

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

TÍTULO

“DETERMINACIÓN DEL GROSOR DE LA INTIMA MEDIA Y PLACA DE ATEROMA DE LA ARTERIA CARÓTIDA COMÚN COMO PREDICTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI”

PROTOCOLO DE TESIS DE POSGRADO

PRESENTA

DR. JORGE SÁNCHEZ NIETO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESORES

MC. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA

DR. CARLOS EDUARDO CONTRERAS GARCIA

DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ

DRA. PATRICIA MARÍA O’FARRIL ROMANILLOS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



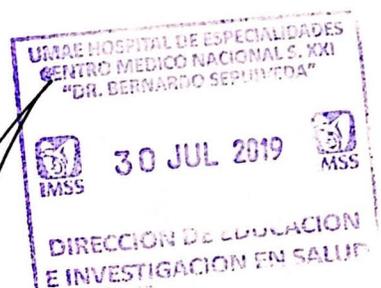
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

“DETERMINACIÓN DEL GROSOR DE LA INTIMA MEDIA Y PLACA DE ATEROMA DE LA ARTERIA CARÓTIDA COMÚN COMO PREDICTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI”



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"



MC. JUAN CARLOS ANDA GARAY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"



MC. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 16 de julio de 2019

Dr. NAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA

PRESENTE

Tengo el agrado de certificar, que el protocolo de investigación con título DETERMINACIÓN DEL GROROR DE LA INTIMA MEDIA Y PLACA DE ATEROOMA DE LA ARTERIA CARÓTIDA COMÚN COMO PREDICTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

R-2019-3601-167

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENDAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mis padres Feliciano Sánchez Alva y Ana Julia Nieto Martínez por su apoyo incondicional y por enseñarme que el límite es uno mismo.

A mis profesores, compañeros residentes y pacientes del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI por tantas enseñanzas.

A mis asesores clínicos y metodológicos por su apoyo en esta difícil tarea.

ÍNDICE

1.-	Resumen	06
2.-	Hoja de datos de los autores	08
3.-	Introducción	10
4.-	Justificación.....	14
5.-	Planteamiento del problema.....	14
6.-	Hipótesis.....	15
7.-	Objetivos.....	15
	7.1 Objetivos generales	15
	7.2 Objetivos particulares.....	15
8.-	Material y métodos	16
	8.1 Diseño del estudio	16
	8.2 Universo de trabajo	16
	8.4 Muestreo	16
	8.4.2 Tamaño de la muestra	16
	8.4.3 Criterios de selección	17
	8.5 Definición de variables y escalas de medición	19
	8.6 Metodología y procedimientos	27
	8.7 Análisis estadístico.....	28
9.-	Implicaciones éticas	29
10.-	Recursos financieros y factibilidad	29
	10.1 Recursos humanos	29
	10.2 Recursos materiales	30
	10.3 Recursos financieros	30
	10.4 Aspectos de bioseguridad	30
11.-	Resultados	31
12.-	Discusión	36
13.-	Conclusiones	38
14.-	Bibliografía	39
15.-	Anexos	45
	15.1 Anexo 1. Cronograma de actividades	45
	15.2 Anexo 2. Formato de consentimiento informado	46
	15.3 Anexo 3. Score de Framingham	50
	15.4 Anexo 4. Formato de reporte de ecografía Doppler carotideo	52
	15.5 Anexo 5. Formato de hoja de recolección de datos	53

RESUMEN

ANTECEDENTES: La Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) es la inmunodeficiencia primaria sintomática más frecuente en adultos, con una prevalencia de 1 de cada 50 000 - 20 000 personas. Se caracteriza por hipogammaglobulinemia, infecciones recurrentes e incremento en el riesgo de enfermedades autoinmunes y neoplasias, condicionando un estado proinflamatorio crónico. Actualmente se sabe que la inflamación crónica acelera el desarrollo y progresión de la enfermedad aterosclerótica, sin embargo, se desconoce cuál es el efecto de la IDCV sobre los resultados cardiovasculares.

OBJETIVOS: Determinar el grosor de la íntima media (GIM) de la pared posterior de la arteria carótida común y la presencia de placas de ateroma carotídea en pacientes con inmunodeficiencia común variable y compararlo con controles sanos de su misma edad y género, así como la determinación de riesgo cardiovascular con base en el score de Framingham, GIM y placa de ateroma.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IDCV atendidos en la clínica de inmunodeficiencias primarias del servicio de inmunología y alergias de la UMAE HE CMN Siglo XXI. Se hizo un análisis univariado utilizando de T de student o U de Mann Whitney dependiendo de la distribución de las variables cuantitativas, donde comparamos el grosor de la íntima carotídea, la placa de ateroma entre el grupo de IDCV y el grupo control. Analizamos la correlación que existe entre el grosor de la íntima carotídea y placa de ateroma con la escala de Framingham utilizando correlación de Pearson. Se consideró estadísticamente significativa una p menor de 0.05.

RESULTADOS: El 72% de la población presenta riesgo cardiovascular (CV) bajo, el 22% riesgo CV limítrofe, 6% riesgo CV alto y ninguno de riesgo CV intermedio. Derivado del puntaje de Framingham se estimó una edad vascular de 33 años (mínimo 30 y máximo de 72 años) y sin diferencias con respecto a la edad cronológica. El GIMACC fue de 0.46 ± 0.08 mm, PGIMACI de

0.45±0.076 mm y un CGIMC de 0.46±0.73 mm. Se realizó una distribución de los casos en terciles con base en el CGIMC y se comparó la correlación de los factores de riesgo cardiovascular con el grosor de íntima media.

CONCLUSIONES: No se demostró aumento del riesgo cardiovascular en la población con ICDV y se sugiere tamizaje para riesgo cardiovascular similar a la población general.

HOJA DE DATOS

ALUMNO

Dr. Jorge Sánchez Nieto

Médico residente de 4to año de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Matrícula: 98389721

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Facultad de medicina

Matrícula UNAM: 516229319

Correo: sanij_@hotmail.com

Número de teléfono: 23 8119 7021

INVESTIGADOR PRINCIPAL

MC. Maura Estela Noyola García

Matrícula: 99386474

Médico internista adscrita al servicio de Medicina Interna de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo: mnoyola.g@gmail.com

Número de teléfono: 55 4944 1132

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dr. Carlos Eduardo Contreras García

Matrícula: 98380940

Médico internista adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo: drcecg@gmail.com

Número de teléfono: 55 3020 2246

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dr. Carlos Paredes Manjarrez

Matrícula: 11181826

Médico radiólogo adscrito al servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo: pancreaman@gmail.com

Número de teléfono: 55 2699 6148

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dra. Patricia María O’Farril Romanillos

Matrícula: 98220533

Médico especialista en inmunología y alergia adscrita al servicio de Inmunología y Alergia de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correo: patyfritzenwalden@hotmail.com

Número de teléfono: 55 4345 7998

INTRODUCCIÓN

La Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) es una inmunodeficiencia primaria que se caracteriza por hipogammaglobulinemia, infecciones recurrentes e incremento en el riesgo de enfermedades autoinmunes y neoplasias (1). Afecta a 1 de cada 50 000-200 000 personas (2,5,6), aunque su incidencia real podría ser más alta debido a que es subdiagnosticada, lo que se refleja en el retraso del diagnóstico por 12.5 (10.7-26.8) años (7). Se considera la inmunodeficiencia primaria sintomática más frecuentemente detectada en adultos (6). En nuestro país solo se ha reportado una serie de 43 pacientes (7) y se desconoce la incidencia y prevalencia real de esta enfermedad. Esta patología afecta a hombres y mujeres en la misma proporción y se presenta más frecuentemente en la adolescencia, aunque se puede observar en cualquier grupo etario (2,7).

La etiopatogenia es aún desconocida, pero se sabe que existe una alteración en la diferenciación de las células B que condiciona una inadecuada producción de inmunoglobulinas, generando fenotipos inmunológicos y clínicos variables (4).

El espectro clínico de la IDCV es muy heterogéneo (2). Las infecciones de vías respiratorias y gastrointestinales son la forma de presentación más común (3); sin embargo, las distintas cohortes (8-17) también han reportado complicaciones no infecciosas tales como enfermedad pulmonar crónica/bronquiectasias, autoinmunidad, enfermedad gastrointestinal/hepática, linfoproliferación, enfermedad granulomatosa y malignidad.

