



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI "BERNARDO SEPÚLVEDA"

**Índices triglicéridos/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C como predictores de eventos
cardiovasculares y mortalidad a un año en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE**

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Tesis

Que para obtener el grado de:

Especialista en Nefrología

Presenta:

Dra. Yessica López Cabrera

Tutores:

M. en C. Fabiola Pazos Pérez
Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera

Ciudad de México 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

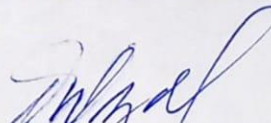
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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 DE AUTORIZACION DE TESIS

Índices triglicéridos/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C como predictores de mortalidad a dos años en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI



Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE HE CMN Siglo XXI
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"



M. en C. Fabiola Pazos Pérez
Profesor titular de la Especialidad en Nefrología
UMAE HE CMN Siglo XXI
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"



Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera
Nefrólogo Investigador Asociado B
Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas
UMAE HE CMN Siglo XXI
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"



Dra. Yessica Lopez Cabrera
Médico Residente de quinto año de la Especialidad en Nefrología
UMAE HE CMN Siglo XXI
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

Número de Registro Institucional: R-2023-3601-029



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

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

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Jueves, 23 de febrero de 2023**

Mtra. FABIOLA PAZOS PEREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Índices triglicéridos/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C como predictores de eventos cardiovasculares y mortalidad a un año en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional 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-2023-3601-029

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

M.C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por estar en cada paso, cada tropiezo y cada logro. Gracias por tener siempre listo un abrazo, un café y oídos dispuestos a oírme. Por forjar mi fortaleza cuando sentí que no podía más, por recordarme cada día su amor y mi valor. Por acompañarme en cada aventura y ser mi motor para seguir a pesar de todo.

A todo el personal médico, enfermería y compañeros residentes del hospital CMN SXXI, de los que obtuve un aprendizaje constante, en especial el personal de enfermería de la unidad de hemodiálisis por su gran apoyo en esta travesía y de quienes me llevo el amor por la especialidad, la entrega a su trabajo y dedicación en la atención de los pacientes.

A mis amigos de quienes siempre he admirado y agradecido la oportunidad de conocerlos, porque cada risa y cada regaño me ha permitido alcanzar esta meta.

A la Dra. Fabiola Pazos Pérez, por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo, por impulsar mi crecimiento profesional y su apoyo emocional en mi momento más vulnerable.

DEDICATORIA

A mi familia, por brindarme todo el amor, comprensión y soporte. Ustedes son mi impulso y fortaleza para cumplir cada meta. Gracias por darme las herramientas para forjar mi camino, porque cada logro es tan suyo como mío.

A quienes ya no están, pero siguen siendo mi guía y compañía diaria.

Índice

Índice.....	5
Índice de tablas.....	6
Abreviaturas	7
Resumen.....	1
Marco teórico.	4
Planteamiento del problema.	14
Objetivo general.....	14
Objetivos particulares.....	14
Hipótesis.....	15
Material y métodos.....	16
Análisis estadístico.....	17
Aspectos éticos.....	18
Resultados	19
I. Características basales.....	19
II. Comparativa de las variables por desenlace de muerte.....	20
III. Análisis bivariado de factores para muerte	23
IV. Análisis multivariado de factores para muerte	24
Discusión.....	25
Limitantes del estudio	28
Conclusiones	29
Referencias bibliográficas:.....	30
Anexos.....	34
I. Hoja de recolección de datos.....	34
II. Carta de excepción de consentimiento informado	36

Índice de tablas

Tabla 1. Características generales de la población de estudio.....	20
Tabla 2. Características por el desenlace de muerte.....	22
Tabla 3. Regresión logística para riesgo de muerte.....	24
Tabla 4. Regresión logística multivariado para riesgo de muerte	25

Abreviaturas

ACAT2: acetil colesterol acil transferasa 2

AGL: Ácidos grasos libres

Col no-HDL/HDL-C: índice colesterol total no HDL / lipoproteína de alta densidad de colesterol

Col-T: Colesterol total

EC: Ésteres de colesterol

ECV: Eventos Cardiovasculares

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ERCT: Enfermedad Renal Crónica Terminal

HAS: Hipertensión arterial sistémica

HD: Hemodiálisis

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

IDL: Lipoproteínas de densidad intermedia

IMC: Índice de masa corporal

IR EPO: Índice de resistencia a la eritropoyetina

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

LCAT: lecitina-colesterol aciltransferasa

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

Lp: Lipoproteínas

MTP: Proteína transportadora de triglicéridos microsomal

NPC1L1: proteína 1 similar a Niemann Pick C1

PON1: Paraoxonasa 1

PTH: Hormona paratiroidea

QM: Quilomicrones

STSFR: sin terapia sustitutiva de la función renal

TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular Estimada

TG/HDL-C: índice de concentración plasmática de triglicéridos / lipoproteína de alta densidad de colesterol

TG: triglicéridos

Tx SRRA: tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona

UF: Ultrafiltración

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

Resumen

Título del protocolo: Índices triglicéridos/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C como predictores de eventos cardiovasculares y mortalidad a un año en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Antecedentes: Los índices triglicéridos/HDL-C (TG/HDL-C) y Colesterol no-HDL/HDL-C (Col no-HDL/HDL-C) han sido evaluados ampliamente como predictores de riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes sanos. Respecto a la población con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) existe información limitada, que si bien sugieren que un índice TG/HDL-C >1.94 y Col no-HDL/HDL-C >2.86 se correlacionan con la presentación de eventos cardiovasculares; los resultados son contradictorios con respecto a la mortalidad cardiovascular o por todas las causas.

Objetivo: Evaluar los índices TG/HDL-C y Col no-HDL/HDL-C como predictores de mortalidad a dos años en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo 2019 a 2022.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico retrospectivo, transversal, casos y controles a través de la revisión de expedientes clínicos físicos y electrónicos de los pacientes atendidos en la unidad de hemodiálisis en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre el 01 enero de 2019 al 31 de diciembre de 2022. Se recabaron los datos generales y paraclínicos de los pacientes, calculando los índices TG/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C. Se realizó el análisis bivariado a través del cálculo de razón de momios, y posteriormente modelo de regresión de Cox para determinar el OR. Finalmente se realizó en análisis de covariables dependientes mediante modelos proporcionales de Cox para determinar los OR ajustados con un IC del 95 %. Para todos los análisis estadísticos descritos se considerará con un nivel de significancia estadística a una “p” menor de 0.05.

Resultados: Se evaluaron 386 pacientes, 288 se incluyeron en el grupo control (vivos) y 98 en el grupo casos (fallecidos). Se determinó que un valor >2.6 del índice Col No-HDL / HDL-Col incrementó 1.12 veces el riesgo de muerte, sin embargo, no presenta significancia estadística. (IC 95% 0.707 – 1.770, $p = 0.632$). Por su parte, el índice TG/ HDL-Col >3.29 , se

asoció con un incremento de 1.63 veces el riesgo de muerte con significancia estadística. (IC 95% 1.027-2.582, $p = 0.038$). Al realizar el análisis multivariable, se observa un incremento 47.8% veces el riesgo de muerte, sin representar significancia estadística. (IC 95% 0.822-2.657, $p = 0.192$). Se determinó la edad como un factor de riesgo de muerte con un incremento del riesgo de 118.7% por cada año por arriba de los 60 años (IC 95% 30.3% - 267.1, $p = 0.003$). En contraste, el uso de tratamiento hipolipemiante se asoció con una reducción de 69.5% del riesgo de muerte (OR 0.305, IC 95% 0.128-0.728, $p = 0.008$) por cada año de uso.

Conclusiones: El índice Col no-HDL/HDL-C no mostró utilidad como predictor de mortalidad por todas las causas en el seguimiento a dos años en pacientes en Hemodiálisis Crónica. Sin embargo, el índice TG/HDL-C con un valor de > 3.29 por análisis univariado se asoció con un aumento del 62.9% del riesgo de muerte por todas las causas, el cual podría ser un potencial predictor de mortalidad a largo plazo.

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	Lopez
APELLIDO MATERNO	Cabrera
NOMBRE	Yessica
TELÉFONO	(55) 5546746194
UNIVERSIDAD	Universidad Nacional Autónoma de México
FACULTAD O ESCUELA	Facultad de Medicina
CARRERA/ESPECIALIDAD	Nefrología
NO. CUENTA	521238087
CORREO ELECTRÓNICO	lopezcy92@gmail.com
2. DATOS DE LOS TUTORES	
TUTOR PRINCIPAL	Dra. Fabiola Pazos Pérez Nefróloga, Adscrito al servicio de nefrología Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Ciudad de México. Tel: (55) 5526991941 Correo electrónico: drapazos.nefro@gmail.com
TUTOR METODOLÓGICO	Dr. Juan Carlos H Hernández Rivera Nefrólogo, Investigador Asociado B, matricula 99345101 Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, CP 06720, Ciudad de México. Tel: (55) 56276900 ext. 21371 Correo electrónico: juancarloshhernandezrivera@hotmail.com
3. DATOS DE LA TESIS	
TITULO	Índices triglicéridos/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C como predictores de eventos cardiovasculares y mortalidad a un año en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI
NO. DE PÁGINAS	43
AÑO	2023
NÚMERO DE REGISTRO	R-2023-3601-029

Marco teórico.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se define acorde a las guías terapéuticas realizadas por el grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012, como alteraciones en la estructura o la función renal (tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) <60 ml/min/1.73m²), presentes por >3 meses (1).

La ERC se clasifica en 5 estadios, acorde a la tasa de filtrado glomerular estimada y la concentración de albuminuria, definiendo una enfermedad renal crónica terminal (ERCT) con una TFGe <15 ml/min/1.73m², que requiere para su manejo el inicio de una terapia de reemplazo renal. Las modalidades de terapia de reemplazo renal disponibles son diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. La decisión del inicio y del tipo de terapia debe ser individualizada acorde a la TFGe, las alteraciones bioquímicas y la sintomatología asociada a este trastorno, así como las características del paciente y sus cuidadores (2).

