



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD**

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1**

**“Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”**



**TÍTULO:**

**PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL  
CRONICA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS**

**TESIS:**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**

**DRA. ADRIANA AIDEE AGUILAR CRUZ**

**ASESOR:**

**DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA**

**Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna**

**Hospital General Regional 1 IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**CIUDAD DE MEXICO, MEXICO 2017**



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.

---

DR. FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO

PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

DIRECTOR MEDICO DEL HGR No. 1 “DR CARLOS MACGREGOR SANCHEZ NAVARRO”

---

DR. FELIPE ORTIZ CONTRERAS

COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD

---

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA

TUTOR DE TESIS

JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLINICA

---

DRA. ADRIANA AIDEE AGUILAR CRUZ

PRESENTA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION REGIONAL CENTRO  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
JEFATURA DE PRESTACIONES MEDICAS  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"  
AV. GABRIEL MANCERA NO.222 COLONIA DEL VALLE  
COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

Título:

PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Propuesta de anteproyecto que con motivo de tesis para obtener la especialidad en Medicina Interna

PRESENTA:

Adriana Aidee Aguilar Cruz

Médico Residente de 4° año de la especialidad de Medicina Interna

Matricula 98376773

Lugar de trabajo: Hospitalización Medicina Interna

Adscripción: Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Tel: 5569721119

e-mail: [adaiac@gmail.com](mailto:adaiac@gmail.com)

ASESOR:

Jorge Escobedo De La Peña

Médico Especialista en Medicina Interna, Maestría en Salud Pública, Maestría en Ciencias en Epidemiología.

Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna

Matrícula: 3497658

Lugar de trabajo: Hospital General Regional 1, IMSS "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Adscripción: Delegación Sur, D.F. IMSS

Tel: 55 3094 7353

e-mail: [jorgeep@unam.mx](mailto:jorgeep@unam.mx)

**FOLIO DICTAMEN APROBACION SIRELCIS: R-2017-3609-12**

## INDICE

---

RESUMEN.....	5
MARCO TEORICO.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
JUSTIFICACION.....	23
OBJETIVO GENERAL.....	23
OBJETIVO ESPECIFICO.....	24
HIPOTESIS.....	26
METODOLOGIA.....	27
DISEÑO DE INVESTIGACION	
BASES EPIDEMIOLOGICAS	
TAMAÑO DE LA MUESTRA	
TIPO DE MUESTRA	
CRITERIOS DE INCLUSION	
CRITERIOS DE EXCLUSION	
CRITERIOS DE ELIMINACION	
VARIABLES	
MEDICION DE VARIABLES	
DEFINICION DE VARIABLES	
METODOLOGIA	
CONSIDERACIONES ETICAS	
ANALISIS ESTADISTICO	
CRONOCRAMA DE ACTIVIDADES.....	34
ANEXOS.....	35
CUESTIONARIO DE EQUIVALENTE ANGINOSO	
CONSENTIMIENTO INFORMADO GENERAL	
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIO DE ESTRÉS FARMACOLOGICO CON DOBUTAMINA	
RESULTADOS.....	42
DISCUSION.....	53
CONCLUSIONES.....	54
REFERENCIAS.....	55

## RESUMEN

### PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

**Antecedentes:** La enfermedad renal crónica es el resultado de diversas enfermedades crónicas degenerativas, principalmente de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, otras no menos importantes son alteraciones del metabolismo mineral, aterosclerosis y estados proinflamatorios. 1,4,5 Esta enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial con implicaciones económicas. En México, a pesar de no contar con un programa estadístico, se sabe que el IMSS, es quien capta el 80% de estos pacientes en sustitución renal, por lo que se estimó en 4, 013 millones de pesos en el año 2007, equivalentes al 2.5% del gasto del SEM de ese año. La enfermedad renal habrá de alcanzar su máximo número de casos para el 2043 con una inversión de 20 000 millones de pesos; en un estimado catastrófico para el 2050 los costos de inversión alcanzarían los 50 000 mil millones de pesos, cifras no costeables por el instituto. 5 La incidencia y prevalencia otorgados por el INEGI en el 2005 se contaba con 103 263 388 millones de habitantes, de los cuales se estimó una incidencia para enfermedad renal de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142 habitantes al año. 3 Una cuarta parte de todas las muertes en la población con enfermedad renal crónica son de origen cardiaca, teniendo hasta 8 veces más probabilidad de fallecimiento que la población general. Ante este panorama, se ha llegado a cuestionar si existen factores de riesgo propios de la enfermedad que condicione ser vasculotóxica o simplemente está acelera la aterosclerosis. Por lo que han surgido nuevos estudios para evaluar los factores de riesgo cardiovasculares en esta población en miras de detectar la enfermedad coronaria cuando es silente, por lo que han cobrado relevancia los estudios no invasivos sobre los invasivos y así brindar un tratamiento efectivo como es la revascularización, ya que aporta mejores opciones a largo plazo sobre el médico, pero este debe ser individualizado, ya que depende de las comorbilidades, la anatomía coronaria y la probabilidad de lograr una revascularización completa.

No existen estudios actualmente que valoren la isquemia miocárdica silente, las mayores referencias son estudios de cohorte que valoraron el infarto agudo al miocardio en pacientes con sustitución de la función renal y algunos otros con población en protocolo de trasplante renal. Así como estudios realizados por métodos angiográficos estimando una incidencia de enfermedad coronaria hasta un 50% en una etapa 5, pero no existen estudios realizándose con ecodobutamina a pesar de ser el Gold estándar para estos pacientes. 13

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de cardiopatía isquémica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica de los grupos de pre diálisis y hemodiálisis adscritos al servicio de Nefrología del Hospital Carlos Macgregor Sanchez Navarro.

Correlacionar factores de riesgo asociados entre enfermedad renal crónica y cardiopatía isquémica silente.

**Material y métodos:** Estudio transversal, donde se analizarán se realizará valoración ecocardiografica en los grupos de pre diálisis y hemodiálisis obtenidos de la consulta externa de Nefrología del Hospital General de Zona 1 “Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro”, en quienes cumplan criterios de isquemia cardiaca, se les propondrá con previo consentimiento informado la realización de prueba de estrés miocárdico con dobutamina, así como se obtendrán de expediente clínico o durante entrevista comorbilidades y estudios de laboratorio para correlacionar los factores de riesgo asociados a isquemia miocárdica silente.

**Análisis estadístico:** Se obtendrá prevalencia, con intervalos de confianza al 95%, tanto global como por edad y sexo, así como por cada uno de los factores de riesgo. Con el fin de medir la asociación entre las variables se realizará t de Student para diferencia de medias en las variables continuas o chi cuadrada en las categóricas-. Como medida de asociación se obtendrá la razón de momios con intervalos de confianza al 95%. Para control de las variables de confusión se realizará un modelo multivariado, con las variables que hayan mostrado asociación en el análisis bivariado, así como aquellas que se consideran contribuyen a la explicación del modelo, como edad y sexo. Se utilizará una regresión logística no condicional y se obtendrán las razones de momios correspondientes con sus intervalos de confianza al 95%.

## MARCO TEORICO

### - Epidemiología de la enfermedad renal crónica y cardiopatía isquémica

La enfermedad renal crónica es el resultado de diversas enfermedades crónico degenerativas, principalmente de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, otras no menos importantes son alteraciones del metabolismo mineral, aterosclerosis y estados proinflamatorios. 1,4,5 Esta enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial con implicaciones económicas. De acuerdo con la USRDS (Estados Unidos Renal Data System) 571, 414 de pacientes se encuentran en etapa terminal de la enfermedad renal, con un gasto aproximado de 47.5 billones por año. 4 En México, a pesar de no contar con un programa estadístico, se sabe que el IMSS, es quien capta el 80% de estos pacientes en sustitución renal, por lo que se estimó en 4, 013 millones de pesos en el año 2007, equivalentes al 2.5% del gasto del SEM de ese año. Se prevé que esta proporción aumente hasta casi 4% y se ubique en el 2.9% al final del plazo proyectado, siendo el 60% del gasto médico total; el gasto farmacológico y ambulatorio representan en promedio el 27 y 12 % respectivamente. La enfermedad renal habrá de alcanzar su máximo número de casos para el 2043 con una inversión de 20 000 millones de pesos; en un estimado catastrófico para el 2050 los costos de inversión alcanzarían los 50 000 mil millones de pesos, cifras no costeables por el instituto. 20

Datos del INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía), reportaron en el 2005, una población de 103 263 388 millones de habitantes; estimando una incidencia de pacientes con enfermedad renal de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142 habitantes al año. 3 Así como estima 52, 000 pacientes en terapias sustitutivas de los cuales el 80% es atendido por el Instituto Mexicano del Seguro Social. 5 Otras estadísticas de instituciones que brindan atención a esta población son el seguro popular en un 15.1%, ISSSTE 11.9%, el sector privado 3.9%, hospitales militares 2% y otros 4.9%. 3, 18, 19,20

Una cuarta parte de todas las muertes en la población con enfermedad renal crónica son de causa cardiaca, teniendo hasta 8 veces más probabilidad de fallecimiento que la población general, siendo las principales causas de muerte en pacientes con diálisis por: Arritmia cardiaca/paro cardiaco súbito 69%, Insuficiencia cardiaca 15%, IAM 12%, EVC 7%, otras causas 4%. 4 De estas la enfermedad coronaria arterial en la población renal es la principal, hasta en un 75%, puede ser asintomática debido a la presencia de diabetes, uremia o incapacidad para hacer ejercicio, que puede estar condicionada por una neuropatía autonómica. 21

En el IMSS, la enfermedad renal crónica ocupa entre las 10 primeras causas de mortalidad, desglosándose como la octava causa de defunción en el varón de edad productiva y la sexta de la mujeres de entre 20-59 años. Siendo además la defunción la principal causa de salida de programa de diálisis. 20

Ante este panorama, se ha llegado a cuestionar si existen factores de riesgo propios de la enfermedad que condicione ser vasculotóxica o simplemente está acelerando la aterosclerosis. Por lo que han surgido nuevos estudios para evaluar los factores de riesgo cardiovasculares en esta población en miras de detectar la enfermedad coronaria cuando es silenciosa, por lo que han cobrado relevancia los estudios no invasivos sobre los invasivos y así brindar un tratamiento efectivo como es la revascularización, ya que aporta mejores opciones a largo plazo sobre el médico, pero este debe ser individualizado, ya que depende de las comorbilidades, la anatomía coronaria y la probabilidad de lograr una revascularización completa, la tendencia en estos pacientes es la colocación con stent, ya que la angioplastia sola, tiene una alta tasa de reestenosis. 6

No existen estudios actualmente que valoren la isquemia miocárdica silenciosa, las mayores referencias son estudios de cohorte que valoraron el infarto agudo al miocardio en pacientes con sustitución de la función renal y algunos otros con población en protocolo de trasplante renal. Así como estudios realizados por métodos angiográficos estimando una incidencia de enfermedad coronaria hasta un 50% en una etapa 5, pero no existen estudios realizándose con ecodobutamina a pesar de ser el Gold estándar para estos pacientes. 13

Así mismo existe pocos estudios de prevención de los factores de riesgo cardiovascular, en el estudio the AusHeart, se pretendió integrar en primer nivel de atención los factores de riesgo cardiovascular y el manejo para ello en pacientes con enfermedad renal crónica, concluyendo que en la mayoría de los casos los médicos de primer contacto subestimaron estos factores, no indicando tratamientos oportunamente, incluso en aquellos con menor tasa de filtrado glomerular, por lo que no fue concluyente, sugiriendo el continuar adiestrando al personal médico para concientizar en la prevención y modificación de los factores de riesgo cardiovascular. 12

- Factores de riesgo asociados a riesgo cardiovascular.