Para su diagnóstico se utilizan los criterios sugeridos por la Sociedad Europea para las inmunodeficiencias (ESID) (18). Se requiere al menos uno de los siguientes criterios: a) susceptibilidad aumentada a las infecciones, manifestaciones de autoinmunidad, b) enfermedad granulomatosa, c) linfoproliferación policlonal inexplicable, d) carga familiar para deficiencia de anticuerpos; y una marcada disminución de IgG, IgA con o sin niveles bajos de IgM (medido al menos dos veces; <2 desviaciones estándar (DE) de los niveles normales para su edad); y al

menos uno de los siguientes: a) deficiente respuesta de anticuerpos contra la vacuna (y/o ausencia de isohemaglutininas), b) células de memoria bajas (<70% del valor normal relacionado con la edad). Se deben descartar causas secundarias de hipogammaglobulinemia; el diagnóstico debe establecerse después de los 4 años y no debe haber evidencia de deficiencia profunda de células T.

En las últimas décadas se ha identificado el papel de los mediadores inflamatorios y los efectores celulares en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis (19). La aterosclerosis es una condición inflamatoria crónica en el cual mecanismos inmunes y no inmunes inducen disfunción endotelial en la fase más temprana de la aterogénesis. La respuesta inflamatoria en sí misma puede influir en la transferencia de lipoproteínas dentro de la pared vascular. Las citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 (IL-1) y el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), aumentan la unión de colesterol de baja densidad (LDLc) al endotelio y células de músculo liso, incrementando la transcripción del gen receptor de LDL que contribuye a la formación de la placa de ateroma (20). Múltiples estudios han reportado niveles más altos de TNF alfa en suero en pacientes con IDCV que en controles sanos (21-23).

El común denominador de las complicaciones infecciosas y no infecciosas de la IDCV es la inflamación crónica intermitente. Además, se ha documentado elevación de marcadores de inflamación (proteína C reactiva (PCR), TNF- α) en pacientes con IDCV a pesar del adecuado remplazo con inmunoglobulina (24).

En otras patologías que cursan con inflamación crónica como la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (49,50), lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica (51) se ha documentado un incremento del riesgo cardiovascular que lleva a una incidencia de eventos cardiovasculares mayores, sin

embargo, a pesar de que se sabe el papel que juega la inflamación en la fisiopatología de la IDCV, se desconoce su asociación con el riesgo cardiovascular de estos pacientes.

En la segunda mitad del siglo XX se realizaron múltiples estudios para determinar los factores que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular incidente (infarto de miocardio incidente, paro cardíaco resucitado, angina definida, angina probable (si es seguida por revascularización coronaria), accidente cerebrovascular, muerte por accidente cerebrovascular, muerte por enfermedad cardíaca coronaria, otra muerte aterosclerótica y otra muerte por enfermedad cardiovascular. Actualmente se dispone de múltiples sistemas para evaluar el riesgo cardiovascular (RCV) en personas aparentemente sanas, incluyendo Framingham (26), SCORE (27), ASSIGN (28), Q-Risk (29,30), PROCAM (31), las ecuaciones de las cohortes agrupadas (32), CUORE (33), Arriba (34) y Globorisk (35). En población mexicana se han realizado estudios y se ha documentado que la puntuación de Framingham sobreestima el riesgo cardiovascular (36,37) mientras que el SCORE lo infraestima (38); por lo que en la población mexicana es más adecuado utilizar la puntuación de Framingham.

Desde que Pignoli y colaboradores (39) describieron la asociación de la medición ultrasonográfica del grosor de la pared aortica con lesiones patológicas en especímenes de aorta humana, se ha expandido la valoración ultrasonográfica del grosor de la íntima-media (GIM) de la arteria carótida para predecir enfermedad cardiovascular. La medición del GIM de la arteria carótida es un procedimiento no invasivo y fácil que se puede obtener en la mayoría de los pacientes. En los últimos años se ha demostrado que un grosor de la íntima media de la arteria carótida común, bulbo carotideo o la arteria carótida interna mayor al percentil 75 para la edad, sexo y raza tiene buena correlación con los factores de riesgo cardiovascular clásicos y que además aporta mayor capacidad de predecir eventos cardiovasculares cuando se agrega a un instrumento combinado de factores de riesgo (40,41). La medición del GIM de la arteria carótida común predice mejor los eventos cerebrovasculares (42) y el GIM de la arteria carótida

interna predice mejor la enfermedad vascular coronaria (43). Sin embargo, la medición del GIM es operador dependiente, se ve influenciado por factores genéticos (44) y adicionalmente los cambios anuales son milimétricos dificultando el seguimiento a corto plazo (41).

La caracterización de la placa de ateroma en las carótidas es un buen predictor de enfermedad cardiovascular (45) y es sensible a los tratamientos hipolipemiantes a corto plazo, permitiendo un adecuado seguimiento de los pacientes incluso en un lapso de meses (46). Además, la placa de ateroma se ve determinado por factores tales como la edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, nicotina, factor VIII y factor de von Willebrand, pero no por la genética (44). En una regresión lineal multivariable, los factores de riesgo tradicional explican el 52% del área de la placa de ateroma carotidea (47) y solo el 15 a 17% del GIM (48).

JUSTIFICACIÓN

Las complicaciones infecciosas y no infecciosas de la inmunodeficiencia común variable (IDCV) predisponen a un estado inflamatorio crónico que teóricamente predispone a la aterogénesis acelerada, sin embargo, en las series publicadas a nivel mundial no hay evidencia de su existencia y tampoco hay estudios que hayan buscado intencionadamente la presencia de enfermedad cardiovascular subclínico en los pacientes con IDCV. Así que consideramos trascendente demostrar el incremento del riesgo cardiovascular con puntuación de Framingham, grosor de la íntima media carotídea y placa de ateroma de la carótida común como predictores de aterogénesis temprana comparado con la población control. En caso de corroborarse la hipótesis, nos permitirá realizar cambios en la prevención primaria del riesgo cardiovascular en aras de reducir la morbimortalidad a largo plazo en esta población específica. En caso contrario, servirá como preámbulo para la realización de nuevos estudios para dilucidar el porqué de la paradoja de la inflamación en los pacientes con IDCV. El estudio es viable porque se cuenta con los recursos materiales y humanos para su realización.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la diferencia del grosor de la íntima media de la pared posterior y la frecuencia de la placa de ateroma de la arteria carótida común en los pacientes con inmunodeficiencia común variable atendidos en la clínica de inmunodeficiencias primarias del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI comparados con controles sanos de su misma edad y género?

HIPÓTESIS

El grosor de la íntima media de la pared posterior y la frecuencia de placa de ateroma de la arteria carótida común en los pacientes con inmunodeficiencia común variable atendidos en la clínica de inmunodeficiencias primarias del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI es mayor que la de controles sanos de su misma edad y género.

OBJETIVOS GENERALES

- Determinar el grosor de la íntima media (GIM) de la pared posterior y la presencia de ateroma de la arteria carótida común en pacientes con inmunodeficiencia común variable y compararlo con controles sanos de su misma edad y género.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar el grosor de la íntima media y frecuencia de placa de ateroma de la arteria carótida interna de los pacientes con inmunodeficiencia común variable y compararlo con controles sanos de su misma edad y género.
- Evaluar la asociación entre el riesgo cardiovascular por grosor de íntima media de la pared posterior de la arteria carótida común y arteria carótida interna con la puntuación de Framingham en la población con inmunodeficiencia común variable y en controles para edad y género.
- Evaluar la asociación entre el riesgo cardiovascular por grosor placa de ateroma de la carótida común y carótida interna con la puntuación de Framingham en la población con inmunodeficiencia común variable y en controles para edad y género.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Por el control de la maniobra por el investigador: Observacional analítico

Por la obtención de la información: Prolectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal.

Por el cegado en la evaluación de la maniobra: Abierto

UNIVERSO DE TRABAJO

Casos:

Pacientes mayores de 18 años, de cualquier género, con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable atendidos y en seguimiento en la clínica de Inmunodeficiencias primarias del servicio de Inmunología y Alergia del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Controles:

Personas sanas afiliadas al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que acompañaban a pacientes que acudieron a la consulta externa de inmunología y alergia y/o medicina interna, pacientes en protocolo para donación de injerto renal y residentes de medicina de cualquier especialidad de la UMAE Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

POBLACIÓN Y MUESTRA

Tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos prevalentes, tomando todos aquellos pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable de acuerdo con los criterios sugeridos por la Sociedad Europea para las Inmunodeficiencias

(ESID), que son atendidos en la clínica de inmunodeficiencias primarias del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI del IMSS, los cuales fueron pareados con controles de la misma edad y género.

