



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO**

---

---

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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”**

**TITULO:  
“ DIFERENCIA DE HIPERTROFIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO  
DE ACUERDO AL SEXO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA”**

**TESIS  
PARA OBTENER EL:  
GRADO DE ESPECIALISTA**

**EN:  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:  
DR. RAMÓN ALÁN MORAGREGA URIAS**

**TUTOR PRINCIPAL:  
DR. OSCAR ORIHUELA RODRIGUEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

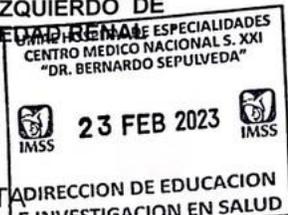
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS**  
**"DIFERENCIA DE HIPERTROFIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO DE**  
**ACUERDO AL SEXO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL**  
**CRÓNICA"**



DOCTORA  
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA  
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR  
JUAN CARLOS ANDA GARAY  
JEFE DE MEDICINA INTERNA  
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA UMAE  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR  
OSCAR ORIHUELA RODRÍGUEZ.  
JEFE DE CARDIOLOGIA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CMN SIGLO XXI

# ACTA DE COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN CON DICTAMEN APROBADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CET 023 2017082

FECHA Martes, 09 de agosto de 2022

Dr. Oscar Orihuela Rodríguez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DIFERENCIA DE HIPERTROFIA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO DE ACUERDO AL SEXO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (1)** que sometí 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-2022-3601-191

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.

ATENTAMENTE

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

11/08/2022

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

## ÍNDICE

1. Índice.....	4
2. Resumen.....	5
3. Antecedentes.....	8
4. Planteamiento del problema y Pregunta de investigación.....	16
5. Hipótesis.....	17
5.1. Hipótesis alternativa.....	17
5.2. Hipótesis nula.....	17
6. Objetivos.....	18
6.1. Objetivo general.....	18
6.2. Objetivos secundarios.....	18
7. Material y Métodos .....	19
7.1. Tipo de estudio.....	19
7.2. Universo.....	19
7.3. Criterios de inclusión.....	19
7.4. Criterios de exclusión.....	19
7.5. Tamaño de muestra y análisis estadístico.....	20
8. Variables.....	21
9. Metodología.....	24
10. Consideraciones bioéticas.....	25
11. Recursos, financiamiento y factibilidad .....	27
12. Resultados.....	28
13. Discusión.....	34
14. Conclusiones.....	39
15. Referencias.....	41
16. Anexos.....	46
16.1. Carta de excepción de consentimiento.....	46
16.2. Cronograma.....	48

## **RESUMEN**

**Título:** “ DIFERENCIA DE HIPERTROFIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO DE ACUERDO AL SEXO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de morbilidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). En estudios epidemiológicos las causas de muertes cardiovasculares son: muerte súbita, arritmias, falla cardíaca, enfermedad arterial coronaria e infarto del miocardio. Los mecanismos fisiopatológicos de la hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) y fibrosis cardíaca son varios los cuales se ven influenciados por diferente tipo de variables. El objetivo principal es conocer la diferencia de acuerdo con el sexo en los cambios estructurales cardíacos en pacientes con ERC.

**Objetivos:** Este estudio tiene como objetivo determinar si el sexo se relaciona con la presencia de hipertrofia miocárdica en pacientes con enfermedad renal crónica.

**Tipo de estudio:** Retrospectivo, transversal, comparativo y observacional.

**Material y métodos:** Los criterios de inclusión son todos los pacientes mayores de 18 años con ERC sin importar la etiología, cuenten o no con terapia sustitutiva de la función renal, a quienes se les realizó ecocardiograma incluyendo strain y eco tisular en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HE CMN SXXI) durante el año 2017 a 2019.

**Tiempo para desarrolló:** Durante 10 meses, de marzo a diciembre del 2022.

**Recursos e infraestructura:** Se recolectaron datos de los expedientes clínicos de los cuales los pacientes cumplan con los criterios ya mencionados. Para el análisis de los datos de realizó por SPSS y no se requirió presupuesto extra.

**Resultados:** El estudio incluyó a 152 pacientes de los cuales 56 fueron mujeres que representan el 36.8% y 96 fueron hombres quienes son el 63.2% de la población total. La etiología más común en 113 (75%) de los pacientes no fue identificada, siendo la causa más comúnmente identificada la diabetes mellitus en el 7.9%, en cuanto a la edad las mujeres (33.7 años) eran un año mayor con respecto a los hombres (32.4 años), se encontró significancia estadística se encuentra la tensión arterial sistólica, la presión de pulso, glucosa, urea, creatinina. El volumen de la aurícula izquierda fue de 38.61 mL/m<sup>2</sup> en hombres en comparación con mujeres que fue de 31.79 mL/m<sup>2</sup>, en los hombre se aprecia mayor masa ventricular indexada (150 g/m<sup>2</sup>) en comparación con las féminas que fue de 116 /m<sup>2</sup>, la pared posterior del VI (p 0.001). En total el 57.9% de los pacientes tenían hipertrofia concéntrica, el 30.3% con remodelado concéntrico y el 7.9% con hipertrofia excéntrica, siendo solo el 3.9% con hallazgos de normalidad por ecocardiografía transtorácica.

**Palabras clave:** Enfermedad renal crónica, hombres, mujeres, hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión arterial.

<b>Datos de Alumno:</b>	
Apellido paterno:	Moragrega
Apellido Materno:	Urías
Nombre:	Ramón Alán
Teléfono:	5564979706
Correo:	<a href="mailto:alanmoragrega@gmail.com">alanmoragrega@gmail.com</a>
Área de trabajo:	Servicio de Medicina Interna, UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Medicina
Número de cuenta:	6671029303
<b>Datos de Tutores</b>	
Apellido paterno:	Óscar
Apellido materno:	Orihuela
Nombre(s):	Rodriguez
Teléfono:	56276900 Ext. 21722.
Correo:	<a href="mailto:orihuelao@yahoo.com.mx">orihuelao@yahoo.com.mx</a>
Adscripción:	UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Área de trabajo:	Servicio de Cardiología

## **ANTECEDENTES**

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). En estudios epidemiológicos las causas de muertes cardiovasculares son: muerte súbita, arritmias, falla cardiaca, enfermedad arterial coronaria e infarto del miocardio.

La insuficiencia y las arritmias cardiacas son causadas principalmente por la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y la fibrosis cardiaca (FC).<sup>1</sup>

### ***Mecanismos fisiopatológicos de la hipertrofia del ventrículo izquierdo y de la fibrosis cardiaca en pacientes con ERC***

Los factores involucrados en la patogénesis de la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la FC generalmente se dividen en tres categorías:<sup>2-3-4</sup> (1) factores relacionados a la poscarga, (2) factores relacionados a la precarga y (3) factores no relacionados a la precarga y ni a la poscarga.

#### ***1- Factores relacionados a la poscarga.***

Los factores relacionados a la poscarga son: las resistencias arteriales sistémicas, presión arterial (sistólica y diastólica) y la compliancia de los grandes vasos; así como la calcificación de la aorta que se presenta en forma tardía en este grupo de pacientes.

