



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA

**“ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIALISIS.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. KARL ROSSELL ROJAS CABALLERO

DIRECTOR DE TESIS: DR. FERNANDO ARTURO REYES MARÍN

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2015.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIALISIS.”**

AUTOR: DR KARL ROSSELL ROJAS CABALLERO

Vo. Bo.

DRA. SOCORRO VITAL FLORES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA

Vo. Bo.

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS

JEFE DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA

**“ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIALISIS.”**

AUTOR: DR KARL ROSSELL ROJAS CABALLERO

Vo. Bo.

DR. FERNANDO ARTURO REYES MARIN

**DIRECTOR DE TESIS
DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

DEDICATORIA:

Gracias por su paciencia y comprensión, hoy hemos alcanzado un triunfo más porque los tres somos uno, y mis logros son de ustedes. Dios nos ha bendecido con 13 años de amor, compartiendo alegrías y tristezas, nos tenemos los tres para fortalecer nuestro amor y para seguir caminando en este mundo.

Ivett y Ella Alhelí.

Con todo cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

Mamá y Papá.

Por ser parte importante en mi existencia y brindarme tu apoyo durante el tiempo de estudio.

Vladimir Dietmar.

AGRADECIMIENTOS:

A mis maestros que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida, a todos y cada uno de ellos les dedico cada una de éstas páginas de mi tesis; y en especial al **Dr. Fernando Arturo Reyes Marín** por su apoyo, disponibilidad, paciencia y consejos para guiar este trabajo.

CONTENIDO

RESUMEN.....	1
MARCO TEORICO.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	13
OBJETIVOS.....	14
DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
CONSIDERACIONES ETICAS.....	29
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION.....	30
AUTORIZACIÓN DE PROTOCOLO.....	31

RESUMEN

Introducción: Un 75% de los pacientes que inician diálisis tienen hipertrofia ventricular izquierda (HVI). La hipertrofia concéntrica resulta de una sobrecarga de volumen. La miocardiopatía predispone a los pacientes con enfermedad renal crónica a falla cardíaca y a muerte temprana. La HVI progresiva es característica en un estado de diálisis, y está asociada con el desarrollo de insuficiencia cardíaca de novo. Una reducción en el índice de masa del ventrículo izquierdo está asociado con una mejora en la supervivencia cardiovascular por cualquier causa. La HVI está asociada con alteraciones en el ritmo, lo cual predispone a los pacientes en Hemodiálisis (HD) a muerte súbita. En los pacientes incidentes en hemodiálisis sin síntomas de enfermedad cardíaca exhiben HVI. Otros factores de riesgo potenciales para HVI progresiva en pacientes en HD incluyen edad, género, raza, diabetes, enfermedad renal primaria, índice de masa corporal (IMC), hipertensión, modalidad de diálisis, ganancia de peso interdialítico, sobrecarga de volumen del VI, tipo de acceso vascular, marcadores de inflamación, alguno de los cuales predicen muerte súbita en pacientes incidentes en hemodiálisis.

Metodología: se realizó un estudio de cohorte, observacional, longitudinal, ambispectivo, descriptivo, unicéntrico. Incluyó a 60 pacientes del programa de Hemodiálisis crónica, a quien se les realizó un estudio ecocardiográfico para evaluar y determinar las alteraciones ecocardiográficas estructurales y funcionales más frecuentes en los pacientes con enfermedad renal crónica en el programa de Hemodiálisis; y correlacionar los factores de riesgo cardiovascular encontrados en los pacientes con enfermedad renal crónica con la presencia de alteraciones ecocardiográficas.

Resultados: Se les realizó un ecocardiograma bidimensional modo M, la masa del ventrículo izquierdo fue calculada en gramos, se usaron los criterios de la Sociedad Americana de Ecocardiografía de acuerdo a la siguiente fórmula: $0.8 \times [1.04 \times \{(\text{diámetro diastólico del ventrículo izquierdo} + \text{engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo} + \text{engrosamiento del septum interventricular})^3 - (\text{diámetro diastólico del ventrículo izquierdo})^3\} + 0.6g$ La media de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es de 56.90 ± 14.778 en el grupo de los hombres, y de 60.10 ± 11.238 en el grupo de las mujeres. La media de la masa del ventrículo izquierdo en el grupo de los hombres es de 116.41 ± 9.409 , y en el grupo de las mujeres es de 108.19 ± 9.471 . El análisis del coeficiente de correlación entre la FEVI y engrosamiento del septum interventricular, se obtuvo una $r = -0.35$ y una $P < 0.05$. El análisis del coeficiente de correlación entre la FEVI y el engrosamiento de la pared posterior del VI, se obtuvo una $r = -0.45$ y una $P < 0.05$. En un análisis de regresión lineal se analizó el índice de masa corporal y la masa del ventrículo izquierdo, se obtuvo una $r = 0.62$, con una $R^2 = 0.36$, con una $P < 0.005$.

Conclusión: La prevalencia de la HVI es del 78.3% en la población de pacientes con ERC en TSFR con HD en el HJM, y está asociado con un incremento en paralelo en la mortalidad cardiovascular y con la severidad de la ERC.