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable de acuerdo con los criterios sugeridos por la Sociedad Europea para las Inmunodeficiencias (ESID), consignado en el expediente clínico y que se e en seguimiento por la clínica de inmunodeficiencias primarias del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI del IMSS.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Cualquier género.
- Que hayan firmado el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes que perdieron el seguimiento definido como ausencia de valoración en la clínica de inmunodeficiencias primarias del servicio de inmunología y alergias por más de 3 citas.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no acudieron a la cita programada para la ecografía Doppler de arterias carótidas.
- Pacientes que retiraron su consentimiento informado para el estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA PACIENTES CONTROLES

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Personas mayores de 18 años.
- Cualquier género
- Que contaran con vigencia de derechos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
- Que hayan firmado el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con factores de riesgo cardiovascular como dislipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, prediabetes, diabetes mellitus, sobrepeso u obesidad.
- Presencia de enfermedad cardiovascular como de historia de angina, intervencionismo coronario percutáneo (ICP) o cirugía de revascularización coronaria (CABG), miocardiopatía o valvulopatías.
- Antecedente de paro cardíaco o muerte súbita abortada.
- Antecedente de infarto o hemorragia cerebral, ataque isquémico transitorio o síncope.
- Presencia de distiroidismo, hipopituitarismo, enfermedad de Addison, hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing, hiperparatiroidismo
- Presencia de enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño, asma.
- Presencia de enfermedad hepática crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, esprue.
- Presencia de enfermedades autoinmunes, espondiloartropatías.
- Presencia de neoplasias sólidas o neoplasias hematológicas.
- Infección por VIH, VHC, VHB, micobacterias, enfermedad de Chagas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que retiraron su consentimiento informado para el estudio.
- Pacientes que no acudieron a la cita programada para la ecografía Doppler de arterias carótidas.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variables independientes

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la recolección de datos.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Cuantitativa continua	Numérico	Años
Género	Género asignado desde el nacimiento y consignado en el expediente clínico	Grupo al que pertenece cada individuo de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.	Cualitativa nominal	Nominal	Masculino/ Femenino
Glucemia	Concentración sérica de glucosa con al menos 8	Aldohexosa de seis átomos de carbono que	Cuantitativa continua	Numérico	mg/dl

	horas de ayuno	forma parte estructural de glucógeno y principal fuente de energía para las células procariotas y eucariotas.			
Triglicéridos	Concentración sérica de triglicéridos con al menos 12 horas de ayuno.	Ésteres derivados de glicerol y tres ácidos grasos que son constituyentes de la grasa corporal en los seres humanos animales, así como la grasa vegetal.	Cuantitativa continua	Numérico	mg/dl
Colesterol total	Concentración sérica de colesterol total con al menos 12 horas de ayuno.	Alcohol esteroídico, blanco e insoluble en agua. Participa en la estructura de algunas lipoproteínas plasmáticas y a su presencia en exceso se atribuye la génesis de la aterosclerosis.	Cuantitativa continua	Numérico	mg/dl

Concentración de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDLc)	Fracción de colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad en suero medido tras 12 horas de ayuno.	Partículas estrechamente relacionadas con el transporte reverso del colesterol.	Cuantitativa a continua	Numérico	mg/dl
Colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDLc)	Fracción de colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad en suero medido tras 12 horas de ayuno.	Producto final del metabolismo de las VLDL que son altamente aterogénicas, especialmente las de pequeño tamaño y gran densidad (fenotipo B).	Cuantitativa a continua	Numérico	mg/dl
Ácido úrico	Concentración sérica de ácido úrico con al menos 8 horas de ayuno.	Es el producto final del metabolismo de las purinas en el organismo.	Cuantitativa a continua	Numérico	mg/dl
Tensión arterial	Se refiere a la mayor tensión arterial sistólica/diastólica a medida en ambos brazos en posición sentada tras 5-10 min de reposo.	Presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias.	Cuantitativa a continua	Numérico	mmHg
Historia de tabaquismo	Número de cigarrillos	Adicción al consumo de	Cuantitativa a nominal	Nominal	Si/No

	fumados al día multiplicados por el número de años de consumo entre 20 (cigarrillos por paquete).	tabaco.			
Índice tabáquico	Intensidad del hábito tabáquico expresado en número de paquetes de cigarrillos consumidos por unidad de tiempo (años).	Número de cigarrillos consumidos al día multiplicado por año y dividido por 20 cigarrillos (número de cigarrillos contenidos en un paquete)	Cuantitativa continua	Numérico	Paquetes/año
Historia de diabetes mellitus	Antecedente de Diabetes mellitus tipo 1, 2 o 3, excluyendo los casos de diabetes gestacional.	Enfermedad metabólica producida por una secreción deficiente de insulina o alteración que impide la acción adecuada de la insulina que conduce a un exceso de glucosa en la sangre.	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No
Historia de hipertensión arterial	Ingesta de fármacos para el tratamiento de la	Fármaco o fármacos dirigidos a	Cualitativa nominal	Nominal	Si/No

sistémica	hipertensión arterial sistémica.	reducir los niveles de tensión arterial sistémica			
Tiempo de diagnóstico de IDCV	Años transcurridos desde el diagnóstico de IDCV con base en los criterios de la Sociedad Europea para las inmunodeficiencias	Número de años transcurridos desde el diagnóstico de la inmunodeficiencia común variable.	Cuantitativa continua	Ordinal	Numérico/años
Inmunoglobulina G sérica basal	Concentración sérica de IgG total antes de la administración de inmunoglobulina intravenosa.	Glucoproteína con una estructura básica de cuatro cadenas: dos cadenas pesadas gamma y dos cadenas ligeras kappa o lambda que representa el 80% de las inmunoglobulinas séricas y es responsable de la respuesta inmune secundaria y en función de sus cadenas se diferencian	Cuantitativa continua	Numérico	g/L

		cuatro subclases de IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) con vida media de 23 días.			
Dosis de inmunoglobulina	Dosis inmunoglobulina intravenosa normal en g/kg y el intervalo de aplicación para el tratamiento de la inmunodeficiencia común variable.	Solución estéril de globulinas, en particular de gammaglobulinas, que se obtiene del plasma de donadores sanos. Contiene, esencialmente, inmunoglobulinas tipo G (IgG) y trazas de otras proteínas, como IgM, IgA, IgE; antígenos de histocompatibilidad y receptores solubles de CD4.	Cuantitativa continua	Numérico	mg/kg
Vía de administración de IGIV	Vía por el que se administra un medicamento.	Variable farmacocinética que consiste en la vía o método por el que se administra un fármaco.	Cuantitativa nominal	Nominal	Intravenoso/ Subcutáneo

Variables dependientes:

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Puntuación de Framingham	Modelo de riesgo para predecir eventos cardiovasculares a 10 años validado en la cohorte de Framingham. Anexo. 1	Herramienta validada en la cohorte de Framingham para predecir enfermedad arterial coronaria.	Cuantitativa continua	Numérico	Puntos
Grosor de la íntima media de la arteria carótida común	Medición hecha entre la línea del borde luminal y la línea media-adventicia de la pared posterior de la arteria carótida común de acuerdo con la técnica recomendada por la sociedad americana de ecocardiografía.	Distancia entre la línea del borde luminal y la línea media-adventicia de la arteria carótida común	Cuantitativa continua	Numérico	mm

Grosor de la íntima media de la arteria carótida interna	Medición hecha entre la línea del borde luminal y la línea media-adventicia de la pared posterior de la arteria carótida interna de acuerdo con la técnica recomendada por la Sociedad Americana de Ecocardiografía	Distancia entre la línea del borde luminal y la línea media-adventicia de la arteria carótida interna	Cuantitativa continua	Numérico	mm
Combinado de grosor de intima media	Promedio aritmético del grosor de intima-media de ambas arterias carótidas comunes.	Promedio aritmético del grosor de intima-media de ambas arterias carótidas comunes.	Cuantitativa continua	Numérico	mm
Placa de ateroma	Se refiere a un engrosamiento focal que invade la luz arterial en 0.5 mm o en un 50% del GIM circundante o cuando el GIM es > 1.5 mm.	Degeneración de la pared de arterias de grande y mediano calibre	Cualitativa Ordinal	Ordinal	Ausente /Estenosis del 1-25%/ Estenosis del 26-49%/ Estenosis del 50-75% o >75%.

METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- De acuerdo a la programación de citas de control en la clínica de inmunodeficiencias primarias de los pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable se les realizó la invitación a participar en el estudio y con previo consentimiento informado se procedió a medición de variables antropométricas e interrogatorio dirigido para el proceso de recolección de datos; se programó la toma de muestras sanguíneas por el personal de laboratorio clínico y la realización de ecografía Doppler de arterias carótidas por el Dr. Carlos Paredes Manjarrez en el servicio de radiología e imagen de la UMAE HE CMN Siglo XXI.
- Por otra parte, para la obtención de los controles, se realizó la invitación a acompañantes de pacientes que acudieron a la consulta externa de inmunología y alergias, medicina interna, pacientes en protocolo de donación de injerto renal y residentes de medicina de cualquier especialidad para participar como controles en el estudio y con previo consentimiento informado se procedió a medición de variables antropométricas e interrogatorio dirigido para el proceso de recolección de datos; se programó y realizó la toma de muestras sanguíneas por el personal de laboratorio clínico; y se realizaron las ecografías Doppler de arterias carótidas por el Dr. Carlos Paredes Manjarrez en el servicio de radiología e imagen de la UMAE HE CMN Siglo XXI.
- A todos los pacientes que se incluyeron en el estudio se revaloraron en 3-6 semanas con resultados de laboratorio y ecografía Doppler de carótidas; ningún paciente ameritó envío al servicio de angiología de la UMAE HE CMN Siglo XXI para su manejo y seguimiento.

PROCEDIMIENTOS

- La toma de estudios de laboratorio se realizó de forma rutinaria por personal de laboratorio de la UMAE HE CMN Siglo XXI, con al menos 10 horas de ayuno para la determinación glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, LDLc, HDL, triglicéridos, sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fósforo, IgG, hemoglobina, hematocrito, recuento de glóbulos rojos, recuento de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado.
- Se tomaron medidas antropométricas (peso, talla, índice cintura-cadera) por el residente encargado del protocolo de estudio en la consulta externa de Clínica de inmunodeficiencias primarias de la UMAE HE CMN Siglo XXI, el día de su cita de seguimiento normal.
- Se realizó ecografía Doppler de carótidas por el Dr. Carlos Paredes Manjarrez en el servicio de radiología e imagen de la UMAE HE CMN Siglo XXI, de acuerdo con la técnica recomendada por Sociedad Americana de Ecocardiografía.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables demográficas y clínicas; las variables cualitativas fueron descritos en porcentajes y las variables cuantitativas de acuerdo con su distribución, si es normal o no, fueron descritas con media y desviación estándar o mediana y rangos. El análisis univariado utilizando de T de student o U de Mann Whitney dependiendo de la distribución de las variables cuantitativas, donde compararemos el grosor de la íntima carotídea en milímetros, la placa de ateroma (grado de estenosis en milímetros y grosor de placa) entre el grupo de IDCV y el grupo control.

Analizamos la correlación entre el grosor de la íntima carotídea y placa de ateroma con la escala de Framingham utilizando correlación de Pearson. Se consideró estadísticamente significativa una p menor de 0.05.

Se realizó estratificó la población en terciles con base en el conglomerado de grosor de intima media carotidea y por medio de la prueba de Kruskal-Wallis se analizó la correlación de los factores de riesgo cardiovascular entre terciles. Se consideró estadísticamente significativa una p menor de 0.05.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Se trató de un estudio transversal descriptivo, en el que no se realizó ninguna intervención experimental. Se consideró de riesgo menor según el Reglamento de la Ley General de Salud (RLGS) en materia de investigación con humanos, que es el que aplica para estudios que emplean el uso de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios. Se garantizó la confidencialidad de la información obtenida.

RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

- La toma de muestras de laboratorio lo realizaron el personal de laboratorio del hospital.
- Las mediciones antropométricas fueron realizadas por los investigadores y personal de enfermería de la clínica de inmunodeficiencias primarias.
- Las ecografías Doppler carotideo fueron realizadas por el Dr. Carlos Paredes Manjarrez en el servicio de radiología e imagen de la UMAE HE CMN Siglo XXI, de acuerdo con la técnica recomendada por Sociedad Americana de Ecocardiografía.
- La revisión de expedientes toma de muestras, recolección de datos y análisis de resultados fueron analizados por los autores del presente estudio.

RECURSOS MATERIALES

El estudio se realizará en las instalaciones de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se utilizarán los expedientes clínico físico y digitales elaborados por personal médico de la clínica de inmunodeficiencias primarias del servicio de inmunología y alergias. Se utilizará equipo de laboratorio y un ultrasonógrafo *General Electric* LOGIQE9 con transductor lineal de frecuencia variable de 8-9 MHz propiedad del mismo hospital. El registro y el análisis de los resultados se realizó una computadora portátil MacBook Air y programa SPSS Statistics 25.

RECURSOS ECONÓMICOS

Se utilizaron los recursos económicos con los que cuenta la UME Hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN Siglo XXI, sin financiamiento externo.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

El comité institucional independiente, integrado por profesionales médicos/científicos y miembros no médicos/no científicos, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos involucrados en el estudio propiciaron la garantía pública de esa protección, a través de la revisión y aprobación favorable del protocolo de estudio, la evaluación de la capacidad del investigador(es) y lo adecuado de las instalaciones, métodos y materiales que se usaron al obtener los datos a evaluar y documentar el consentimiento informado de los sujetos en estudios.

RESULTADOS

De mayo a julio de 2019, se revisaron un total de 32 expedientes de pacientes con diagnóstico de IDCV en seguimiento y manejo por el servicio de Inmunología y alergia de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”; de los cuales cinco fueron excluidos (2 por alta a otro centro antes del inicio del estudio, 1 por pérdida del seguimiento, 1 por embarazo y 1 por diagnóstico final de inmunodeficiencia selectiva). De los 27 casos se han evaluado 18 hasta este momento.

La población está compuesta predominantemente de mujeres (66%, n=12), con una mediana de 27 años (mínimo de 18 años y máximo de 73 años). No se encontraron pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo ni alcoholismo; toda la población es sedentaria y el resto de las características clínicas de los pacientes con inmunodeficiencia común variable se pueden observar en la tabla nº 1.

Con base en el puntaje Framingham, el 72% de la población presenta un riesgo cardiovascular (CV) bajo (<5% a 10 años) (n=13), el 22% con riesgo CV limítrofe (5-7.4% a 10 años) (n= 22), 6% de riesgo CV alto (>20% a 10 años) (n=1) y ninguno de riesgo CV intermedio (7.5-19.9% a 10 años). Además, se estimó una edad vascular de 33 años (mínimo de 30 años y máximo de 72 años), sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad cronológica.

La población presenta un promedio de grosor de íntima-media de la arteria carótida común (GIMACC) de 0.46 ± 0.08 mm, promedio de grosor de íntima-media de las arterias carótidas internas (PGIMACI) de 0.45 ± 0.076 y un conglomerado de grosor de íntima-media carotídea (CGIMC) de 0.46 ± 0.73 mm (Tabla nº 2).

TABLA N° 1. Características clínicas de los pacientes con inmunodeficiencia común variable (IDCV).

CARACTERÍSTICA	CASOS (N= 18)
Edad, mediana (rangos) - años	27 (18-73)
Mujeres, no (%)	12 (66.6)
Peso, mediana (Rangos) - kg	56 (35-130)
Talla, mediana (Rangos) - metros	1.55 (1.42-1.80)
IMC, mediana (Rangos) - kg/m ²	21.9 (16.4-46.1)
TAS, media (DE) - mmHg	103 (±14)
TAD, media (DE) - mmHg	65 (±11)
Glucemia, mediana (Rangos) - mg/dl	85 (69-141)
Urea, mediana (Rangos) - mg/dl	28.5 (19.2-47.0)
Creatinina, media (DE) – mg/dl	0.75 (±0.2)
TFGc por CKD-EPI, mediana (Rangos) - ml/min/1.73m ²	96 (59-198)
IgG sérica, mediana (Rangos) -mg/dl	1031 (105-5422)
CT, media (DE) – mg/dl	140 (±31.2)
LDLc, media (DE) – mg/dl	75.3 (±24.3)
HDLc, mediana (Rangos) – mg/dl	40 (20-110)
Triglicéridos, mediana (Rangos) – mg/dl	85 (51-243)
PCR, mediana (Rangos) mg/dl	0.36 (0.06-6.9)
Edad de diagnóstico de ICDV, mediana (Rangos)	22.5 (5-55)
Años de diagnóstico de ICDV, mediana /Rangos)	8.5 (1-34)
Dosis de Ig, mediana (Rangos) - mg/kg/dosis	203 (6.6-714)
Administración intravenosa, n° (%)	8(44.4)
Administración subcutánea, n° (%)	10 (55.6)
Tabaquismo, n° (%)	0
Alcoholismo, n° (%)	0
Sedentarismo, n° (%)	18 (100)
Hipertensión arterial sistémica, n° (%)	0
Diabetes mellitus, n° (%)	0

TABLA Nº 2. Grosor de íntima-media en pacientes con inmunodeficiencia común variable.