A pesar de las alternativas disponibles como terapia de reemplazo renal, persiste un incremento de la mortalidad conforme su progresión, con predominio de eventos cardiovasculares como causales incluso de mayor mortalidad que la ERCT por sí misma. (3)

Epidemiología

A nivel mundial, la ERC cuenta con una prevalencia del 13.4%, y se estiman entre 4902 a 7083 millones de pacientes con ERCT con requerimiento de una terapia de reemplazo renal (4). En México a pesar de la falta de registros epidemiológicos, se estima una incidencia de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1142, de los cuales aproximadamente 52 000 pacientes cuentan con terapia sustitutiva (5), posicionándose en el doceavo lugar en mortalidad a nivel mundial, y como la segunda causa a nivel nacional, por detrás de la enfermedad arterial coronaria (6). El incremento sustancial de la incidencia y prevalencia de la ERC en México se asocia a la combinación de factores ambientales (sitio geográficamente endémico, falta de acceso a la atención médica), el aumento en la esperanza de vida y el incremento progresivo de pacientes con diabetes, hipertensión y obesidad, que contribuyen al desarrollo de dicha etiología (7).

Respecto a mortalidad, la ERC ha presentado un incremento global de la tasa de mortalidad en 108% de 1990 a 2015. Se ha descrito como la principal causa de mortalidad en pacientes con $\text{TFGe} < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ las enfermedades cardiovasculares. (8). Para el 2017, un análisis sistemático estimó 1.2 millones de muertes por ERC, así como 1.4 millones de muertes por causas cardiovasculares asociadas a alteraciones de la función renal, representando un 7.6% del total de muertes, mientras que la asociación de ERC y muerte cardiovascular representó un 4.6% de la mortalidad total. (9)

Diversos estudios han determinado la asociación directa de la ERC con el incremento de riesgo de muerte o eventos cardiovasculares (ECV). En 2009, Tonelli y cols. realizaron una revisión sistemática de 39 estudios de cohortes y análisis de cohortes ($n=1,371,990$ participantes) donde evaluaron a pacientes con ERC sin terapia dialítica ($\text{TFGe} > 80 \text{ ml/min/1.73m}^2$). De esta revisión, los resultados de 16 estudios mostraron tras una media de seguimiento de 4.9 años, un incremento del riesgo de muerte tras la progresión de la ERC, con un riesgo de 12% (IC 95%, 8-19%) con una TFG de $> 80 \text{ ml/min}$, 17% (IC 95%, 11-25%) con una TFG de 60 ml/min y 25% (IC 95%, 17-35%) con una $\text{TFGe} < 40 \text{ ml/min}$, con un riesgo relativo de mortalidad estimada de 1.9, 2.6 y 4.4 respectivamente en comparación con pacientes con una TFGe de 100 ml/min . Por otra parte, respecto a los eventos cardiovasculares, el análisis de 14 estudios ($n= 100, 064$ pacientes), de pacientes con ERC y ECV registrados, determinaron un riesgo relativo no ajustado de mortalidad de 1.8 (IC 95%, 1.45-2.24). (10)

Por otra parte, Matsushita y cols. en 2010, realizaron un meta análisis de 21 estudios de cohorte ($n= 1,234,182$), en pacientes con ERC y ECV, donde demostraron la relación directa de una TFG reducida ($< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) y el incremento de la albuminuria ($\text{ACR} \geq 10 \text{ mg/g}$), con el incremento de mortalidad por todas las causas (HR con una TFGe 60, 45 y 15 ml/min/1.73 m^2 , fue de 1.18 (95% IC: 1.05-1.32), 1.57 (IC 1.39-1.78), and 3.14 (IC 2.39-4.13 respectivamente), con resultados similares en el análisis de mortalidad cardiovascular determinando que la ERC por si sola confiere un alto riesgo cardiovascular (11). Con base en lo anterior, se debe considerar que la presencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (tabaquismo, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión, dislipidemia) y no tradicionales (calcificación vascular, inflamación de bajo grado, estrés

oxidativo e incremento de la proteinuria, hiperhomocisteinemia, alteración del metabolismo del calcio y fosfato) presentes en los pacientes con enfermedad renal, conducen tras la progresión de esta patología a la afección de vasos de mediano y pequeño calibre con el desarrollo de enfermedad vascular aterosclerótica. (12)

Metabolismo lipídico

Los lípidos son moléculas que se encuentran exclusivamente en los organismos vivos. Su importancia radica en las múltiples funciones en las que está involucrado su metabolismo al funcionar como reservorio de energía, actividad en la regulación hormonal, la transmisión de impulsos nerviosos y el transporte de nutrientes solubles en lípidos. (13). Se caracterizan por ser insolubles en agua y se transportan en el plasma a través de lipoproteínas, las cuales son macromoléculas formadas por un centro hidrofóbico que contiene colesterol y triglicéridos esterificados, y una capa externa hidrofílica compuesta de fosfolípidos y colesterol libre, donde además se encuentran las apolipoproteínas, que se encargan de producir estabilidad estructural (14). Las lipoproteínas se clasifican con base en su densidad en quilomicrones (QM), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de densidad intermedia (IDL), de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL) (13-18).

Existen 3 mecanismos de metabolismo lipídico, la vía exógena, la vía endógena y el transporte reverso de colesterol.

La vía exógena

La vía exógena inicia en el enterocito, donde los triglicéridos de la dieta son hidrolizados a monoacilglicerol y ácidos grasos libres (AGL) por las lipasas intestinales y son emulsificadas con ácidos biliares, colesterol, esteroides de planta y vitaminas liposolubles para formar micelas, que posteriormente son transportadas del lumen hacia dentro de las células intestinales en un transporte facilitado por la proteína 1 similar a Niemann Pick C1 (*NPC1L1*, por sus siglas en inglés). Una vez en la célula intestinal, el colesterol es liberado al lumen a través de una superfamilia de proteínas llamada ABC (*ABC transporters*) a través de difusión por el retículo endoplásmico donde es reesterificado por la acetil colesteroil acil transferasa 2 (ACAT2) y junto a TG, fosfolípidos y AGL es transformado en QM a través de la proteína transportadora de triglicéridos microsomal (*MTP*, por sus siglas en inglés). Una

vez formados los QM son transportados hacia el sistema linfático alcanzando la circulación sistémica. Los AGL pasan por un proceso de beta oxidación donde se convierten en energía para ser usada en el corazón y músculo esquelético o almacenados como grasa en el tejido adiposo; y se produce un intercambio de apo A-I y apo A-II por apo C y E de la HDL. La apo C se requiere para la activación de LPL y la apo E se requiere para el reconocimiento de remanentes de quilomicrones en receptores hepáticos (15).

Vía endógena

El triacilglicerol y colesterol proveniente del catabolismo de QM es producido endógenamente por el retículo endoplásmico en el hígado y es secretado en VLDL que contiene además apo B-100. Así como los QM adquiere de las HDL apo C y apo E, que se encargan de activar a la LPL para la producción de AGL y la activación de la enzima transportadora de proteína ester colesterol (CETP, por sus siglas en inglés) para la formación de IDL. Aproximadamente la mitad de las partículas IDL son capturadas en el hígado por los receptores B/E, a través del cual son internalizados y degradados en el hepatocito, mientras la otra mitad se convierte en LDL a través de la lipasa hepática. La función de LDL es el transporte y entrega de colesterol a las células de tejidos periféricos y el hígado, el cual es regulado por los macrófagos y sensores hepáticos a través de una familia de proteínas llamadas SREBPS (proteínas de unión de regulación de esterol 1 y 2), que regulan la síntesis de LDL y los receptores de colesterol (16).

Transporte reverso

Este proceso involucra la movilización del colesterol desde la membrana plasmática de las células hacia los vasos arteriales, posteriormente llega al hígado en forma de esteres de colesterol donde es utilizado para la producción de ácidos biliares o es eliminado a través de la bilis. Este mecanismo favorece la actividad protectora de HDL, induciendo la disminución de la actividad inflamatoria, la apoptosis endotelial, y finalmente la aterosclerosis.

Este proceso inicia en los macrófagos localizados en los vasos sanguíneos donde los esteres de colesterol (EC) son hidrolizados vía ester-colesterol hidrolasa y liberados como colesterol libre, el cual se une a la apolipoproteína A1 y es transportado fuera de los macrófagos por el transportador A1 del casete de unión a adenosina trifosfato (ABCA1, por sus siglas en inglés),

formando pre- β HDL. El colesterol libre luego es esterificado en esteres de colesterol vía lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT), donde el pre- β HDL se transforma en la forma madura α -HDL, que continúa adquiriendo colesterol libre derivado de la vía ABCG1 e incrementa la cantidad de colesterol transportado al hígado. Este transporte puede ser por dos vías una directa y otra indirecta. En la vía directa los α -HDL se unen al receptor acarreador B1 (SRB1, por sus siglas en inglés), que reconoce a Apo AI y EC son captados por los hepatocitos y excretados por la bilis. En la vía indirecta el α -HDL intercambia los EC por TG provenientes de las partículas ricas en TG y VLDL en un proceso facilitado por la CETP y forma TG rico en HDL y EC ricos en LDL y VLDL, posteriormente los EC son captados por los hepatocitos vía receptores de LDL, catabolizados y excretados por la bilis. (17).