Se encuentra involucrados factores hormonales como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona junto con todos los factores relacionados a la poscarga causan engrosamiento de las células miocárdicas, remodelación concéntrica del ventrículo izquierdo y finalmente fibrosis.<sup>2,3-5</sup> Existen otros mecanismos endoteliales que están involucrados en la HVI como es el estrés

oxidativo, la activación de la vía de la xantina-oxidasa, así como la vía de la 5 fosfodiesterasa.<sup>6,7</sup>

#### *Factores relacionados a la precarga.*

La precarga se encuentra incrementada por volumen intravascular secundario a la sobrecarga de líquidos, cloruro de sodio, anemia crónica y la presencia de accesos vasculares (fistulas arteriovenosas). El corazón al estar sometido a la sobrecarga de volumen provoca que las células cardíacas se elongan y exista una remodelación excéntrica y asimétrica del ventrículo izquierdo.

Ambos grupos de factores se activan en forma simultánea y probablemente tienen un efecto sinérgico para explicar la fisiopatología de la HVI.<sup>2,3,4</sup> Por otro lado la hipertrofia de las células y la isquemia miocárdicas crónica por disminución de los capilares activan la apoptosis y la señal de autofagia, esta activación culmina en el incremento de la producción de la matriz extracelular y la fibrosis de las células intermiocárdicas.<sup>8,9</sup>

La fibrosis puede ser progresiva y afectar la contractilidad, el grosor de la pared cardíaca causando disfunción diastólica, sistólica y finalmente miocardiopatía dilatada con falla cardíaca diastólica y falla cardíaca sistólica congestiva.

La fibrosis intermiocárdica causan alteraciones en el circuito eléctrico del corazón que es un factor arritmogénico del ventrículo, causando fibrilación ventricular y muerte súbita.

#### *Otros factores no relacionados a la poscarga ni precarga*

Sin embargo, existen otros procesos que están activos en forma simultánea y no relacionados con la pre y poscarga tal como la activación de la vía del mTOR (the mammalian target of rapamycin), la del eje PTH-vitamina D-fosfato,

microinflamación y estrés oxidativo que son importante en la producción de HVI y fibrosis cardiaca en los pacientes con ERC.

Además, la hipertensión arterial secundaria a ERC causa engrosamiento de los vasos de mayor calibre por acumulación de colágena y calcificación de los mismo. Por otro lado los trastornos en la concentración plasmática de sodio ( $> 135\text{mM}$ ) inducen engrosamiento del endotelio vascular e impide la liberación de óxido nítrico en la microvasculatura independientemente del volumen plasmático contribuyendo a mayor vasoconstricción y mayor HVI. <sup>10</sup>

### ***Consecuencias clínicas de la HVI y la fibrosis en la ERC.***

Como resultado de la HVI, apoptosis miocárdica y la fibrosis intermiocárdica, existen decremento de la densidad de capilares, disfunción diastólica, disfunción sistólica y alteraciones de la conducción intraventricular con dilatación de las cavidades y finalmente progresión a mayor hipertrofia compensatoria, mayor dilatación y disfunción (miocardiopatía urémica). <sup>2,3</sup>

Tales fenómenos predisponen a la demodulación de la contractilidad ventricular desde la activación neurohormonal (activación del sistema nervioso simpático) y muy importantemente el incremento de la excitabilidad eléctrica y arritmias ventriculares.

El desarrollo y severidad de la HVI están fuertemente relacionado con riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares en los pacientes con ERC.

Zoccali et al.<sup>11</sup> reportó el riesgo de mortalidad de un 50% al 85% de eventos cardiovasculares a 3 años en pacientes con incremento importante de la masa ventricular izquierda (en  $\text{g/m}^2$  por minuto) tratados con hemodiálisis convencional.

London et al <sup>12</sup> encontró que el decremento del 10% de la masa del ventrículo izquierdo (29g) disminuía un 28% el riesgo de mortalidad por eventos cardiovasculares en una cohorte con seguimiento a 5 años tratada en hemodiálisis.

***Historia natural de los cambios en la masa ventricular izquierda en los pacientes con ERC. ¿Puede incrementar, revertir o prevenir los cambios en la masa ventricular izquierda?***

La HVI refleja un aumento no deseado y perjudicial en la masa ventricular izquierda (MVI) debido a una presión excesiva o sobrecarga de volumen en el ventrículo izquierdo. El mal pronóstico se evidenció por primera vez en el Framingham Heart Study (FHS) y posteriormente se confirmó en otros estudios. La HVI progresiva se asocia con isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, enfermedad tromboembólica y enfermedad cerebrovascular. <sup>13</sup>

La HVI está asociada a un mal pronóstico en los pacientes con y sin ERC. El 70 al 80% de los pacientes con estadio 3 o 4 de ERC tienen manifestaciones de HVI antes de iniciar diálisis. <sup>14</sup>

London et al realizaron un seguimiento de una cohorte de pacientes a 54 meses observando la regresión de la HVI en 48%, progresión en 22% y sin cambios en 32%. <sup>12</sup>

Los factores que hacen que incremente la HVI son la hipertensión arterial sistémica mal controlada, una onda de pulso elevada (un signo de compliancia aortica reducida), sobrecarga de líquidos, anemia (existe incremento de 10g/m<sup>2</sup> de HVI por 1g de disminución de la Hb).

Los factores asociados a reducción de la HVI son edad del paciente (pacientes

jóvenes), onda de presión de pulsos baja.<sup>14</sup> Otra estrategia encontrada es el tratamiento agresivo en el control de líquidos con regímenes de manejo de diálisis o hemodiálisis frecuente o prolongados, manejo adecuado de la anemia, uso de antihipertensivos, mejoría de los niveles de fosforo y del producto calcio fosforo.<sup>15</sup> Sin embargo, en la actualidad no existe una explicación porque en algunos pacientes no existe regresión de la HVI y presentan una mala evolución.

### ***Diagnóstico de la Hipertrofia del ventrículo izquierdo en los pacientes con ERC.***

El primer estudio no invasivo usado para el diagnóstico de HVI es el electrocardiograma. Sin embargo, los criterios ECG para detectar HVI tiene alta especificidad y poca sensibilidad. La ventaja del ECG es barato y fácil de realizar comparado con otro estudio de diagnóstico. Otro método es la radiografía simple de tórax postero anterior (PA) para determinar el índice cardiorácico es fácil de realizar, pero no sensible para evaluar HVI. <sup>16</sup>

El ecocardiograma es el método más utilizado para determinar cambios en la estructura cardíaca y de la función asociados a ERC; sin embargo, está limitado por la amplia variabilidad inter-operador en la evaluación de la masa ventricular izquierda pero la técnica se puede estandarizar para evitar la variabilidad. La estimación de la masa ventricular se usan mediciones lineales del modo M. Por una cantidad significativa de variabilidad para determinar MVI se utiliza los índices normalizados, se obtiene calculando la masa en proporcional al tamaño del cuerpo y tradicionalmente el índice de superficie corporal se utiliza para la corrección de esta limitante. Existen diferentes puntos de corte de acuerdo a diferentes autores

por ejemplo Silberberg et al usa el valor de  $125\text{g/m}^2$ , Partrey et al usan los valores del estudio de Framingham ( $123\text{g/m}^2$  para hombre y  $100\text{g/m}^2$  para mujeres).<sup>17</sup>