En el paciente con enfermedad renal crónica, aun no se cuenta con una escala de riesgo validada, por lo que aún se sigue utilizando la escala Framingham (estudio tipo cohorte, que inicia 1948, con un total de 5209 pacientes de entre 30-62 años, que sufrieron angina o infarto agudo al miocardio y accidente cerebro vasculares, en la actualidad ha añadido 3 estudios más, Offspring Cohort 1971 (segundo grupo 2003), Omni 1994 (segundo grupo 2003) y la tercera generación del grupo original en 2002; reclutados en Framingham Massachusetts)7, pero esta no se correlaciona con esta población, subestimando hasta un 50%. 1,7

Los pacientes con enfermedad renal crónica en últimos estudios se han visto su riesgo cardiovascular excesivo y un aumento en la mortalidad asociado a sobrecarga hemodinámica, alteraciones metabólicas, endocrinas principalmente por uremia. 9

Se ha propuesto, factores de riesgo en la población renal, en tres grandes grupos, siendo el clásico, los propuestos por Framingham los cuales constan: Edad avanzada, sexo masculino, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, tabaquismo, intolerancia a los hidratos de carbono, sedentarismo e hipertrofia ventricular izquierda; factores específicos de uremia: anemia, alteraciones del metabolismo calcio-fosforo, inflamación crónica, estrés oxidativo, menopausia precoz, desnutrición, alteraciones en el sueño; factores relacionados a la sustitución renal que engloban la diálisis peritoneal y la hemodiálisis como son: las características del líquido de diálisis, bioincompatibilidad, diálisis inadecuada, mala tolerancia, sobrecarga de volumen, fistula arteriovenosa. 6

De los propuestos en el estudio Framingham, los pacientes renales tienen muchos de ellos, pero no explican por completo el elevado riesgo cardiovascular. 6 Se ha considerado la disminución de la TFG entre 30-60 ml/min como factor de riesgo cardiovascular y se incrementa aún más con una TFG menor de 30 ml/min, se considera que la sustitución de la función renal acelera la enfermedad coronaria arterial. En el estudio GRACE con una población de 34 mil pacientes en diálisis, se estimó la prevalencia de evento de infarto agudo al miocardio en periodos de tiempo determinados, con 41% en el primer año, 27% en el segundo año y 11% a los 5 años. Concluyendo que los pacientes con ERC en diálisis tenían una probabilidad 3 veces mayor de IAM que los que no recibían. 1

La diabetes mellitus principal causa de enfermedad renal crónica, tienen una asociación de otras enfermedades como hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertrofia ventricular izquierda, hiperfibrinogenemia, resistencia e intolerancia a la glucosa favorecedores de la acumulación de productos finales de la glicosilación que causa daño endotelial y acelera la aterogénesis. 6, 9

La hipertensión arterial sistémica, siendo uno de los condicionantes de la enfermedad renal crónica, tiene un factor de riesgo independiente para isquemia miocárdica igual para aterogénesis, calcificación de las coronarias, así como hipertrofia ventricular izquierda; en estudios de largo plazo se ha visto que la hipertensión en la sustitución renal no es inofensiva. 6

La dislipidemia, ha sido controversial su asociación con la enfermedad renal crónica, se ha visto que el patrón de alteración lipídica depende de la modalidad de diálisis. Siendo la hemodiálisis, la que cursa con aumento de colesterol total y LDL-colesterol bajo e hipertrigliceridemia mientras que la diálisis peritoneal se asocia a elevación de colesterol total, LDL colesterol y triglicéridos, no se conoce aún si el tratamiento con hipolipemiantes en pacientes renales estabilice la placa de ateroma. 6

La anemia, es un factor de riesgo específico de la enfermedad renal crónica ya que implica una disminución del aporte de oxígeno, aumentando la actividad simpática (aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco), que conduce a un aumento del volumen arterial, hipertrofia ventricular izquierda e hipertensión arterial. La corrección de la anemia mejora la función ventricular. 6 En 1996, Foley y cols, observaron en que

el nivel de hemoglobina menor de 8.8 gr/dl era un factor de riesgo asociado a dilatación ventricular izquierdo, insuficiencia cardiaca y muerte. Para la población general con isquemia miocárdica la meta de Hb es mantenerla por arriba de 10 gr/dl, como en el estudio Normal Hematocrito Trial o Canadian Normalización of Hemoglobin Trial en el que incluso disminuyó la masa miocárdica; pero no se ha estudiado en el paciente renal con cardiopatía isquémica cual es el corte de hemoglobina ya que para estos pacientes su Hb meta es por debajo de 10 gr/dl . 6, 10

La uremia, es un factor de riesgo específico en el cual se centra las líneas de investigación a la fecha, se ha visto que guarda relación con la aterosclerosis ya que acelera el metabolismo, al inducir daño en la célula endotelial, por lo que aumentan las moléculas de adhesión y la generación de radicales de oxígeno, así como modifica LDL para formar LDL carbamylada (CLDL), éste se ha visto elevada en pacientes en hemodiálisis, siendo un predictor independiente para el riesgo de enfermedad coronaria, infarto al miocardio y muerte. ADMA (dimetilarginina asimétrica) es un inhibidor del óxido nítrico sintetasa endógena, se encuentra elevado en los pacientes con ERC y predice eventos cardiacos en los pacientes con enfermedad coronaria. 5

El aumento de la hormona paratiroides y el uso de análogos de vitamina D de manera agresiva pueden condicionar al aumento de calcio y distribuirse en el musculo liso y cardiomiocitos, debido a que afectan el metabolismo oxidativo del miocardio, observándose afectación en la presión arterial sistémica, la contractibilidad cardiaca, con aumento de la masa cardiaca y calcificación valvular, permitiendo que el corazón sea susceptible a isquemia. Así mismo, el hiperparatitoidismo se asocia a alteración del metabolismo de las lipoproteínas y produce resistencia e intolerancia a la glucosa. 6

La disminución de la vitamina D, produce proliferación y crecimiento de las células vasculares del musculo liso y calcificación coronaria. 6

La hiperfosfatemia y uso de análogos de la vitamina D, se asocia con calcificaciones de partes blandas así como aorta y coronarias. Tiene mayor relación en pacientes en sustitución de función renal, con aumento en la mortalidad. 6

La hiperhomocisteina, ha sido uno de los factores de riesgo cardiovascular que recientemente se ha asociado con la enfermedad renal crónica. 5,6

Otra línea de investigación ha documentado que la hipertrofia del ventrículo izquierdo es la alteración más frecuente en los pacientes renales con sustitución renal, siendo un factor de riesgo modificable con la corrección de los volúmenes ultrafiltrados mediante la hemodiálisis y la diálisis peritoneal, y una adecuada tensión arterial, así como la anemia, hiperparatitoidismo y la malnutrición. 6

Las mujeres en sustitución de la función renal tienen alteraciones en su ciclo menstrual caracterizado principalmente por amenorrea e irregularidad menstrual, con su consecuente estado anovulatorio, teniendo

una menopausia prematura con aumento del riesgo cardiovascular, en la actualidad no se ha visto que la sustitución hormonal disminuya el factor de riesgo, de hecho uno de los más recientes y con mayor población el estudio WHI (Women's Health Initiative Trial, que incluyó 16 608 pacientes postmenopausadas, randomizándolas a tratamiento con estrógeno/progesterona vs placebo, se vio un mayor riesgo con el uso de la terapia hormonal de enfermedad isquémica coronaria, accidente cerebro vascular, eventos tromboticos y cáncer de mama. 6

Algunos otros estudios han buscado factores de riesgo propios de la sustitución renal, observándose que por ejemplo en la hemodiálisis hay un mayor riesgo de muerte súbita, infarto al miocardio intradiálisis debido a que en la sesión aumenta la frecuencia cardiaca, disminuye el tiempo de llenado coronario, el flujo coronario y el aporte de oxígeno, unido a la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, anemia y una reducida reserva vasodilatadora coronaria y coronariopatía subyacente. La intermitencia de la hemodiálisis se asocia con muertes súbitas por sobrecarga de volumen que implica un mayor estrés sobre la pared miocárdica. 6, 9

Otros propios de la diálisis peritoneal son el uso de membranas bioincompatibles y uso de líquido de diálisis con calcio bajo que disminuye la contractibilidad cardiaca y predispone a arritmias, hipotensión y riesgo de isquemia. Algunos han propuesto como alternativas sesiones de diálisis más largas, con intervalos más cortos o la hemodiálisis nocturna puede disminuir la muerte intradiálisis, pero no se ha visto influencia con el evento cardiovascular. 6, 9

La presencia o ausencia de clínica de angina no implica la existencia o no de coronariopatía. En estudios con coronario grafía, se ha comprobado que más del 60% de los enfermos tienen coronariopatía significativa (estenosis >75%) con una media de 3.3 lesiones por paciente. 7

#### - Cardiopatía isquémica silente

La cardiopatía isquémica silente, es una definición de reciente creación en la cual el paciente puede tener enfermedad coronaria no significativa o significativa que no condicione sintomatología ya sea por padecer neuropatía diabética, uremia o disminución en su clase funcional que puede manifestarse con equivalentes anginosos, difíciles de interpretar.

Algunas causas fisiopatológicas con una vía común final para cardiopatía isquemia son:

Hipertrofia ventricular izquierda, es una respuesta adaptativa secundaria a alteraciones metabólicas (hiperparatiroidismo secundario, activación persistente del eje renina-angiotensina) y sobrecarga de volumen secundaria a hipertensión arterial sistémica, aterosclerosis y estenosis aórtica que condicionan alteraciones en la morfología y función miocárdica. Interpretada por la Ley de Laplace: el grosor de la pared a cualquier presión dada aumenta su radio y viceversa; por lo que

el miocito al ser estimulado activa el eje neurohumoral, con expresión de protooncogenes que codifican factores de crecimiento, causando remodelación del ventrículo izquierdo, con el fin de distribuir la tensión entre un mayor número de sarcomeros, reduciendo la carga de cada fibra muscular, mejorando el inotropismo y el consumo de oxígeno, pero al permanecer constantemente este estímulo, este sistema se vuelve perjudicial, con cambios en el tejido miocárdico de hipertrofia concéntrica o excéntrica.<sup>9</sup> En el primero aumenta el grosor de la pared del ventrículo izquierdo sobre el diámetro del ventrículo izquierdo, secundario a aterosclerosis principalmente; mientras que en la excéntrica aumenta proporcionalmente el diámetro y el grosor de la pared, secundario principalmente a sobrecarga de líquidos por retención hídrica, anemia o la presencia de fistula arteriovenosa. Estadísticamente se ha visto, que en una etapa temprana de la enfermedad renal la hipertrofia ventricular izquierda se encuentra en un 65% de tipo excéntrico. Al iniciar la diálisis, el 44% tenían dilatación del ventrículo izquierdo y disfunción sistólica, y en el 75% presentaban hipertrofia del ventrículo izquierdo, con tipo concéntrico en el 42% de los pacientes. La clasificación de la hipertrofia es a veces difícil en pacientes en diálisis debido a la ausencia de estados estacionarios, asociados a las variaciones cíclicas en el volumen de líquido extracelular y equilibrio humoral. Se puede sobrestimar la masa del ventrículo izquierdo en la ecocardiografía ya que está influenciado por el estado volumétrico con respecto a la resonancia magnética. La hipertrofia ventricular es un factor independiente asociado con la mala supervivencia en pacientes en diálisis. El aumento de la masa del ventrículo izquierdo en los pacientes con enfermedad renal terminal se debe a un aumento leve del diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo y aumento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo y combina las características de la hipertrofia excéntrica y concéntrica. Así como mayor concentración de factores humorales (péptidos natri uréticos, troponina, homocisteína, dimetilarginina /ADMA), endotelina. Siendo el proceso de hipertrofia un aumento del trabajo minuto del ventrículo izquierdo resultado del volumen y la sobrecarga de presión.<sup>9</sup>

Fisiopatológicamente se sabe que la vía final del remodelado cardíaco será la cardiomiopatía por sobrecarga que lleve a insuficiencia cardíaca, que a nivel molecular se traducirá en la muerte del miocito, un déficit energético por disminución de la reserva coronaria e isquemia, relacionadas a su vez a anormalidades estructurales de la microvasculatura intramiocárdica con disminución de la densidad capilar miocárdica y espesamiento de las arteriolas intramiocárdicas y aumento de la rigidez de la aorta y arterias de mayor calibre. Existe evidencia de que la expresión anormal de los protooncogenes promueve y regula la proliferación y diferenciación celular principalmente de los miofibroblastos. La activación y proliferación de estos da como resultado un rápido aumento de la síntesis de colágeno y aumento desproporcionado de la matriz extracelular. El aumento de la fibrosis miocárdica es más marcado en la sobrecarga de presión que en la sobrecarga de volumen y

es favorecido por la senescencia, la isquemia, las catecolaminas, angiotensina II, aldosterona y los factores de transformación y crecimiento. Al igual la falla en la función diastólica puede deberse a la relajación retardada como resultado de una reabsorción más lenta del calcio por el retículo sarcoplasmico, contribuyendo a arritmias, ligada a anomalías de conducción por fibrosis y agrandamiento del corazón hipertrófico. En el paciente renal, esta condición será prevalente al disminuir la tasa de filtrado glomerular. Se estima que TFG 50-75 ml/min es del 25%, de un 33% con 25-50 ml/min y un 50% con TFG menor de 25 ml/min. En programas de sustitución renal la prevalencia es del 84% con diálisis periódica, en hemodiálisis 95% y en diálisis peritoneal 57%. Marcadores que identifican la hipertrofia ventricular se ha asociado a péptido cerebral natri urético con una sensibilidad mayor del 87% que el péptido auricular. Armas terapéuticas, se ha visto con el régimen dialítico con disminución en el índice de masa ventricular izquierda, control hipertensivo, aunque aún no se establece un medicamento antihipertensivo que logre revertir la hipertrofia ventricular, mejorar las cifras de hemoglobina en el pre diálisis con el uso de eritropoyetina y en la diálisis. 9

- Sobrecarga de volumen. El diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo aumento en los pacientes con enfermedad renal crónica en un 32-38%, son tres factores principales causantes de esto:

Retención de agua y sodio. Las dimensiones internas del ventrículo izquierdo, el volumen sistólico y la presión diastólica final están directamente relacionados con el volumen sanguíneo circulante. Durante las sesiones de diálisis existe una disminución del diámetro del ventrículo izquierdo y del gasto cardiaco, modificando la masa de ventrículo izquierdo y el volumen sistólico. La masa del ventrículo izquierdo esta correlacionado con la concentración de péptido natri urético auricular que está influenciado por el volumen del líquido extracelular. Por lo que con una adecuada ultrafiltración, reducción de la ingesta de sal y buen control de sal severa reflejo con la disminución del volumen del líquido extracelular.