Metabolismo lipídico en ERC

A pesar de que el funcionamiento renal no está directamente implicado en el metabolismo de las lipoproteínas, es frecuente encontrar en los pacientes con ERC un patrón aterogénico caracterizado por hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL aunado a niveles normales o levemente disminuidos de colesterol total (Col-T) y bajos niveles de LDL, además de un incremento de la apolipoproteína B, Lp (a), las IDL y VLDL (18). Se han descrito múltiples mecanismos que conllevan a la dislipidemia en los pacientes con ERC, sugiriendo como principales causas la presencia de toxinas urémicas, el incremento del estrés oxidativo, malnutrición y un estado de inflamación de bajo grado (19). La hipertrigliceridemia es la alteración lipídica más común en los pacientes con ERC. Se produce por un incremento de la concentración de lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL, quilomicrones), inducida por hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, que activan el transporte de ácidos grasos libres al hígado y promueven esterificación a TG o VLDL; aunado a la elevación de los niveles plasmáticos de apo C-III, la cual es un potente inhibidor de la LPL, que se encarga de degradarlas. (20). A pesar de encontrarse sin aparente modificación la concentración de LDL, se observa un incremento de las LDL pequeñas y densas tras la progresión de la ERC, que tienen la capacidad de unirse a la monocapa endotelial en la íntima, donde son oxidadas y permiten la formación de aterosclerosis a nivel carotídeo. (21). La Lp(a) es considerada como factor de riesgo alto para eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, en relación con su capacidad para acumularse en la pared vascular favoreciendo la formación de lesiones

ateroescleróticas (22). Otra alteración importante es la disminución en los niveles de HDL, asociado a la reducción plasmática de apoA-I y apoA-II, que son los principales componentes del HDL. La disminución de la ApoA-I genera una disminución de la capacidad de unión del HDL al transportador ABCA1 inhibiendo el transporte reverso de colesterol. (23) La disminución de la albúmina sérica también contribuye a esta condición, ya que actúa como un acarreador de colesterol en forma libre de los tejidos periféricos a HDL, por lo que su reducción conlleva a una reducción en los niveles de colesterol HDL. (24). Otros mecanismos alterados en el metabolismo de HDL se producen por la modificación de su estructura, alterando su capacidad para activar LCAT que se encarga de esterificar el colesterol libre a HDL, así como alterar sus funciones antioxidante y antiinflamatoria por la reducción de la actividad de enzimas como la paraoxonasa 1 (PON1, por sus siglas en inglés), óxido nítrico sintasa y LCAT que promueve la oxidación de fosfolípidos y la acumulación del amiloide A sérico y la proteína C reactiva con producción de citocinas por los monocitos y células dendríticas. (25).

Metabolismo lipídico acorde a las terapias de sustitución renal

Se ha observado en los pacientes que progresan a ERCT e inician terapia de reemplazo renal se incrementa el riesgo de mortalidad y ECV, por lo que se ha sugerido que el tipo de modalidad implementada también influye en el desenlace de estos pacientes. (26).

Diálisis peritoneal

Los pacientes en diálisis peritoneal (DP) presentan un proceso de desnutrición e inflamación crónica (27) aunado a un perfil más aterogénico en comparación con los pacientes con hemodiálisis, caracterizado por el incremento de Col-T, LDL, VLDL, IDL y TG, y apolipoproteínas (apoB, apoC-III y apoE) (28). Esta alteración, se produce por la absorción significativa de glucosa por el líquido de diálisis y la resistencia a la insulina que producen un incremento de la síntesis de lipoproteínas con elevación de la concentración plasmática de lipoproteínas y TG (29), puesto que al cambiar la solución dializante por icodextrina, los pacientes presentaban una mejoría en el perfil de lípidos. (30). Respecto a la elevación del Col-T, LDL y Lp(a) se debe a la pérdida de grandes cantidades de proteínas plasmáticas en la

solución dializante, que estimula al hígado a producir albúmina y otras proteínas incluida lipoproteínas ricas en colesterol para compensar la pérdida. (31)

Hemodiálisis

A diferencia de lo observado en los pacientes con diálisis peritoneal, los pacientes en hemodiálisis presentan una relación controversial entre la dislipidemia y mortalidad, presentando bajos niveles de colesterol y una alta concentración de triglicéridos, asociado al mecanismo de epidemiología inversa (32,33), que promueve un ambiente aterogénico secundario al predominio de LDL pequeñas y densas (34). Presentan significativo incremento de apoC-III y un moderado incremento de apoB, VLDL e IDL por la disminución de la actividad de la LPL, produciendo hipertrigliceridemia. En estos pacientes, el uso de heparina de bajo peso molecular que se usa como anticoagulante puede potenciar la elevación de TG, al disminuir el catabolismo de lipoproteínas ricas en TG, al promover la reducción de la LPL (35). Así mismo, se ha sugerido que algunos tipos de membrana pueden influir en los niveles de TG, observando que el uso de polisulfona de alto flujo o triacetato de celulosa se asocia con una reducción de los TG séricos, asociado al incremento de apoC-II y C-III, que genera un incremento de LPL y mejoría en la lipólisis de las lipoproteínas ricas en TG. (36).

Trasplante renal

Aún tras el trasplante renal la incidencia de ECV es 3 a 4 veces mayor que la observada en los controles sanos (37). El desarrollo de este grupo de entidades se encuentra relacionado a diversos factores asociados al trasplante como la duración con ERCT previo al trasplante, la función del injerto, el desarrollo de diabetes pretrasplante, y dislipidemia asociado a la terapia inmunosupresora. (38). Respecto a la terapia inmunosupresora, se sabe que los corticoesteroides, la ciclosporina y los inhibidores del blanco de rapamicina en células de mamífero (*mammalian target of rapamycin* (mTOR)), se asocian principalmente con dislipidemia, debido a su efecto en el incremento en la actividad de la HMG-CoA reductasa, o la inhibición de la lipoprotein lipasa; la inhibición de la enzima 26-hidroxisilasa y la reducción del catabolismo de la apolipoproteína B100 respectivamente. (39).

TG/HDL-C como marcador de riesgo de mortalidad

Debido a la relación de la ERC como factor de riesgo de eventos cardiovasculares y muerte se han buscado herramientas que permitan predecir el riesgo de desarrollo. Sin embargo, ninguno de los biomarcadores de inflamación, estrés oxidativo, disfunción endotelial, calcificación vascular o resistencia a la insulina; han demostrado su utilidad como herramientas pronósticas. (40).

Diversos estudios sugieren que el índice de concentración plasmática de triglicéridos / lipoproteína de alta densidad de colesterol (TG/HDL-C), tiene la capacidad de determinar en población sana el riesgo de resistencia a la insulina (RI), así como el incremento de riesgo cardiovascular (RCV). (41-44). Su efectividad se correlaciona inversamente con los niveles plasmáticos de partículas LDL pequeñas y densas, que tienen una alta capacidad aterogénica. (42). En México, un análisis en 2444 estudiantes mexicanos sanos de ascendencia mestiza de entre 17 y 24 años, comprobó su efectividad como predictor de RI obteniendo valores de corte de 2.43 (4.1 ± 2.3 , $p < 0.001$) en mujeres y 3.5 (5.9 ± 3.1 , $p < 0.001$) en hombres, sugiriendo además su utilidad como predictor de eventos cardiometabólicos. (43). En Brasil, un estudio en 374 pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria mostró la correlación entre el índice >3.31 de TG/HDL-C con la extensión de enfermedad coronaria [IC 95% (1.78 - 6.14), $p=0.0002$] (44). Aunado a ello, se ha demostrado la correlación de este índice con riesgo de ECV en diversas enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión, e hígado graso no alcohólico. (45-48). Con base en lo anterior, se ha propuesto el uso de este índice como un adecuado predictor del desarrollo de ECV y mortalidad en pacientes con ERC, presentando como ventaja ser una herramienta accesible, con un bajo costo y reproducible. (49-52). Sin embargo, existen limitados estudios que han evaluado la efectividad de este índice en pacientes con ERC. En 2015, Sommez y cols., realizaron un estudio observacional, en 197 pacientes con ERC en estadios del 1 al 5 ($\geq 90 - < 15$ ml/min/1.73m²) sin terapia sustitutiva de la función renal (STFSR), con un seguimiento de 30 meses, determinando un valor del índice TG/HDL-C >3.29 como un determinante importante de disfunción endotelial, con un alto poder predictivo de mortalidad por todas las causas y ECV en todas las etapas de ERC STFSR (HR = 1.36 IC 95% (1.11-1.67), $p=0.003$) (49). En Corea, un estudio nacional retrospectivo en pacientes con enfermedad renal en estadios iniciales (TFG entre 60 y 45 ml/min/1.73m²) o

avanzada ($\text{TfGe} < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$) sin TSFR ($n=3,634,873$) mostró una correlación lineal entre los niveles de TG/HDL-C con ECV y cerebrovasculares mayores, y mortalidad por todas las causas, con una mayor significancia conforme la progresión de la enfermedad renal (HR 1.30 (95% IC 1.27–1.33)), determinando como valor de corte de predicción de mortalidad de 1.76 (1.29-1.90) en pacientes con ERC avanzada (50). Así mismo, existen limitados reportes en pacientes con ERCT en terapia sustitutiva de la función renal. En el 2015, un estudio de cohorte prospectivo realizado en Taiwán, evaluó a 602 pacientes en terapia dialítica (539 en hemodiálisis y 63 en diálisis peritoneal) con seguimiento a 3.9 años, concluyendo que los pacientes a partir de un índice TG/HDL-c >3.8 tenían una mayor incidencia de eventos cardiovasculares, observando que aquellos con los valores más elevados (>6.6), los que presentaban la mayor incidencia de ECV (HRa 2.03 95% IC 1.19-3.47, $p >0.05$), mortalidad cardiovascular (HRa 2.2, IC 95% (1.36-3.55 $p >0.05$) y mortalidad por todas las causas. (HRa 1.94, 95% IC (1.1-3.39 $p >0.05$)) (51). Contrario a los resultados previos, un estudio de cohorte realizado por Chang y cols, en pacientes con ERC en tratamiento con hemodiálisis ($n = 50, 673$) en seguimiento a 19 meses, obtuvo como resultado que los pacientes con un elevado índice TG/HDL-C ($3.64 < 4.30$) se asociaba con una menor mortalidad por todas las causas (HR 0.91 (IC 95%; 0.83 a 0.99) y menor mortalidad por ECV (HR 0.91, IC 95%; 0.72-0.96) (52).

Con base en lo anterior, es factible evaluar el índice TG/HDL-C como herramienta pronóstica de riesgo de mortalidad por todas las causas en la población general y con enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva de la función renal en diversas modalidades.