GROSOR DE ÍNTIMA MEDIA (GIM)	PROMEDIO (n=18)	DE
Arteria carótida común derecha (mm)	0.47	±0.08
Arteria carótida común izquierda (mm)	0.46	±0.07
Arteria carótida interna derecha (mm)	0.47	±0.08
Arteria carótida interna izquierda (mm)	0.44	±0.09
Promedio de GIM de arterias carótidas comunes (mm)	0.46	±0.08
Promedio de GIM de arterias carótidas internas (mm)	0.45	±0.07
Combinado de GIM de arterias carótidas (mm)	0.46	±0.07

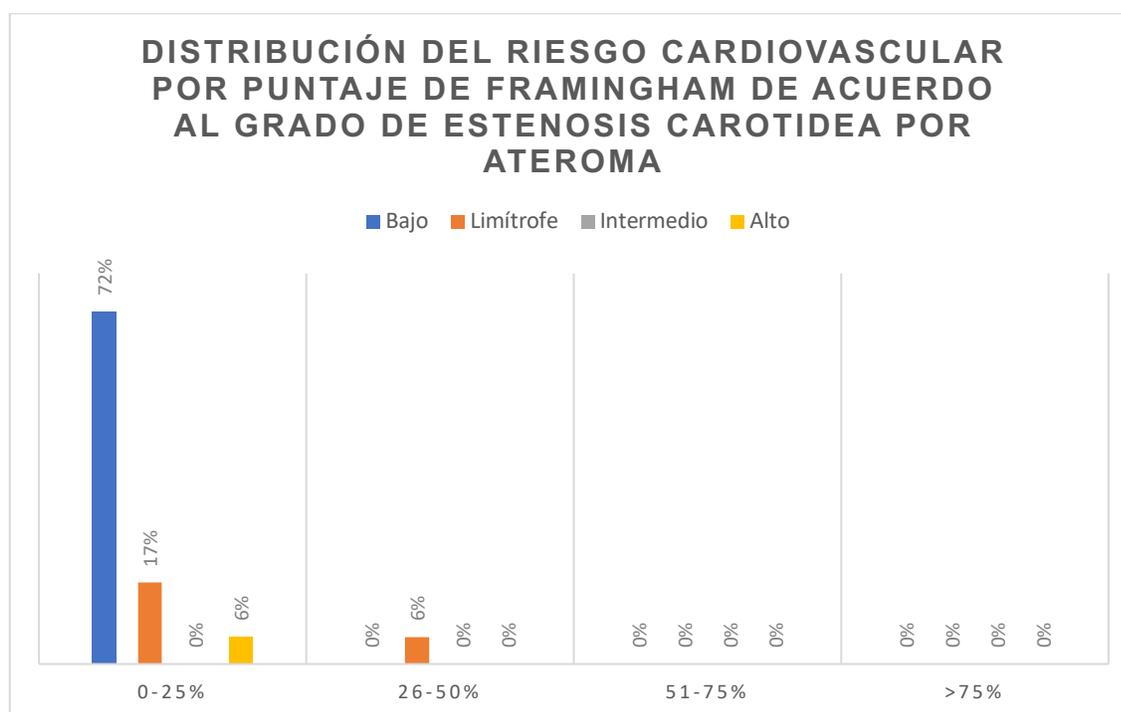


FIGURA Nº 1. Distribución de riesgo cardiovascular (RCV) por puntaje de Framingham de acuerdo con el grado de estenosis carotidea por ateroma. El grado de repercusión de los ateromas al calibre de las arterias carótidas se estratificaron de 0-25%, 26-50%, 51-75% y >75%. El RCV a 10 años se estratificó en bajo (<5%), limítrofe (5-7.5%), intermedio (7.6-19.9) y alto (≥ 20 años).

FIGURA N° 3. Características de los pacientes con IDCV con base en el combinado de grosor de íntima-media (CGIMC) distribuidos en terciles.

CARACTERÍSTICA	TERCIL 1 (0.33-0.42mm) (n= 5)	TERCIL 2 (0.42-0.44 mm) (n= 5)	TERCIL 3 (0.42-0.63 mm) N= 8	P
Edad, mediana (rangos) - años	25 (17-41)	28 (18-73)	45 (22-62)	0.318
Mujeres, no (%)	4 (90.0)	2 (40.0)	5 (62.5)	-
Peso, mediana (Rangos) - Kg	53.0 (40.0-130)	48.9 (35.0-79.3)	59.0 (37.0-72.0)	0.835
Talla, mediana (Rangos) - m	1.56 (1.45-1.68)	1.60 (1.42-1.80)	1.54 (1.45-1.78)	0.786
IMC, mediana (Rangos) - kg/m ²	21.7 (19.0-46.1)	19.8 (17.4-25.9)	23.2 (16.4-26.9)	0.307
TAS, media (DE) - mmHg	95 (9)	105 (20)	107 (±14)	0.291
TAD, media (DE) - mmHg	61 (11)	62 (15)	69 (±9)	0.535
Glucemia, mediana (Rangos) - mg/dl	81 (69-141)	88 (71-93)	82 (70-96)	0.953
Urea, mediana (Rangos) - mg/dl	21.8 (20.9-29.7)	26.3 (19.2-47.2)	29.5 (22.4-39.9)	0.216
Creatinina, media (DE) - mg/dl	0.69 (0.43)	0.74 (0.22)	0.80(±0.26)	0.988
TFGc por CKD-EPI, mediana (Rangos)- ml/min/1.73m ²	106 (88-198)	106 (76-117)	89 (59-140)	0.286
IgG sérica, mediana (Rangos) - mg/dl	1040 (533-5422)	741 (716-1133)	1079 (105-2666)	0.467
CT, media (DE) - mg/dl	138 (23)	147 (38)	137 (±35)	0.957
LDLc, media (DE) - mg/dl	82 (21)	89 (26)	66 (±26)	0.214
HDLc, mediana (Rangos) - mg/dl	40 (27-49)	28 (20-55)	42 (33-78)	0.111
Triglicéridos, mediana (Rangos) - mg/dl	69 (51-132)	96 (69-243)	91 (62-157)	0.370
PCR, mediana (Rangos) - mg/dl	0.20 (0.06-3.69)	0.27 (0.08-5.54)	0.39 (0.28-6.9)	0.448
Riesgo cardiovascular, media (DE) - %	1.8 (0.84)	6.5 (8.5)	3.7(±2.32)	0.139
Ateroma				
0-25% - n°(%)	5 (100)	5 (100)	7 (88)	-
26-50% - n°(%)	0	0	1(12)	-
>50 - n° (%)	0	0	0	-

Ningún paciente presentó una placa de ateroma significativa (estenosis mayor del 50%), 6% (n=1) de los pacientes presenta placa de ateroma que condiciona estenosis del 26-50% y el resto de los pacientes no presentan placas o lo presentan con una repercusión en el calibre de las carótidas en <25% (n=17, 94%) (Grafica nº1). De los pacientes con ateroma con repercusión en 26-50% en el calibre carotideo corresponden a un riesgo cardiovascular limítrofe según el puntaje de Framingham y no hay diferencias entre edad vascular y cronológica.

En este momento no se cuentan con los datos para realizar un análisis comparativo con respecto a los controles sanos pareados por edad y sexo, sin embargo, la población se distribuyó en terciles de acuerdo con el combinado de grosor de intima media carotidea (CGIMC) para su análisis. El tercil 1 incluyó CGIMC de 0.33 a 0.42 mm, el tercil 2 de 0.42 a 0.44 mm y el tercil 3 de 0.42 a 0.63 mm. Un 27.8% (n=5) de la población se encontraba en el tercil 1, 27.8% (n=5) en el tercil 2 y 44.4% (8) en el tercil 3. Se observó una tendencia de una mayor edad, índice de masa corporal, TAS, TAD, urea sérica, creatinina sérica y PCR sérica en la población correspondiente al tercil 3 pero sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos tras la aplicación de la prueba de Kruskal-Wallis. Por otra parte, en el tercil 3 se observó una menor tasa de filtración glomerular, LDL-colesterol, pero sin diferencias estadísticamente significativas con respecto al tercil 1 y 2. El riesgo cardiovascular no guarda una relación lineal con respecto a combinado de grosor de intima media y tampoco se documentaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos (terciles) (Tabla nº 3). El 12% (n=1) de los pacientes del percentil 3 presentan ateroma carotideo con disminución del lumen vascular en 25-50% y el resto de la población sin presencia de ateromas; ningún paciente del percentil 1 y 2 presentan ateromas.