Shunts Arteriovenosos. A largo plazo estos cortos circuitos en pacientes con cardiopatía de base, pueden condicionar insuficiencia cardiaca, el mecanismo se debe a que disminuyen la resistencia vascular periférica, con elevación del gasto cardiaco a través de aumento de la frecuencia cardiaca y el volumen sistólico, modificando el diámetro del ventrículo izquierdo y la masa cardiaca del VI.

Anemia. Se asocia a la disminución de suministro óptimo de oxígeno a tejidos y órganos. El mantenimiento de una adecuada oxigenación se logra mediante adaptaciones no hemodinámicas como menor afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y una mayor extracción de oxígeno y una diferencia arteriovenosa; las de tipo hemodinámicas ocurre cuando la hemoglobina disminuye a menos de 10-12 gr, lo más típico es el aumento del gasto cardiaco debido al alto volumen sistólico y al aumento de la frecuencia cardiaca por mecanismos como la reducción de la resistencia arterial

por dilatación arteriolar y disminución de la viscosidad sanguínea, aumento de la precarga debido al aumento del retorno venoso y aumento de la contractibilidad del ventrículo izquierdo atribuida a la actividad simpática y los factores inotrópicos no catecolaminicos. En el estudio canadiense donde se evaluó el aumento de la presión arterial y la disminución de la hemoglobina, se vio que cada disminución de 1 gr, había dilatación del ventrículo izquierdo (Odds ratio 1.46). 10

- Aterosclerosis, es un factor de riesgo que está presente en la población general, contribuyendo al 30% de riesgo relativo, no se ha visto diferencia en cuanto a la distribución de las lesiones (Ocurre preferentemente en arterias de conducto de tamaño medio como arterias epicardicas, arterias femorales e iliacas, aorta infrarrenal, bulbo carotideo y arterias cerebrales<sup>9</sup>), caracterizada por calcificación de la media y la hiperplasia intimal, con enfermedad de pequeño vaso no vascularizable <sup>6</sup>, resultado de un proceso de inflamación crónica en donde la producción de radicales libres favorecen a la formación de placa ateroma. Entre mayor sea la afectación de la tasa de filtrado, aumentan los niveles de citosinas como IL6, FNT alfa, proteína quimio táctica de monocitos, favoreciendo la disfunción del óxido nítrico. 5. Así mismo, la dislipidemia, el aumento del estrés oxidativo, el estado antioxidante disminuido, la composición anormal de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las modificaciones pos secretoras de LDL contribuyen a la aterogenesis prematura en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. La dislipidemia en la insuficiencia renal se caracteriza por una acumulación de partículas parcialmente ricas en triglicéridos metabolizadas denominadas partículas remanentes, que resultan de la actividad alterada de la lipoproteína lipasa y se caracteriza por un aumento en los niveles de triglicéridos, promoviendo la aterosclerosis. Las líneas de investigación van encaminadas en que las partículas remanentes son las causantes de aterosclerosis, ya que se encuentran elevadas en pacientes con enfermedad coronaria, diabéticos, pacientes con hemodiálisis, con reestenosis coronaria postangioplastia y en muerte súbita cardiaca. El aumento del colesterol RLP es un predictor significativo de infarto al miocardio en pacientes con angina vaso espástica y en la progresión angiografía de aterosclerosis coronaria focal. La aterogenicidad de los RLP se apoya en que promueve la acumulación de lípidos a través de los macrófagos, estimulando la agregación de plaquetas y lesionando el endotelio en ratones. Se ha demostrado además que pacientes en sustitución de la función renal han aumentado el RLP en comparación con la edad y sexo en grupo control pareado. Así como se ha visto que la lipoprotein (a) tiene un papel sinérgico en la aterosclerosis. En la enfermedad renal crónica temprana hay un aumento 0.2 a 0.4 mmol relacionadas con la tasa de filtración glomerular y con aumentos mayores 0.8 a 1.2 mmol/l junto con la proteinuria de rango nefrotico.<sup>10</sup>. En el estudio SHARP las estatinas pueden ser ahora la terapia medica mejor estudiada en el contexto de la terapia avanzada de la enfermedad renal se

comparó simvastatina y ezetimiba en el que se redujo eventos de aterosclerosis en 17% pero no reduce la mortalidad.. 15

- Arterioesclerosis o enfermedad de grandes vasos como carótida o aorta, en el que hay una remodelación vascular con pérdida de la elasticidad de las arterias, con un aumento de la presión de pulso, siendo este un factor independiente que causa la mayor mortalidad cardiovascular. La calcificación de las arterias, se asocia a la progresión de la enfermedad renal, se le ha asociado como predictor independiente de eventos cardiacos. Por ecocardiografía intravascular con histología virtual, se encontró que la placa de ateroma su núcleo es de calcio. Existe una fuerte relación entre los niveles altos de calcio con fosfato sérico elevado y uremia. Los marcadores de formación ósea (BSALP, fosfatasa alcalina específica del hueso) y resorción (TRACO-5b, tartrato resistente a la fosfatasa ácida 5b) puede servir como predictores de morbilidad cardiovascular y mortalidad en la ERC. Los niveles séricos reducidos de inhibidor de calcificación ferritina se asocia con mortalidad en pacientes en diálisis. La BMP4 un factor osteogénico es elevada en pacientes con enfermedad renal crónica y se correlaciona positivamente con la puntuación CAC. 9,6
- Estudios no invasivos sugerentes de isquemia miocárdica silente

La enfermedad coronaria puede ser silente secundario a neuropatía diabética y la uremia. En el paciente renal, el dolor torácico pierde especificidad con sensibilidad de 51% y especificidad de 59%. Así como la disnea de esfuerzo, es aún menos específica, ya que suele ser secundario a anemia, sobrecarga de volumen o acidosis metabólica. Así como la propia disfunción diastólica o sístole causar síntomas de insuficiencia cardíaca o síncope. 14 Los métodos diagnósticos utilizados son no invasivos e invasivos, de los primeros:

Se han hecho estudios con biomarcadores para predecir eventos cardiovasculares más aún se encuentran limitados en especificidad, el más prometedor es la troponina T en pacientes renales, ya que es extremadamente sensible para necrosis miocárdica, por encima de 0.01 ng/ml predicen a los 2 años un 47% de la mortalidad frente a un 8.4% de los niveles menores de 0.01 ng/ml; los niveles mayores de 0.03 ng/ml pueden reflejar hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca congestiva coronariopatía severa silente, pero a pesar de su espectro amplio, sirve para determinar patología cardíaca; la troponina I su uso es limitado en esta población, ya que suele elevarse con hipertrofia de ventrículo izquierdo, hipertensión, hipotensión e isquemia silente. 1, 5

Así mismo, la orientación clínica se ha ido en relacionar cada vez más procesos inflamatorios con eventos agudos coronarios, por lo que se ha tratado de relacionar la proteína C reactiva alta con riesgo coronario y una mayor tasa de mortalidad coronaria si se mantiene persistentemente elevada. 6

El electrocardiograma, es poco específico por los cambios del miocardio en la enfermedad renal: con hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones electrolíticas, ondas Q patológicas, depresión o elevación del segmento del ST mayor de 1 mm, inversión de la onda T o bloqueo de rama, teniendo una sensibilidad del 77% y especificidad del 35%. 5 así como la hipertrofia ventricular izquierda puede enmascarar la depresión del ST. 14

La prueba de esfuerzo, es un método que nos permite obtener información para la detección de enfermedad isquémica y enfermedad valvular, pero no es una prueba adecuada en el paciente renal, ya que en pacientes con diálisis tienen poca tolerancia al ejercicio por la enfermedad vascular periférica, con una sensibilidad del 35%. 1,5

Los estudios contrastados aunque suelen ser más específicos tienen poca utilidad diagnóstica por el uso de contraste, como es la resonancia magnética de perfusión y la tomografía computarizada o la coronariografía, esta última muchas de las veces no útil por la calcificación coronaria en estos pacientes. La imagen de perfusión de radionúclidos es más sensible pero menos específica que la ecocardiografía por estrés pero puede ser problemática en el caso de la hipertrofia ventricular izquierda debido a que la resolución espacial es limitada y la reserva del flujo coronario puede dar falsos resultados. La precisión del ejercicio y de la imagen farmacológica de la perfusión miocárdica se reduce en los pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con la población general con sensibilidad y especificidad del 80%. Teniendo una sensibilidad 69-99% y 76-94% respectivamente.

Los datos que proporcionan el estudio con ecocardiografía se correlacionan con el pronóstico cardiovascular de forma más importante que los factores de riesgo convencionales. Parfrey pudo diferenciar en este estudio la cardiomiopatía urémica: disfunción sistólica (16%), cardiomiopatía hipertrófica (41%) y cardiomiopatía dilatada (28%). Se recomienda que la ecocardiografía se realice postdiálisis con los pacientes en peso seco ideal. Sin embargo, existen dificultades importantes en la interpretación de las medidas ecocardiográficas en pacientes con sustitución renal, debido a que la fórmula estándar para el cálculo del índice de masa ventricular izquierda depende de los diámetros de las cámaras y su cálculo puede variar en más de 50 gr en un mismo individuo. 16

Se ha hecho más popular, la necesidad de usar el estrés farmacológico en la búsqueda de indicadores de enfermedad coronaria, ya que en anomalías cardiovasculares severas relacionadas con la enfermedad renal crónica limita la precisión diagnóstica y predictiva de los estudios no invasivos. Su uso principal se ha visto en los pacientes que se está evaluando trasplante renal como parte de estudios preoperatorios y para predecir resultados postoperatorios. 15,16

La ACC/AHA ha recomendado la prueba de estrés no invasivas para evaluar el riesgo cardiovascular. Estas pruebas incluyen ejercicios de rutina, ecocardiograma con dobutamina o dipiridamol y emisión de fotones por tomografía usando dipiridamol. 2

La prueba que se propone como Gold Estándar para pacientes renales es de estrés farmacológico con dobutamina, aunque puede tener una tasa de falsos negativos, por lo que puede entrar en controversia de su utilidad en los pacientes renales. Se ha visto utilidad en los pacientes que han dado falsos positivos como los diabéticos, con enfermedad renal y enfermedad arterial periférica. En los pacientes diabéticos las alteraciones a nivel endotelial predisponen a alteraciones del flujo coronario en ausencia de estenosis epicárdica y podría disminuir la sensibilidad de las pruebas de estrés con vasodilatador. La presencia de hipertrofia ventricular severa puede disminuir la sensibilidad por disminución de la perfusión miocárdica en el estudio de tomografía computarizada por emisión de fotones. En el estudio de ecodobuta el aumento de la masa del ventrículo izquierdo o la remodelación concéntrica limita la sensibilidad. 15,16,23

El estudio de estrés farmacológico, se inicia con un ecocardiograma basal para evaluar posibles causas de síntomas cardiacos independientes de la enfermedad isquémica silente, esto incluye la evaluación de la función ventricular, el tamaño de las cámaras, el grado de engrosamiento de la pared, la raíz aórtica y las válvulas.