Justificación.

La ERC ha incrementado su prevalencia e incidencia globalmente, posicionándose en México como las principales causas de enfermedad poblacional. Actualmente, existen múltiples modalidades de terapia de reemplazo renal que permiten la atención de esta patología. Sin embargo, a pesar del tratamiento, se observa un incremento de la tasa de mortalidad en estos pacientes, encontrando como la principal causa las enfermedades cardiovasculares. A pesar de los avances en investigación en los últimos años, aún no contamos con una adecuada herramienta que permita predecir el riesgo de mortalidad o eventos cardiovasculares, por lo que el desarrollo de herramientas accesibles, de bajo costo, y fácilmente reproducibles permitirá evaluar prematuramente a los sujetos en riesgo con la finalidad de otorgar un tratamiento oportuno y prevenir la aparición de desenlaces fatales. Los índices TG/HDL-C y Col no-HDL/HDL-C han mostrado su efectividad en pacientes sanos como predictores de ECV y muerte, con estudios limitados respecto a ERCT. Por lo que en el presente trabajo se sugiere la utilidad de los índices TG/HDL-C y Col no-HDL/HDL-C como predictores del riesgo de mortalidad en población mexicana con ERCT en hemodiálisis.

Planteamiento del problema.

La ERC es considerada a nivel mundial un problema de salud pública en relación con el incremento acelerado de su incidencia, prevalencia y mortalidad, así como los altos costos asociados a la atención de este padecimiento y las complicaciones desarrolladas a corto y largo plazo.

Por ello, se han evaluado múltiples biomarcadores como predictores de mortalidad sin presentar una adecuada eficacia, por lo que continúa la búsqueda de herramientas que permitan establecerlo. Entre ellos, se ha determinado la eficacia del índice TG/HDL-C y Col no-HDL/HDL-C, como predictores del riesgo cardio metabólico y mortalidad en pacientes sanos, con estudios limitados en pacientes con ERC y ERCT en hemodiálisis crónica.

Con base en lo anterior se realiza la siguiente pregunta de investigación: ¿Los índices TG/HDL-C y Colesterol no-HDL/HDL-C permiten predecir mortalidad en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

Objetivo general

Evaluar los índices TG/HDL-C y Col no-HDL/HDL-C como predictores de mortalidad a dos años en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo 2019 a 2022.

Objetivos particulares

- Determinar el porcentaje de pacientes con ERCT en tratamiento con hemodiálisis crónica atendida en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo 2019 a 2022 que reciben tratamiento hipolipemiente

- Determinar el porcentaje de eventos cardiovasculares (angina de pecho, infarto agudo al miocardio y accidente cerebrovascular), presentes en los pacientes con ERCT en hemodiálisis crónica atendida en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo 2019 a 2022
- Determinar el porcentaje de mortalidad en los pacientes con ERCT en hemodiálisis crónica atendida en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo 2019 a 2022
- Evaluar el índice TG/HDL-C y Col no-HDL/HDL-C como predictor del riesgo de mortalidad en pacientes con ERCT en tratamiento con hemodiálisis crónica atendida en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo 2019 a 2022

Hipótesis

Hipótesis de trabajo:

Índices de TG/HDL-C >1.94 y de Col no-HDL/HDL-C >2.86 incrementan el riesgo de mortalidad en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hipótesis de investigación:

Hipótesis nula

Índices de TG/HDL-C >1.94 y de Col no-HDL/HDL-C >2.86 no se asocian con el incremento del riesgo de mortalidad en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hipótesis alterna

Índices de TG/HDL-C >1.94 y de Col no-HDL/HDL-C >2.86 se asocian con el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Material y métodos

Posterior a la aprobación por parte del comité de ética local, se realizó un estudio clínico retrospectivo, transversal, casos y controles a través de la revisión de expedientes clínicos físicos y electrónicos de los pacientes atendidos en la unidad de hemodiálisis en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre el 01 enero de 2019 al 31 de diciembre de 2022. Se definió como caso a aquellos individuos mayores de 18 años con ERCT atendidos en la unidad de hemodiálisis de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre el 01 enero de 2019 al 31 de diciembre de 2022, con una medición de TG, Col-T y HDL-C al momento de la inclusión al estudio, que presentaron durante el seguimiento a 2 años muerte por todas las causas. Se excluyeron pacientes en estado de choque o proceso infeccioso activo al momento de recolección de datos o aquellos pacientes con pérdida de seguimiento o sin información de interés para el estudio. Se definió como control a aquellos individuos mayores de 18 años con ERCT atendidos en la unidad de hemodiálisis en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre el 01 enero de 2019 al 31 de diciembre de 2022, con una medición de TG, Col-T y HDL-C al momento de la inclusión al estudio, que no presentaron durante el seguimiento a 2 años muerte por todas las causas. Los criterios de exclusión fueron los mismos que para caso.

Se recabaron los datos generales de los pacientes (edad, sexo, IMC, temporalidad de HD, UF promedio), antecedente de enfermedades crónico degenerativas (Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, Dislipidemia, Enfermedad Cardiovascular), tipo de tratamiento utilizado (iECA, ARA2, hipolipemiantes), presencia o ausencia de eventos cardiovasculares (angina de pecho, infarto agudo al miocardio, EVC), así como valores de laboratorio (hemoglobina, albúmina, urea, creatinina, potasio, fósforo, calcio, TG, Col-T, HDL-C, LDL). Se evaluó como de desenlace principal mortalidad por todas las causas.

Se realizó la obtención de los índices, definiendo el índice TG/HDL-C como la división de los niveles séricos de triglicéridos entre la concentración sérica de HDL-C. La medición del Colesterol no-HDL se obtuvo tras la resta del colesterol total menos el HDL-C, y el índice

Colesterol no-HDL/HDL-C resultó de la división del Colesterol no-HDL entre el HDL-C, acorde a los resultados obtenidos.

Análisis estadístico

Los datos recabados fueron vaciados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel en donde fueron codificados y exportados al SPSS ® (IBM ®, Estados Unidos), versión 25, para Windows ® en donde se llevó a cabo el análisis estadístico.

Tamaño de muestra

Con el fin de darle al estudio un poder estadístico aceptable se seleccionaron para la elección de tamaño de muestra 3 controles para cada caso. Se calculó un tamaño de muestra de 98 casos y 288 controles, con lo que se calculó una potencia del 90% (con un error de 0.05%) para detectar un riesgo relativo de al menos 2.28 para una prevalencia del factor estudiado igual al 52% en el grupo control.

Se empleó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio y las características clínicas y sociodemográficas recabadas. Para determinar la normalidad en las variables se realizó prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal (PTH y Hb) se reportaron en media y desviación estándar (\pm), mientras que el resto de las variables cuantitativas con libre distribución se reportaron en mediana y rango intercuartílico 25-75 (RIC 25-75). Las variables categóricas se describieron en frecuencias y porcentajes.

En el análisis bivariado, se calculó la razón de momios en las variables cualitativas utilizando tablas de 2x2 y productos cruzados, a través de X^2 considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Para las variables cuantitativas se utilizó t de Student para las variables de distribución normal (PTH y Hb), y U de Mann Whitney para el resto de las variables, al contar con libre distribución.

Se utilizaron inicialmente modelos de regresión de Cox para estimar los cocientes de riesgos instantáneos (CR) brutos con intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %) para los eventos de muerte a 2 años a partir del cumplimiento de los criterios de inclusión y finalmente se

empleó el análisis de covariables dependientes del tiempo mediante modelos proporcionales de Cox para determinar los CR ajustados con un IC del 95 %.

Para todos los análisis estadísticos descritos se considerará con un nivel de significancia estadística a una “p” menor de 0.05.

Aspectos éticos

Este protocolo fue diseñado con base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18^a. Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia de junio de 1964 enmendada por la 29^a. Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón de octubre; 35^a. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia de octubre de 1983; 41^a. Asamblea Médica Mundial de Hong Kong de septiembre de 1989; 48^a. Asamblea General Somerset West, Sudáfrica de octubre de 1996 y la 52^a. Asamblea General de Edimburgo, Escocia de octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004 y Helsinki 2008 y su última enmienda 64^a Asamblea General en Fortaleza Brasil en octubre de 2013. Y de acuerdo a lo normado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, en su artículo 17, el presente trabajo se consideró una investigación sin riesgo, al ser un estudio que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Esta investigación, en todas sus etapas, se basó en los principios éticos del Informe Belmont de 1979, manteniendo el respeto a su autonomía, confidencialidad, beneficencia y no maleficencia. Donde por beneficencia se realizó la búsqueda intencionada del máximo beneficio del enfermo y se evitaron posibles daños; se evito realizar mal durante todo el proceso del estudio siguiendo el principio de no maleficencia, procurando actuar con justicia y bajo igualdad atendiendo necesidades individuales. Para garantizar la confidencialidad fue

utilizado un código numérico para el registro de los pacientes, manteniendo su información de contacto en una única copia resguardada por los investigadores y manejada con estricta confidencialidad. Ningún producto de la investigación expuso la identidad de los individuos partícipes y estos solo serán utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

Los participantes se seleccionaron aleatoriamente, con equidad y justicia, sin ningún tipo de discriminación por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, etc. Asimismo, los investigadores declaramos no poseer conflictos de intereses con los resultados del estudio.