En el ecocardiograma 2D es más frecuente utilizada en comparación con el modo M y se basa a la geometría y la definición de los bordes endocárdicos y epicardios del ventrículo izquierdo. Los valores normales para estas técnicas permanecen sin cambios con respecto a las pautas anteriores y deben informarse indexados con el área de superficie corporal. Los límites superiores de referencia de la masa normal del VI por mediciones lineales son  $95\text{ g/m}^2$  en mujeres y  $115\text{ g/m}^2$  en hombres. Finalmente, el cálculo del grosor relativo de la pared (GRP) con la fórmula  $(2 \text{ grosor de la pared posterior}) / (\text{diámetro interno del VI al final de la diástole})$  permite categorizar un aumento en la masa del VI como concéntrico ( $\text{GRP} > 0.42$ ) o excéntrico ( $\text{GRP} < 0.42$ ) hipertrofia y permite la identificación de remodelado concéntrico (masa VI normal con GRP aumentado).<sup>18</sup>

La resonancia magnética (RM) es en la actualidad se considera como la técnica “gold standard” para evaluar las dimensiones del ventrículo izquierdo, masa ventricular independientemente de la geometría del corazón y también puede evaluar fibrosis. Sin embargo, la RM no es práctica en la vida diaria porque no está disponible para todos, es más cara comparado con el ecocardiograma y tiene mayores contraindicaciones tales como la claustrofobia, uso de marcapaso por parte del paciente.<sup>19</sup>

La detección de hipertrofia, generalmente definida como un grosor de la pared del VI  $\geq 13\text{ mm}$ , abre un amplio diagnóstico diferencial, la presencia de un aumento del grosor de la pared rara vez establece la etiología.<sup>20</sup>

La biopsia endomiocárdica es una modalidad diagnóstica invasiva que puede ser

de utilidad en patologías indiferenciadas o para orientar el tratamiento adecuado. Por lo tanto, podría considerarse con cautela junto con la resonancia magnética cardíaca para ayudar a la cuantificación de la fibrosis y en el diagnóstico cuando las modalidades de imagen por sí solas son indefinidas. <sup>21</sup>

***Diferencias de acuerdo con el género en la hipertrofia del ventrículo izquierdo en los pacientes con enfermedad renal crónica.***

La miocardiopatía urémica se caracteriza por hipertrofia cardíaca, disfunción diastólica y fibrosis cardíaca. Desde el punto de vista clínico, la miocardiopatía urémica es la principal causa de muerte en pacientes con nefropatía terminal, e incluso grados modestos de insuficiencia renal se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte. <sup>22</sup>

La prevalencia de la HVI diagnosticada en el Ecocardiograma en pacientes con diálisis peritoneal fue del 50 – 90%, con dilatación del VI 20-40% y disfunción sistólica en 16%.<sup>23</sup>

Un número creciente de estudios preclínicos y clínicos han indicado claramente el importante papel del género en la hipertrofia cardíaca. Para cuestionar el mecanismo que subyace a la discrepancia, algunos estudios creen que se atribuye principalmente a las hormonas sexuales como el estrógeno y el andrógeno y sus receptores. El motivo de la implicación de las hormonas sexuales es que la incidencia de miocardiopatías es menor en mujeres premenopáusicas que en hombres de la misma edad, mientras que esta tendencia desaparece cuando se trata de mujeres posmenopáusicas. <sup>24</sup>

Un estudio reciente informó que el 17-Beta estradiol (E2) mejoró la insuficiencia cardíaca preexistente estimulando la angiogénesis y suprimiendo la fibrosis, aunque van Eickels et al. informó que E2 atenuó la respuesta hipertrófica, pero no fibrosis cardíaca y proliferación celular. <sup>25</sup>

Se han identificado receptores de estrógenos en endotelio vascular y células musculares lisas de las paredes de los vasos sanguíneos, así como en fibroblastos cardíacos y miocitos, en humanos y roedores. Se ha descubierto que estos receptores median los efectos del E2 en el sistema cardiovascular, como: vasodilatación rápida, reducción de las respuestas de las paredes de los vasos a la lesión, disminución del desarrollo de aterosclerosis y prevención de la apoptosis en los miocitos cardíacos. <sup>26</sup>

La eficacia de los estrógenos en la sobrecarga de volumen crónica se asoció con una reducción del estrés oxidativo y los niveles de endotelina-1 circulante, así como con la prevención de la activación de las metaloproteinasas de matriz-2 y -9 y la degradación del colágeno en la etapa temprana de remodelación. <sup>27</sup>

La testosterona también activa el factor nuclear-kB (NF-kB), que contribuye a los mecanismos inflamatorios y a la regulación a la baja de la oxidación de ácidos grasos en la hipertrofia miocárdica (HM). También hay datos sobre los efectos de la señalización de los receptores de andrógenos (RA) en el corazón. Los RA apoyan el crecimiento cardíaco normal y modula la hipertrofia cardíaca adaptativa, también está involucrado en una serie de vías relevantes para la HM, incluida la síntesis de matriz y los procesos inflamatorios, a través de la activación del NF-kB y sus muchos genes diana dependientes. <sup>28</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los cambios encontrados durante la enfermedad renal crónica a nivel del corazón son las principales causas de morbimortalidad en estos pacientes, existe en la literatura reporte del comportamiento de estos cambios estructurales, anatómicos y funcionales después del trasplante los cuales son desde disminución de la hipertrofia ventricular, o incremento de la misma, y en otros no existen ningún cambio.

Existe factores asociados postrasplante renal al comportamiento de los cambios del ventrículo izquierdo como es el control adecuado de la hipertensión arterial, la edad del paciente, el uso de IECAs, control adecuado de los niveles de PTH.

La fibrosis cardiaca es una manifestación de la miocardiopatía urémica en fases avanzadas la cual es responsable de arritmias cardiacas y muerte en estos pacientes se reporta en un solo estudio que esta no revierte después del trasplante renal sin embargo no existe un sustento científico que apoye el motivo por lo cual no existe cambios al respecto. Por lo anterior se plantean las siguientes preguntas de investigación:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACION:**

¿Cuál es la diferencia de la hipertrofia del ventrículo izquierdo en relación con el sexo en pacientes con enfermedad renal crónica?

### **HIPÓTESIS ALTERNATIVA**

Los hombres con enfermedad renal crónica presentan mayor grado de hipertrofia del ventrículo izquierdo en comparación con las mujeres.

### **HIPÓTESIS NULA**

Los hombres con enfermedad renal crónica NO presentan mayor frecuencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo en comparación con las mujeres.

## **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar si existe diferencia de acuerdo con el sexo en la hipertrofia del ventrículo izquierdo en pacientes con enfermedad renal crónica.

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

1. Conocer la relación que existe de la hipertrofia y fibrosis cardiaco con el control adecuado de la hipertensión arterial sistémica, anemia, y los niveles de Ca, P, albúmina, PTH, así como el uso de antihipertensivos.
2. Determinar si hay diferencia en el grado de hipertrofia y/o disfunción diastólica con base a la terapia sustitutiva de función renal.
3. Describir los factores de riesgo relacionados al aumento de la hipertrofia y fibrosis del ventrículo izquierdo.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Estudio retrospectivo, transversal, comparativo y observacional.