MARCO TEÓRICO

El fenómeno asociado con la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y la fibrosis cardiaca han sido descritos como un componente frecuente de la enfermedad renal crónica (ERC) durante décadas.

Los factores patogénicos involucrados en la HVI y la fibrosis en la ERC han sido divididos en 3 categorías:

1.- relacionados con la poscarga, implican una resistencia arterial sistémica, elevada presión arterial sistólica (y diastólica), y la compliance de los grandes vasos. El último factor podría estar relacionado en parte al fenómeno común de la calcificación aórtica (más correctamente “osificación”) vista en la ERC. Esto resulta en engrosamiento concéntrico y remodelación de las células miocárdicas.

La activación del sistema renina angiotensina aldosterona intracardíaco (SRAA) parece ser el factor clave de esta vía, pero la angiotensina II y la aldosterona también están involucrados en la hipertrofia y la fibrosis de las células miocárdicas, independientemente de la poscarga. Recientemente el estrés oxidativo y la activación de la xantina oxidasa han sido implicadas en la HVI causada por la inducción de la poscarga.

2.- relacionados con la precarga, involucran la expansión de volumen intravascular (sobrecarga de líquidos y sal), anemia, y en ciertas circunstancias el gran flujo de las fístulas arterio-venosas de los accesos vasculares. Estos factores tardíos resultan en estiramiento y remodelación excéntrica o asimétrica del VI.

Tanto la poscarga como la precarga pueden operar de manera simultánea y probablemente tengan efectos sinérgicos o aditivos. Por lo tanto no es fácil separar los efectos de la poscarga y la precarga en la patogénesis de la HVI o incluso en establecer una importancia jerárquica debido a que están íntimamente ligados uno con el otro en la ERC. Sin embargo, evidencia acumulada sugiere que la sobrecarga relacionada con la inadecuada restricción de sal y ultrafiltración, juega un rol dominante.

La hipertrofia miocárdica y la isquemia de los miocitos activan a la apoptosis celular y a la autofagia (tal como la apoptosis mediada por Nix; Nix es un miembro de la familia BCL-2 de la apoptosis/proteínas relacionadas con la autofagia) y la activación de las vías que culminan con un incremento en la producción de la matriz extracelular que llevan a la fibrosis celular intramiocárdica. Esto conlleva a una disfunción progresiva en la contractilidad y la rigidez de la pared miocárdica, con la consiguiente disfunción sistólica y diastólica, y al final a una miocardiopatía dilatada y a una insuficiencia cardiaca congestiva tanto sistólica y/o diastólica.

La fibrosis intermiocárdica produce alteraciones en la conductividad eléctrica y es arritmogénica (fibrilación ventricular), causada por la superposición de las vías de alta resistencia para la conductancia eléctrica ventricular y el impulso de las vías de reentrada.

La isquemia cardiaca concomitante por la aterosclerosis de la arteria coronaria puede agravarse por el incremento del trabajo cardíaco y por el consumo de oxígeno; de hecho la isquemia puede agravar la pérdida celular miocárdica y llevar a la fibrosis.

3.- no relacionados con la poscarga o la precarga; recientemente se ha enfocado en los mediadores sistémicos celulares que traducen las alteraciones hemodinámicas y circulatorias en un incremento de la masa ventricular. La activación del blanco de la rapamicina en los mamíferos

(mTOR) y la regulación corriente abajo del ERK 1/2 y la fosforilación de la S-6 cinasa y 4E-Bp1 están relacionadas con la hipertrofia miocárdica.⁽¹⁻⁸⁾

Un hiperparatiroidismo secundario severo y la hiperfosfatemia están asociados también con una alta prevalencia de HVI en ERC, aunque el mecanismo causal no está bien dilucidado. La elaboración de citocinas de la “micro-inflamación” (tales como FNT-alfa, IL-1 e IL-6) activan el sistema nervioso simpático, produciendo catecolaminas, y endotelina-1 en exceso.⁽⁹⁾

El persistente hiperaldosteronismo que sigue a la activación del sistema renina angiotensina aldosterona además de factores no dependientes de la activación del SRAA promueven la fibrosis cardíaca, al activar y promover la señalización que activa al factor de crecimiento transformador B.

Estados de deficiencia tales como hierro o eritropoyetina y también la deficiencia de carnitina promueven HVI. Sin embargo el reemplazo de estos factores tiene efectos variables en la HVI en pacientes con ERC.

La deficiencia de Vitamina D puede activar el SRAA intracardiaco, y el reemplazo con vitamina D puede causar regresión de la HVI o la fibrosis cardíaca. El disminuir los niveles de PTH en la uremia con cinacalcet disminuye la fibrosis cardíaca pero no afecta la masa del ventrículo izquierdo (MVI). El calcitriol también reduce la fibrosis cardíaca y el remodelamiento microvascular en modelos experimentales de falla renal.