La prueba de estrés farmacológico, está indicada en los pacientes que no pueden realizar ejercicio. Se utiliza principalmente la dobutamina ya que permite la evaluación de la motilidad parietal regional sobre los fármacos vasodilatadores, estos últimos nos permiten evaluar perfusión miocárdica.15,23,

Se inicia la dobutamina en infusión progresiva iniciando a 5 mcg/kg/min, e incrementándola a intervalos de 3 minutos a 10, 20, 30 y 40 mcg/kg/min, es el método actual para la valoración de un ecoestrés con dobutamina. La inclusión de etapas con bajas dosis facilita el reconocimiento de viabilidad e isquemia en segmentos con función anormal en reposo, siendo 17 segmentos, en donde se clasificada en reposo y con estrés como normal o hiperdinámico, hipoquinético, aquinético, disquinético o aneurismático. Los puntos finales consisten en alcanzar una frecuencia cardíaca objetivo, definida como el 85% de la máxima frecuencia cardíaca predicha para la edad; siendo el umbral isquémico, como la frecuencia cardíaca a la cual inicia la isquemia, dividida entre 220 menos la edad del paciente, y multiplicada por 100, ha demostrado correlación con el número de vasos estenosados y con la respuesta de la FE al ejercicio. 15, 16

La atropina incrementa la sensibilidad de los estudios ecocardiográficos con dobutamina en pacientes que reciben bloqueadores beta y en aquellos con enfermedad de un solo vaso. Los protocolos que usan atropina en estadios tempranos del estudio, y la administración acelerada de dobutamina, han mostrado ser seguros y reducir los tiempos de infusión. Los pacientes a los que se les da atropina en la etapa de 30 mcg/kg/min alcanzan la frecuencia cardíaca meta más rápidamente usando dosis menores de dobutamina y con pocos

efectos adversos. Un bloqueador beta puede ser administrado para revertir los efectos secundarios de la dobutamina. La administración de bloqueadores beta en el pico del estrés o durante la recuperación puede incrementar la sensibilidad del estudio. Los efectos adversos: Contracciones prematuras frecuentes auriculares o ventriculares ocurren en cerca del 10% de los pacientes, y taquicardias de origen supraventricular o ventricular ocurren en alrededor del 4% de los pacientes, no son sostenidas.<sup>15,16,23</sup>

Sobre la seguridad del estudio de estrés con dobutamina, se ha documentado complicaciones potencialmente que comprometen la vida, como la ruptura cardíaca con una incidencia <0.01%, infarto al miocardio incidencia de 0.02%, accidente cerebrovascular menor al 0.01%, arritmias cardíacas como asistolia una incidencia menor '0.15% de 0.01%, fibrilación ventricular una incidencia del 0.04%, taquicardia ventricular de incidencia, arritmias supraventriculares en un 7.8%, espasmo coronario 0.14%, hipotensión 1.7%, hipertensión 1.3%.<sup>11</sup> El estudio de estrés con vasodilatadores puede ser realizado con adenosina o dipiridamol.<sup>16, 23</sup>

La evaluación Doppler de la función global sistólica y diastólica, la detección automática del borde endocárdico usando retrodispersión integrada (backscatter), la evaluación de la velocidad, desplazamiento, deformación (strain) , y tasa de deformación (strain rate) mediante Doppler tisular, han mostrado ser promisorios como métodos clínicos cuantitativos útiles para la detección de isquemia. La evaluación Doppler de la función diastólica global mediante el análisis del patrón de flujo mitral es difícil a las frecuencias cardíacas altas alcanzadas durante el estrés; además, la evaluación del flujo sistólico aórtico durante el estrés pierde sensibilidad. El uso de retrodispersión integrada para identificar la interface sangre-endocardio es promisorio como método automático para la detección de isquemia durante el estrés con dobutamina. El Doppler tisular permite la evaluación de las señales de alta amplitud y baja velocidad del miocardio. Las velocidades tisulares son evaluadas a través del eje largo del corazón, usando las vistas apicales. El desplazamiento, la deformación, y la tasa de deformación pueden ser derivados de la evaluación de las velocidades tisulares. El estrés con dobutamina, con Doppler tisular ha mostrado una exactitud comparable con la evaluación de la motilidad regional por expertos, en estudios aislados y multicéntricos.<sup>15,16,23</sup>

El documento de la ASE de 1998 sobre ecocardiografía de estrés reportó una sensibilidad promedio de 88% (1265/1445), y una especificidad promedio de 83% (465/563) para la detección de estenosis arterial coronaria (generalmente una estenosis de más del 50% del diámetro del vaso en la angiografía), basado en los datos agrupados de estudios disponibles.<sup>15,16,23</sup>

Los estudios que comparan la exactitud de la imagen de perfusión nuclear y la ecocardiografía de estrés en el mismo tipo de población han mostrado que las dos modalidades tienen sensibilidad similar para la detección de enfermedad arterial coronaria, pero la ecocardiografía de estrés tiene una mayor especificidad.

En un análisis agrupado de 18 estudios en 1304 pacientes en quienes se les realizó ecocardiografía de estrés con ejercicio o farmacológico en conjunto con imagen radioisotópica marcada con talio o tecnecio, la sensibilidad y especificidad para la ecocardiografía fue de 80% y 86% respectivamente. Los valores correspondientes para la imagen de perfusión miocárdica fueron de 84% y 77%

El estrés subóptimo es la primera causa de estudios falsos negativos, así como en pacientes con enfermedad de un único vaso, o enfermedad de la arteria circunfleja, debido a la pequeña cantidad de miocardio irrigado. El uso rutinario de las vistas apicales de eje largo también pueden disminuir los resultados falsos negativos en aquellos pacientes con enfermedad de la arteria circunfleja. La detección de isquemia es más difícil en pacientes con remodelado concéntrico. 23

Los ecocardiogramas de estrés con resultados falsos positivos pueden ser atribuidos a la inducción de isquemia en ausencia de obstrucción coronaria epicárdica, o causas no isquémicas de alteración de la motilidad regional inducidas por el estrés. La reserva de perfusión miocárdica puede estar reducida en patologías cardíacas con compromiso microvascular, incluyendo pacientes con hipertrofia del VI, síndrome X, diabetes mellitus, miocarditis, y miocardiopatía idiopática. El espasmo coronario epicárdico puede causar isquemia en ausencia de enfermedad obstructiva fija; el espasmo ha sido reportado en estudios de estrés con ejercicio y con dobutamina. La sensibilidad de la ecocardiografía con dobutamina en predecir recuperación funcional va desde un 71% hasta un 97%, con un rango de especificidad entre 63% y 95%. La mayor sensibilidad para la detección de viabilidad es considerada cuando se detecta mejoría con las dosis bajas de dobutamina; la mayor especificidad se alcanza al obtener una respuesta bifásica. Los pacientes con un área grande tejido miocárdico viable (>25% del VI) tienen una alta probabilidad de mejoría en la fracción de eyección y mejores resultados después de la revascularización comparado con los pacientes que tienen poca o nula reserva contráctil.15,16

La ecocardiografía de estrés ha demostrado un valor pronóstico incrementado en la predicción de mortalidad, mortalidad cardíaca y el compuesto de puntos finales cardíacos en pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida o sospechada, después del ajuste según factores de riesgo y los parámetros del estudio de estrés. 15,16

Un resultado normal de un ecocardiograma con ejercicio está asociado con una tasa anual de muerte cardíaca e infarto de miocardio no fatal de menos del 1%, equivalente al de una población normal del mismo sexo y edad. Estos pacientes no requiere una mayor evaluación diagnóstica, a menos que haya un cambio en su estado clínico. Los pacientes con un ecocardiograma con estrés farmacológico cuyo resultado es normal tienen una tasa de eventos ligeramente más alta. Esto se puede explicar por el perfil de riesgo más alto de los pacientes que no son capaces de realizar el estrés con ejercicio. Además de que este grupo tiende a ser de gente de más edad con más comorbilidades.

La isquemia ha demostrado en muchos estudios que está asociada con un riesgo incrementado de mortalidad y eventos cardíacos. Los pacientes con anomalías extensas inducida por el estrés en una distribución multivaso tienen un riesgo alto de mortalidad y efectos cardíacos. En estos pacientes, la angiografía coronaria y la subsecuente revascularización miocárdica pueden estar justificadas, con particular consideración en cuanto al estado clínico, capacidad funcional y la función del VI en reposo. Un índice de puntuación de motilidad parietal con el ejercicio mayor a 1.4, o una FE menor a 50% con el ejercicio, conllevan un pronóstico significativamente peor.

La función del VI en reposo, expresada como el índice de puntuación de motilidad parietal, o la FE, permanecen como fuertes predictores de eventos futuros. Los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo en reposo pero sin isquemia miocárdica inducible tienen un riesgo intermedio, mientras que los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo en reposo y nuevas anomalías de la motilidad parietal tienen el mayor riesgo de muerte y eventos cardíacos.

La aquinesia que se vuelve disquinesia está asociada con una disfunción del ventrículo izquierdo más severa, ausencia de defectos de perfusión reversibles, y una muy baja probabilidad de mejoría regional después de la revascularización. En presencia de terapia antiisquémica concomitante, un resultado positivo es más adverso desde el punto de vista pronóstico, y un resultado negativo es menos benigno.

El estudio con medicina nuclear ha funcionado como herramienta pronóstica en paciente renales, pero es de menor acceso y no se tienen datos de pacientes en el inicio de diálisis.

Se realizó un estudio prospectivo de 215 pacientes asintomáticos, que iniciaron diálisis se les clasificó como de alto y bajo riesgo utilizando parámetros eco cardiográficos. Los de alto riesgo se les hizo estudio de medicina nuclear, con seguimiento a 4 años, la tasa anual de episodios cardíacos fue del 15% en los pacientes de alto riesgo, 4.5% que tuvieron el estudio normal de medicina nuclear y 1.2% en los pacientes de bajo riesgo. 1 La sensibilidad y especificidad de la gammagrafía cardíaca de perfusión con dipiridamol es de un 37% y 73% respectivamente para estenosis mayores del 50% en estudio de Marwich. En la serie de Vandenberg, la sensibilidad y especificidad fue del 62% y 72% respectivamente para estenosis de mayor del 75%. 15,16,23

La principal fuente de energía del miocardio es el metabolismo de ácidos grasos. En situación de isquemia miocárdica, hay un interruptor de metabolismo de ácidos grasos a glucosa como primera fuente de energía. Esto puede ser detectado por radiotrazadores de ácidos grasos, tales como iodofenol-b-metilo ácido pentadecanoico (MNIPP). Su uso afectado por la beta oxidación lleva a la presencia en el interior de miocito cardíaco, lo que permite obtener imágenes por alteración de metabolismo alterado, principalmente en infartos con término denominado imagen de memoria isquémica.<sup>16</sup>

- Método invasivo para diagnóstico de isquemia miocárdica

La dificultad para interpretar los test no invasivos de los pacientes renales en sustitución de la función renal muchas veces conduce a la realización de una coronaria grafía. La coronario grafía como método invasivo no se puede utilizar para screening aunque sus resultados dan mayor especificidad y sensibilidad diagnosticando estenosis coronaria en más del 50-70% en pacientes asintomáticos en los pacientes que inician diálisis peritoneal, así como descubrir estenosis en varios vasos en el 25-40%. Factores predictores fue diabetes, defecto de perfusión y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Estos estudios muestran una alta prevalencia de defectos de perfusión (25-45%) y que la presencia de defectos de perfusión en especial isquemia, es un predictor de resultados cardiacos.

Sin embargo, los estudios invasivos y no invasivos ambos tienen limitaciones en la evaluación funcional en estenosis coronaria no crítica o función microvascular.

Han utilizado la estratificación en base a la clínica y posterior eco cardiográficamente, los pacientes asintomáticos sin disfunción ventricular izquierda o factores de riesgo o con diabetes de larga evolución se les considera de riesgo bajo y no se beneficiarían de prueba de esfuerzo.

En los pacientes candidatos son de riesgo alto eco cardiográfico clínico siendo más refinados con uso de medicina nuclear con estrés. 16

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

¿Cuál es la prevalencia de isquemia miocárdica silente en pacientes con enfermedad renal crónica y cuáles son los factores de riesgo asociados?

## JUSTIFICACION

---

La enfermedad renal crónica es el resultado de diversas enfermedades crónico degenerativas, principalmente de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, otras no menos importantes son alteraciones del metabolismo mineral, aterosclerosis y estados proinflamatorios. 1,4,5 Esta enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial con implicaciones económicas. En México, a pesar de no contar con un programa estadístico, se sabe que el IMSS, es quien capta el 80% de estos pacientes en sustitución renal, por lo que se estimó en 4, 013 millones de pesos en el año 2007, equivalentes al 2.5% del gasto del SEM de ese año. La enfermedad renal habrá de alcanzar su máximo número de casos para el 2043 con una inversión de 20 000 millones de pesos; en un estimado catastrófico para el 2050 los costos de inversión alcanzarían los 50 000 mil millones de pesos, cifras no costeables por el instituto. 5 La incidencia y prevalencia otorgados por el INEGI en el 2005 se contaba con 103 263 388 millones de habitantes, de los cuales se estimó una incidencia para enfermedad renal de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1,142 habitantes al año. 3 Una cuarta parte de todas las muertes en la población con enfermedad renal crónica son de origen cardiaca, teniendo hasta 8 veces más probabilidad de fallecimiento que la población general. Ante este panorama, se ha llegado a cuestionar si existen factores de riesgo propios de la enfermedad que condicione ser vasculotóxica o simplemente está acelera la aterosclerosis. Por lo que han surgido nuevos estudios para evaluar los factores de riesgo cardiovasculares en esta población en miras de detectar la enfermedad coronaria cuando es silente, por lo que han cobrado relevancia los estudios no invasivos sobre los invasivos y así brindar un tratamiento efectivo como es la revascularización, ya que aporta mejores opciones a largo plazo sobre el médico, pero este debe ser individualizado, ya que depende de las comorbilidades, la anatomía coronaria y la probabilidad de lograr una revascularización completa.

No existen estudios actualmente que valoren la isquemia miocárdica silente, las mayores referencias son estudios de cohorte que valoraron el infarto agudo al miocardio en pacientes con sustitución de la función renal y algunos otros con población en protocolo de trasplante renal. Así como estudios realizados por métodos angiográficos estimando una incidencia de enfermedad coronaria hasta un 50% en una etapa 5, pero no existen estudios realizándose con ecodobutamina a pesar de ser el Gold estándar para estos pacientes. 13

Por lo que es importante abordar este tema, ya que la población envejece, se tiene más sobrepeso y coexistencia de enfermedades crónicas, por lo que precisamos de investigar a la población con enfermedad renal para estimar la prevalencia de cardiopatía isquémica silente y poder correlacionar causas propias de la enfermedad como acelerador de la enfermedad coronaria arterial.

