42$ ) y permite la identificación del remodelado concéntrico (masa del VI normal con un mayor GPR) <sup>12</sup>.

Se encontró en 22 pacientes (75.86%) un grosor parietal relativo mayor a 0.42, categorizando a 8 pacientes (36.3%) con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, y 13 pacientes (59%) con remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo. En los pacientes con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, estos tenían elevación en la presión arterial. 5 pacientes (62.5%) tuvieron presión arterial sistólica y diastólica por arriba de la percentil 95 (para la edad y el sexo) y 2 pacientes (25%) presión arterial sistólica en la percentil 90 (para la edad y sexo). Chinali et al reporta una frecuencia mayor de hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en su estudio (65%) <sup>6</sup>. De los 13 pacientes con remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo, 1 paciente (7.6%) se encontró con presión arterial sistólica por arriba de la percentil 95, 2 pacientes con presión arterial sistólica por arriba del percentil 90 (15.38%) y 10 pacientes (76.92%) con presión arterial sistólica dentro



de la percentil 50. Esto sugiere que la elevación sostenida de la presión arterial sistólica es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertrofia ventricular concéntrica, sin embargo, en el caso de los paciente con un grosor parietal relativo mayor a 0.42 con presión arterial sistólica dentro de la percentil 50, sugiere que hay otros factores que también favorecen este remodelamiento concéntrico del ventrículo izquierdo. Mitsnefes et al. reportó que pacientes con ERC en etapas tempranas cursaban con hipertrofia ventricular. Aunque la presión arterial sistémica elevada es considerada el principal factor de riesgo para el desarrollo de hipertrofia ventricular, se han encontrado otros factores como niveles bajos de hemoglobina y la elevación de la hormona paratiroidea <sup>11</sup>.

Aunque el cálculo del grosor parietal relativo se ha usado más en adultos, se encontró una diferencia estadística entre el grupo de pacientes y el grupo control.

La masa ventricular izquierda fue mayor en ambos grupos de pacientes en comparación con los controles, aunque solo fue estadísticamente significativo en el grupo de 10 a 17 años. Esto guarda relación con que estos pacientes han sido sometidos durante mayor tiempo a una elevación sostenida de la presión arterial. También se han descrito otros factores como la elevación de la hormona paratiroides y la sobrecarga de volumen. Mitsnefes et al. reportó una mayor masa ventricular izquierda en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica ( $29.3 \pm 6.7$  g/m<sup>2</sup>) y en pacientes con diálisis ( $44.9 \pm 15.9$  g/m<sup>2</sup>) en comparación con el grupo control ( $22.2 \pm 6.1$  g/m<sup>2</sup>) <sup>13</sup>. Chinali et al. encontró un aumento en la masa ventricular en pacientes con enfermedad renal crónica, debido a un aumento en el grosor de la pared del ventrículo izquierdo, con hipertrofia ventricular izquierda. Reportan una frecuencia mayor de hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (65%), con respecto a nuestro estudio (36.3%) <sup>6</sup>.

Al analizar los parámetros avanzados ecocardiográficos, se encontró disminución en la deformación sistólica longitudinal del ventrículo izquierdo en pacientes con ERC en comparación con el grupo control, con una diferencia estadísticamente significativa. Los mismo sucedió al analizar el Strain longitudinal por capas



(endocárdico, medio y epicárdico). Esto sugiere que los pacientes con ERC cursan con disfunción sistólica subclínica, a pesar de contar con una fracción de eyección normal. Van Huis et al. reportó alteraciones similares al estudiar pacientes con ERC y diálisis peritoneal. Encontró que la principal alteración en estos pacientes era en el Strain longitudinal ( $-16.6 \pm 2.8$  vs  $-19.4 \pm 2.1$  en pacientes sanos), sin diferencias significativas en el Strain radial y circunferencial. Lagies R et al. estudió pacientes pediátricos con hemodiálisis y encontró alteraciones a nivel del Strain longitudinal <sup>14</sup>. Galderisi et al. estudió a pacientes jóvenes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda. Reportó que el Strain longitudinal global era el principalmente afectado ( $-17.5 \pm 2.8$  en pacientes hipertensos vs  $21.1 \pm 2$  en pacientes sanos) con valores similares a los encontrados en este estudio <sup>15</sup>. En pacientes adultos también se han encontrado alteraciones principalmente a nivel del Strain longitudinal. Krishnasamy et al, en un estudio realizado en adultos con ERC, encontró que el Strain longitudinal global alterado es un predictor positivo para muerte por causa cardiovascular al comparar con una fracción de eyección normal <sup>16</sup>. Chinelli et al. reportó que las principales diferencias en el grupo de pacientes pediátricos con ERC con el grupo de pacientes sanos se fueron una disminución en el Strain radial y en el Strain transmural circunferencial, no encontrando diferencias significativas en el Strain longitudinal <sup>6</sup>.