Por razones poco entendidas, la hipoalbuminemia está asociada con un riesgo elevado de HVI en pacientes en hemodiálisis, un proceso similar a la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El endurecimiento de los principales vasos causado por el entrecruzamiento de colágeno y la calcificación pueden ciertamente aumentar la HVI, y un incremento en la resistencia periférica causado por la vasoconstricción puede incrementar la presión arterial sistémica. La elevación en plasma de la concentración de sodio > 135mM puede inducir un “endurecimiento” del endotelio vascular y alterar la liberación del óxido nítrico que es un vasodilatador en la microcirculación, independientemente del volumen plasmático.⁽¹⁰⁾

De Paula et al. mostraron que el modular las concentraciones de sodio durante la diálisis (niveles entre 133 y 135 mM) disminuyen la sed, la ganancia de peso interdialítico y mejorar la presión arterial, aunque esto no se ha medido.

El desarrollo, severidad, y persistencia de la HVI están asociados con un alto riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares en ERC. Zoccali et al. ha reportado un riesgo en la mortalidad del 50% y un 85% en el riesgo de eventos cardiovasculares a 3 años en pacientes en los terciles más altos del cambio en la masa del VI (en g/m² por minuto) tratados con hemodiálisis convencional.

London et al encontró que una reducción del 10% en la masa del VI (29 g) se tradujo en una disminución del 28% en el riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares en al menos 5 años de seguimiento de una cohorte de pacientes tratados con hemodiálisis (una reducción de 1.0 g se tradujo en una reducción del 1.0% en el riesgo por mortalidad cardiovascular).

Los predictores de regresión de HVI incluyen un mejor control de la presión sistólica, una onda de pulso lenta (una medida sustituta o distensibilidad aórtica), y un gran aumento en los niveles de hemoglobina. La falla para regresión de la HVI con el tiempo está relacionado con la distensibilidad aórtica sin cambio y con la anemia severa.

Aún optimizando el tratamiento médico e incluso con procedimientos de revascularización, el riesgo de muerte súbita es bastante común en pacientes en diálisis, sugiriendo que otros factores además de la isquemia miocárdica, tal como la HVI y la fibrosis los cuales juegan un rol importante en el desencadenamiento de una arritmia letal.

En el estudio 4D el cual evaluó los efectos de disminuir los niveles de colesterol LDL con atorvastatina en pacientes diabéticos en hemodiálisis, 60% de las muertes cardiacas fueron súbitas, 15% de las muertes se debieron a infarto agudo de miocardio. La presencia de HVI al menos duplica el riesgo de muerte súbita en el grupo de pacientes enrolados en el estudio 4D; al igual que los niveles elevados de NT-pro-BNP.

La muerte súbita puede ser desencadenada por arritmias ventriculares principalmente debidas a fibrilación ventricular y esto puede aumentar de manera espontánea debido a anormalidades eléctricas en la conducción y/o a eventos isquémicos súbitos.

Potenciales sustratos para la génesis de arritmias ventriculares fatales en este escenario clínico incluyen alteraciones metabólicas como la hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo; alteraciones electrolíticas como potasio elevado, alteraciones en el Ph; hiperactividad simpática, disfunción autonómica, apnea obstructiva del sueño, prolongación del QT hereditario o adquirido, disfunción sistólica o diastólica, sobrecarga de volumen aguda, etc.⁽¹¹⁾

El 75% de los pacientes que inicia diálisis tienen HVI concéntrica, como resultado de una sobrecarga de presión en el VI; e hipertrofia excéntrica como resultado de sobrecarga de volumen en el VI. La cardiomiopatía presente conlleva a una insuficiencia cardiaca subsecuente o a muerte temprana. La HVI progresiva es característica en los pacientes en diálisis y está asociada con el desarrollo de insuficiencia cardiaca de novo. Una reducción en el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) está asociado con una mejora en la sobrevida cardiovascular por cualquier causa. El hallazgo clave en pacientes sin enfermedad cardiaca sintomática después del inicio de la HD es la hipertrofia concéntrica progresiva del VI, el cual está asociado con niveles elevados de presión arterial sistólica.⁽¹²⁻¹⁷⁾

La hipertensión está presente en aproximadamente 80 a 90% de pacientes con ERC, siendo un factor importante para el desarrollo de HVI. Implica un estatus de sobrecarga de presión y volumen. La normalización de la hipertensión con el uso de antihipertensivos o una adecuada ultrafiltración indican una reducción sustancial de la sobrecarga hemodinámica. Aunque la reducción de las cifras de tensión arterial está asociado con la reducción de la sobrecarga hemodinámica y la regresión de la HVI en pacientes con ERC, todavía no se ha demostrado si la normalización de la hipertensión con una diálisis adecuada tiene un efecto similar para reducir la carga hemodinámica y la HVI.⁽¹⁸⁾

Otros factores de riesgo potenciales para HVI progresiva en pacientes en HD incluyen la edad, el género, raza, diabetes, enfermedad renal primaria, IMC, tiempo en diálisis, hipertensión, ganancia de peso interdialítico, sobrecarga de volumen del VI, tipo de acceso vascular, shunt's arteriovenosos, y también marcadores de inflamación, algunos de los cuales predicen muerte súbita en los pacientes en HD. Los factores no hemodinámicos que influyen en la HVI son el hiperparatiroidismo, niveles altos de endotelina, al activación se SRAA, hipoalbuminemia y la uremia.