Resultados

I. Características basales

Se incluyeron 386 pacientes en el estudio, con una mediana edad de 50 años (39 – 63 años). Los pacientes presentaban una mediana de tiempo en hemodiálisis de 24 meses (12-48 meses) previo a la inclusión en el estudio. El 40.70% de la población contaba con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, mientras que el 87.8% padecían hipertensión arterial sistémica de los cuales, el 48.40% recibía tratamiento con fármacos con acción como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina II. Se observó una mediana de IMC de 24.03 kg/m² (21.22 - 27.21 kg/m²), con una mediana del nivel de albúmina de 3.70 g/dL (3.10 - 4.10 g/dL). En el metabolismo mineral óseo, se observó una mediana del nivel de calcio sérico de 9.68 mg/dL (9.04 - 10.12 mg/L), con una media de PTH de 190 ng/dL (78 – 376 mg/dL). La media del nivel de hemoglobina sérica fue 9.8 g/dL (8.40 - 11.10 g/dL), presentando un índice de resistencia a la eritropoyetina (IR EPO) elevado con una mediana de 17.90 (8.21-27.57). El perfil de lípidos, con una mediana de 147 mg/dL (123 – 177 mg/L), 41 mg/dL (33.00 - 52.50 mg/dL), 76.90 mg/dL (56.90 - 100.40 mg/dL) y 117 mg/dL (86 – 163 mg/dL) de colesterol total, HDL-Col, LDL-Col y triglicéridos respectivamente, observando que un 14.50% de los pacientes incluidos en el estudio utilizaba tratamiento hipolipemiante, como se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Características generales de la población de estudio

Variable	Resultado
Pacientes (n)	386
Edad (años)	50 (39 - 63)
Sexo	
Hombres (n, %)	198 (51.30)
Mujeres (n, %)	188 (48.70)
Tiempo en HD (meses)	24 (12 - 48)
DMT2 (n, %)	157 (40.70)
HAS (n, %)	339 (87.80)
IMC (kg/m ²)	24.03 (21.22 - 27.21)
IR EPO	17.90 (8.21-27.57)
Tx SRAA (n, %)	187 (48.40)
Tx hipolipemiante (n, %)	56 (14.50)
Diuresis (mL)	0 (0 - 500)
Albúmina (g/dL)	3.70 (3.10 - 4.10)
Calcio (mg/dL)	9.68 (9.04 - 10.12)
PTH (ng/dL)	190.00 (78 - 376)
Hb (g/dL)	9.80 (8.40 - 11.10)
Col-T (mg/dL)	147 (123 - 177)
HDL-Col (mg/dL)	41.00 (33.00 - 52.50)
LDL-Col (mg/dL)	76.90 (56.90 - 100.40)
TG (mg/dL)	117 (86 - 163)
TG/HDL-Col	2.90 (1.75 - 4.58)
Col No-HDL / HDL-Col	2.49 (1.70 - 3.51)

HAS: Hipertensión arterial sistémica, HD: hemodialisis, HDL-C: lipoproteínas de alta densidad, IMC: índice de masa corporal, IR EPO: Índice de resistencia a la eritropoyetina, PTH: hormona paratiroidea, TG: triglicéridos, Tx SRAA: tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona, TG/HDL-C: índice triglicéridos/HDL-C, Col no-HDL/HDL-C: Colesterol no-HDL/HDL-C

II. Comparativa de las variables por desenlace de muerte

Se realizó el análisis entre grupos para determinar diferencias acorde a desenlace de interés, evaluando un total de 288 pacientes vivos y 98 fallecidos. Se realizó el análisis utilizando t de student para las variables Hb y PTH y U de Mann Whitney para el resto de las variables cuantitativas de libre distribución (edad, diuresis, albúmina, calcio, PTH, Col-T, HDL-Col, LDL-Col, TG, TG/HDL-Col y Col No-HDL / HDL-Col) y χ^2 para las variables sexo, tiempo en HD, DMT2, HAS, Tx SRAA, Tx hipolipemiante.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la edad entre grupos con una mediana de 49 años (36-62 años) en los pacientes vivos, mientras que los fallecidos presentaron una mediana de edad de 55 años (46-66 años) ($p < 0.001$).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa al realizar el análisis entre grupos ($p= 0.030$) de pacientes vivos que padecían hipertensión arterial (HAS) (89.90%), comparado con los pacientes fallecidos (81.60%), sin diferencia entre los grupos en el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona como parte del tratamiento para la HAS ($p= 0.903$).

Los pacientes fallecidos presentaron diabetes mellitus en un 46.90% en contraste con un 38.50% en los pacientes vivos, sin representar una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.144$).

En el estado nutricional, los pacientes fallecidos tenían una mediana de concentración sérica de albúmina (3.40 g/dL, 2.70-3.84 g/dL), comparado con el grupo de pacientes vivos (3.70 g/dL, 3.20-4.12 g/dL), con una diferencia estadísticamente significativa ($p <0.001$)

En el metabolismo mineral óseo, los niveles de calcio presentaban una similitud entre los grupos de estudio ($p= 0.953$) con una mediana de 9.65 mg/dL en los pacientes vivos (9.06-10.12 mg/dL), y una mediana de 9.70 mg/dL en los pacientes fallecidos (8.22-9.70 mg/dL), a pesar de una mediana de concentración sérica de PTH menor en los pacientes fallecidos (171 ng/dL, 73.23-305.25 mg/dL), comparado con los pacientes vivos (196 ng/dL, 81.80-407 ng/dL), con una diferencia estadísticamente significativa en el análisis entre grupos ($p= 0.023$)

En el perfil de lípidos, los pacientes fallecidos presentaban una menor concentración en los niveles de Col-T, HDL-Col y LDL-Col con cifras de 134 mg/dL (108.75-169.25 mg/dL), 36.60 mg/dL (29-51.77 mg/dL) y 67.60 mg/dL (48.35-94.30 mg/dL) respectivamente, comparado con los pacientes vivos 149.5 mg/dL (127-181 mg/dL), 41 mg/dL (33.42-52 mg/dL) y 78 mg/dL (57.45-101.40 mg/dL) respectivamente; con una significancia estadística en cada variable con un valor de $p=0.002$, $p=0.014$ y $p=0.004$ respectivamente. En contraste, no se observó una diferencia en la concentración de triglicéridos entre ambos grupos ($p= 0.764$) con una concentración en los pacientes vivos de 118.50 mg/dL (89-173 mg/dL) y los fallecidos de 119.50 mg/dL (83-165.25 mg/dL). Estos resultados se correlacionan con el porcentaje de pacientes con uso de tratamiento

hipolipemiante, con un 17% de los pacientes vivos en comparación con el 7.10% de los pacientes fallecidos ($p= 0.017$).

Sobre en análisis de los índices propuestos, en la evaluación del índice TG/HDL-Col encontramos un valor mayor en los pacientes fallecidos (3.75, 1.69-5.57), que en los vivos (2.83, 1.92-4.49), con una diferencia estadística significativa entre grupos ($p=0.043$). Contrario a ello, en el índice Col No-HDL / HDL-Col no se encontró una diferencia entre grupos ($p=0.378$), con una mediana de 2.60 en los pacientes fallecidos (1.68-3.62) y 2.52 en los pacientes vivos (1.77-3.49).

Aunado a ello, se evaluó la presencia de eventos cardiovasculares presentes durante el seguimiento a dos años de los pacientes en ambos grupos, con un porcentaje de 12.20% en el grupo de pacientes vivos, y del 16.30% en el grupo de pacientes fallecidos sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.292$), como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Características por el desenlace de muerte

	Total (n= 386)	Vivos (n= 288)	Muertos (n=98)	p
Edad (años)	50 (39-63)	49 (36-62)	55 (46-66)	<0.001
Sexo				0.686
Hombres (n, %)	198 (51.30)	146 (50.70)	52 (53.10)	
Mujeres (n, %)	188 (48.70)	142 (49.30)	46 (46.90)	
Tiempo en HD (meses)	24 (12-48)	24 (12-48)	24 (12-36)	0.205
DMT2 (n, %)	157 (40.70)	111 (38.50)	46 (46.90)	0.144
HAS (n, %)	339 (87.80)	259 (89.90)	80 (81.60)	0.030
IMC (kg/m ²)	24.03 (21.22-27.21)	24.16 (21.11-27.33)	23.38 (20.87-26.76)	0.410
ECV	51 (13.20)	35 (12.20)	16 (16.30)	0.292
IR EPO	17.90 (8.21-27.57)	16.93 (8.25-26.42)	17.75 (5.79-29.45)	0.898
Tx SRAA (n, %)	187 (48.40)	139 (48.30)	48 (49.00)	0.903
Tx hipolipemiante (n, %)	56 (14.50)	49 (17.00)	7 (7.10)	0.017
Albúmina (g/dL)	3.70 (3.10-4.10)	3.70 (3.20-4.12)	3.40 (2.70-3.84)	<0.001
Calcio (mg/dL)	9.68 (9.04-10.12)	9.65 (9.06-10.11)	9.70 (8.22-9.70)	0.953
PTH (ng/dL)	190.00 (78-376)	196.00 (81.80-407.00)	171.00 (73.23-305.25)	0.023
Hb (g/dL)	9.80 (8.40-11.10)	9.80 (8.50-11.20)	9.70 (8.18-10.63)	0.052
Col-T (mg/dL)	147.00 (123.00-177.00)	149.50 (127.00-181.00)	134.00 (108.75-169.25)	0.002
HDL-Col (mg/dL)	41.00 (33.00-52.50)	41.00 (33.42-52.00)	36.60 (29.00-51.77)	0.014
LDL-Col (mg/dL)	76.90 (56.90 - 100.40)	78.00 (57.45-101.40)	67.60 (48.35-94.30)	0.004
TG (mg/dL)	117.00 (86.00 - 163.00)	118.50 (89.00-173.00)	119.50 (83.00-165.25)	0.764
TG/HDL-Col	2.90 (1.75 - 4.58)	2.83 (1.92-4.49)	3.75 (1.69-5.57)	0.043
Col No-HDL / HDL-Col	2.49 (1.70 - 3.51)	2.52 (1.77-3.49)	2.60 (1.68-3.62)	0.378

Análisis: cualitativas: chi cuadrada. Cuantitativas: t de student (Hb, PTH) y U de Mann Whitney. HAS: Hipertensión arterial sistémica, HD: hemodialisis, HDL-C: lipoproteínas de alta densidad, ECV: Eventos cardiovasculares. IMC: índice de masa corporal, IR EPO: Índice de resistencia a la eritropoyetina, PTH: hormona paratiroidea, TG: triglicéridos, Tx SRAA: tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona, TG/HDL-C: índice triglicéridos/HDL-C, Col no-HDL/HDL-C: Colesterol no-HDL/HDL-C

III. Análisis bivariado de factores para muerte

Posteriormente se procedió a efectuar regresión logística para el riesgo de muerte en cada una de las variables analizadas en el estudio. El análisis mostró que por cada año que incrementa la edad en la persona en hemodiálisis, el riesgo de muerte aumenta 2.9% (IC 95%, 1.3-4.4, $p < 0.001$), determinando que por cada año por arriba de los sesenta años este riesgo incrementa un 80.7% (IC 95% 12.3% – 290.9%, $p=0.015$).