## **OBJETIVO**

---

### **GENERAL:**

Conocer la prevalencia de isquemia miocárdica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica diagnosticados mediante la prueba de estrés farmacológico con dobutamina.

### **ESPECIFICO**

Conocer la prevalencia de pacientes con isquemia miocárdica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica sin sustitución renal.

Conocer la prevalencia de pacientes con isquemia miocárdica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica con sustitución renal en hemodiálisis.

Conocer si la hipertrofia ventricular y la fracción de eyección ventricular baja es factor de riesgo para isquemia miocárdica silente en el paciente con enfermedad renal crónica.

Conocer si las cifras de fosforo sérico elevado es factor de riesgo para isquemia miocárdica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Conocer si las cifras de colesterol sérico elevado es factor de riesgo para isquemia miocárdica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Conocer si las cifras de triglicéridos elevados es factor de riesgo para isquemia miocárdica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Conocer si los niveles de urea elevados son factor de riesgo para isquemia miocárdica silente en pacientes con enfermedad renal crónica.

Conocer si los niveles de creatinina elevada son factor de riesgo para isquemia miocárdica silente en pacientes con enfermedad renal crónica.

Conocer si los niveles bajos de hemoglobina son factor de riesgo para isquemia miocárdica silente en pacientes con enfermedad renal crónica

Correlacionar si el tener enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, enfermedades reumatológicas de larga evolución es factor de riesgo para isquemia miocárdica silente en el paciente con enfermedad renal crónica.

Conocer si la edad es un factor de riesgo de isquemia miocárdica silente en pacientes con enfermedad renal crónica.

Conocer si el género es un factor de riesgo de isquemia miocárdica silente en pacientes con enfermedad renal crónica.

## HIPOTESIS

---

- La prevalencia de isquemia miocárdica silente es mayor en pacientes con enfermedad renal crónica en sustitución de la función renal con hemodiálisis.

## **METODOLOGIA: MATERIAL Y MÉTODOS**

---

### **Diseño epidemiológico**

Estudio transversal

### **Bases epidemiológicas**

Realizado durante el período de 22 de septiembre del 2016 al 30 de junio del 2017 en pacientes con enfermedad renal crónica, que asisten a la consulta externa de pre diálisis y hemodiálisis del servicio de Nefrología del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

### **Tamaño de la muestra**

No se realiza cálculo de tamaño de la muestra ya que no se cuenta en la literatura médica con estudios de prevalencia de cardiopatía isquémica silente en pacientes con enfermedad renal crónica con y sin sustitución de la función renal en hemodiálisis; el estudio GRACE con 34 mil pacientes en diálisis peritoneal, se estimó la prevalencia de evento de infarto agudo al miocardio en periodos de tiempo determinados, con 41% en el primer año, 27% en el segundo año y 11% a los 5 años, el cual no se puede comparar con el grupo ni objetivo del estudio, por lo cual se considera un estudio piloto, se tomara para estimar la prevalencia los pacientes que acudan a la consulta externa de Nefrología en área de PREDIALISIS y HEMODIALISIS que den positivo al cuestionario de equivalente anginoso, a estos se les realizara estudio eco cardiográfico el cual si tiene datos sugerentes de isquemia miocárdica se le propondrá la realización de prueba de estrés farmacológico con dobutamina.

### **Tipo de Muestreo**

Probabilístico a conveniencia

### **Criterios de Inclusión**

- Hombres y Mujeres mayores de 18 años.
- Pacientes que asisten a la consulta externa de Pre diálisis y Hemodiálisis del servicio de Nefrología del hospital Carlos MacGregor Sanchez Navarro
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica con Tasa de filtrado glomerular menor a 80ml/min mediante depuración de creatinina en orina de 24 hrs o mediante CKDEPI.

- Pacientes con causa de enfermedad renal crónica indeterminada, glomerulonefritis, obstructiva, degenerativa, hipertensiva, asociada a diabetes mellitus.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
- Pacientes con hipertensión arterial sistémica
- Pacientes con dislipidemia
- Pacientes con un KARNOFSKY mayor 50.

#### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica o valvulopatía.
- Pacientes con arritmias cardiacas
- Pacientes con antecedentes de enfermedad vascular cerebral de menos de 6 meses.
- Pacientes con etiología de enfermedad renal crónica asociada a VIH.
- Pacientes que presenten incapacidad psíquica para realizar prueba de estrés con dobutamina.
- Pacientes con Karnosky menor de 50

#### **Criterios de Eliminación**

- Mujeres embarazadas
- Pacientes que retiren su consentimiento informado.
- Pacientes que no tengan completo parámetros eco cardiográfico, exámenes de laboratorio o cuestionarios incompletos.

#### **VARIABLES**

Variable dependiente:

Isquemia miocárdica silente

Variable Independiente:

La enfermedad renal crónica y factores de riesgo asociados.

### Variables y escala de medición

Variables	Escala de medición	
Isquemia miocárdica silente	Cualitativa	Dicotómica
Enfermedad renal crónica -KDOQI 1 -KDOQI 2 -KDOQI 3 -KDOQI 4 -KDOQI 5	Cualitativa	Ordinal
Edad	Cuantitativa	Ordinal
Genero	Cualitativa	Dicotómica
Hipertensión arterial	Cualitativa	Dicotómica
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa	Dicotómica
Dislipidemia	Cualitativa	Dicotómica
Enfermedades reumatológicas	Cualitativa	Dicotómica
Niveles séricos de colesterol	Cuantitativa	Nominal
Niveles séricos de triglicéridos	Cuantitativa	Nominal
Urea	Cuantitativa	Nominal
Creatinina	Cuantitativa	Nominal
Fosforo	Cuantitativa	Nominal
Hemoglobina	Cuantitativa	Nominal
Hipertrofia ventricular izquierda	Cualitativa	Nominal
Fracción de eyección ventricular	Cuantitativa	Nominal

## DEFINICIONES DE LAS VARIABLES

Isquemia miocárdica silente: es la presencia de enfermedad coronaria significativa, que no condiciona sintomatología, ya sea por padecer neuropatía diabética, uremia o disminución en su clase funcional que puede manifestarse con equivalentes anginosos.

Enfermedad renal crónica: se define como la presencia de alteraciones en la estructura o función renal por al menos tres meses. Los criterios diagnósticos será la disminución del flujo renal por debajo de 60 ml/min/1.73 evaluado por depuración de creatinina en orina de 24 hrs o fórmula por CKDEPI o MDRD, clasificándose en 5 estadios según la tasa de filtrado glomerular: Estadio 1:  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, Estadio 2: 60-89mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, Estadio 3: 30-59mL/min/1.73 m<sup>2</sup> Estadio 4: 15-29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y Estadio V:  $\leq 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Edad: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento la cual se define en años.

Género: variable biológica y genética que divide a los seres humanos en hombre o mujer

Hipertensión arterial sistémica: elevación sostenido de las cifras de tensión arterial por arriba de > 140/90 mmhg, por lo menos documentado en dos o tres ocasiones siempre después de un periodo de reposo en el consultorio.

Diabetes Mellitus: es un conjunto de trastornos metabólicos, que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa en la sangre, diagnosticado mediante: glucemia al azar > 200 mg/dl, glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dl, glucemia  $\geq 200$  mg/dl a las 2 horas de una sobrecarga oral de glucosa, hemoglobina glucosilada mayor o igual de 6,5 %.

Dislipidemia: alteración en el metabolismo de los lípidos, ya sea hipercolesterolemia (colesterol mayor a 200 mg/dL) o hipertrigliceridemia (triglicéridos mayor de 150 mg/dL)

Enfermedades reumatológicas: Son un grupo de enfermedades con una base de patología inmunológica dividiéndose en artropatías degenerativas, inflamatorias y condiciones sistémicas y enfermedades del tejido conectivo, entre otras.

Colesterol sérico: Es un examen de laboratorio que mide la cantidad total de colesterol en sangre menor de 200 mg/dl

Triglicéridos séricos: Es un examen de laboratorio que mide la cantidad de triglicéridos en sangre menor de 150 mg/dl

Niveles séricos de fosforo: Es un examen que mide la cantidad de fosfato en la sangre. Es esencial para la formación del hueso y el metabolismo energético celular, las cifras normales son entre 3 a 4,5 mg/ml.

Niveles séricos de urea: Es un examen de laboratorio que mide la cantidad de urea en sangre menor de 40 mg/dl.

Niveles séricos de creatinina: Es un examen de laboratorio que mide la cantidad de creatinina en sangre menor de 1.2 mg/dl.

Hemoglobina sérica: proteína que se encuentra en la circulación sanguínea que permite la captación de oxígeno y transportarlo a los órganos del cuerpo humano las cifras normales varían entre el género (mujer 12.1 a 15.1 gr/dl y hombre 13.8 a 17.2 gr/dl), será significativo en el paciente renal menor de 8.8 gr/dl.

Hipertrofia ventricular: se mide a partir del grosor del tabique, pared posterior y el tamaño de la cámara mediante la medición de su eje largo paraesternal al final de la diástole.

Fracción de eyección ventricular izquierda: Este valor, expresado en porcentaje, mide la disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole. Los valores normales de fracciones de eyección son de mayor o igual a 50%. Valores entre 40% y 50% pueden significar un principio de insuficiencia cardíaca. Valores menores de 30% indican una insuficiencia moderada. La fracción de eyección se determina con la siguiente fórmula: la diferencia entre el volumen diastólico menos el volumen sistólico, dividido por el volumen diastólico y multiplicado por 100:  $FE = [(VFD - VFS) / (VFD)] * 100$   
FE: Fracción de Eyección, 2- SV= Volumen Sistólico, 3- VFD= Volumen de Fin de Diástole, 4- VFS= Volumen de Fin de Sístole.

## **METODOLOGÍA**

Se reclutaran pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica mediante depuración de creatinina en orina de 24 hrs o mediante creatinina sérica, utilizando las fórmulas de MDRD o CKDEPI, por MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA que se encontrara en el área de consulta externa de pre diálisis y hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA explicara a los pacientes las características del estudio, de aceptarlo, se realizara el cuestionario de EQUIVALENTE ANGINOSO aprobado por International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches, el cual consta de 4 preguntas, al responder dos afirmativas, se considera SUGERENTE de isquemia miocárdica; MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA solicitará al paciente llenar un cuestionario para evaluar comorbilidades, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, enfermedades reumatológicas. MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA anotara los valores de laboratorio de: urea, creatinina, fosforo, colesterol, triglicéridos, hemoglobina para el llenado de formatos de recolección de datos. Así como, MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA explicara los BENEFICIOS, RIESGOS Y COMPLICACIONES de realizar estudio eco cardiográfico, en búsqueda de hipocinesia miocárdica el cual se considera SUGERENTE de isquemia miocárdica, este será realizado por MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA, así mismo, este último explicara al paciente BENEFICIOS, RIESGOS Y COMPLICACIONES de realizar estudio de estrés farmacológico con dobutamina, la cual será realizado por MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA.

Para la prueba de estrés farmacológico con dobutamina, ENFERMERO GENERAL, canalizara vena permeable mediante asepsia y antisepsia, así como preparación de la infusión de dobutamina, iniciando a 5 microgramos por kilo por minuto (mcg/kg/min), siendo administrada en cuanto MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA lo solicite, así como indicara el incremento de la infusión en intervalos de 3 minutos a 10, 20, 30 y 40 mcg/kg/min. La inclusión de etapas

con bajas dosis facilita el reconocimiento de viabilidad e isquemia en segmentos con función anormal en reposo. MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA evaluara la frecuencia cardíaca basal y la frecuencia cardiaca objetivo (definida como el 85% de la máxima frecuencia cardíaca predicha para la edad), observando la movilidad parietal, o empeoramiento de segmentos alterados en forma basal. Durante estudio puede presentar PACIENTE palpitaciones, náuseas, cefalea, escalofríos, urgencia urinaria y ansiedad que son usualmente bien tolerados. MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA suspenderá estudio en caso de que paciente presente angina, hipotensión y arritmias cardíacas. Existe el riesgo de fibrilación ventricular o infarto de miocardio en 1 de cada 2000 estudios. Así mismo MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA al no alcanzar la frecuencia cardiaca deseada puede indicar el uso de atropina. AL término de estudio se infundirá esmolol en cuanto MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA lo solicite, hasta alcanzar la frecuencia cardiaca basal. MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA realizara estudio escrito dando impresión diagnostica dependiendo del resultado para isquemia miocárdica.