Aproximadamente 75% de pacientes en diálisis tienen un incremento en la MVI. De manera similar, hay una baja fracción de eyección (FE), incluso en ausencia de manifestaciones clínicas de

insuficiencia cardiaca; la FEVI baja es un factor de riesgo para mortalidad por causa cardiovascular en pacientes con ERC. La miocardiopatía predispone a falla cardiaca y a muerte temprana. La HVI se asocia con una prolongación del QT, el cual predispone a muerte súbita. La HVI progresiva es característica en los pacientes en diálisis, y ha sido asociada con el desarrollo de insuficiencia cardiaca congestiva de novo. Una reducción en el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) se asocia con una reducción en la mortalidad cardiovascular.

El periodo de ERC avanzada antes del inicio de diálisis es un periodo vulnerable cuando muchas claves en intervención terapéutica son implementadas, tales como cambios en el régimen de antihipertensivos, inicio de tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyetina (AEE), y la decisión de modalidad de diálisis; todas estas intervenciones pueden impactar en el resultado después del inicio de la diálisis. Un mejor entendimiento en el cambio en la estructura y función del VI de una etapa de ERC a enfermedad en estadio terminal puede identificar los factores de riesgo modificables para mejorar los resultados después de la enfermedad en estadio terminal. ⁽¹⁹⁾

El proceso patológico que incrementa la poscarga (hipertensión) probablemente inicia en etapas tempranas de la ERC, llevando posteriormente a HVI como una respuesta adaptativa que inicialmente normaliza el estrés en la pared ventricular y mantiene la FE normal. Conforme pasa el tiempo la HVI se asocia con isquemia subendocárdica y fibrosis, que conlleva a una eventual disfunción sistólica. La transición de HVI compensada a insuficiencia cardiaca se anuncia con la dilatación del VI, disfunción sistólica y progresa a alteraciones en el llenado del VI. ^(20,21)

La evaluación rutinaria de la FEVI ha sido recomendada en pacientes con insuficiencia cardiaca. Curtis et al mostraron que una FEVI baja se asoció con un incremento lineal en la mortalidad en pacientes sin HD con insuficiencia cardiaca estable. Una FEVI baja al inicio de la HD es un fuerte predictor de mortalidad cardiovascular y por todas las causas. Una FEVI baja tiene 9 veces más de riesgo para muerte cardiovascular y 4 veces más de riesgo para muerte por todas las causas. Además, una disfunción sistólica leve del VI tiene un mal pronóstico de supervivencia en pacientes en HD. Zoccali et al. demostraron que una reducción del 1% en la FEVI incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales 1.04 veces en un análisis multivariado en pacientes en hemodiálisis. ⁽²²⁾

Las anomalías en la geometría cardiaca son altamente prevalentes en los pacientes con ERC estadios 3 o 4. HVI concéntrica y excéntrica resultan de la interacción entre factores hemodinámicos y no hemodinámicos. Aunque la función de la cámara está generalmente preservada, la función del VI es a menudo anormal en los pacientes con ERC.

Las anomalías en la función sistólica se ha documentado en pacientes con ERC con HVI concéntrica, independientemente del valor de corte de HVI. En pacientes adultos con HVI concéntrica tienen una elevada incidencia de eventos cardiovasculares, incluyendo la muerte. En contraste, los pacientes con HVI excéntrica o con geometría concéntrica aislada muestran índices intermedios comparados con pacientes con una geometría normal del VI. Estudios longitudinales en pacientes con cifras elevadas de presión arterial con o sin ERC, se ha reportado que el tratamiento antihipertensivo induce una reducción en la HVI y mejora el pronóstico.

Tanto la prevención y la regresión de la HVI han mostrado que reducen la incidencia de eventos cardiovasculares, como lo demuestra el estudio ESCAPE. Los estudios sugieren que el tener un adecuado control de las cifras de tensión arterial con altas dosis de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II en pacientes con ERC, produce una regresión de la HVI y una mejora en la función miocárdica la cual se alcanza entre 12 a 24 meses. ⁽²³⁾

Foley et al demostró en una serie de estudios ecocardiográficos que el agrandamiento del VI no se detiene al instituir el tratamiento con la diálisis. Por lo que el registro ecocardiográfico provee información pronóstica en los pacientes en diálisis. London et al demostró que un tratamiento intenso de los factores de riesgo para HVI produce una regresión en el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) reduciendo la mortalidad cardiovascular y por todas las causas.