## **UNIVERSO DE TRABAJO.**

Todos los pacientes con ERC que hayan acudido a realizarse ecocardiograma transtorácico durante el periodo de tiempo de 2017 al 2019 y que se encontraban en espera de trasplante renal en el HE CMN SXXI.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- 1- Paciente con enfermedad renal crónica de cualquier etiología con ecocardiograma transtorácico.
- 2- Paciente con ERC de cualquier edad y género se encuentren o no en tratamiento sustitutivo de la función renal.
- 3- Paciente con ERC que cuente con niveles de Hb, Hto, Ca, P, PTH, albúmina.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- 1- Paciente con cardiopatía previamente conocida que cause hipertrofia o fibrosis cardiaca.
- 2- Paciente en el que se documente en el expediente por el ecocardiografista con mala ventana ecocardiográfica.
- 3- Paciente que no se hayan encontrado en protocolo de trasplante renal.

## **ANALISIS ESTADISTICO Y CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se realizará con el paquete SPSS versión 20 la estadística descriptiva para variables demográficas calculando medias y desviación estándar de acuerdo con la escala de medición y en caso de ser variables cualitativas dicotómicas se calcula porcentajes y si son ordinales se calcula mediana y cuartiles. Como pruebas de hipótesis se calculará T para muestras independientes en caso de variables cualitativas se calculará una prueba de U de Maan Whitney. Para factores relacionados a la hipertrofia se calculará coeficiente de correlación de acuerdo con las escalas de mediciones.

Por ser un estudio descriptivo no requiere cálculo del tamaño de muestra.

## **IDENTIFICACION DE LAS VARIABLES.**

### **Variable independiente:**

- Sexo

### **Variable dependiente:**

- Hipertrofia miocárdica

## **DEFINICION CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.**

- 1- Sexo: Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.

Variable cualitativa, Escala de medición nominal, Interpretación: femenino o masculino.

- 2- Enfermedad renal crónica.

Definición: Es la presencia de daño renal o disminución de la función renal durante tres meses o más, independientemente de la causa. El daño renal se refiere a anomalías patológicas, ya sea que se establezcan mediante biopsia renal o estudios de imágenes, o que se deduzcan de marcadores como anomalías en el sedimento urinario o aumento de las tasas de excreción urinaria de albúmina. La función renal disminuida se refiere a una tasa de filtración glomerular disminuida, que generalmente se estima utilizando la creatinina sérica y una de varias ecuaciones disponibles.

Variable cualitativa, Escala de medición nominal Interpretación: Si o No.

- 3- Hipertrofia del ventrículo izquierdo. es la respuesta cardiaca a la sobrecarga crónica. Conlleva una serie de cambios fisiológicos y a nivel de macro y microestructura, para enfrentar la tensión parietal.

Variable cuantitativa. Escala de medición: Continúa de razón. Interpretación gramos por  $m^2$  s.c.

- 4- Fibrosis cardiaca. Desde el punto de vista histológico, la fibrosis miocárdica presenta las siguientes características definitorias<sup>10,11</sup>: está constituida por el

depósito exagerado de fibras de colágeno tipo III inicialmente y tipo I a medida que el proceso progresa; las fibras se disponen como haces que surcan el intersticio y en torno a los vasos intramiocárdicos; la acumulación de fibras se objetiva tanto en la pared libre del ventrículo izquierdo como en el tabique interventricular y en la pared libre del ventrículo derecho; la cuantía del depósito de fibras se relaciona inversamente con el número de cardiomiocitos y directamente con el grado de hipertrofia de los mismos. La fibrosis cardiaca se evaluara con el Ecocardiograma a través de speckle tracking.<sup>25</sup>

Variable cualitativa. Escala de medición: Nominal Dicotómica. . Interpretación: Si o NO.

5- Hipertensión arterial sistémica. definida como la elevación crónica de la presión arterial sistólica y/o diastólica. Variable cuantitativa. Escala de medición: Continúa de razón. Interpretación: mmHg.

6- Anemia: Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina.

Variable cualitativa. Escala de medición: Nominal dicotómica. Interpretación: Si o No.

7- Calcio: Este macromineral es el mineral con mayor presencia en el organismo y el cuarto componente del cuerpo después del agua, las proteínas y las grasas. El calcio corporal total, se aproxima a los 1200 gramos, lo que es equivalente a decir 1,5 a 2% de nuestro peso corporal. De esto, casi un 99% se concentran en los huesos y dientes el 1% restante se distribuye en el torrente sanguíneo, los líquidos intersticiales y las células musculares Variable cuantitativa. Escala de medición: Continua de razón.

8- Fósforo: Es un mineral esencial que necesitan todas las células de nuestro organismo para su normal funcionamiento. La mayoría del fósforo se encuentra en la forma de fosfato (fósforo combinado con oxígeno). Es el anión (ion con carga negativa) intracelular de mayor concentración. El 85%

del fósforo se localiza en los huesos y dientes, mientras que el 15% restante está distribuido en los tejidos blandos.

Variable cuantitativa. Escala de medición: Continua de razón.

- 9- Parathormona. La parathormona o parathormona, también denominada hormona paratiroidea, PTH o paratirina, es una hormona proteica secretada por la glándula paratiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y fósforo.

Variable cuantitativa. Escala de medición: Continua de razón.

## **METODOLOGIA**

Se revisó la base de datos de los pacientes que fueron enviados al servicio de cardiología en protocolo de trasplante renal donador vivo relacionado que cumplan los criterios de inclusión los cuales firmaron para la realización de Ecocardiograma consentimiento informado (anexo 1), y que se haya realizado un Ecocardiograma con un equipo Phillips iE33 con las mediciones convencionales en modo M, bidimensional, Doppler continuo, pulsado, color y tisular, (según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía) además de software QLAB para Speckle tracking para determinar fibrosis cardíaca (Philips Medical Systems, Andover, MA). El reporte deberá contar con:

- Las siguientes ventanas: paraesternal eje corto basal, media y apical. Apical 2,3 y 4 cámaras.
- Además, debe contener fracción de expulsión del ventrículo izquierdo por método biplanar de Simpson, grosor parietal relativo, grosor de la pared posterior, y de tabique interventricular, volumen de aurícula izquierda, área auricular derecha, PSAP, volumen indexado del ventrículo izquierdo.
- El Strain Longitudinal Global se debió haber realizado en las 3 vistas estándares apicales (2,3 y 4 cámaras) .
- El Strain Global circunferencial debe encontrarse reportado en todos los ecocardiogramas a incluirse.
- Toda la información obtenida se capturará en un instrumento diseñado para la obtención de información necesaria.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Para la realización del presente proyecto se solicitará la aprobación por el Comité local de ética del HE del CMN "Siglo XXI" del IMSS. Dada la naturaleza del presente protocolo se considerará un estudio sin riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 17 Sección II, ya que sólo utilizará información contenida en el expediente clínico/electrónico y datos del laboratorio, así como ecocardiográficos.