#### **Consideraciones éticas.**

El protocolo de investigación se llevará a cabo conforme a los aspectos éticos que rigen toda investigación, teniendo como principal exponente a la declaración de Helsinki, la declaración de Ginebra, el código internacional de ética médica y la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos. Este trabajo se apega a los lineamientos generales para la realización de proyectos de investigación en el IMSS y se realizará de acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, esta investigación se considera con riesgo elevado.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos Título Segundo de los "Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" Capítulo Único Artículo 23, la alumna será la encargada de proporcionar la información relativa a la investigación de manera comprensible, con la explicación de los términos técnicos para que se garantice la comprensión. Se expondrán los riesgos y beneficios potenciales, además de asegurarse que el paciente ha comprendido; tras lo cual se solicitará la lectura del mismo y en caso de estar de acuerdo se solicitará la firma del documento por parte del paciente así como de 1 testigo.

#### **Análisis estadístico**

Se obtendrá prevalencia, con intervalos de confianza al 95%, tanto global como por edad y sexo, así como por cada uno de los factores de riesgo. Con el fin de medir la asociación entre las variables se realizará t de Student para diferencia de medias en las variables continuas o chi cuadrada en las categóricas-. Como

medida de asociación se obtendrá la razón de momios con intervalos de confianza al 95%. Para control de las variables de confusión se realizará un modelo multivariado, con las variables que hayan mostrado asociación en el análisis bivariado, así como aquellas que se consideran contribuyen a la explicación del modelo, como edad y sexo. Se utilizará una regresión logística no condicional y se obtendrán las razones de momios correspondientes con sus intervalos de confianza al 95%.

Se realizó análisis estadístico mediante el programa IBM SPSS Statistics Editor de Datos versión 20.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

---

TÍTULO:

**PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS**

**PRESENTA:**

DRA. ADRIANA AIDEE AGUILAR CRUZ

Residente de Medicina Interna

Hospital General Regional 1 IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

**ASESOR:**

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA

Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna

Hospital General Regional 1 IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

### **Cronograma de actividades**

<b>Actividad</b>	<b>Fecha</b>
Elaboración de protocolo	Septiembre –Diciembre 2016
Identificación de Pacientes y Recolección de datos	Octubre 2016-Mayo 2017
Análisis de resultados	Mayo 2017
Elaboración informe final	Junio 2017
Entrega Informe final	Julio 2017



## Anginal Equivalent Questionnaire (For physician use only)

*Patients with chronic kidney disease are under-referred for stress testing. Chest pain has poor sensitivity in predicting CAD, likely due to autonomic dysfunction from diabetes and uremia. Consider referring patients with angina equivalents for stress testing.*

<p><b>When evaluating a patient with chronic kidney disease, responding yes to any of the questions below may indicate symptoms of myocardial ischemia. Please consider referring the patient for stress testing.</b></p>	
<p>1. Does your patient report shortness of breath or difficulty breathing with walking or climbing stairs?</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>2. Does your patient report excessive sweating with walking or climbing stairs?</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>3. Does your patient report extreme fatigue or weakness with walking or climbing stairs?</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>4. Does your patient report pain at any site above the waist (chest/arm/neck/jaw/shoulder/scapula/back/epigastrium) with walking or climbing stairs?</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPA EN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA “PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS”**

Investigador principal: Adriana Aidee Aguilar Cruz

Medico con especialidad en Cardiología clínica y subespecialidad en ecocardiografía: Dr. Pedro Rivera Lara.

Sede donde se realizará estudio: Consultorio 47 y 48 de la consulta externa del Hospital General Regional 1 Carlos Macgregor Sanchez Navarro. Delegación IMSS Sur.

**Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_

**Se le invita a participar en este estudio de investigación médica con diseño transversal, antes de decidir su participación debe conocer y comprender cada uno de los siguientes puntos. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.**

**Justificación del estudio:** La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública a nivel mundial con implicaciones económicas. De acuerdo con laUSRDS (Estados Unidos Renal Data System) 571, 414 de pacientes se encuentran en etapa terminal de la enfermedad renal, con un gasto aproximado de 47.5 billones por año. 5

En México, no se cuenta con un adecuado sistema estadístico, se conoce por datos del INEGI que en el 2005 se identificaron 103 263 388 millones de habitantes, se estima una incidencia de 377 casos por millón de habitantes y prevalencia de 1,142 al año. 6 Las principales instituciones que ofrecen atención a la población es Secretaria de Salud, el Instituto Mexicano del Seguro Social en un 62%, el seguro popular 15.1%, ISSSTE 11.9%, el sector privado 3.9%, hospitales militares 2% y otros 4.9%. 7 La principal causa de enfermedad renal son las enfermedades cronicodegenerativas, teniendo un papel primordial la diabetes mellitus, otras no menos importantes son hipertensión arterial, alteraciones del metabolismo mineral, aterosclerosis y estados proinflamatorios. 1,5

Se estima que una cuarta parte de todas las muertes en la población con enfermedad renal crónica son de causa cardíaca, teniendo hasta 8 veces más probabilidad de morir que la población general, siendo las principales causas de muerte en pacientes con diálisis: Arritmia cardíaca/paro cardíaco súbito 69%, Insuficiencia cardíaca 15%, IAM 12%, EVC 7%, otras causas 4%. 4 La enfermedad isquémica cardíaca puede ser asintomática debido a la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus, uremia persistente, disminución de su clase funcional con incapacidad para realizar ejercicio, que puede estar condicionada por una neuropatía autonómica. 5

**Objetivo del estudio:** Determinar la prevalencia de isquemia miocárdica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica sin y con sustitución de la función renal en hemodiálisis que están adscritos al servicio de Nefrología del Hospital Carlos Macgregor Sanchez Navarro. Asociar factores de riesgo entre enfermedad renal crónica y cardiopatía isquémica silente.

**Consideraciones éticas:** El protocolo de investigación se llevará a cabo conforme a los aspectos éticos que rigen toda investigación, teniendo como principal exponente a la declaración de Helsinki, la declaración de Ginebra, el código internacional de ética médica y la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos. Este trabajo se apega a los lineamientos generales para la realización de proyectos de investigación en el IMSS y se realizará de acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, esta investigación se considera con riesgo elevado.

**Consentimiento informado:** De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos Título Segundo de los “Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” Capítulo Único Artículo 23, la alumna será la encargada de proporcionar la información relativa a la investigación de manera comprensible, con la explicación de los términos técnicos para que se garantice la comprensión. Se expondrán los riesgos y beneficios potenciales, además de asegurarse que el paciente ha comprendido; tras lo cual se solicitará la lectura del mismo y en caso de estar de acuerdo se solicitará la firma del documento por parte del paciente así como de 1 testigo.

**Metodología:** Se reclutaran pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica mediante depuración de creatinina en orina de 24 hrs o mediante la fórmula de MDRD o CKDEPI, por MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA que se encontrara en el área de consulta

externa de pre diálisis y hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA explicara a los pacientes las características del estudio, de aceptarlo, se realizara el cuestionario de EQUIVALENTE ANGINOSO aprobado por International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches, el cual consta de 4 preguntas, al responder una afirmativa, se considera SUGERENTE de isquemia miocárdica; MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA solicitará al paciente llenar un cuestionario para evaluar comorbilidades, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, enfermedades reumatológicas. MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA anotara los valores de laboratorio de: urea, creatinina, fosforo, colesterol, triglicéridos para el llenado de formatos de recolección de datos. Así como, MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA explicara los BENEFICIOS, RIESGOS Y COMPLICACIONES de realizar estudio eco cardiográfico, en búsqueda de hipocinesia miocárdica el cual se considera SUGERENTE de isquemia miocárdica, este será realizado por MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA, así mismo, este último explicara al paciente BENEFICIOS, RIESGOS Y COMPLICACIONES de realizar estudio de estrés farmacológico con dobutamina, la cual será realizado por MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA.

Para la prueba de estrés farmacológico con dobutamina, ENFERMERO GENERAL, canalizara vena permeable mediante asepsia y antisepsia, así como preparación de la infusión de dobutamina, iniciando a 5 microgramos por kilo por minuto (mcg/kg/min), siendo administrada en cuanto MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA lo solicite, así como indicara el incremento de la infusión en intervalos de 3 minutos a 10, 20, 30 y 40 mcg/kg/min. La inclusión de etapas con bajas dosis facilita el reconocimiento de viabilidad e isquemia en segmentos con función anormal en reposo. MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA evaluara la frecuencia cardíaca basal y la frecuencia cardiaca objetivo (definida como el 85% de la máxima frecuencia cardíaca predicha para la edad), observando la movilidad parietal, o empeoramiento de segmentos alterados en forma basal. Durante estudio puede presentar PACIENTE palpitaciones, náuseas, cefalea, escalofríos, urgencia urinaria y ansiedad que son usualmente bien tolerados. MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA suspenderá estudio en caso de que paciente presente

angina, hipotensión y arritmias cardíacas. Existe el riesgo de fibrilación ventricular o infarto de miocardio en 1 de cada 2000 estudios. MEDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD EN ECOCARDIOGRAMA realizara estudio escrito dando impresión diagnostica dependiendo del resultado para isquemia miocárdica silente.

**Beneficios:** Al detectar la presencia de isquemia miocárdica silente en pacientes con enfermedad renal crónica e identificar los factores de riesgo asociados, se podrá enviar a su UMF correspondiente para protocolo de estudio de cardiopatía isquémica y envío a tercer nivel para proponer el inicio de tratamiento que evite complicaciones, además de mejorar el pronóstico a largo plazo.

**Riesgos:** La realización del interrogatorio, llenado de cuestionario y realización de estudio eco cardiográfico en búsqueda de datos de isquemia miocárdica no tiene como tal ningún riesgo. El riesgo documentado es en aquellos pacientes que tienen “ventana eco cardiográfica” y son candidatos para realizarse prueba de estrés farmacológico con dobutamina ya que se pueden desencadenar eventos tales como arritmias y muerte súbita.

**Confidencialidad:** Una vez que se haya obtenido el consentimiento informado se asignará un folio numérico a cada hoja de recolección de datos, el folio identificará a cada sujeto sin emplear datos como nombre o afiliación que lo pueda identificar. La base de datos de folios y su correspondencia con cada sujeto será almacenada, resguardada y utilizada en el equipo de cómputo con el que se cuenta para dichos fines en específico, al cual tendrán acceso el investigador y los tutores.

**Recursos, financiamiento y factibilidad:** En el Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” se cuenta con un consultorio especial equipado con transductor para ecocardiograma y aparato de ecografía cardiaca; así como una camilla, sabanas, gel transductor, impresora, equipo de cómputo, ecocardiograma. Así como carro de paro con medicamentos: adrenalina, atropina, dobutamina, amiodarona, verapamilo, material de consumo guantes, catéter para oxígeno, soluciones endovenosas. Tanque de oxígeno, desfibrilador.

**Recursos humanos:** Médico residente de medicina interna; Médico adscrito con especialidad en cardiología y subespecialidad en ecocardiograma; enfermero general; asistente; asesor de investigación y pacientes incluidos en el protocolo.

**Recursos físicos:**

Consultorio 47 y 48 de la consulta externa del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Laboratorio del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

Ecografía cardiaca y transductor.

Esfigmomanómetro y estetoscopio

Computadora portátil

Papelería (hojas, folders y lápices)

Carro rojo de paro

Tanque de oxígeno

Escritorios, sillas.

Sábanas, batas.