El estudio Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis (CREED), relacionó cambios en la MVI con todas las causas de mortalidad y la incidencia de eventos cardiovasculares y evaluó si estas relaciones son independientes de la MVI basal, eventos cardiovasculares previos y de una serie de factores de riesgo tradicionales y no tradicionales. Este estudio mostró que la progresión de la HVI está asociada con mortalidad e incidencia de eventos cardiovasculares independientemente de la MVI basal. Por lo que la monitorización con ecocardiograma provee información pronóstica respecto a una sola estimación de la MVI y sugiere la realización de determinaciones seriadas son útiles en la práctica clínica en el manejo de los pacientes con ERC. ⁽²⁴⁾

Dentro de las alteraciones electrocardiográficas asociadas con la HVI están el intervalo QT disperso prolongado, el desarrollo de arritmias y muerte súbita en otro grupo de pacientes; recientes estudios sugieren una relación similar en pacientes con ERC e HVI. La disfunción sistólica en pacientes en HD se asocia con un incremento en la incidencia de arritmias.

La prevalencia de alteraciones electrocardiográficas asociadas con HVI en pacientes en diálisis es elevada, y está asociada con un incremento en el intervalo QT y el QT disperso. En los pacientes en hemodiálisis, la disfunción sistólica está asociada con un incremento en la incidencia de arritmias, determinada por monitoreo Holter, como en la HVI. Por lo tanto la masa del VI, la función sistólica y diastólica están asociados con la duración del QT. ⁽²⁵⁾

La calcificación vascular ha surgido como un proceso con consecuencias clínicas importantes, y la presencia de calcificación coronaria ha sido claramente definida como un factor de riesgo para morbilidad y mortalidad cardiovascular. La calcificación difusa de la capa media de los vasos arteriales no relacionada con la aterosclerosis es muy prevalente en pacientes con ERC, incluso en pacientes jóvenes.

Recientes estudios apoyan la asociación entre la calcificación vascular (CV) y los cambios cardiacos en estos pacientes. Las alteraciones en el metabolismo del calcio-fósforo y el tratamiento de estas alteraciones contribuyen con el desarrollo de CV en pacientes con ERC. La CV puede ser uno de los mecanismos por los que la hiperfosfatemia y el producto calcio-fósforo influyen en la mortalidad cardíaca.

La CV induce el endurecimiento de la pared de los vasos y reduce la distensibilidad vascular, lo cual se ha documentado ser un factor predictivo de mortalidad cardiovascular en estos pacientes. La CV de la media en los vasos de pequeño y mediano tamaño en pacientes con ERC es muy marcado y puede desplazar a la íntima, causando estrechamiento luminal. Esto también ocurre en las arterias coronarias lo cual contribuye a complicaciones cardiovasculares. La calcificación de los tejidos blandos puede incluir la calcificación del miocardio y de las válvulas cardíacas, con consecuencias importantes en la función cardíaca.

La prevalencia de CV en pacientes con ERC es mayor del 50% en pacientes con HD de manera regular, aunque la prevalencia podría ser mayor si se emplean técnicas radiológicas más sensibles como la TAC con emisión de positrones. La asociación de CV y la asociación con la calcificación de las válvulas ha sido frecuentemente observadas. El mecanismo responsable de la CV en pacientes con ERC permanece incierta, sin embargo las alteraciones en el metabolismo mineral tiene un rol importante en su desarrollo. ⁽²⁶⁾

La calcificación de las válvulas mitral y aórtica son un hallazgo frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis (ERC-5D) con una prevalencia de 4 a 5 veces más elevada que en la población general. Tiene un pobre pronóstico en la población general y en pacientes con ERC-5D. Proporciona información pronóstica útil para la mortalidad por cualquier causa a 5 años, independientemente de otros factores de riesgo. Las alteraciones en el metabolismo mineral han sido involucradas en el desarrollo de la calcificación valvular en la ERC. La progresión en la calcificación valvular fue detenida al tratar las alteraciones en el metabolismo del calcio, fósforo y la hormona paratiroidea en pacientes en hemodiálisis.

Wang et al. encontró una asociación entre la calcificación vascular y cardiovascular, como una causa de mortalidad en los pacientes en diálisis peritoneal, reforzando la hipótesis que la calcificación valvular representa un marcador de enfermedad vascular sistémica. También este mismo autor reportó una interacción entre los niveles de la fetuin-A, desnutrición, inflamación, aterosclerosis, engrosamiento de la íntima-media y la calcificación valvular; por lo cual se corrobora la noción que la calcificación valvular es un marcador de enfermedad cardiovascular sistémica y un marcador de riesgo aumentado de mortalidad en pacientes con ERC-5D. Por lo que al reducir la progresión de la calcificación se reduce el riesgo global en estos pacientes.

Ribeiro et al reportó una prevalencia de la calcificación de las válvulas mitral y aórtica del 44.5% y 52% en pacientes con ERC-5D, comparado con 10% y 4.3% respectivamente en sujetos con función renal normal. Este mismo autor encontró una asociación significativa con la calcificación mitral y aórtica con la calcificación arterial periférica y alteraciones del metabolismo mineral. ⁽²⁷⁾