DISCUSIÓN

Aukrust P. y colaboradores (1996) (20) demostraron concentraciones altas de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa, *por sus siglas en inglés*) y receptores de TNF en sangre periférica de pacientes con IDCV comparado con controles sanos; y cuando analizaron células mononucleares periféricas y monocitos purificados demostraron mayor liberación de TNF-alfa y receptores solubles de p75-TNF en forma espontánea y tras la estimulación con lipopolisacáridos (LPS) en las muestras de pacientes con IDCV comparado con controles sanos. Trujillo CM y colaboradores (2011) (21) en un estudio *in vitro* estudiaron la respuesta funcional de células de sangre periférica de pacientes con IDCV tras estimulación con agonistas de receptores tipo toll (TLR-2, TLR-4 y TLR-9 *-siglas en inglés-*) y también observaron un aumento significativo en los niveles de TNF-alfa en sobrenadantes de células mononucleares de sangre periférica de pacientes con IDCV después de la estimulación con LPS comparado con controles sanos.

Con base en los estudios antes citados, se ha hipotetizado un mayor riesgo cardiovascular en los pacientes con IDCV con respecto a la población general como se ha observado en otras patologías (VIH, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica) (49-51) que cursan con inflamación de larga evolución; sin embargo, hasta el momento ha sido un enigma debido a la falta de estudios clínicos que demuestren dicha hipótesis.

Vieira DG y colaboradores (24), en un estudio de casos y controles de pacientes con IDCV y agammaglobulinemia ligada al cromosoma X demostraron incremento de marcadores inflamatorios (PCR y TNF-alfa) así como reducción en Apo-A y HDL-c en los pacientes con IDCV. En nuestro estudio llama la atención el incremento en los niveles de proteína C reactiva en forma proporcional con el incremento del grosor de intima media, pero sin haber diferencias estadísticamente significativas al ser agrupados y analizados en terciles (con base en el CGIMC).

De los casos analizados, el 94% presenta un riesgo cardiovascular bajo o límite (<7.5% a 10 años) y solo un 6% se encuentra en rango de alto riesgo cardiovascular ($\geq 20\%$ a 10 años) que no repercute en el grosor de intima media de la arteria carótida común, carótida interna ni en la edad vascular.

Todos los pacientes estudiados presentan un grosor de intima-media carotídea dentro de los valores de referencia (<1 mm) recomendadas por la Sociedad Europea de Cardiología (53) y no es posible evaluar de acuerdo al punto de corte con base percentil 75% para la edad, sexo y etnia como establece por la Sociedad Americana de Ecocardiografía (52) por la falta de estudios epidemiológicos nacionales; sin embargo, al realizar el análisis de la distribución en terciles por CGIMC, los pacientes del tercil 3 presentan mayor índice de masa corporal, TAS, TAD, urea sérica, creatinina sérica y PCR sérica; que la población en el tercil 1 y 2 pero sin diferencias estadísticamente significativas.

La ausencia del incremento del riesgo cardiovascular en la población con IDCV podría explicarse por el papel inmunomodulador de la inmunoglobulina, así como la disminución de síntesis de citocinas proinflamatorias y del efecto protector contra la acción de TNF tras su administración (54) como pilar terapéutico de estos pacientes, interviniendo así en la aterogénesis temprana.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran el pequeño número de pacientes, el tipo de estudio, que la medición del grosor de íntima-media sea operador dependiente y la falta de estudios epidemiológicos en población mexicana que determinen los valores de referencia del grosor de intima media así como la falta de validación del puntaje de Framingham en población menor a 30 años, siendo ésta una limitación importante para nuestro estudio debido a que el 55% (n=10) de nuestra población se encuentra en este grupo etario.

CONCLUSIONES

Con base en el puntaje de Framingham y determinación el grosor de intima-media carotídea no se demostró aumento del riesgo cardiovascular, lo cual es una paradoja de la asociación inflamación crónica - riesgo cardiovascular. Tomando en cuenta estos resultados consideramos que el protocolo de tamizaje de riesgo cardiovascular para los pacientes con IDCV podría ser similar a la población general.

Tomando en cuenta las limitaciones propias del estudio, consideramos necesaria la realización de estudios prospectivos e incluso un estudio multicéntrico para reclutar mayor número de pacientes de una enfermedad con baja prevalencia y así confirmar los resultados obtenidos en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cunningham-Rundles C, Knight AK. Common variable immune deficiency: reviews, continued puzzles, and a new registry. *Immunol Res.* 2007;38:78–86.
2. Salzer U, Warnatz K, Peter HH. Common variable immunodeficiency: an update. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(5):223.
3. Tam JS and Routes JM. Common variable immunodeficiency. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27(4):260-5.
4. Abbott JK, Gelfand EW. Common Variable Immunodeficiency: Diagnosis, Management, and Treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35(4):637-58.
5. Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, et al. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology: Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005, 94(5 Suppl 1):S1-63.
6. Schroeder Jr HW, Schroeder III HW, Sheikh SM. The complex genetics of common variable immunodeficiency. *J Investig Med.* 2004;52:90-103.
7. Ramírez-Vargas N, Arablin-Oropeza SE, Mojica-Martínez D, Yamazaki-Nakashimada MA, de la Luz García-Cruz M, Terán-Juárez LM, et al. Clinical and immunological features of common variable immunodeficiency in Mexican patients. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2014;42(3):235-40.
8. Quinti I, Soresina A, Spadaro G, et al. Long-term follow-up and outcome of a large cohort of patients with common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol.* 2007;27(3):308–16.
9. Chapel H, Lucas M, Lee M, et al. Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. *Blood.* 2008;112(2):277–86.

10. Resnick ES, Moshier EL, Godbold JH, et al. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades. *Blood*. 2012;119(7):1650–7.
11. Wehr C, Kivioja T, Schmitt C, et al. The EUROclass trial: defining subgroups in common variable immunodeficiency. *Blood*. 2008;111(1):77–85.
12. Oksenhendler E, Gérard L, Fieschi C, et al. Infections in 252 patients with common variable immunodeficiency. *Clin Infect Dis*. 2008;46(10):1547–54.
13. Aghamohammadi A, Abolhassani H, Latif A, et al. Long-term evaluation of a historical cohort of Iranian common variable immunodeficiency patients. *Exp Rev Clin Immunol*. 2014;10(10):1405–17.
14. Lin L-J, Wang Y-C, Liu X-M. Clinical and immunological features of common variable immunodeficiency in China. *Chin Med J*. 2015;128(3):310–5.
15. Gathmann B, Mahlaoui N, CEREDIH, et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(1):116–26.
16. Arshi S, Nabavi M, Bermanian MH, Shakeri R, Taghvaei B, Ghalebarghi B, et al. Phenotyping and follow up of forty-seven Iranian patients with common variable immunodeficiency. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;44(3):226-31.
17. Sanchez LA, Maggadottir SM, Pantell MS, Lugar P, Rundles CC, Sullivan KE; USIDNET Consortium. Two Sides of the Same Coin: Pediatric-Onset and Adult-Onset Common Variable Immune Deficiency. *J Clin Immunol*. 2017;37(6):592-602.
18. European Society for Immunodeficiencies Registry Working Party. Available at: <http://esid.org/Working-Parties/Registry/Diagnosis-criteria>. Última versión: 26 de junio de 2018. *Accesado el día 11 de octubre de 2018*.
19. Golia E, Limongelli G, Natale F, Fimiani F, Maddaloni, V, Pariggiano, et al. Inflammation and Cardiovascular Disease: From Pathogenesis to Therapeutic Target. *Curr Atheroscler Rep* (2014) 16:435

20. Pant S, Deshmukh A, Gurumurthy GS, Pothineni NV, Watts TE, Romeo F, et al. Inflammation and atherosclerosis revisited. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2014 Mar;19(2):170-8.
21. Aukrust P, Lien E, Kristoffersen AK, et al. Persistent activation of the tumor necrosis factor system in a subgroup of patients with common variable immunodeficiency possible immunologic and clinical consequences. *Blood.* 1996;87:674–81.
22. Trujillo CM, Muskus C, Arango J, Patino PJ, Montoya CJ. Quantitative and functional evaluation of innate immune responses in patients with common variable immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21:207–15.
23. Isgro A, Marziali M, Mezzaroma I, et al. Bone marrow clonogenic capability, cytokine production, and thymic output in patients with common variable immunodeficiency. *J Immunol.* 2005;174:5074–81.
24. Vieira DG, Costa-Carvalho BT, Hix S, Da Silva R, Correia MS, Sarni RO. Higher Cardiovascular Risk in Common Variable Immunodeficiency and X-Linked Agammaglobulinaemia Patients. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(4):237-41.
25. Ucar R, Arslan S, Turkmen K, Caliskaner AZ. Accelerated atherosclerosis in patients with common variable immunodeficiency: Is it overlooked or absent? *Med Hypotheses.* 2015;85(4):485-7.
26. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743–753.
27. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur H J* 2003;24:987–1003.

28. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart* 2007;93:172–176.
29. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2007;335:136.
30. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, *et al.* Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ* 2008;336:1475–1482.
31. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002;105:310–315.
32. Giampaoli S. CUORE: a sustainable cardiovascular disease prevention strategy. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:161–162.
33. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, *et al.* 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt B):2935–2959.
34. Kroner T, Keller H, Sonnichsen A, Sadowski EM, Baum E, Wegscheider K, *et al.* Absolute cardiovascular disease risk and shared decision making in primary care: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2008;6:218 –227.
35. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, *et al.* A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:339 – 355.

36. Jiménez-Corona A, López-Ridaura R, Williams K, González-Villalpando ME, Simón J, González-Villalpando C. Applicability of Framingham risk equations for studying a low-income Mexican population. *Salud Publica Mex.* 2009;51(4):298-305.
37. Cortes-Bergoderi M, Thomas RJ, Albuquerque FN, Batsis JA, Burdiat G, Perez-Terzic C, et al. Validity of cardiovascular risk prediction models in Latin America and among Hispanics in the United States of America: a systematic review. *Rev Panam Salud Publica.* 2012;32(2):131-9.
38. Alcocer LA, Lozada O, Fanghänel G, Sánchez-Reyes L, Campos-Franco E. Global cardiovascular risk stratification: comparison of the Framingham method with the SCORE method in the Mexican population. *Cir Cir.* 2011;79(2):168-74.
39. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399–406.
40. Polak JF, O'Leary DH. Carotid Intima-Media Thickness as Surrogate for and Predictor of CVD. *Glob Heart.* 2016;11(3):295-312.e3.
41. Naqvi TZ, Lee MS. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7(10):1025-38.
42. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate risk individuals. *JAMA* 2012;308:788–95.
43. Cao JJ, Arnold AM, Manolio TA, et al. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2007; 116:32–8.
44. Moskau S, Golla A, Grothe C, Boes M, Pohl C, Klockgether T. Heritability of carotid artery atherosclerotic lesions: an ultrasound study in 154 families. *Stroke* 2005;36:5–8.

45. Prati P, Tosetto A, Casaroli M, et al. Carotid plaque morphology improves stroke risk prediction: usefulness of a new ultrasonographic score. *Cerebrovasc Dis* 2011;31:300–4.
46. Spence JD, Hackam DG. Treating arteries instead of risk factors: a paradigm change in management of atherosclerosis. *Stroke* 2010;41: 1193–9.
47. Spence JD, Barnett PA, Bulman DE, Hegele RA. An approach to ascertain probands with a non-traditional risk factor for carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1999;144:429–34.
48. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Stroke* 1996;27:224–31.
49. Kearns A, Gordon J, Burdo TH y Qin X. HIV-1–Associated Atherosclerosis: Unraveling the Missing Link. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3084-3098.
50. Vachiat A, McCutcheon K, Tsabedze N, Zachariah D, Manga P. HIV and Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(1):73-82.
51. Baena-Díez JM, Garcia-Gil, Comas-Cufí M, Ramos R, Prieto-Alhambra D, Salvador-González B, et al. Association between chronic immune-mediated inflammatory diseases and cardiovascular risk. *Heart*. 2018;104(2):119-126.
52. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:93–111
53. Massimo FP *et al*. ESC Scientific Document Group, 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-2381.

ANEXOS:

ANEXO N° 1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes	Marzo- 2029	Abril-2019	Mayo-2019	Junio- 2019	Julio-2019	Agosto- 209
Realización de protocolo						
Envío al comité local de investigación para su autorización						
Recolección de datos						
Análisis estadístico						
Presentación y publicación						

ANEXO Nº 2: FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Nacional de Investigación Científica
Servicio Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Carta de Consentimiento Informado

Nombre del estudio: “DETERMINACIÓN DEL GROSOR DE LA INTIMA-MEDIA Y PLACA DE ATEROMA DE LA ARTERIA CARÓTIDA COMÚN COMO PREDICTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI”

1. Propósito del estudio: Lo (a) estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Servicio de Medicina Interna e Inmunología y alergias del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El estudio tiene como propósito determinar si un estudio de ultrasonido de arterias carótidas ofrece información sobre un incremento del riesgo de infartos en cerebro y corazón o enfermedad arterial periférica en los pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable atendidos en los servicios de medicina interna e Inmunología y alergia de la UMAE Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI comparado con pacientes sanos de la misma edad y sexo.

Lo invitamos a participar en este estudio porque usted tiene diagnóstico de inmunodeficiencia común variable o bien es un paciente sano que servirá de control, por lo que pensamos que usted es un(a) buen candidato(a) para participar en el proyecto.

Al igual que usted, otras personas más serán invitadas a participar, tanto los pacientes que tienen el mismo diagnóstico que usted como un grupo de personas sanas que nos servirán para comparar los resultados de su ultrasonido de cuello. Su participación en este estudio es **completamente voluntaria**. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

2. Procedimientos. Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

En caso de ser un paciente con inmunodeficiencia común variable:

- 1) Previa autorización suya y por parte del archivo clínico de la institución se procederá a recopilar información que nos permita establecer si cumplió con los criterios diagnósticos de inmunodeficiencia común variable durante la atención por el servicio de Medicina Interna-Inmunología y alergia.
- 2) En la cita programada de forma habitual por su servicio tratante (inmunología y alergia) se agregarán determinación de perfil de lípidos, concentración de inmunoglobulina IgG, ácido úrico, proteína C reactiva.

- 3) En un lapso no mayor a un mes de la primera evaluación se le realizará un ultrasonido de arterias carótidas para la medición de sus paredes y búsqueda intencionada de placas de ateromas.
- 4) Una vez que se cuente con los resultados realizados, se revalorará en la consulta externa y en caso de presentar alguna alteración en las arterias carótidas se enviará al servicio de angiología de este hospital para valoración y seguimiento.

En caso de ser un sujeto considerado como sano:

- 1) Previa autorización suya, se realizará un interrogatorio dirigido y exploración física para determinar si cumple criterios de selección.
- 2) Se dará una siguiente cita donde solicitaremos estudios de sangre que consisten en: determinación de química sanguínea perfil de lípidos, concentración de inmunoglobulina IgG, ácido úrico, proteína C reactiva.
- 3) En un lapso no mayor a un mes de la primera evaluación se le realizará un ultrasonido de arterias carótidas para la medición de sus paredes y búsqueda intencionada de placas de ateromas.
- 4) Una vez que se cuente con los resultados realizados, se revalorará en la consulta externa y en caso de presentar alguna alteración en las arterias carótidas se enviará al servicio de angiología de este hospital para valoración y seguimiento.

3. Posibles riesgos y molestias: En este estudio las molestias son el dolor leve en la toma de muestra de sangre periférica para análisis de laboratorio, con riesgo bajo a nulo de presencia de moretones, sin riesgo de infecciones locales ni hemorragias. Para la realización de ultrasonido de arterias carótidas no habrá exposición a radiación ni molestias ni riesgo de complicaciones debido a que no se realizará algún procedimiento invasivo. La información recopilada de su expediente clínico será tomada bajo absoluta reserva y no se manipularán sus datos personales ya que no son necesarios para el análisis.

4. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Los resultados obtenidos del estudio servirán para establecer si el hecho de presentar inmunodeficiencia común variable es un factor de riesgo para eventos cardiovasculares mayores que justifique el empleo de medidas farmacológicas y no farmacológicas preventivas para evitar complicaciones cardiovasculares a largo plazo.