**Fecha:**

**Ciudad de México**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Firma paciente**

**Cédula de Identidad**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Firma testigo**

**Cédula de Identidad**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	Prevalencia de isquemia miocárdica silente en pacientes con enfermedad renal crónica y factores de riesgo asociados.
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Consulta externa de pre diálisis y hemodiálisis de Nefrología del Hospital Carlos MacGregor Sanchez Navarro
Número de registro:	R-2017-3609-12
Justificación y objetivo del estudio:	Conocer la prevalencia de isquemia miocárdica silente en los pacientes con enfermedad renal crónica diagnosticados mediante la prueba de estrés farmacológico con dobutamina.
Procedimientos:	Cuestionario (Hoja de recolección de datos) Ecocardiograma convencional Ecocardiograma con estrés farmacológico dobutamina.
Posibles riesgos y molestias:	Pacientes candidatos a ecodobuta pueden presentar: la ruptura cardiaca con una incidencia <0.01%, infarto al miocardio incidencia de 0.02%, accidente cerebrovascular menor al 0.01%, arritmias cardiacas como asistolia una incidencia menor '0.15% de 0.01%, fibrilación ventricular una incidencia del 0.04%, taquicardia ventricular de incidencia, arritmias supraventriculares en un 7.8%, espasmo coronario 0.14%, hipotensión 1.7%, hipertensión 1.3%.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La prevención de enfermedad cardiaca sintomática
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Ninguno (estudio observacional)
Participación o retiro:	Opcional
Privacidad y confidencialidad:	La información proporcionada se destinará exclusivamente para fines estadísticos, será manejada y resguardada exclusivamente por los investigadores responsables del presente documento.
En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica (estudio transversal)
Beneficios al término del estudio:	Los resultados que se obtengan se emplearán para documentar la prevalencia de isquemia miocárdica en el paciente renal en México, ya que no se encuentran datos epidemiológicos de ello, es estudio piloto.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Jorge Escobedo de la Peña
Colaboradores:	Dra. Adriana Aidee Aguilar Cruz
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>	

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

**Clave: 2810-009-013**

## RESULTADOS

Se tomó a la población en estudio de la consulta de Pre diálisis y Hemodiálisis del servicio de Nefrología del Hospital General Regional 1 Carlos Macgregor Sanchez Navarro, de los cuales surgen los siguientes resultados:

### Resultados Frecuencia Pacientes en Pre diálisis

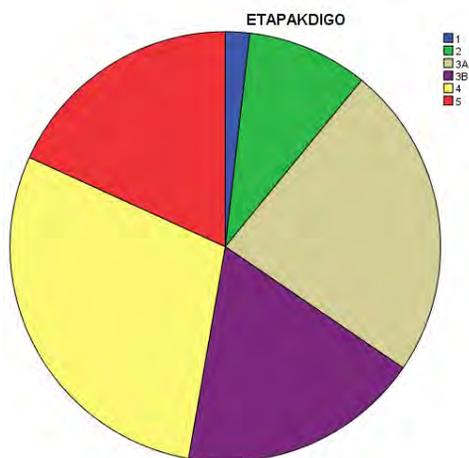
De la consulta de pre diálisis, el total de pacientes en los cuales fueron candidatos para este estudio, mediante el uso del cuestionario de equivalentes anginosos sugerido por la AHA, realizándose ecocardiograma convencional y estudio de dobutamina fueron 55 personas, de los cuales 28 eran mujeres (50.9%) y hombres 27 (49.1%) con las siguientes características demográficas:

	Numero 55	PORCENTAJE GLOBAL (100%)
EDAD		
20-30 años	2	3.63
31-40 años	1	1.81
41-50 años	4	7.27
51-60 años	3	5.45
61-70 años	17	30.90
71-80 años	21	38.18
>81 años	7	12.72
HIPERTENSION	44	80%
DIABETES	29	52.7%
DISLIPIDEMIA	12	21.8%
INMUNOLOGICAS	6	10.9%
ETAPA KDIGO		
1	1	1.8%
2	5	9.1%
3 <sup>a</sup>	13	23.6%
3B	10	16.4%
4	16	27.3%
5	10	18.2%

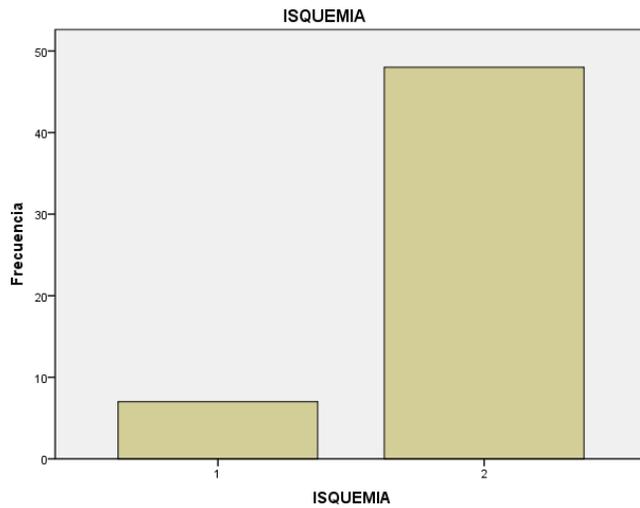
- Edad, los pacientes tenían un mínimo de 20 años y un máximo de 93 años, con una media de 68 años y una moda de 76 años. El rango con mayor frecuencia se encuentra entre los 71-80 años con un 38.18%.

- Comorbilidades, la mayoría de la población presentaban hipertensión arterial sistémica en un 80% y en segundo lugar diabetes mellitus tipo 2 en un 52.7% y en una menor medida algún tipo de enfermedad inmunológica 10.9%.

- De acuerdo a la etapa de enfermedad renal crónica según la KDIGO, se encuentran en un 3<sup>a</sup> 23.6%, 3B 16.4%, 4 en un 27.3% y etapa V sin sustitución de la función renal en un 18.2%



De los 55 pacientes, solo 7 fueron positivos para isquemia miocárdica silente por método de estrés farmacológico con dobutamina como se representa en el siguiente gráfico:



		ISQUEMIA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	7	12.7	12.7	12.7
	2	48	87.3	87.3	100.0
	Total	55	100.0	100.0	

De los pacientes positivos a isquemia miocárdica se calculó la prevalencia puntual para este grupo de la siguiente forma:

CT (número de casos existentes)/ NT (número total de individuos en un momento determinado)

$$= 7 / 55$$

$$= 0.12 \times 100 = 12\%$$

Para las variables cualitativas se reportó lo siguiente:

- Género: del total de 7 pacientes, 4 fueron hombres con un porcentaje del 57.1 % y mujeres 3 con un porcentaje de 42.9%
- Comorbilidades, pacientes con hipertensión arterial fueron 6 con un porcentaje del 85.7 %, para diabetes mellitus con una frecuencia de 4 y un porcentaje de 57.1 %, dislipidemia en su mayoría no la tenían en una frecuencia de 5 con un porcentaje del 71.4% y enfermedades de causa inmunológica tuvo una frecuencia de 1 con un porcentaje de 14.3%.



Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Media	72.43	89.729	4.3357	3.8857	9.943	163.43	197.57	12.771	53.43
Mediana	72.00	102.000	2.9200	3.1700	10.200	171.00	168.00	13.000	60.00
Desv. típ.	12.830	34.5788	5.10686	1.36065	.4791	50.129	179.879	1.4488	17.367

- Edad, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica, la media es de 72.43 años y una desviación estándar de 12.83.
- Urea sérica, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica, con una media de 89 mg/dl y una desviación estándar de 34.57.
- Creatinina sérica, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica, con una media de 4.3 mg/dl y una desviación estándar de 5.10
- Fosforo, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica, con una media de 3.88 meq y una desviación estándar de 1.36
- Calcio, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica, con una media de 9.94 y una desviación estándar de 0.4791.
- Colesterol, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica con una media de 163 mg/dl y una desviación estándar de 50.12.
- Triglicéridos, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica, con una media de 197. 57 y una desviación estándar de 179.
- Hemoglobina, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica, con una media de 12.77 y una desviación estándar de 1.44
- FEVI, del total de 7 pacientes con isquemia miocárdica, con una media de 53.43 y una desviación estándar 17.36.

Así como el análisis en base a la t student con intervalo de confianza, es el siguiente:

**Prueba de muestras independientes<sup>a</sup>**

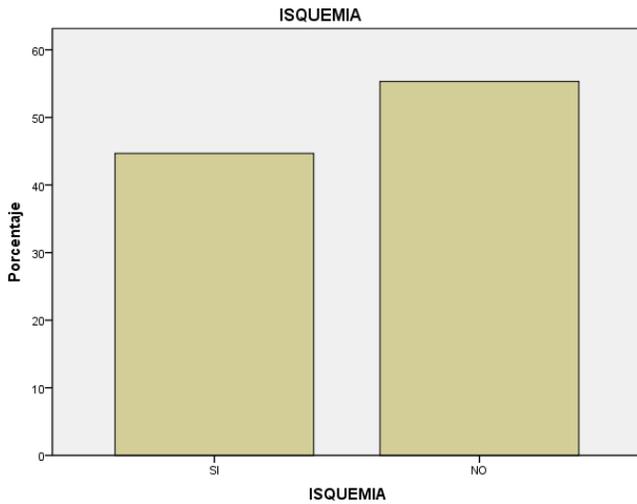
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
UREA	Se han asumido varianzas iguales	1.697	.199	-.826	51	.413	-19.3714	23.4576	-66.4646	27.7217
	No se han asumido varianzas iguales			-1.226	12.468	.243	-19.3714	15.8023	-53.6588	14.9160
CREATININA	Se han asumido varianzas iguales	.187	.668	.404	51	.688	.71789	1.77501	-2.84558	4.28136
	No se han asumido varianzas iguales			.354	7.332	.734	.71789	2.03020	-4.03903	5.47481
FOSFORO	Se han asumido varianzas iguales	.035	.853	-.407	51	.686	-.26363	.64821	-1.56497	1.03770
	No se han asumido varianzas iguales			-.465	8.838	.653	-.26363	.56746	-1.55090	1.02363
CALCIO	Se han asumido varianzas iguales	.699	.407	1.171	51	.247	.618	.528	-.442	1.679
	No se han asumido varianzas iguales			2.275	25.183	.032	.618	.272	.059	1.178
COLESTEROL	Se han asumido varianzas iguales	.851	.361	-.922	51	.361	-17.332	18.802	-55.079	20.414
	No se han asumido varianzas iguales			-.862	7.606	.415	-17.332	20.115	-64.140	29.475
TRIGLICERIDOS	Se han asumido varianzas iguales	2.781	.101	.635	51	.528	27.506	43.291	-59.405	114.417

	No se han asumido varianzas iguales			.397	6.493	.704	27.506	69.348	-139.106	194.118
HB	Se han asumido varianzas iguales	3.979	.051	.209	51	.835	.2171	1.0399	-1.8705	2.3047
	No se han asumido varianzas iguales			.322	13.372	.753	.2171	.6750	-1.2371	1.6712
FEVI (%)	Se han asumido varianzas iguales	15.894	.000	-2.733	51	.009	-10.376	3.796	-17.997	-2.755
	No se han asumido varianzas iguales			-1.558	6.362	.168	-10.376	6.661	-26.453	5.701

a. No se han calculado estadísticos para uno o más archivos de segmentación

### Resultados Frecuencia Pacientes en Hemodiálisis

De la consulta de hemodiálisis, el total de pacientes en los cuales fueron candidatos para este estudio, mediante el uso del cuestionario de equivalentes anginosos sugerido por la AHA, realizándose ecocardiograma convencional y estudio de dobutamina fueron 47 personas, de los cuales 24 son mujeres en un porcentaje del 51.1% y hombres 23 con un porcentaje de 48.9%.



- Comorbilidades, la hipertensión arterial estaba presente en 39 pacientes con un porcentaje del 83%, diabetes mellitus en un 21% con un 44.7 %, dislipidemia en un 12.8% y enfermedades inmunológicas en un 4.3%.

- La hipertrofia ventricular se encontraba en el 97.9% de los pacientes siendo concéntrica en el 72.3% y excéntrica en un 8.5% de los casos.

- Así mismo, de este total de 47 pacientes, solo el 44.7% presentaron isquemia cardiaca.

- Prevalencia para este grupo de 0.44 que corresponde al 44.7%

Para las variables cualitativas, se les realizó chi cuadrada, con asociación de razón de momios e intervalo de confianza con los siguientes resultados:

	CHI CUADRADA	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA
GENERO	0.180	0.779	(0.246-2.467)
HAS	1.511	2.850	(0.511-15.901)
DM	0.51	0.875	(0.275-2.786)
DISLIPIDEMIA	0.358	0.579	(0.095-3.520)
INMUNOLOGICOS	2.586	2.368	(1.683-3.333)
HIPERTROFIA VENTRICULAR	2.496		

Para variables cuantitativas, se realizó t student con intervalo de confianza:

**Prueba de muestras independientes**

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
UREA	Se han asumido varianzas iguales	.527	.472	.194	44	.847	4.076	21.060	-38.368	46.521
	No se han asumido varianzas iguales			.192	39.758	.849	4.076	21.225	-38.829	46.981
CREATININ A	Se han asumido varianzas iguales	.969	.330	-.126	44	.901	-.172	1.370	-2.934	2.590
	No se han asumido varianzas iguales			-.122	36.570	.903	-.172	1.405	-3.020	2.676
CALCIO	Se han asumido varianzas iguales	.305	.584	.642	44	.524	.361	.563	-.774	1.497
	No se han asumido varianzas iguales			.616	33.382	.542	.361	.587	-.832	1.555
FOSFORO	Se han asumido varianzas iguales	1.913	.174	.440	44	.662	.123	.280	-.441	.688
	No se han asumido varianzas iguales			.431	37.399	.669	.123	.286	-.456	.702
COLESTEROL	Se han asumido varianzas iguales	1.965	.168	.336	44	.738	3.462	10.288	-17.273	24.196

	No se han asumido varianzas iguales			.359	41.362	.721	3.462	9.634	-15.990	22.913
TG	Se han asumido varianzas iguales	.018	.894	-.257	44	.798	-4.869	18.920	-42.999	33.261
	No se han asumido varianzas iguales			-.260	42.327	.796	-4.869	18.743	-42.685	32.947
HB	Se han asumido varianzas iguales	6.630	.013	-1.308	44	.198	-19.483	14.890	-49.492	10.526
	No se han asumido varianzas iguales			-1.495	25.119	.147	-19.483	13.032	-46.316	7.350
FEVI	Se han asumido varianzas iguales	8.186	.006	1.433	44	.159	7.997	5.580	-3.249	19.243
	No se han asumido varianzas iguales			1.362	31.507	.183	7.997	5.872	-3.971	19.965