La enfermedad macro vascular se desarrolla rápidamente en pacientes urémicos y es responsable de la alta incidencia de enfermedad isquémica del corazón, HVI, ICC, muerte súbita. Muchas complicaciones aumentan en pacientes con ERC en ausencia de enfermedad aterosclerótica clínicamente significativa. La principal alteración arterial en esta situación tardía consiste en una rigidez arterial asociada con agrandamiento e hipertrofia arterial. La rigidez arterial ocurre normalmente con la edad y está relacionada con la aterosclerosis. Las consecuencias más obvias de la rigidez arterial son la hipertensión arterial sistólica y la baja presión arterial diastólica, por lo tanto causan un incremento en la poscarga del VI y alteran la perfusión coronaria. Los principales cambios son la HVI, enfermedad coronaria isquémica. ⁽²⁸⁾

El efecto de la Hemodiálisis frecuente en el volumen ventricular y en el radio de la masa del VI en el estudio Frequent Hemodialysis Network (FHN) examinó el efecto de la hemodiálisis frecuente (6 veces por semana, en forma de hemodiálisis diaria o hemodiálisis nocturna en casa) versus hemodiálisis convencional 3 veces por semana. El objetivo fue describir los efectos en los volúmenes del VI y ventrículo derecho (VD), remodelamiento del VI (determinado por la masa del VI / el volumen diastólico final del VI (VDFVI), función global sistólica (evaluada por la fracción de eyección) y explorar cuál de las características basales de los pacientes son modificables con estas intervenciones.

La dilatación del VI es un determinante independiente de mortalidad cardiaca en pacientes con ERC. Cheng et al examinó diferencias relacionadas con la edad en la estructura y función del VI en el estudio Multi-Ethnic Study of atherosclerosis en 5004 pacientes sin síntomas de enfermedad cardiovascular, y observó que un incremento en el volumen de la masa del VI confiere un riesgo significativo en la presencia de eventos cardiovasculares entre pacientes jóvenes (<65 años; con un hazard ratio de 3.69 [1.34 a 10.10]). En el estudio iPRESERVE, una relación MVI/VDFVI elevada fue asociada de manera independiente con la variable principal (muerte u hospitalización cardiovascular) y eventos por insuficiencia cardiaca. La hemodiálisis frecuente de manera simultánea

disminuye la hipertensión y la sobrecarga de volumen en pacientes con ERC. Dado que la MVI y el VDFVI fueron reducidos en pacientes con la hemodiálisis 6 veces por semana, no sorprende que la relación no se vio afectada.

La presencia de un ventrículo dilatado (medido por VDFVI) está asociado con un riesgo mucho mayor que el predicho por la elevación de la MVI sola. En análisis previos se observó que la hemodiálisis frecuente potencialmente reduce la MVI, con una fuerte asociación en los cambios de la presión arterial y cambios en la MVI. La magnitud de la reducción en el VDFVI también se asocia con una reducción en la presión sistólica prediálisis y la MVI.

Agarwal et al demostró que la reducción en el peso y la ganancia interdialítica del paciente con la hemodiálisis diaria convencional ocurre en conjunto con una caída sustancial en las presiones sistólica y diastólica. Drighil et al demostró una caída en los volúmenes al final de la sístole y la diástole de 20% y 12% respectivamente, y esto se asocia con disminución en la presión arterial; y esto a su vez está asociado con una caída en el exceso de líquido extracelular.

El efecto de la función renal residual en la patogénesis de la HVI ha sido extensamente estudiada. En promedio, la hemodiálisis frecuente permite a los pacientes con ERC preservar la geometría ventricular; y se ha documentado que hay una reducción en los volúmenes del VD y VI en pacientes que conservan una función renal residual. ⁽²⁹⁾

Pacientes en HD desarrollan insuficiencia cardiaca en un 25-50%, lo que les confiere una reducción dramática en su probabilidad de supervivencia. La isquemia miocárdica puede ser precipitada por la HD. Entre un 20-30% se observa hipotensión intradialítica. En pacientes con enfermedad coronaria muestran un flujo de reserva coronario (FRC) reducido. El FRC determina la capacidad para incrementar el flujo sanguíneo al miocardio durante un incremento en la demanda.

En pacientes con isquemia miocárdica transitoria pueden desarrollar disfunción del VI, que puede persistir después de retornar a valores normales de perfusión. Esta disfunción prolongada se conoce como aturdimiento cardiaco. Los episodios repetidos de isquemia pueden ser acumulativos y llevar a disfunción prolongada del VI.

La hemodiálisis se asocia con una reducción en el flujo sanguíneo miocárdico global o segmentario, que resulta en la presencia de anomalías en la contractilidad ventricular hasta en un 63% de los pacientes sometidos a HD convencional 3 veces por semana, y son cambios repetitivos que producen contracción ventricular reducida. Todos los pacientes en HD experimentan una reducción global del flujo sanguíneo miocárdico, y es parcialmente restaurado a la normalidad después de 30 minutos después de la HD. ⁽³⁰⁾

Burton et al. recientemente mostraron que la hemodiálisis induce disfunción sistólica regional del VI, durante la primera hora de la sesión de HD, en este momento la reducción del volumen sanguíneo fue marginal. También está relacionado con el sexo masculino, una elevada MVI, y una disfunción del VI preexistente, pero no estuvo asociado con los factores relacionados con el tratamiento de diálisis. Notablemente el volumen y el índice de ultrafiltrado, así como los cambios en el volumen sanguíneo no difieren entre los pacientes con y sin disfunción regional del VI inducido por la HD.