Se encontró un incremento de 88.3% el riesgo de muerte por cada descenso de 1 mg/dL de HDL-Col por debajo de 35 mg/dL (IC 95% 7.6 – 301.5 mg/L, $p= 0.008$).

Por el contrario, se observó que padecer hipertensión arterial sistémica reduce en un 50.2% el riesgo de muerte por todas las causas (OR 0.498, IC 95%, 0.263 – 0.943, $p= 0.032$), y el uso de terapia hipolipemiente reduce un 62.5% el riesgo de muerte (OR 0.375, IC 95% 0.164-0.859, $p= 0.020$).

En las variables séricas evaluadas, el análisis estadístico mostró que una concentración de albúmina un gramo por arriba del límite inferior normal se asoció con un 44.7% menor riesgo de muerte (OR 0.553, IC 95% 0.348 – 0.878, $p= 0.012$). El estudio del perfil lipídico demostró la reducción del riesgo de mortalidad respecto a colesterol total y LDL-Col. Se evaluó la mediana respecto a mortalidad de los pacientes determinando que por cada mg/dL de incremento del Col-T por arriba de 134, reduce un 46% el riesgo de muerte (OR 0.540, IC 95% 0.340-0.859, $p= 0.009$). El incremento de 1 mg/dL de LDL-Col por arriba de 65, reduce un 48.2% el riesgo de muerte (OR 0.518, IC 95% 0.324-0.829, $p= 0.006$), sin determinar una relación con significancia estadística entre la concentración de TG y el riesgo de muerte (OR 0.882, IC 95% 0.538-1.447, $p= 0.620$),

Se evaluaron los índices propuestos utilizando los valores estimados en estudios previos como predictores de desenlace de muerte. Con relación al índice Col No-HDL / HDL-Col un valor >2.6 , se asoció a un incremento de 1.12 veces el riesgo de muerte, sin presentar significancia estadística. (IC 95% 0.707 – 1.770, $p = 0.632$). Un valor del índice TG/HDL-Col >3.29 , se asoció con un incremento de 1.63 veces el riesgo de muerte con significancia estadística. (IC 95% 1.027-2.582, $p = 0.038$). (Tabla 3)

Tabla 3. Regresión logística para riesgo de muerte

Variable	OR	IC al 95%		P
		Inferior	Superior	
Edad (años)	1.029	1.013	1.044	<0.001
Edad categorizada en mayores de 60 años	1.807	1.123	2.909	0.015
Sexo				
Hombre	1.099	0.695	1.74	0.686
Mujer	0.91	0.575	1.439	0.686
Tiempo en HD en meses	0.998	0.993	1.003	0.334
DMT2	1.411	0.888	2.24	0.145
HAS	0.498	0.263	0.943	0.032
IMC	0.978	0.934	1.025	0.353
ECV	1.41	0.742	2.680	0.294
IR EPO	1.001	0.985	1.016	0.948
Tx SRAA	1.029	0.651	1.628	0.903
Tx hipolipemiente	0.375	0.164	0.859	0.020
Albúmina (>3.4 g/dL)	0.553	0.348	0.878	0.012
PTH (>171 ng/dL)	0.924	0.58	1.472	0.740
Hb (>9.7 g/dL)	0.837	0.529	1.324	0.447
Col-T (>134 mg/dL)	0.540	0.340	0.859	0.009
HDL-Col (< 35 mg/dL)	1.883	1.176	3.015	0.008
LDL-Col (> 65 mg/dL)	0.518	0.324	0.829	0.006
TG (>150 mg/dL)	0.882	0.538	1.447	0.620
Col No-HDL / HDL-Col (>2.6)	1.119	0.707	1.770	0.632
TG/HDL-Col (> 3.29)	1.629	1.027	2.582	0.038

HAS: Hipertensión arterial sistémica, HD: hemodialisis, HDL-C: lipoproteínas de alta densidad, ECV: Eventos cardiovasculares. IMC: índice de masa corporal, IR EPO: Índice de resistencia a la eritropoyetina, PTH: hormona paratiroidea, TG: triglicéridos, Tx SRAA: tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona, TG/HDL-C: índice triglicéridos/HDL-C, Col no-HDL/HDL-C: Colesterol no-HDL/HDL-C

IV. Análisis multivariado de factores para muerte

Con base en los resultados mostrados procedimos a realizar un estudio multivariado con las variables con significancia estadística para determinar su asociación a riesgo de muerte y disminuir las variables confusorias que afectaran la validez de este, donde encontramos un incremento del riesgo de muerte de 118.7% por cada año por arriba de los 60 años (IC 95% 30.3% - 267.1, $p= 0.003$). En cambio, el uso de tratamiento hipolipemiente se asoció con una reducción de 69.5% del riesgo de muerte (OR 0.305, IC 95% 0.128-0.728, $p= 0.008$) por cada año de uso.

El resto de las variables tras el análisis multivariado no mostró una diferencia significativa respecto al incremento del riesgo de muerte, principalmente el índice TG/HDL.Col >3.29, a pesar de presentar un incremento 47.8% veces el riesgo de muerte, no representó una relación

estadísticamente significativa. (IC 95% 0.822-2.657, $p= 0.192$), como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Regresión logística multivariado para riesgo de muerte

Variable	OR	IC al 95%		P
		Inferior	Superior	
Edad (> 60 años)	2.187	1.303	3.671	0.003
HAS	0.561	0.284	1.108	0.096
Tx hipolipemiente	0.305	0.128	0.728	0.008
Albúmina (>3.4 g/dL)	0.835	0.499	1.398	0.492
Col-T (>134 mg/dL)	0.843	0.415	1.712	0.637
HDL-Col (<35 mg/dL)	1.377	0.745	2.545	0.307
LDL-Col (> 65mg/dL)	0.604	0.301	1.211	0.155
TG/HDL-Col (3.29)	1.478	0.822	2.657	0.192

HAS: Hipertensión arterial sistémica, HDL-C: lipoproteínas de alta densidad, LDL-Col: lipoproteínas de baja densidad, TG/HDL-C: índice triglicéridos/HDL-C

Discusión

Se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles con el objetivo de evaluar los índices TG/HDL-Col y Col no HDL/HDL-Col como herramientas pronósticas del riesgo de mortalidad por todas las causas en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis crónica con base en la adecuada correlación que presentan en la población en general. La evidencia sobre su efectividad en la población con enfermedad renal crónica es limitada, con resultados variables respecto a la función renal determinada acorde a la TFG en el momento de su aplicación, el uso de terapia de sustitución renal y el tipo de terapia implementada.

En el presente trabajo encontramos resultados similares a lo previamente reportado entre la relación de un valor elevado del índice TG/HDL-Col con un incremento de la mortalidad por todas las causas, sin embargo, a diferencia de los estudios que existen en pacientes con ERCT que ya cuentan con terapia de sustitución de la función renal, el valor obtenido en este estudio que mostró significancia estadística asociado con un incremento de mortalidad fue mayor, por lo que decidimos tomar como base lo reportado por Sonmez y cols en 2015 (49), con un índice de >3.29, en pacientes con ERC sin inicio de terapia de reemplazo renal (TFG de 46.6 ± 31.7 ml/min). En dicho estudio se encontraron resultados similares al nuestro respecto a la edad (52 ± 12), y la similitud de presentación entre ambos sexos. Sin embargo, a pesar de presentar unos adecuados niveles de albúmina, observamos que los pacientes de ese estudio

presentaban cifras mayores a las encontradas en el nuestro con una concentración de Colesterol, HDL y TG de 201.2 ± 23.5 , 37.3 ± 6.2 y 150.5 ± 18.3 respectivamente. Aunado a lo anterior, el estudio mostró una asociación entre un valor >3.29 con un incremento del 36% del riesgo de desenlaces fatales cardiovasculares (HR: 1.36 IC 95%, 1.11-1.67, p 0.003), en contraste, en el análisis de nuestro trabajo, a pesar de presentar un mayor número de eventos cardiovasculares en los pacientes fallecidos (16.30%), en comparación con los vivos (12.20%), no representó una diferencia estadísticamente significativa. (p 0.292)

Al realizar la búsqueda del uso de estos índices en pacientes con ERCT en quienes ya se inició una terapia de reemplazo renal encontramos un estudio realizado en pacientes en diálisis peritoneal (50), donde encontramos la misma tendencia en el grupo de edad ($51-53 \pm 14$), pero con un predominio en el sexo masculino (54-63%), a diferencia de nuestro estudio donde no presentó una diferencia significativa entre sexos (hombres 51.3%, mujeres 48.70%, p 0.686), con un menor porcentaje de pacientes con hipertensión arterial (51 – 59%) como comorbilidad asociada, en comparación a la encontrada en el presente estudio (87.80%). Además, este representa el único estudio como antecedente en pacientes con ERCT donde se evaluó el índice no HDL/HDL-C donde encontraron que un valor ≥ 2.96 incrementaba el riesgo de mortalidad por todas las causas (HR 2.58, IC 95% 1.39 – 4,98, p 0.003), a diferencia de nuestro estudio donde encontramos un promedio de valor de 2.49 en la población analizada, que tras análisis entre vivos (2.52 IC 95%, 1.77-3.49) y muertos (2.60 IC 95%, 1.68-3.62) no existía una diferencia estadísticamente significativa (p 0.378).