En cuanto a la comparación entre grupos:

**Resúmenes de casos**

GRUPO	EDAD	UREA	CREAT	FOSFORO	CALCIO	COLESTER	TRIGLI	HB	FEVI
HEMODIALISIS N	47	47	47	46	47	47	47	47	47
Media	55.60	132.43	10.5413	5.3722	8.9509	143.7021	122.1064	20.996	52.23
Máximo	79	282	23.54	10.86	10.80	288.00	289.00	255.0	76
Mínimo	19	23	3.06	2.72	6.60	92.00	16.00	6.7	12
Desviación estándar	14.267	69.551	4.50910	1.88143	.92288	33.89108	62.26075	49.9374	12.768
% de suma total	41.1%	51.9%	71.1%	52.2%	37.7%	40.8%	37.6%	58.7%	41.5%
PREDIALISIS N	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Media	68.02	105.06	3.6636	4.1067	12.6642	177.9273	173.1818	12.647	62.91
Máximo	93	325	22.54	9.70	99.00	356.00	581.00	18.5	79
Mínimo	20	33	.72	1.86	3.92	102.00	45.00	7.4	27
Desviación estándar	15.593	57.088	4.26775	1.55576	16.97441	46.40915	104.88143	2.5581	10.067
% de suma total	58.9%	48.1%	28.9%	47.8%	62.3%	59.2%	62.4%	41.3%	58.5%
Total N	102	102	102	101	102	102	102	102	102
Media	62.29	117.67	6.8327	4.6831	10.9531	162.1569	149.6471	16.494	57.99
Máximo	93	325	23.54	10.86	99.00	356.00	581.00	255.0	79
Mínimo	19	23	.72	1.86	3.92	92.00	16.00	6.7	12
Desviación estándar	16.168	64.294	5.55583	1.81688	12.56574	44.36878	91.11158	34.0111	12.531
% de suma total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

ESTADISTICA DESCRIPTIVA GENERAL			
	Hemodiálisis N=47	Pre diálisis N =55	Significancia <i>p</i>
Edad (años)	55.6 ± 14.2	68 ± 15.5	0.000
Urea (mg/dl)	132.43 ±69.5	105 ±57.08	0.031
Creatinina (mg/dL)	10.5±4.5	3.66 ±4.2	0.000
Fosforo (mg/dl)	5.37 ±1.88	4.1 ± 1.55	0.000

Calcio (mg/dl)	8.9 ± 0.92	12.66 ± 16.97	0.138
Colesterol (mg/dl)	143 ± 33.8	177.92 ± 46.4	0.000
Triglicéridos (mg/dL)	122.1 ± 62.26	173.18 ± 104.8	0.004
Hemoglobina (g/dL)	11.20 ± 3.97	12.6 ± 2.5	0.030
Fracción de Eyección VI (%)	52.23 ± 12.76	62.91 ± 10.06	0.000

**ANOVA**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
EDAD	Entre grupos	3910.876	1	3910.876	17.388	.000
	Dentro de grupos	22492.301	100	224.923		
	Total	26403.176	101			
UREA	Entre grupos	18990.581	1	18990.581	4.765	.031
	Dentro de grupos	398510.738	100	3985.107		
	Total	417501.319	101			
CREAT	Entre grupos	1198.779	1	1198.779	62.475	.000
	Dentro de grupos	1918.809	100	19.188		
	Total	3117.589	101			
FOSFORO	Entre grupos	40.113	1	40.113	13.694	.000
	Dentro de grupos	289.992	99	2.929		
	Total	330.105	100			
CALCIO	Entre grupos	349.452	1	349.452	2.240	.138
	Dentro de grupos	15598.223	100	155.982		
	Total	15947.675	101			
COLESTER	Entre grupos	29685.951	1	29685.951	17.551	.000
	Dentro de grupos	169141.539	100	1691.415		
	Total	198827.490	101			
TRIGLI	Entre grupos	66112.644	1	66112.644	8.560	.004
	Dentro de grupos	772320.650	100	7723.206		
	Total	838433.294	101			
HB	Entre grupos	52.461	1	52.461	4.859	.030
	Dentro de grupos	1079.714	100	10.797		
	Total	1132.175	101			
FEVI	Entre grupos	2888.019	1	2888.019	22.265	.000
	Dentro de grupos	12970.971	100	129.710		
	Total	15858.990	101			

## DISCUSION

---

En este estudio se realizó en los pacientes con enfermedad renal crónica del hospital general regional número 1, captados en la consulta externa de Nefrología en el área de pre diálisis y hemodiálisis. En un análisis global, de isquemia miocárdica silente en el paciente renal, se tiene un total de 102 pacientes de los cuales tienen isquemia 54 pacientes siendo la prevalencia 52.9%, siendo el más representativo el del grupo de hemodiálisis con 47 pacientes, teniendo un porcentaje de 44.7% y para pre diálisis 7 pacientes representando 12.7%. No se tienen estudios que comparen la prevalencia de la isquemia miocárdica silente por lo que se es un grupo piloto.

Se establece por razón de momios que el padecer hipertensión arterial y enfermedades inmunológicas son factor de riesgo de padecer isquemia miocárdica en pacientes en pre diálisis así como el tener hipertrofia ventricular con p significativa para isquemia miocárdica silente.

En el grupo de hemodiálisis son por razón de momios el tener hipertensión arterial y algún tipo de enfermedad inmunológica condiciona a padecer isquemia miocárdica silente.

Al igual por t student es representativo los niveles elevados de urea, creatinina, fosforo, calcio, así como colesterol, triglicéridos, hemoglobina.

La prueba de estrés farmacológico sigue siendo el Gold estándar en pacientes renales a pesar de haber nuevas tecnologías, como gammagrafía y coronario grafía, ya que estos no siempre se encuentran disponibles para segundo y primer nivel de atención, así como la coronaria grafía no siempre es terapéutica y somete al paciente a nefropatía por contraste entre otros.

Se describe en la estadística que en los casos de pre diálisis había un menor porcentaje con hipertrofia ventricular, tenía al remodelado o el no tener alteraciones, lo cual se contrapunta con la literatura, aunque en el grupo de sustitución de la función renal la gran mayoría tenía hipertrofia concéntrica, siendo este un factor de riesgo importante.

En cuanto a edad y género no se encontró relación para isquemia miocárdica silente.

## CONCLUSIONES

---

Este estudio es de tipo transversal, en la literatura médica no se reportan casos para prevalencia de isquemia miocárdica silente, siendo un estudio piloto, se establece de manera global una prevalencia del 52.9%, en 102 pacientes, divididos en sustitución y sin sustitución de la función renal, arrojando datos que los pacientes en sustitución son los más afectados hasta un 44.7%. Asociado a esto es significativo como factor de riesgo la hipertensión arterial, enfermedades inmunológicas, los niveles elevados de urea, creatinina, calcio, fosforo, triglicéridos, así como la presencia de hipertrofia ventricular, no siendo significativa la fracción de eyección, como marca la literatura.

El estudio, tiene puntos a seguir investigando de manera individual como el test que se utilizó de screening, ya que puede ser una herramienta de validación en los pacientes renales, en este estudio solo se utilizó como método de selección, pero si bien es cierto la isquemia silente es un estado asintomático con una lesión coronaria significativa, esta puede enmascarse por uremia, la neuropatía diabética y el deterioro en Karnofsky conforme aumenta las etapas de la enfermedad renal, quedando a veces con síntomas representados en equivalentes anginosos.

La ecocardiografía es un estudio más sensible y específico contra el estudio electrocardiográfico para evidenciar alteraciones en movilidad sugerentes de isquemia, pero por si solo no puede predecir la enfermedad en un estado basal, por lo que sigue siendo un Gold estándar en pacientes renales, la prueba farmacológica con dobutamina, ya que por el deterioro en su clase funcional es difícil llevarlos a prueba de esfuerzo en banda. En últimas fechas este estudio ha quedado en el desuso por el uso de nuevas tecnologías como es la gammagrafía, pero si bien es cierto estos estudios son propios de tercer nivel, y son poco accesibles para la población general, por lo que consideramos sigue siendo el Gold estándar en los pacientes renales. El tratamiento con la coranografía no es un método diagnostico si no terapéutico y estos pacientes no todos son candidatos, se debe individualizar en base a su etapa de enfermedad renal.

Es importante conocer los factores de riesgo asociados a isquemia miocárdica, para establecer la prevención desde pre diálisis, ya que la hipertrofia ventricular puede ser reversible con un buen tratamiento antihipertensivo, así como el evitar la progresión de la enfermedad renal.

En la literatura médica, al igual se comenta mayor mortalidad en los pacientes con sustitución mediante diálisis peritoneal vs hemodiálisis, por la teoría de la urea, ya que en esta modalidad es menos eficaz la ultrafiltración de azoados, aunque es un tanto controversial ya que otras referencias comentan el ser la hemodiálisis un factor de riesgo, ya que quedan expuestos a cambios volumétricos en el miocardio, por lo que este tema podría continuar siendo objeto de estudio.

## REFERENCIAS

---

1. Hakeem A. Bhatti S, Chang SM. Screening and risk stratification of coronary artery disease in end stage renal disease. *JACC*. 7(7)2014;715-28
2. Qiangjun C. Venkata K. Masood A. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Current cardiology reviews*, 2013, 9, 331-339.
3. II Censo de población y vivienda 2005. Población total por entidad federativa, sexo y grupos quinquenales de edad según condición de derechohabencia a servicios de salud y tipo de institución. Instituto nacional de geografía y estadística (INEGI),2005
4. Evaluación de los riesgos considerados en el programa de administración de riesgos institucionales. Coordinación de Administración de riesgos Institucionales. Dirección de Finanzas. Instituto Mexicano del Seguro Social 2007, p.39-44.
5. Mendez-Duran, A. Mendez-Bueno, JF. Tapia-Yañez, T, et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en Mexico. *Dial Traspl*.2010; 21(1):7-11
6. Goicoeche M. Enfermedad cardiovascular en pacientes con estadios 4 y 5 de enfermedad renal cronica. *Pacientes en diálisis crónica*. Elsevier. 2004. 24 (6) 142-160.
7. Ramachandran V. Benjamin E. Curtis Ellison R. et al Framingham heart study, 2017.
8. Eknoyan G, Lamerire N, Eckardt K. U. et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and managemenre of Chronic Kidney disease. 3 (1) 2013.
9. London G.M. Cardiovascular Disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Seminars in Dialysis*. 16 (2) 2003. 85-94
10. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease.*Am J Kidney Dis*. 28. 1996. 53-61
11. Mathur S, Devaraj S, Jialal I. Accelerated atherosclerosis, dyslipidemia, and oxidative stress in end-stage renal disease. *Clinical nephrology*. 11. 2002. 141-147
12. Razavian M, Heeley E, Perkovic V, et al. Cardiovascular risk management in chronic kidney disease in general practice (the AusHeart study). *Nephrol dial transplant*. 27 (2012) 1396-1402.
13. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from *Kidney Disease: improving global outcomes (KDIGO)*. *Kidney international*. 2011. Doi: 10.1028/ki2011.223.
14. Januszko-Giergielewicz B. Debska-Sliezien A. Gomy J. Dobutamine stress echocardiography in the diagnosis of asymptomatic ischemic heart disease in patients with chronic kidney disease- review of literature and single center experience. [DX.DOI.ORG/10.1016/j.trasproceed.2014.11.034](https://doi.org/10.1016/j.trasproceed.2014.11.034)

15. Smart S. Knickelbine T. Malik F. Sagar K. Dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in patients with left ventricular hypertrophy: importance of chamber size and systolic wall stress. *Circulation* 2000;101:258-263
16. Pellikka P. Nagueh S. Abdou A. Et al. Recomendaciones para la Ejecución, Interpretación y Aplicación de Ecocardiografía de Estrés. American Society of Echocardiography. doi:10.1016/j.echo.2007.07.003
17. Qiangjun C. Venkata K. Masood A. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Current cardiology reviews*, 2013, 9, 331-339.
18. II Censo de población y vivienda 2005. Población total por entidad federativa, sexo y grupos quinquenales de edad según condición de derechohabencia a servicios de salud y tipo de institución. Instituto nacional de geografía y estadística (INEGI),2005
19. Evaluación de los riesgos considerados en el programa de administración de riesgos institucionales. Coordinación de Administración de riesgos Institucionales. Dirección de Finanzas. Instituto Mexicano del Seguro Social 2007, p.39-44.
20. Coronel M. Las cifras de la insuficiencia renal en el IMSS. *El economista*. Octubre 2015
21. Linn, L. Crece el número de enfermos renales entre mayores de 60 años con diabetes e hipertensión. OPS/OMS. Marzo, 2014
22. Fihn S, Gardin JM, Chair V. et al. 2012 Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *Circulation*. 2012;126:e354-e471
23. Geleijnse M, Krenning B, Nemes A, et al, Incidence, pathophysiology and treatment of complications during dobutamine-atropine stress echocardiography. *Circulation*, 2010; 121:1756-1767