5. Participación o retiro: Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si usted no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento y esté hecho no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que acepto participar y hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

6. Privacidad y confidencialidad: La información que recopilamos de su expediente clínico, estudios de laboratorio y ultrasonido de arterias carótidas será guardada de manera confidencial, para garantizar su privacidad. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le

asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

7. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio: Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 14:00 horas, de lunes a viernes con la Dra. Maura Estela Noyola García, el Dr. Carlos Eduardo Contreras García, Dr. Carlos Paredes Manjarrez o al Dr. Jorge Sánchez Nieto, quien son los investigadores responsables del estudio, a los teléfonos: 56-27-69-00, ext. 21544, en el Servicio de Medicina Interna de este hospital.

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación.

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 horas; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Teléfono

Firma del Participante

Fecha

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Teléfono

Firma del encargado de obtener el consentimiento

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

_____ Nombre y firma del testigo 1	_____ Fecha	_____ Teléfono
_____ Nombre y firma del testigo 2	_____ Fecha	_____ Teléfono

ANEXO Nº 3: SCORE DE FRAMINGHAM (Referencia 26)

MUJERES

Puntos para riesgo cardiovascular

Points	Age, y	HDL	Total Cholesterol	SBP Not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetic
-3				<120			
-2		60+					
-1		50-59			<120		
0	30-34	45-49	<160	120-129		No	No
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	Yes	
4	40-44		240-279	150-159			Yes
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						
Points allotted							Total

Riesgo cardiovascular

Points	Risk, %
≤ -2	<1
-1	1.0
0	1.2
1	1.5
2	1.7
3	2.0
4	2.4
5	2.8
6	3.3
7	3.9
8	4.5
9	5.3
10	6.3
11	7.3
12	8.6
13	10.0
14	11.7
15	13.7
16	15.9
17	18.5
18	21.5
19	24.8
20	28.5
21+	>30

Edad cardiaca/vascular

Points	Heart Age, y
<1	<30
1	31
2	34
3	36
4	39
5	42
6	45
7	48
8	51
9	55
10	59
11	64
12	68
13	73
14	79
15+	>80

HOMBRES

Puntos para riesgo cardiovascular

Points	Age, y	HDL	Total Cholesterol	SBP Not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetic
-2		60+		<120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	<160	120-129	<120	No	No
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-129		
3			240-279	160+	130-139		Yes
4			280+		140-159	Yes	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						
Points allotted							Total

Riesgo cardiovascular

Points	Risk, %
≤ -3 or less	<1
-2	1.1
-1	1.4
0	1.6
1	1.9
2	2.3
3	2.8
4	3.3
5	3.9
6	4.7
7	5.6
8	6.7
9	7.9
10	9.4
11	11.2
12	13.2
13	15.6
14	18.4
15	21.6
16	25.3
17	29.4
18+	>30

Edad cardiaca/vascular

Points	Heart Age, y
<0	<30
0	30
1	32
2	34
3	36
4	38
5	40
6	42
7	45
8	48
9	51
10	54
11	57
12	60
13	64
14	68
15	72
16	76
≥17	>80

ANEXO Nº 4. FORMATO DE REPORTE DE ULTRASONIDO DOPPLER DE CUELLO.

Nombre: _____ . Fecha _____

Carótida común

	DERECHO	IZQUIERDO
GROSOR I-M (mm)		
Dolica		
VPSM (cm/seg)		
VDFM (CM/SEG)		
PLACA (localización)		
PLACA (tipo)		
PLACA (complicación)		
PLACA (% estenosis)		

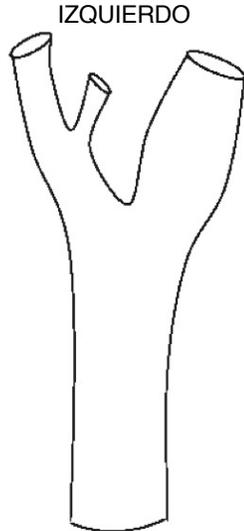
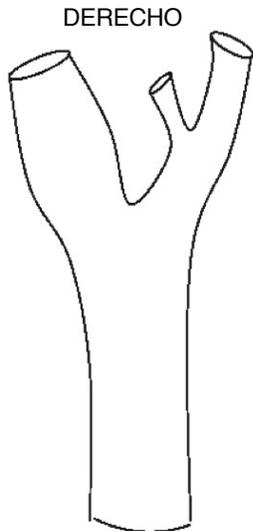
Carótida interna

	DERECHO	IZQUIERDO
GROSOR I-M (MM)		
Dolica		
VPSM (cm/seg)		
VDFM (cm/seg)		
PLACA (localización)		
PLACA (tipo)		
PLACA (complicación)		
PLACA (% estenosis)		

Vertebral

	DERECHO	IZQUIERDO	DERECHO	IZQUIERDO
VPSM (cm/seg)				
VDFM (CM/SEG)				
Dolica				

Índice CC/CI



Conclusión.

ANEXO N° 5: FORMATO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL											
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI											
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD											
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"											
Licencia Sanitaria 06 AM09006067											
Servicio de Medicina Interna											
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS											
"DETERMINACIÓN DEL GROSOR DE LA INTIMA-MEDIA Y PLACA DE ATEROMA DE LA ARTERIA CARÓTIDA COMÚN COMO PREDICTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE DE LA UMAE HE CMN SIGLO XXI"											
1.- FICHA DE IDENTIFICACIÓN											
NOMBRE: _____					FOLIO: _____						
EDAD: _____ años		GÉNERO: <input checked="" type="radio"/> M <input type="radio"/> F									
PESO: _____ Kg		TALLA: _____ m		IMC: _____			Kg/m2				
2.- ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:											
DIABETES MELLITUS <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO		TIPO: _____		TIEMPO DE EVOLUCIÓN: _____		TRATAMIENTO: _____					
HAS (1) <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO		TIEMPO DE EVOLUCIÓN: _____		TRATAMIENTO: _____							
ERC (2): <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO		TIEMPO DE DIAGNÓSTICO: _____				TFGc: _____					
CIC (3): <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO		TIEMPO DE DIAGNÓSTICO: _____				CF: _____					
TABAQUISMO: <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO		INACTIVO: _____		ACTIVO: _____		PAQUETES/AÑO: _____					
ALCOHOLISMO: <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO											
SEDENTARISMO: <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO											
<small>1) Hipertensión arterial sistémica acuerdo a ACC (TA >130/80 mmHg) 2) Enfermedad renal crónica de acuerdo a KDIGO (TFGc <60 ml/kg/min/SC por mas de 3 meses) 3) Cardiopatía isquémica crónica (Historia de angina, ICP, CABG) 4) Actividad física <30 minutos al menos 3 veces por semana</small>											
3.- CASO:					CONTROL:						
Años de Dx: _____ años											
Ig SC <input type="radio"/>		Dosis: _____		Marca: _____							
Ig IV <input type="radio"/>		Dosis: _____		Marca: _____							
4.- ESTUDIOS DE LABORATORIO											
GLUCOSA _____ mg/dl		ALBUMINA _____ mg/dl		TG _____ mg/dl							
CREATININA _____ mg/dl		CT _____ mg/dl		PCR _____ mg/dl							
UREA _____ mg/dl		HDLc _____ mg/dl		lgG _____ g/L							
A. ÚRICO _____ mg/dl		LDLc _____ mg/dl									
5.- ECOGRAFÍA DOPPLER DE ARTERIAS CARÓTIDAS											
DERECHA					IZQUIERDA						
ACC		ACI		PLACA		ACC		ACI		PLACA	
A: mm	A: mm	0%	<input type="radio"/>	A: mm	A: mm	0%	<input type="radio"/>	M: mm	M: mm	1-24%	<input type="radio"/>
M: mm	M: mm	25-49%	<input type="radio"/>	P: mm	P: mm	25-49%	<input type="radio"/>			>49%	<input type="radio"/>
		>49%	<input type="radio"/>			>49%	<input type="radio"/>				
PROMEDIO: _____ mm		_____ mm		_____ mm		_____ mm					
GIT máximo: _____ mm		_____ mm		_____ mm		_____ mm					
PROMEDIO DE GROSOR DE INTIMA MEDIA DE LAS ACC:					_____ mm						
PROMEDIO DE GROSOR DE INTIMA MEDIA DE LAS ACI:					_____ mm						
COMBINADO DE GROSOR DE INTIMA MEDIA (6):					_____ mm						
<small>7) Promedio aritmético del promedio del GIM de la ACI y ACC A) Abordaje anterior M) Abordaje medio P) Abordaje posterior</small>											