Con análisis bivariado, se encontró una correlación entre la disminución de las 3 capas miocárdicas al analizar la función sistólica longitudinal de los pacientes con ERC. Esto sugiere que en estos pacientes, existe un daño intrínseco en la fibra miocárdica, con una hipertrofia ventricular patológica. Resultados similares se han encontrado al estudiar la fibrosis miocárdica y su relación con el Strain longitudinal en pacientes con miocardiopatía hipertrófica <sup>17</sup>.



## Conclusiones

Una proporción elevada de pacientes pediátricos con ERC cursan con elevación en la presión arterial sistémica requiriendo de manejo antihipertensivo farmacológico.

La hipertensión arterial sistémica sostenida en pacientes con ERC favorece el desarrollo de hipertrofia ventricular concéntrica.

El remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo se presenta en pacientes con elevación en la presión arterial sistólica aunque también se presenta en pacientes que mantienen niveles normales de presión arterial lo que sugiere una etiología multifactorial.

Una elevada proporción de pacientes con ERC presentan disfunción sistólica subclínica a través del análisis del Índice de deformación miocárdica, que no es detectable con parámetros tradicionales de función ventricular. La principal alteración es a nivel del Strain longitudinal, técnica mas utilizada en diversos laboratorios de Ecocardiograma.



### **Limitaciones del proyecto:**

El tamaño de la muestra es pequeño.

Los pacientes fueron estudiados en una sola ocasión, por lo que se continuará con el estudio para conocer la evolución de los pacientes.

Se requiere de una monitorización por 24 horas de la presión arterial para conocer su comportamiento durante diferentes actividades de los pacientes.



## Cronograma de actividades

	1	2	3	4	5	6	7
Nov-Dic 2015	■	■	■	■	■	■	■
Ene-Feb 2016	■	■	■	■	■	■	■
Mar-Abr 2016	■	■	■	■	■	■	■
May-Jun 2016	■	■	■	■	■	■	■

1. Redacción del protocolo
2. Revisión del protocolo
3. Estudio ecocardiográfico
4. Captura de datos
5. Análisis de datos
6. Redacción de tesis
7. Revisión y entrega



## Referencias bibliográficas

1. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de Enfermedad Renal Crónica Temprana en pacientes menores de 18 años. 2013.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-S266.
3. Massemgill S. Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents . *Pediatrics in Review* 2014;15-30.
4. Areses R, Sanahuja M, Navarro M. Epidemiología de la enfermedad renal crónica no terminal en la población pediátrica española. Proyecto REPIR II. *Nefrología* 2010; 30(5):508-17
5. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic Assessment of Myocardial Strain. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 58 (14): 1401-13
6. Chinali M, Chiara M, Doyon A. Advanced Parameters of Cardiac Mechanics in Children with CKD: The 4C Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2015;10: 1357–1363
7. Dragulescu A, Mertens L. Developments in echocardiographic techniques for the evaluation of ventricular function in children. [Archives of Cardiovascular Disease](#) 2010; 103: 603—614
8. Uematsu M. Myocardial Velocity Gradient as a New Indicator of Regional Left Ventricular Contraction: Detection by a Two-Dimensional Tissue Doppler Imaging Technique. *Journal of the American College of Cardiology* 1995; 26: 217-223.
9. Voigt J, Pedrizzetti G, Lysyansky P. Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography: Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2015; 28 (2): 183-193
10. Van Huis M, Schoenmaker N, Groothoff J. Impaired longitudinal deformation measured by speckle-tracking echocardiography in children with end-stage