Respecto a la evaluación del índice TG/HDL-C en pacientes con ERCT en hemodiálisis, encontramos una cohorte realizada por Chang y cols. en 2017 (52), con 50 673 pacientes, la cual presenta diferencias respecto a nuestro estudio con una mayor edad (63 ± 14.7 vs 50 ± 11), en las comorbilidades predominio de diabetes tipo 2 (62.1% vs 40.7%), y dislipidemia (34.7%), y mayor uso de estatinas como tratamiento (41.6% vs 14.50%), así como un menor porcentaje de pacientes con hipertensión arterial (51.1% vs 87.80%). Sin embargo, con respecto al perfil de lípidos observamos similitudes respecto a los niveles de colesterol total ($148.3 \text{ mg/dL} \pm 43.6$ vs $147 \text{ mg/dL} \pm 25$), HDL-Col ($37.6 \text{ mg/dL} \pm 8.7$ vs $41 \text{ mg/dL} \pm 7$), LDL ($81 \text{ mg/dL} \pm 35.3$ vs $76.90 \text{ mg/dL} \pm 22$), y un mayor nivel de triglicéridos con respecto a nuestro estudio ($148.6 \text{ mg/dL} \pm 34.7$ vs $117 \text{ mg/dL} \pm 38.5$). Tras el seguimiento promedio de

19 meses encontraron a diferencia de nuestro estudio y los previamente reportados, que el incremento del índice TG-HDL-C (3.64-<4.30) se asociaba a una menor mortalidad por todas las causas (HR 0.91 (IC 95%; 0.83 a 0.99) y menor mortalidad por ECV (HR 0.91, IC 95%; 0.72-0.96). En contraste, en este trabajo encontramos que si bien el valor del índice Col No-HDL / HDL-Col >2.6, se asoció a un incremento de 1.12 veces el riesgo de muerte, este resultado no presenta una significancia estadística. (IC 95% 0.707 – 1.770, *p* 0.632). mientras que el índice TG/ HDL-Col >3.29, se asoció con un incremento de 1.63 veces el riesgo de muerte con significancia estadística. (IC 95% 1.027-2.582, *p* 0.038), que tras el análisis multivariado, pierde la significancia estadística (OR 1.478, IC 95% 0.822 – 2.675, *p* 0.192) con efectos similares con el perfil lipídico con una disminución del riesgo de muerte del 46%, con un adecuado control de colesterol total (OR 0.540, IC 95% 0.340-0.859, *p* 0.009) y un incremento del riesgo de 88.3% con un nivel de HDL-C menor del límite inferior normal (OR 1.833, IC 95% 1.176-3.015, *p* 0.008), que tras el análisis multivariado pierde la significancia estadística tanto para Col-T (OR 0.843, IC 95% 0.415-1.712, *p* 0.637), como para HDL-C (OR 1.377, IC 95% 0.745-2.545, *p* 0.307). Las diferencias entre los resultados de los dos estudios pueden estar ocasionados principalmente por las diferencias iniciales en las características de los pacientes quienes presentan diferencias en las comorbilidades y la edad que afectan directamente las características de los pacientes y podrían afectar la mortalidad. Aunado a ello, sugerimos que el mayor porcentaje de uso de estatinas previo a la evaluación de los pacientes del estudio de Chang y cols. (52) podría condicionar un efecto benéfico en la reducción del riesgo cardiovascular, que se asocia a las características reportadas en nuestro estudio donde encontramos que el uso de terapia hipolipemiente se asoció con una reducción de 69.5% del riesgo de muerte (OR 0.305, IC 95% 0.128-0.728, *p* 0.008) por cada año de uso. Además, sugerimos que el ambiente aterógeno puede estar modificado por el tipo de membrana que se utiliza para el tratamiento, el Kt/V alcanzado en la misma, y el tipo de heparina implementadas, donde se ha reportado que estos factores tienen un efecto directo en el mecanismo de epidemiología inversa, y alteran los mecanismos de lipólisis y aterogénesis. Así mismo, consideramos que el tamaño de muestra puede influir en los resultados reportados, por lo que esperaríamos que al incrementar el número de pacientes podríamos encontrar la persistencia de la asociación con el riesgo de muerte.

Se observó además la importancia del estado nutricional como un factor que influye en el desenlace de muerte tras el seguimiento, con un valor de albúmina de 3.7 g/dL (3.20-4.12) en los pacientes vivos contra 3.4 g/dL (2.70-3.84) en los fallecidos ($p < 0.001$), que en el análisis multivariado se encuentra que un valor normal de albúmina aun en el límite inferior bajo (3.4 g/dL), se observa como un factor protector con una reducción del 44.7% del riesgo de muerte por cada g/dL que aumenta el nivel de albúmina (IC 95% 0.348 – 0.878, p 0.012), lo cual es diferente respecto a todos los estudios reportados, donde encuentran un estado nutricional óptimo, por lo que se tendría que valorar como estudio posterior los factores asociados a la desnutrición de nuestra población y valorar la efectividad de la terapia implementada.

Limitantes del estudio

Este estudio presenta ciertas limitaciones. Inicialmente el tipo de estudio al ser un estudio de casos y controles disminuye la posibilidad de evaluar adecuadamente la asociación, ya que el estudio se realiza partiendo del desenlace de interés (mortalidad), además al ser un estudio transversal, con una única medición a través del tiempo lo cual puede enmascarar variables que pueden modificar la evolución del paciente a través del tiempo. Además, la temporalidad establecida a 2 años podría limitar el alcance para determinar la presencia de eventos cardiovasculares y mortalidad que podría presentarse en un tiempo más prolongado que se ha establecido en diversos estudios a 5 y 10 años. Otra limitación del estudio se asocia al inadecuado registro de la información en los expedientes físicos y electrónicos respecto a las características de los pacientes y las causas de defunción lo que limita la posibilidad de realizar estudios adicionales para evaluar la capacidad del índice como un factor de riesgo de mortalidad por todas las causas o por eventos cardiovasculares. Aunado a lo anterior, esta ausencia de información lleva a la pérdida de seguimiento de un número importante de pacientes, lo que podría representar una pérdida del grupo de interés (fallecidos).

Conclusiones

En conclusión, el índice Col no-HDL/HDL-C no mostró utilidad como predictor de mortalidad por todas las causas en el seguimiento a dos años en pacientes en Hemodiálisis Crónica. Sin embargo, el índice TG/HDL-C con un valor de > 3.29 por análisis univarido se asoció con un aumento del 62.9% del riesgo de muerte por todas las causas, el cual podría ser un potencial predictor de mortalidad a largo plazo.

Este trabajo podría considerarse un estudio preliminar para determinar las características en la población mexicana con ERCT en hemodiálisis crónica quienes el daño orgánico se considera por si mismo un factor de riesgo para incremento de mortalidad y en quienes está bien establecido el incremento de riesgo de eventos cardiovasculares, como perspectiva a posterior se propone recabar la información en un mayor número de pacientes, con un estudio con un mayor tiempo de seguimiento, para valorar si estos índices representan una asociación con el incremento de la mortalidad, así como evaluar su efectividad en las diversas modalidades de tratamiento (diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal).

Referencias bibliográficas:

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
2. Chan, T. et al. (2019). Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference *Kidney International*. 96, 37–47.
3. Jankowski, J. et al. (2021). Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 143:1157–1172.
4. Lv, J.-C., & Zhang, L.-X. (2019). Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies*, 3–15. doi:10.1007/978-981-13-8871-2_1
5. A. Méndez-Durán et al. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 31(1):7-11.
6. Agudelo-Botero M., Valdez-Ortiz R., Giraldo-Rodríguez L., et al. (2020). Overview of the burden of chronic kidney disease in México: secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open*. 10, 1-9.
7. Torres-Toledano M., Granados-García V., López Ocaña LR. (2017). Carga de la enfermedad renal crónica en México. *RevMedInst Mex Seguro Soc.* 55(2), S118-23.
8. Thompson S., James M., Wiebe, N. et al. (2015). Cause of Death in Patients with Reduced Kidney Function. *JASN*. 26(10):2504-2511. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2014070714>
9. Bikbov, B., Purcell, C. A., Levey, A. S., et al. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 395:709-733. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3
10. Tonelli M., Wiebe N, Culeton B., et al. (2006). Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *JASN*. 17(7): 2034-2047. doi.org/10.1681/ASN.2005101085
11. Matsuhita K., Van der Velde M., Astor BC., et al. (2010). Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality: a collaborative meta-analysis of general population cohorts. *Lancet*. 12; 375(9731): 2073–2081. doi:10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
12. Jankowski J., Floege J., Fliser D., et al. (2021). Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 143:1157-1172. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686