Este protocolo respetará las disposiciones enunciadas en la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas (64° en Fortaleza, Brasil en octubre de 2013), informe de Belmont y ley general de salud en materia de investigaciones vigente considerando velar por la salud, bienestar y derechos de los sujetos de investigación; Lo anterior al garantizar que la presente investigación será llevada a cabo por personal calificado, reduciendo al mínimo la posibilidad de daños y/o riesgos de cualquier tipo. Se garantizará la confidencialidad de los participantes en todo momento mediante la utilización de códigos alfa-numéricos asociados a cada sujeto de investigación, la relación de dichos códigos solo las tendrá el investigador principal y no se resguardará en ningún espacio virtual, únicamente en una memoria física que se tendrá en resguardo, con todo lo anterior se garantizará la confidencialidad y protección de datos personales; Se solicitará la exención de consentimiento informado al tratarse de un estudio sin riesgo y donde los resultados no estarán vinculados a características localizadoras de los sujetos que participarán en el mismo.

Los participantes del protocolo no obtendrán ningún beneficio, ya que, las principales contribuciones se centran en el ámbito científico y de investigación, pues el cumplimiento del objetivo principal nos permitirá validar o rechazar una herramienta fácil de obtener, con la finalidad de establecer un diagnóstico temprano de ventriculitis nosocomial e iniciar un tratamiento antibiótico dirigido.

Este protocolo no implica ningún riesgo para los participantes, pues se obtendrá información retrospectiva en los expedientes físicos y electrónicos de la unidad.

El presente protocolo se encuentra apegado a los lineamientos que han surgido en los diferentes foros internacionales para la ética en la investigación en humanos: 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964, y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General, Escocia, Octubre 2000 con nota de clarificación sobre el párrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002. De acuerdo con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos se considera sin riesgo para el participante.

## **RECURSOS Y FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO**

1. **Recursos humanos:** El investigador que lleva a cabo el estudio y los tutores de tesis que asesoran su elaboración.
2. **Recursos materiales:** Expedientes clínicos, Papelería para registro de datos, Computadora para captura de datos.
3. **Recursos financieros:** No requerirá de un presupuesto extra, se realizará con los recursos de los autores.

## RESULTADOS

### *Características de la población*

Se obtuvieron 165 expedientes, sin embargo, no todos contaban con los criterios de elegibilidad y fueron descartado 13 expedientes. El estudio incluyó a 152 pacientes de los cuales 56 fueron mujeres que representan el 36.8% y 96 fueron hombres quienes son el 63.2% de la población total. La etiología más común en 113 (75%) de los pacientes no fue identificada, siendo la causa más comúnmente identificada la diabetes mellitus en el 7.9%, seguida por la hipertensión arterial sistémica (7.2%) y glomerulonefritis (4.6%), la causa menos prevalente fue el lupus eritematoso sistémico solo en 1 (0.7%) paciente. Tabla 2.

Tabla 2. Etiología de la enfermedad renal crónica por cada grupo.

<b>Etiología</b>	<b>Mujeres (n:56)</b>	<b>Hombres (n:96)</b>	<b>Total</b>
<b>Glomerulonefritis</b>	5	2	7 (4.6%)
<b>Nefritis intersticial</b>	0	1	1 (0.7%)
<b>Pielonefritis crónica</b>	1	2	3 (2%)
<b>Enfermedad poliquística renal</b>	3	1	4 (2.6%)
<b>Diabetes mellitus</b>	3	9	12 (7.9%)
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	8	3	11 (7.2%)
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	1	0	1 (0.7%)
<b>Desconocido</b>	35	78	113 (75%)

En la tabla 1, se muestran las características generales de la población dividida en hombres o mujeres, en cuanto a la edad las mujeres (33.7 años) eran un año mayor con respecto a los hombres (32.4 años), pero sin significancia estadística, así como el índice de masa corporal (IMC), la tensión arterial diastólica, la urea residual, duración de la terapia de reemplazo renal, duración de la enfermedad renal crónica no tuvieron significancia estadística. En cuanto a las variables con significancia estadística se encuentra la tensión arterial sistólica, la presión de pulso, glucosa, urea, creatinina, así como diferencia en peso y talla por la cual se pierde al obtener el IMC.

De los estudios de laboratorios, referente al metabolismo mineral óseo, con niveles de calcio, fósforo y PTH similares, pruebas de funcionamiento tiroideo sin impacto estadístico, perfil de lípidos con niveles muy similares, misma situación con sodio y potasio sérico, por lo que no podemos asociar alguna alteración en el impacto de cambios a nivel cardíaco.

Tabla 1. Datos clínicos y de laboratorio en los dos grupos de pacientes con enfermedad renal crónica

<b>Variable</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	33.77	32.46	0.42
<b>Peso (Kg)</b>	57.618	68.292	0.001*
<b>Talla (metros)</b>	1.5687	1.6719	0.001*
<b>IMC</b>	23.3	23.5	0.788
<b>TAS (mmHg)</b>	123.45	130.65	0.034*
<b>TAD (mmHg)</b>	80.93	84.4	0.100
<b>Presión de pulso (mmHg)</b>	41.77	46.21	0.044*
<b>Uresis residual (ml/día)</b>	1475.7	824.5	0.151
<b>Duración con terapia de reemplazo (meses)</b>	25.08	26.17	0.431
<b>Duración de la enfermedad renal crónica</b>	71.39	45.98	0.51
<b>Diabetes mellitus</b>	6 (12%)	11 (11.4%)	0.059
<b>Hemoglobina (gr/dL)</b>	10.47	10.69	0.650
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	90.2	100.38	0.009*
<b>Urea (mg/dL)</b>	122.3	141.2	0.018*
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	10.75	13.7	0.001*
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	172.3	169	0.716
<b>Colesterol HDL (mg/dL)</b>	48.1	44.6	0.273
<b>Colesterol LDL (mg/dL)</b>	96.7	97.2	0.954
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	158.6	152	0.736
<b>Albúmina (mg/dL)</b>	4.1	4.1	0.909
<b>Sodio</b>	138	137	0.831
<b>Potasio</b>	4.8	4.8	0.770
<b>Calcio corregido</b>	8.8	8.8	0.870
<b>Fósforo</b>	5.6	6.1	0.144
<b>PTH</b>	375	354	0.727
<b>TSH</b>	3.3	2.8	0.252
<b>T4L</b>	1.19	1.14	0.503
<b>Tratamiento (Conservador/DP/HD)</b>	9/30/17	7/60/27	0.216

IMC, índice de masa corporal; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; PTH, parathormona; TSH, hormona estimulante de tiroides; T4L, tiroxina libre, DP, diálisis peritoneal; HD, hemodiálisis.

\*Parámetros considerados con diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $P < 0.05$ .