- renal disease. *Pediatr Nephrol* 2016
11. Mitsnefes M. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:27–39
  12. Sociedad Americana de Ecocardiografía. Recomendaciones para la Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos: Actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. *Journal of American Society of Echocardiography* 2015;28:1-39.
  13. Mitsnefes M. Cardiovascular Disease in Children with Chronic Kidney Disease. *Journal of American Society of Nephrology* 2012; 23: 578-585
  14. Agies R, Beck B, Hoppe B. Inhomogeneous Longitudinal Cardiac Rotation and Impaired Left Ventricular Longitudinal Strain in Children and Young Adults with End-Stage Renal Failure Undergoing Hemodialysis. *Echocardiography A journal of Cardiovascular Ultrasound and Allied Techniques* 2015; 32 (8):1250-60
  15. Galderisi M, Schiano V, Santoro A. Differences of Myocardial Systolic Deformation and Correlates of Diastolic Function in Competitive Rowers and Young Hypertensives: A Speckle-Tracking Echocardiography Study. *Journal of American Society of Echocardiography* 2010;23:1190-8
  16. Krishnasamy R, Isbel N, Hawley C. Left Ventricular Global Longitudinal Strain (GLS) Is a Superior Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality When Compared to Ejection Fraction in Advanced Chronic Kidney Disease. *PLoS ONE* 2015; 10(5): 1-15
  17. Carasso S, Rakowski H. Myocardial fibrosis and regional function in hypertrophic cardiomyopathy: may the force be with you. *Journal of American Society of Echocardiography* 2008;21:1306-8.



## Anexos

Tabla 3. Características antropométricas y clínicas en pacientes con ERC y pacientes sanos de 2 a 9 años.

Variable	Pacientes ERC	Pacientes Sanos	p	95% IC	
				Inferior	Superior
Edad en años media (DE)	6.00 (2.23)	5.66 (1.61)	0.71	-2.49	1.8
Peso en kg media (DE)	14.97 (5.37)	24.85 (10.03)	0.01	2.41	17.3
Talla en cm media (DE)	102.71 (15.87)	113.33 (13.34)	0.16	-5.08	26.3
SC en m <sup>2</sup> media (DE)	0.62 (0.17)	0.90 (0.25)	0.01	0.06	0.4
IMC en kg/m <sup>2</sup> media (DE)	14.23 (3.24)	19.25 (3.40)	0.01	1.37	8.6
Presión sistólica en mmhg Media (DE)	119.00 (15.50)	91.66 (2.46)	0.00	-43.58	-11.0
Presión diastólica en mmhg Media (DE)	69.50 (21.22)	58.00 (4.86)	0.24	-33.73	10.7

T de Student para muestras independientes. SC: Superficie corporal, IMC: Índice de masa corporal.



Tabla 4. Características antropométricas y clínicas en pacientes con ERC y pacientes sanos de 10 a 17 años.

Variable	Pacientes ERC	Pacientes sanos	p	95% IC	
				Inferior	Superior
Edad en años media (DE)	14.42 (2.52)	11.5 (1.73)	0.31	-5.46	-0.37
Peso en kg media (DE)	36.96 (11.73)	48.5 (13.27)	0.18	-8.26	31.33
Talla en cm media (DE)	145.4 (18.19)	154.5 (6.35)	0.11	-2.31	20.42
SC en m <sup>2</sup> media (DE)	1.19 (0.25)	1.43 (0.24)	0.14	-0.11	5.95
IMC en kg/m <sup>2</sup> media (DE)	17.64 (2.83)	20.1 (3.81)	0.29	-3.28	8.19
Presión sistólica en mmhg Media (DE)	113.05 (13.27)	102.5 (2.88)	0.007	-17.94	-3.17
Presión diastólica en mmhg Media (DE)	62.94 (11.65)	62.0 (2.30)	0.76	-7.33	5.44

T de Student para muestras independientes. SC: Superficie corporal, IMC: Índice de masa corporal.



Tabla 5. Comparación de geometría cardíaca e índices tradicionales de función sistólica del ventrículo izquierdo en pacientes con ERC y pacientes sanos de 2 a 9 años

Variable	Pacientes ERC	Pacientes sanos	p	95% IC	
				Inferior	Superior
PPVId en mm Media (DE)	10.83 (4.61)	8.00 (0.00)	0.01	-5.12	-0.53
Valores Z PPVId Media (DE)	+2.89 (1.32)	+1.50 (0.00)	0.00	-2.07	-0.71
DDVI en mm Media (DE)	34.16 (6.26)	38.5 (1.73)	0.02	0.74	7.9
SIVd en mm Media (DE)	10.61 (2.56)	6.5 (1.73)	0.007	-6.65	-1.56
Valor Z del SIV Media (DE)	+2.31 (0.84)	-1.10 (0.00)	0.00	-3.84	-2.98
GPR Media (DE)	0.51(0.09)	0.38 (0.06)	0.01	-10.32	3.35
FEVI por Simpsons % Media (DE)	63.5 (5.52)	68.5 (6.35)	0.21	-4.46	14.46
Masa ventricular izquierda en gr/m <sup>2</sup> Media (DE)	71.85 (23.50)	50.45 (16.80)	0.07	-46.04	3.24

T de Student para muestras independientes. PPVId: Pared posterior del ventrículo izquierdo en diástole. DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. SIVd: Septum interventricular en diástole. GPR: Grosor parietal relativo. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



Tabla 6. Comparación de geometría cardiaca e índices tradicionales de función sistólica del ventrículo izquierdo en pacientes con ERC y pacientes sanos de 10 a 17 años.