Los pacientes con disfunción sistólica del VI prediálisis son más susceptibles al estrés cardiaco inducido por el procedimiento de HD. Esta disfunción prediálisis del VI puede ser causado por las HD repetitivas que inducen Hipoperfusión miocárdica (aturdimiento cardiaco), lo cual resulta en una disfunción del VI fija. Estos pacientes con disfunción sistólica del VI desarrollado durante la

HD tienen un índice de masa del VI elevado comparado con pacientes con una función sistólica del VI conservada.

Estos pacientes con elevada disfunción sistólica del VI tienen una elevada mortalidad que es significativa en un seguimiento a 16.4 meses, teniendo una importancia como factor de riesgo para mortalidad por cualquier causa,⁽³¹⁾

Los elevados volúmenes de ultrafiltración, la inestabilidad hemodinámica intradialítica y el incremento en los marcadores bioquímicos de daño miocárdico están asociados con la presencia y severidad de las alteraciones en la contractilidad inducida por la HD. Por lo que la hipotensión intradialítica es un factor de riesgo independiente para mortalidad en pacientes en HD. Aunque hay evidencia que una ganancia de peso interdialítico y una UF elevada están asociados con una peor supervivencia.⁽³²⁾

Está demostrado que la HD más frecuente comparada con los regímenes de HD convencional 3 veces por semana, se asocian más frecuentemente con una reducción significativa en el volumen de UF y en una supresión o anulación de la hipotensión intradialítica. Es aparente que al modificar esos factores, se asocia con una reducción significativa en la presencia de aturdimiento miocárdico inducido por la HD. La HD más frecuente está asociada con niveles bajos de marcadores de inflamación, daño celular miocárdico y congestión.⁽³³⁾

La HVI se divide en concéntrica y excéntrica. La persistencia o desarrollo de la HVI concéntrica está relacionada con un significado pronóstico en pacientes hipertensos. La disfunción ventricular diastólica también está reportada con frecuencia entre los pacientes con ERC, y puede estar asociada con el desarrollo subsecuente de insuficiencia cardiaca y el riesgo de muerte súbita. Liu et al. mostraron que la función sistólica del VI disminuye significativamente con el deterioro de la función renal en pacientes con ERC.

La función sistólica del VI puede ser estimada por un método convencional, la FEVI y por el método de geometría independiente, que se denomina fracción de acortamiento de la pared media (msFS). Estos dos parámetros sistólicos han mostrado ser unos buenos predictores de eventos cardiovasculares en pacientes asintomáticos en diálisis. Por lo tanto los parámetros funcionales y estructurales del VI son potencialmente buenos indicadores en la predicción de eventos cardiovasculares en pacientes con ERC.

Se evaluó el impacto de los parámetros ecocardiográficos en la progresión al inicio de la diálisis y el índice de decline de la función renal en pacientes con ERC. Y se documentó que la HVI concéntrica tuvo una asociación independiente con la progresión a diálisis, y el incremento en el diámetro de la aurícula izquierda (AI) y la disminución de la FEVI estuvieron asociados de manera independiente con un decline rápido de la función renal.

Las anomalías estructurales del corazón en pacientes con ERC fueron detectadas de manera frecuente, incluyendo un incremento en la MVI y una alta prevalencia de HVI. Tanto la presión y la sobrecarga de volumen contribuyen a las anomalías geométricas del VI.

Paoletti et al estudiaron el rol de la HVI al predecir progresión a diálisis en pacientes con ERC estadio 3 a 4, y encontró que un incremento en la MVI estuvo asociado de manera independiente con la progresión a diálisis y con eventos fatales. Muiesan et al investigaron el rol de la HVI concéntrica en el pronóstico cardiovascular de los pacientes hipertensos, y documentó que la morbilidad y mortalidad fue mayor en los pacientes con HVI concéntrica comparados con pacientes con HVI excéntrica.

Los pacientes con HVI concéntrica tienen una contractilidad miocárdica reducida y además una función diastólica del VI alterada, lo cual tiene un impacto negativo en la función renal y en la progresión y causa de un evento adverso a nivel renal. Nardi et al evaluó la relación entre una MVI inapropiada y el estadio de la ERC, y documentó una elevada prevalencia en estos pacientes los cuales tenían una MVI elevada y que además estaba correlacionada con una menor función renal.

Shlipak et al demostró que una disminución en la función sistólica del VI fue un predictor independiente en el decline rápido de la función renal en los pacientes ancianos. Esto se documentó a través de la medición de la FEVI.

En estudios recientes se ha considerado que el crecimiento de la aurícula izquierda (AI) se considere como un marcador de resultados cardiovasculares adversos, tales como stroke, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular y muerte cardiovascular. Tanto la presión como la sobrecarga de volumen pueden contribuir al agrandamiento de la AI, llevando a una disfunción diastólica del VI. Una reducción en el diámetro de la AI se asocia con una caída en la pendiente del índice de filtrado glomerular.