13. Chih-Hao, L., Olson, P., & Ronald ME. (2003). Minireview: Lipid Metabolism, Metabolic Diseases, and Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. *Endocrinology*, 144(6):2201–2207. doi: 10.1210/en.2003-0288
14. Natesan, V., & Kim, S. J. (2021). Lipid Metabolism, Disorders and Therapeutic Drugs - Review. *Biomolecules&therapeutics*, 29(6), 596–604. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2021.122>
15. Wakil, S. J., and Abu-Elheiga, L. A. (2009). Fatty acid metabolism: target for metabolic syndrome. *J. Lipid Res.* 2009. 50:S138–S143. DOI 10.1194/jlr.R800079-JLR200
16. Díaz-Aragón, A., Ruiz-Gastélum, E. y Álvarez-López, H. (2021). Knowing the basic mechanisms of lipid metabolism. *Cardiovasc&MetabSci.* 32(s3): s147-s152. doi: 10.35366/100786
17. Zhyvotovska, A., Yusupov, D., y I. McFarlane, S. (2019). Introductory Chapter: Overview of Lipoprotein Metabolism. *Dyslipidemia.* 1-7. doi:10.5772/intechopen.85094
18. Deighan, C.J., Caslake, M.J., McConnell, M.; et al. (2000). Atherogenic lipoprotein phenotype in end-stage renal failure: Origin and extent of small dense low-density lipoprotein formation. *Am. J. Kidney Dis.* 2000, 35, 852–862. doi.org/10.1016/S0272-6386(00)70255-1
19. Gansevoort, R. T., Correa-Rotter, R., Hemmelgarn, B. R., et al. (2013). Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet*, 382(9889), 339–352.
20. Barbagallo, C.M., Cefalù, A.B., Giammanco, A.; et al. (2021). Lipoprotein Abnormalities in Chronic Kidney Disease and Renal Transplantation. *Life.* 11, 315. 1-14. <https://doi.org/10.3390/life11040315>
21. Shoji T, Hatsuda S, Tsuchikura S, et al. (2009). Small dense low-density lipoprotein cholesterol concentration and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 202(2):582-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.042.
22. Nordestgaard, B.G.; Langsted, A. (2016). Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: Insights from epidemiology, genetics, and biology. *J. Lipid Res.* 57. 1953–1975. DOI 10.1194/jlr.R071233
23. Bulbul M.C., Dagele, T., Afsar, B., et al. (2018) Disorders of Lipid Metabolism in Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 46: 144-152. Doi: 10.1159/000488816
24. Ecker, T. (2014). Epidemiology/Prevalence of Dyslipidemia in the General Population and in Patients with Chronic Kidney Disease. *Dyslipidemias in Kidney Disease*, 1–8. doi:10.1007/978-1-4939-0515-7_1
25. Reiss AB., Voloshyna I., DeLeon J., et al. (2015). Cholesterol Metabolism in CKD. *Am J Kidney Dis.* 66(6): 1071–1082. doi:10.1053/j.ajkd.2015.06.028
26. Mikolasevic I., Zutelija M., Mavrinac V., et al. (2017). Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. *Int J Neph&RenovDis.* 10: 35-45.

27. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, et al. (2004) Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA*. 291(4):451-459
28. Johansson, AC., Samuelsson, O., Attman, P.-O., et al. (2000). Dyslipidemia in Peritoneal Dialysis — Relation to Dialytic Variables. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 20(3), 306–314. doi:10.1177/089686080002000307.
29. Attman PO., Samuelsson O., Johansson A., et al. (2003). Dialysis modalities and dyslipidemia. *Kidney International*. 63(84): S110-S112.
30. Babazono T, Nakamoto H, Kasai K, Kuriyama S, (2007). Japanese Extraneal Collaborated Study Group. Effects of icodextrin on glycemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis. *Am J Nephrol*. 2007;27(4):409-15. doi: 10.1159/000105123.
31. Samouilidou EC., Karpouza AP., Kostopoulos V., et al. (2012). Lipid Abnormalities and Oxidized LDL in Chronic Kidney Disease Patients on Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *Renal Failure*. 34(2): 160-164. DOI: 10.3109/0886022X.2011.641515.
32. Ulusoy, S., & Ozk, G. (2013). Lipid Abnormalities in Hemodialysis Patients. Chapter 6. *Hemodialysis*, 101-126. doi:10.5772/52925
33. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, et al. (2003) Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*. 63(3):793-808. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00803.x.
34. Shoji, T., Nishizawa, Y., Kawagishi, T. (1997). Atherogenic lipoprotein changes in the absence of hyperlipidemia in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis. *Atherosclerosis*, 131(2), 229–236. doi:10.1016/s0021-9150(97)00054-3
35. Tsimihodimos V., Mitrogianni Z., Elisaf M. (2011). Dyslipidemia Associated with Chronic Kidney Disease. *The Open CardioMed J*. 5. 41-48.
36. Wanner C, Bahner U, Mattern R, et al. (2004). Effect of dialysis flux and membrane material on dyslipidaemia and inflammation in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 19(10):2570-5. doi: 10.1093/ndt/gfh415.
37. Kundhal, K. & Oki, C.E. (2005). Clinical Epidemiology of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Nephron Clin Pract*. 101: c47-c52. Doi: 10.1159/000086221
38. Israni AK., Snyder JJ., Skeans MA. Et al. (2010) Predicting coronary heart disease after Kidney transplantation: Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) Study. *Am J Transplant*. 10:338-353.
39. Riella, LV., Gabardi S. & Chandraker A. (2012). Dyslipidemia and Its Therapeutic Challenges in Renal Transplantation. *Am Journ Transp*. 12:1975-1982. Doi: 10.1111/j.1600-6143.2012.04084.x
40. Rubin, C., Nolin, T. D., & Himmelfarb, J. (2007). Are biomarkers useful for assessing cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 16(6), 506–511. doi:10.1097/mnh.0b013e3282f0b331

41. Salazar, M. R., Carbajal, H. A., Espeche, W. G., (2014). Identification of Cardiometabolic Risk: Visceral Adiposity Index Versus Triglyceride/HDL Cholesterol Ratio. *The American Journal of Medicine*, 127(2), 152–157. doi:10.1016/j.amjmed.2013.10.012
42. Baez-Duarte BG., Zamora-Gínez, I., González-Duarte, R., et al. (2017). TG/HDL-C Index and Metabolic Syndrome. *Gac Med Méx.* 153: 152-158.
43. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigrist-Flores SC, et al. (2013). Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. *J Lipid Res.* 54(10):2795-9. doi: 10.1194/jlr.M040584
44. Da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto Jr JR, et al. (2008). High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol ratio predicts extensive coronary disease. *Clinics.* 63:427-32. doi: 10.1590/S1807-59322008000400003
45. Armato, J., Reaven, G., y Ruby, R. (2015). Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Concentration Ratio Identifies Accentuated Cardio-Metabolic Risk. *Endocrine Practice*, 1–18. doi:10.4158/ep14479.or
46. Hegazy, M. Saleh SA., (2020). Ezzat A., et al. Novel Application of the Traditional Lipid Ratios as Strong Risk Predictors of NASH. *Diabetes, Met Syn & Ob: Targ&Ther.* 13:297-305.
47. Lena-Vega, G., Barlow, CE., Grundy, SM., et al. (2014). Triglyceride-to-High-Density-Lipoprotein-Cholesterol Ratio Is an Index of Heart Disease Mortality and of Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus in Men. *J of InvMed.* 62(2): 345-349. DOI: 10.231/JIM.00000000000000044
48. Nie G, Hou S, Zhang M, et al. (2021). High TG/HDL ratio suggests a higher risk of metabolic syndrome among an elderly Chinese population: a cross-sectional study. *BMJ Open* 11:e041519. doi:10.1136/bmjopen-2020-041519
49. Sonmez, A., Yilmaz, M. I., Saglam, M., et al. (2015). The role of plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio to predict cardiovascular outcomes in chronic kidney disease. *Lipids in Health and Disease*, 14(1):2-8. doi:10.1186/s12944-015-0031-4
50. Kim, Y., Lee, S., Lee, Y., et al. (2021). Predictive value of triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol for major clinical outcomes in advanced chronic kidney disease: a nationwide population-based study. *Clinical Kidney Journal.* 14(8): 1961–1968. doi: 10.1093/ckj/sfaa252
51. Chen, H.-Y., Tsai, W.-C., Chiu, Y.-L., et al. (2015). Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Predicts Cardiovascular Outcomes in Prevalent Dialysis Patients. *Medicine*, 94(10), e619. doi:10.1097/md.0000000000000619
52. Chang, TI., Streja E., Soohop, M., et al. (2017). Association of Serum Triglyceride to HDL Cholesterol Ratio with All-Cause and Cardiovascular Mortality in Incident Hemodialysis Patients. *Clin J Am SocNephrol* 12: 1-12. doi: 10.2215/CJN.08730816

Anexos

I. Hoja de recolección de datos



Facultad de Medicina / División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Protocolo de investigación:

Título: Índices triglicéridos/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C como predictores de eventos cardiovasculares y mortalidad a un año en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Fecha: _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____ Número: _____

NSS: _____

Variables demográficas:

Variable	Resultado	Fecha
Edad		
Sexo	F () M ()	
Temporalidad en HD		
UF promedio		
Diabetes mellitus	SI () NO ()	
Hipertensión arterial	SI () NO ()	
Índice de masa corporal		
Tratamiento iECAS o ARA2	SI () NO ()	
Tratamiento hipolipemiante	SI () NO ()	¿Cuáles?
Diuresis		

Laboratorio:

Variable	Resultado	Fecha
Hemoglobina		
Albúmina		
Creatinina		
Urea		
Potasio		
Fósforo		
Calcio		
Triglicéridos		
Colesterol total		
HDL-C		
LDL		
TG / HDL-C		
Col no HDL / HDL-C		



Evento CV:

Variable	Resultado	Fecha
Angina de pecho	SI () NO ()	
Infarto agudo al miocardio	SI () NO ()	
Accidente cerebrovascular	SI () NO ()	

Mortalidad

Variable	Resultado	Fecha
Muerte	SI () NO ()	
Causa		

II. Carta de excepción de consentimiento informado

 **GOBIERNO DE MÉXICO** |  **IMSS**

Fecha: 27 de diciembre de 2022

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN 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 "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI**, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: **"Índices triglicéridos/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C como predictores de eventos cardiovasculares y mortalidad a un año en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI"** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos contenidos en los expedientes clínicos:

- Edad, sexo, temporalidad en HD, UF promedio, Diabetes mellitus, hipertensión arterial, índice de masa corporal, tratamiento con antihipertensivo o hipolipemiente, diuresis
- Hemoglobina, albúmina, creatinina, urea, potasio, fósforo, calcio, triglicéridos, colesterol total, HDL-C, LDL.


MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

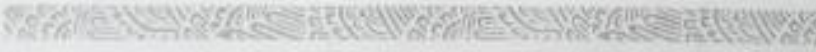

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, 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 **"Índices triglicéridos/HDL-C y colesterol no-HDL/HDL-C como predictores de eventos cardiovasculares y mortalidad a un año en pacientes en Hemodiálisis Crónica en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI"** cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo y/o cartel).

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

Atentamente


Dra. Fabiola Pazos Pérez
Categoría contractual: Médico no familiar especialista en Nefrología
Investigadora Responsable

  **2022 Flores** Estado de Magón