## Ecocardiografía

En el grupo de hombres se encontró mayor aumento del diámetro tanto anteroposterior como transverso de la aurícula derecha lo cual se traduce en un área en centímetros cuadrados mayor auricular derecho en los hombres (17.32 cm<sup>2</sup>) comparado con las mujeres (12.15 cm<sup>2</sup>) con hallazgos estadísticamente significativos ( $p < 0.001$ ), en cuanto al ventrículo derecho los diámetros basal, medio y longitudinal fueron mayor en hombres que mujeres de igual manera con significancia estadística, sin embargo la TAPSE ( $p < 0.103$ ), la vena cava inferior ( $p < 0.223$ ), la onda S' ( $p < 0.223$ ) y el tracto de salida en ventrículo derecho ( $p < 0.162$ ) también fueran de mayor valor en hombres que mujeres pero sin que estos representen significancia, sin embargo la PSAP en mujeres la determinación fue de 16.05 mm y en hombre de 22.05 mm con repercusión estadística ( $p < 0.023$ ). Tabla 3.

Tabla 3. Valores ecocardiográficos del corazón derecho en los grupos de mujeres y hombres con enfermedad renal crónica.

Variable	Mujeres (n:56)	Hombres (n:96)	<i>p</i>
<b>Diámetro transverso AD (mm)</b>	31.17	37.62	0.001*
<b>Diámetro AP AD (mm)</b>	39.85	44.34	0.007*
<b>Área AD (cm<sup>2</sup>)</b>	12.15	17.32	0.001*
<b>Diámetro base VD (mm)</b>	29.6	34.11	0.001*
<b>Diámetro medio VD (mm)</b>	20.29	24.51	0.015*
<b>Diámetro longitudinal VD (mm)</b>	66.45	74.72	0.001*
<b>TAPSE (mm)</b>	23.10	24.73	0.103
<b>VCI (mm)</b>	12.9	13.8	0.223
<b>PSAP (mmHg)</b>	16.05	22.25	0.023*
<b>Onda S (cm/s)</b>	11.74	12.36	0.233
<b>TSVD (mm)</b>	18.72	20.13	0.162

AD, aurícula derecha; AP, anteroposterior; VD, ventrículo derecho; TAPSE, excursión sistólica del anillo tricúspideo; VCI, vena cava inferior; PSAP, presión sistólica arterial pulmonar; TSVD, tracto de salida del ventrículo derecho.

\*Parámetros considerados con diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $P < 0.05$ .

En cuanto a las mediciones de las estructuras y del funcionamiento del corazón izquierdo el volumen de la aurícula izquierda fue de 38.61 mL/m<sup>2</sup> en hombres en comparación con mujeres que fue de 31.79 mL/m<sup>2</sup>, en estas últimas sin presentar dilatación auricular y en los hombres con media en cifras compatibles con dilatación auricular y estadísticamente con significancia (p 0.025), en cuanto a los volúmenes tanto diastólico como sistólico y el diámetro interno telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo se encontró diferencia estadísticamente significativa con mayor medición en los hombres respecto a las mujeres, en cuanto a la masa ventricular izquierda en ambos grupos se encontró en promedio hipertrofia ventricular, sin embargo, en los hombre se aprecia mayor masa ventricular indexada (150 g/m<sup>2</sup>) en comparación con las féminas que fue de 116 /m<sup>2</sup>, la pared posterior del VI (p 0.001), el tabique interventricular en diástole (p 0.001) fue mayor en los hombres, todos estos con p estadísticamente significativa, la FEVI fue mayor en mujeres con 62.49% que en hombres con 57%, con significancia estadística (p 0.006), sin embargo, en rangos normales en ambos grupos, el único valor que no mostró significancia estadística (p 0.053) fue la medición del tracto de salida del VI, siendo este levemente mayor en hombres. Tabla 4.

En total el 57.9% de los pacientes tenían hipertrofia concéntrica, el 30.3% con remodelado concéntrico y el 7.9% con hipertrofia excéntrica, siendo solo el 3.9% con hallazgos de normalidad por ecocardiografía transtorácica. Tabla 5.

Tabla 4. Valores ecocardiográficos del corazón izquierdo en los grupos de mujeres y hombres con enfermedad renal crónica.

<b>Variable</b>	<b>Mujeres (n:56)</b>	<b>Hombres (n:96)</b>	<b><i>p</i></b>
<b>PPd (mm)</b>	11.08	13.254	0.001*
<b>Volumen sistólico VI (mL)</b>	31.87	49.45	0.001*
<b>Volumen diastólico VI (mL)</b>	78	107.55	0.001*
<b>Tracto de salida VI (mm)</b>	18.34	19.79	0.053
<b>Volumen AI indexada (mL/m<sup>2</sup>)</b>	31.79	38.61	0.025*
<b>Masa VI indexada (g/m<sup>2</sup>)</b>	116	150	0.001*
<b>Tabique interventricular en diástole (mm)</b>	10.51	12.71	0.001*
<b>Diámetro del VI en diástole (mm)</b>	44.33	48.54	0.001*
<b>FEVI (%)</b>	62.49	57	0.006*
<b>Longitud del VI en sístole (mm)</b>	5.88	7.18	0.027*
<b>Longitud del VI en diástole (mm)</b>	7.65	8.10	0.162
<b>Diámetro del VI en sístole (mm)</b>	29.78	33.90	0.001*

PPd, pared posterior del ventrículo izquierdo en diástole; VI, ventrículo izquierdo; AI, aurícula izquierda; FEVI, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

\*Parámetros considerados con diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $P < 0.05$ .

Tabla 5. Tipo de hipertrofia o remodelado del ventrículo izquierdo en hombres y mujeres con enfermedad renal crónica.

<b>Etiología</b>	<b>Mujeres (n:56)</b>	<b>Hombres (n:96)</b>	<b><i>Total</i></b>
<b>Hipertrofia concéntrica</b>	28	60	88 (57.9%)
<b>Remodelado concéntrico</b>	21	25	46 (30.3%)
<b>Normal</b>	2	4	6 (3.9%)
<b>Hipertrofia excéntrica</b>	5	7	12 (7.9%)

## DISCUSIÓN

En nuestro análisis reportan cambios ecocardiográficos significativos los cuales varían dependiendo del sexo de los pacientes con enfermedad renal crónica. Los factores que se asociaron a esta diferencia fue la tensión arterial sistólica, así como la presión de pulso, los niveles de glucosa sérica, urea y creatinina sérica, siendo el resto no relevantes para la diferencia en nuestra población, además, sin identificar algún factor protector.

La prevalencia de cardiomiopatía urémica ha sido estudiada previamente la cual se ha encontrado hasta en el 70% de los pacientes quienes viven con enfermedad renal crónica terminal, en donde el hallazgo clásico es la hipertrofia ventricular izquierda.<sup>21</sup> Nuestro estudio contrasta la prevalencia de cardiopatía urémica en donde se documentó 96.1% (n 146) de los pacientes con hallazgos sugestivos y con las observaciones características de hipertrofia del ventrículo izquierdo en 100 pacientes que equivale al 65.8%.