Variable	Pacientes ERC	Pacientes sanos	p	95% IC	
				Inferior	Superior
PPVId en cm					
Media (DE)	8.16 ( 1.9)	6.16 (0.9)	0.05	-4.03	0.0
Valores Z PPVId					
Media (DE)	3.06 (1.73)	0.72 (0.91)	0.03	-4.45	-0.2
DDVI en mm					
Media (DE)	31.0 (3.28)	33.8 (2.28)	0.09	-0.65	6.3
SIVI en mm					
Media (DE)	8.16 (1.16)	7.33 (1.66)	0.24	-2.28	0.6
Valor Z del SIVI					
Media (DE)	+2.09 (0.99)	+0.95 (0.99)	0.06	-2.37	0.0
GPR					
Media (DE)	0.51 (0.09)	0.38 (0.06)	0.01	-0.23	-0,0
FEVI por Simpsons %					
Media (DE)	62.57 (6.62)	64.5 (9.19)	0.60	-5.8	9.6
Masa ventricular izquierda en gr/m <sup>2</sup>					
Media (DE)	72.14 (18.96)	43.36 (12.20)	0.01	-48.80	-8.7

T de Student para muestras independientes. PPVId: Pared posterior del ventrículo izquierdo en diástole. DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. SIVd: Septum interventricular en diástole. GPR: Grosor parietal relativo. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



Tabla 7. Comparación de el tiempo de hemodiálisis en los pacientes con ERC con la masa ventricular, el grosor parietal relativo y el Strain longitudinal.

Variable	Pacientes con menos de 12 meses con hemodiálisis	Pacientes con más de 12 meses con hemodiálisis	p	95% IC	
				Inferior	Superior
Strain longitudinal global					
Media (DE)	-17.02 ( $\pm$ 3.70)	-15.47 ( $\pm$ 2.95)	0.27	-4.42	1.32
GRP					
Media (DE)	0.61 ( $\pm$ 0.34)	7.9 ( $\pm$ 20.6)	0.35	-24.56	9.94
Masa ventricular izquierda					
Media (DE)	72.26 ( $\pm$ 20.4)	71.09 ( $\pm$ 16.59)	0.89	-17.06	19.41

T de Student para muestras independientes. GRP: Grosor parietal relativo.



Tabla 8. Comparación de Strain longitudinal, radial, circunferencial y torsión en pacientes con ERC y pacientes sanos de 2 a 9 años.

Variable	Pacientes ERC	Pacientes sanos	p	95% IC	
				Inferior	Superior
Strain longitudinal global Media (DE)	-16.05 (3.56)	-22.37 (2.54)	0.002	2.87	9.75
Strain longitudinal endocárdico Media (DE)	-18.44 (4.28)	-25.9 (1.82)	0.003	3.46	11.46
Strain longitudinal medio Media (DE)	-11.3 (13.3)	-23.06 (1.35)	0.05	-0.61	24.14
Strain longitudinal epicárdico Media (DE)	-14.45 (4.25)	-20.69 (1.48)	0.007	2.28	10.18
Strain radial	28.0 (20.45)	26.23 (12.15)	0.77	-11.78	15.28
Strain circunferencial	-10.76 (14.9)	-10.13 (11.4)	0.92	-15.18	13.92
Torsión	3.48 (7.48)	3.39 (4.39)	0.96	-6.93	7.23

T de Student para muestras independientes.



Tabla 9. Comparación de Strain longitudinal, radial, circunferencial y torsión en pacientes con ERC y pacientes sanos de 10 a 17 años

Variable	Pacientes ERC	Pacientes sanos	p	95% IC	
				Inferior	Superior
Strain longitudinal global Media (DE)	-16.72 (3.56)	-21.35 (2.18)	0.002		
Strain longitudinal endocárdico Media (DE)	-19.55 (4.46)	-26.18 (1.80)	0.000		
Strain longitudinal medio Media (DE)	-16.98 (4.11)	-23.01 (1.43)	0.000		
Strain longitudinal epicárdico Media (DE)	-14.95 (3.85)	-20.41 (1.33)	0.000		
Strain radial	27.32 (9.20)	40.39 (8.59)	0.01		
Strain circunferencial	-16.42 (8.93)	-2.90 (20.55)	0.189		
Torsión	2.06 (5.36)	2.34 (5.54)	0.91		

T de Student para muestras independientes.