Diversos factores se han asociado a hipertrofia ventricular izquierda, McMahon y cols. elaboraron un estudio en donde se siguieron durante 2 años a 155 pacientes con ERC estadio III ó V en ecocardiografía transtorácica de los cuales el 32% desarrolló HVI y en donde se documentó que los factores predisponentes para mantener o lograr las dimensiones normales de la masa del VI incluyeron la juventud, una presión de pulso menor y una tasa de filtrado glomerular (TFG) mayor, pero no la concentración de hemoglobina ni los niveles de hormona paratiroidea.<sup>14</sup> En cuanto a los hallazgos en este estudio se demostró que el grupo de hombres contaban con mayor presión de pulso en comparación con las mujeres (46.2 mmHg

versus 41.7 mmHg) lo que se pudiera relacionar con mayor hipertrofia ventricular izquierda que se mostró en los hombres, sin embargo, no hay diferencia en la edad en ambos grupos ni en la TFG ya que en esta población la mayoría se encontraba en estadio V, a lo cual se puede atribuir la mayor prevalencia de cardiomiopatía urémica en comparación con otras publicaciones. Tampoco se encontró diferencia entre los niveles en los niveles de hemoglobina.

Jasminka y Cols. Realizaron un estudio en donde analizó el rol de los niveles de hemoglobina en el remodelado ventricular izquierdo en pacientes con trasplante renal en el primer año y se documentó que los valores de hemoglobina fueron estadísticamente mayores en el grupo con índice de masa VI normal en comparación con HVI ( $p=0,019$ ), con una correlación negativa entre el índice de masa ventricular izquierda y los valores de hemoglobina en el grupo de pacientes con hipertrofia VI, sin embargo, después del primer año del trasplante, el 63% de los pacientes presentaron índice de masa VI normal y 37% permanecieron con hallazgos ecocardiográficos de HVI. Los valores de hemoglobina en ambos grupos fueron estadísticamente diferentes en comparación con los datos antes del trasplante.<sup>23</sup> Existe evidencia controversial sobre el efecto que tiene los niveles de hemoglobina sobre el miocardio, si esto contribuye enérgicamente para los cambios encontrados en los pacientes con enfermedad renal crónica, en nuestros resultados, se difiere con estos hallazgos, ya que no hubo diferencia en los niveles de hemoglobina entre los dos grupos.

Procesos aparentemente no relacionados con la poscarga o la precarga, como la activación de la vía mTOR y vías relacionadas al eje PTH-vitamina D-fosfato<sup>2</sup>, a los cuales se ha atribuido cambios en el remodelado cardíaco, pero en los datos procesados, los resultados de los componentes del metabolismo mineral óseo no hubo diferencia entre ambos grupos.

En los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan aumento de la prevalencia de la resistencia a la insulina y una explicación a esto es la interrupción de la vía intracelular de la insulina que se produce por aumento de la angiotensina II, inflamación, acidosis metabólica y toxinas urémicas. La vía de la fosfoinositida-3 quinasa (PI3K) - protein quinasa B (AKT) es de interés particular en el desarrollo de LVH, miocardiopatía, apoptosis celular y disfunción metabólica con resistencia a la insulina que confiere alteraciones desadaptativas dentro este camino. <sup>26</sup> En el análisis de tendencia central de nuestra población se compararon los niveles de glucosa sérica, en donde los hombres contaban con una media de esta en 100.38 mg/dL, mientras las mujeres con 90.2 mg/dL, lo cual se encontró como factor de riesgo para aumento del remodelado cardíaco, que pueda ser debido a que los hombres presentaban mayor resistencia a la insulina.

En el estudio, informado por Guzik et al., pacientes con HVI concéntrica tuvieron más eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos y mayor mortalidad que aquellos con HVI excéntrica, lo que sugiere que la categoría geométrica de la HVI puede afectar el pronóstico a largo plazo en pacientes con hipertensión. <sup>13</sup> De los pacientes en nuestro reporte con hipertrofia del VI 88 (57.9%) se encontraron con

hipertrofia concéntrica, en comparación a solo 12 (7.9%) pacientes con hipertrofia excéntrica, esto pudiera llegar a presentar valor pronóstico, pero aquí se abre una puerta de futura investigación en desenlace en este tipo de población.

Se ha descrito diferencias entre el sexo y la capacidad de adaptación a la sobrecarga, hipertrofia miocárdica concéntrica se desarrolla primero. En ratones macho se exhibe un aumento significativamente mayor en el peso del corazón/proporción de peso corporal que las hembras a las 2 semanas después de la constricción transversa aórtica (TAC). La expresión de proteína quinasa fosfatasa dependiente de  $Ca^{2+}$ /calmodulina (CaMKP), una proteína clave en el desarrollo de la hipertrofia cardíaca, aumenta en ratas macho mientras que disminuye en ratones hembra después TAC. <sup>26</sup>

En ratones con sobrecarga de presión, 17 beta-estradiol (E2) retrasa la aparición de hipertrofia cardíaca y previene la fibrosis en el corazón por un mecanismo dependiente del receptor de estrógeno. Un estudio reciente incluso informó que E2 rescató la insuficiencia cardíaca preexistente al estimular la angiogénesis y suprimir la fibrosis, aunque van Eickels et al. informó que E2 atenuó la hipertrófica respuesta pero no fibrosis cardiaca y proliferación celular en el corazón. <sup>27</sup> Los andrógenos, caracterizados principalmente por la testosterona y su metabolito altamente activo, la dihidrotestosterona (DHT), muestran un efecto opuesto en la hipertrofia cardíaca. Al unirse al receptor de andrógenos (AR), los andrógenos ejercen un efecto pro hipertrófico sobre los cardiomiocitos, induciendo esta a través de la activación de MEF2 mediado por CaMKP. El mTOR (the mammalian tanger of rapamycin), es un

importante regulador de la célula crecimiento el cual es activado directamente por la testosterona.<sup>26-28</sup>

Con lo previamente descrito en la literatura, nos ayuda a comprender lo que se encontró en nuestro análisis, en donde los hombres cuentan con mayor grado de HVI, mayor diámetro del VI y volúmenes del VI, disminución de la FEVI, mayor volumen de la aurícula izquierda, mayor diámetro de la aurícula derecha y mayor diámetro del ventrículo derecho, influenciado en parte por los andrógenos.

## CONCLUSIONES

La hipertrofia del ventrículo izquierdo es un hallazgo muy prevalente en pacientes con enfermedad renal crónica, la cual va aumentando conforme avanza la enfermedad, llegando en algunas series hasta en el 70% de los pacientes y formando parte de la cardiomiopatía urémica. En nuestro centro analizamos los ECOTT de 152 pacientes con enfermedad renal crónica, de los cuales 56 fueron mujeres y 96 fueron hombres.

Hubo diferencia entre la masa ventricular izquierda con base al sexo de los pacientes, siendo la hipertrofia ventricular más marcada en pacientes hombres en comparación con las mujeres, sin embargo, la FEVI se encontró conservada en ambos casos, pero ligeramente menor en hombres que en mujeres.

No hubo asociación de los niveles de hemoglobina, calcio, fósforo, albúmina en el grado de hipertrofia ventricular, ni el resto del remodelado cardíaco, sin embargo, se documentó que los hombres quienes contaban con mayor presión de pulso, mayor tensión arterial sistólica, glicemia más elevada y aumentos significativos de los azoados se asocian con un impacto negativo en el remodelado cardíaco. Además, no hubo asociación en el tipo de terapia sustitutiva con el grado de hipertrofia miocárdica.

El alcance de este estudio permitió evaluar la asociación entre varios factores de riesgo en una población con ERC incidente con HVI y destaca la importancia del rol

del sexo y del adecuado control tensional en el remodelado cardiaco y de manera secundaria disminuir la mortalidad cardiovascular en esta población.

## REFERENCIAS

- 1- Di Lullo L, Gorini A, Russo D, Santoboni A, Ronco C. Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease Patients: from pathophysiology to treatment. *Cardiorenal Med* 2015;5(4):254-226.
- 2- Glassock RJ, Pecoits-Filho R, Barbetato SH. Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD. *Clin J AM Soc Nephron* 2009;4:S79-S91.
- 3- Gross M-L, Ritz E. NON-CORONARY HEART DISEASE IN DYALISIS PATIENTS: Hypertrophy and fibrosis in the cardiomyopathy of uremia—beyond coronary heart disease. *Semin Dial.* 2008;21(4): 308–318.
- 4- Ritz E. Left ventricular hypertrophy in renal disease: beyond preload and afterload. *Kidney Int.* 2009;75(8): 771–773.
- 5- Lijnen P, Petrov V. Renin-angiotensin system, hypertrophy and gene expression in cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol.* 1999;31(5): 949–970.
- 6- Xu X, Hu X, Lu Z, Zhang P, Zhao L, Wessale JL, et al. Xanthine oxidase inhibition with febuxostat attenuates systolic overload-induced left ventricular hypertrophy and dysfunction in mice. *J Card Fail.* 2008;14 (9): 746–753.
- 7- Hsu S, Nagayama T, Koitabashi N, Zhang M, Zhou L, Bedja D, et al. Phosphodiesterase 5 inhibition blocks pressure overload-induced cardiac hypertrophy independent of the calcineurin pathway. *Cardiovasc Res.* 2009; 81(2): 301–309.
- 8- Diwan A, Wansapura J, Syed FM, Matkovich SJ, Lorenz JN, Dorn GW II. Nix-mediated apoptosis links myocardial fibrosis, cardiac remodeling, and

- hypertrophy decompensation. *Circulation*. 2008;117(3): 396–404.
- 9- Nishida K, Kyoj S, Yamaguchi O, Sadoshima J, Otsu K: The role of autophagy in the heart. *Cell Death Differ*. 2009;16(1): 31–38.
- 10-Oberleithner H, Riethmuller C, Schillers H, MacGregor GA, de Wardener HE, Hausberg M. Plasma sodium stiffens vascular endothelium and reduces nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(41): 16281–16286.
- 11-Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Stancanelli B, et al. Left ventricular mass monitoring in the follow-up of dialysis patients: prognostic value of left ventricular hypertrophy progression. *Kidney Int*. 2004;65(4):1492–1498.
- 12-London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(12):2759–2767.
- 13-Iyengar SS, Ram CVS. Concentric vs. Eccentric Left Ventricular Hypertrophy: Does It Matter? It Is All "Blood Pressure Centered". *Am J Hypertens*. 2021;34(6): 581-582.
- 14-McMahon LP, Roger SD, Levin A. Development, prevention, and potential reversal of left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(6): 1640–1647.
- 15-Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: A randomized

controlled trial. JAMA 2007;298(11): 1291–1299.

16-Edwards NC, Moody WE, Chue CD, Ferro CJ, Townend JN, Steeds RS.

Defining the natural history of uremic cardiomyopathy in chronic kidney disease: the role of cardiovascular magnetic resonance. JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(7):703-714.

17-Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA,

et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American society of echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(12): 1440–1463.

18-Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor J, Armstrong A, Ernande L, et al.

Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiography. 2015;28 (1): 1-39.

19-Pecoits-Filho R, Buchares S, Barberato SH. Diastolic heart failure in

dialysis patients: mechanisms, diagnostic approach and treatment: Cardiomyopathy in dialysis patients. Seminar Dialysis. 2012; 25(1): 35-41.

20-Burrage MK, Ferreira VM. Cardiovascular magnetic resonance for the

differentiation of left ventricular hypertrophy. Curr Heart Fail Rep. 2020; 17(5): 192-204.

- 21-Garikapati K, Goh D, Khanna S, Echampati K., Uraemic Cardiomyopathy: A review of current literature. Clin Med Insights Cardiol. 2021; 17(5):192-204.
- 22-Drummond CA, Buddny G, Haller ST, Liu J, Yan Y, Xie Z, Malhotra D, Shapiro JI, Tian J. Gender differences in the development of uremic cardiomyopathy following partial nephrectomy: Role of progesterone. J Hypertens. 2013;02(01).
- 23- Dzemidzic J, Rasic S, Rebic D. Role of hypertension and anemia in left ventricular remodelling in patient with renal allograft in the first post-transplan year. Mater Sociomed. 2015;27(2): 104-107.
- 24-Wu J, Dai F, Li C, et al. Gender differences in cardiac hypertrophy. Journal of Cardiovascular Translational Research. 2020;13(1): 73–84.
- 25- Kramann R, Erpenbeck J, Schneider RK, Röhl AB, Hein M, Brandenburg VM, et al. Speckle tracking echocardiography detects uremic cardiomyopathy early and predicts cardiovascular mortality in ESRD. J Am Soc Nephrol. 2014;25(10): 2351-2365.
- 26-Regitz-Zagrosek V, Seeland U. Sex and gender differences in myocardial hypertrophy and heart failure. Wien Med Wochenschr. 2011;161(5-6): 109-116.
- 27-Gardner JD, Murray DB, Voloshenyuk, TG, Brower GL, Bradley JM, Janicki JS. Estrogen attenuates chronic volume overload induced structural and functional remodeling in male rat hearts. American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology. 2010;298(2):H497–H504.

28-Planavila A, Laguna JC, Vazquez-Carrera M. Nuclear factor-kappa B activation leads to down-regulation of fatty acid oxidation during cardiac hypertrophy. *J Biol Chem.* 2005;280(17):17464–17471.

## ANEXOS: CARTA DE EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO



GOBIERNO DE  
MÉXICO



Fecha: 22 de Julio del 2022

### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"DIFERENCIA DE HIPERTROFIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO DE ACUERDO AL SEXO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA"**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Sexo
- b) Edad
- c) Escolaridad
- d) Peso y talla
- e) Comorbilidades
- f) Información referente al tratamiento sustitutivo de la ERC
- g) Electrocardiograma.
- h) Reporte de Ecocardiograma
- i) Reporte de estudios de laboratorio (leucocitos totales, Hb, plaquetas, glucosa, urea y creatinina)

### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"DIFERENCIA DE HIPERTROFIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO DE ACUERDO AL SEXO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA"** cuyo propósito es producto comprometido (tesis).

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Oscar Orihuela Rodriguez  
Categoría contractual: Medico no familiar de base  
Investigador(a) Responsable

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

Actividades	Marzo – junio 2022	Julio – agosto 2022	Agosto a diciembre del 2022
Realización del protocolo.	XXX		
Registro y aceptación del protocolo	XXX		
Revisión de expediente de paciente, estudios de laboratorio y Ecocardiograma.		XXXX	
Completar base de datos		XXXX	
Análisis de resultados y publicación.			XXXXXXXXXX