Kim et al encontró que un incremento en el índice de volumen de la AI ($>32\text{ml/m}^2$) predice un incremento en el riesgo de mortalidad cardiovascular. Furukawa et al evaluaron el factor del volumen de la aurícula izquierda (VAI) y encontró que el índice del VAI fue un factor de riesgo independiente para el inicio de diálisis en pacientes con ERC estadio 4 a 5. Esto implica que los pacientes con función diastólica del VI alterada, se correlaciona con un incremento en el diámetro de la AI, y con un decline rápido de la función renal. ⁽³⁴⁾

Se ha utilizado el ecocardiograma bi-dimensional y tri-dimensional para evaluar la masa del VI en enfermedad renal crónica. El ecocardiograma en 2-D es más eficaz que el modo-M, esta técnica es también basada en consideraciones geométricas; requiere de mucho tiempo y es altamente dependiente de la definición de los bordes endocárdicos y miocárdicos del VI.

El ecocardiograma en 3-D ha tenido una evolución impresionante en la última década, y ahora ofrece una alternativa viable para su aplicación clínica. El método permite una evaluación más precisa de la masa del VI, el volumen y la fracción de eyección. Ahora la ecocardiografía 3-D tiene una precisión superior al modo M y 2-D y está muy cercano a la de la IRMC. La ecocardiografía y la IRMC pueden ser útiles y complementarias en la evaluación de la fibrosis intermiocárdica y la disfunción diastólica en la ERC.

La presencia de hipertrofia asimétrica o remodelamiento excéntrico pueden invalidar las fórmulas usuales para calcular la masa del VI. Los cambios de volumen que ocurren con la diálisis pueden ser imprecisos, debido a que las estimaciones se basan en las dimensiones cúbicas del VI, las cuales varían considerablemente después de la ultrafiltración. La capacidad para detectar HVI con las fluctuaciones de volumen han mejorado mediante la programación del estudio de ecocardiografía en los días en que no se dializa el paciente, preferiblemente entre las 12 y 18 horas después de la última sesión de hemodiálisis.

La masa del VI es proporcional al tamaño corporal, y tradicionalmente se indexó la superficie corporal para la corrección de los índices. Diferentes valores de corte fueron utilizados en varios estudios prospectivos para definir la presencia de HVI. Silberberg et al. Usaron el valor de corte de referencia de 125g/m^2 , mientras Parfrey et al. Usaron valores del estudio de Framingham (132g/m^2 para hombres y 100g/m^2 para mujeres) para el diagnóstico de HVI por ecocardiografía. Un índice propuesto por altura proporciona una estimación precisa de la masa del VI en pacientes en diálisis, y es ligeramente superior para predecir el impacto de la HVI en mortalidad general y cardiovascular en comparación con el uso del área de superficie corporal. Las guías recientes redefinen los valores

normales de masa del VI como <45 g/m-altura para mujeres y < 49 g/m-altura para hombres por ecocardiografía.⁽³⁵⁾

El impacto del tratamiento de la anemia (con EPO) en la HVI en pacientes con ERC ha sido examinado en numerosos estudios aleatorizados controlados, pero uno de ellos falló al mostrar un efecto benéfico en la HVI al llevar los niveles de hemoglobina a valores normales o casi normales. Parfrey et al recientemente reportaron un meta análisis de 15 estudios en donde se documentó la reducción de la HVI al corregir la anemia con EPO solo en estos sujetos quienes tenían niveles de hemoglobina menores a 10g/dL y fueron tratados hasta llegar a niveles de <12 g/dL. Chen et al comparó los efectos de la epoetina alfa con darbepoetina en HVI en sujetos con ERC (hemoglobina basal de 8.5g/dL), ambos agentes fueron igual de efectivos al disminuir la masa del VI (hemoglobina corregida de 10.6 a 10.7g/dL). Por lo que la corrección de la anemia severa (hemoglobina <10 g/dL) con EPO parece reducir la HVI; pero el uso de EPO para incrementar los niveles de hemoglobina >12 g/dL en sujetos con anemia leve no tiene un efecto benéfico al reducir la masa del VI.

El mantener niveles de presión arterial (<140 mmHg) podría predecir un efecto benéfico en el curso de la HVI en la ERC. Sin embargo, son pocos los estudios farmacológicos y no farmacológicos de terapia antihipertensiva, incluyendo la restricción de sal para modificar la HVI. Los valores de una presión arterial óptima que probablemente tengan un efecto benéfico en la regresión de HVI sin producir efectos adversos indeseados no están bien entendidos, pero los antagonistas de la angiotensina II (p. e. IECA o BRA) podrían ser las mejores opciones. El tratamiento de la presión arterial nocturna puede ser más importante debido a que los pacientes con ERC frecuentemente “nondippers”.

La restricción de volumen y un estado euvolémico es crucial para reducir la HVI. Esto requiere un estricto control en la restricción de sodio y en una adecuada ultrafiltración con hemodiálisis más prolongada y más frecuente, lo cual es difícil de alcanzar con la hemodiálisis convencional.

La corrección de diversas anormalidades en el metabolismo de los iones divalentes en la ERC (incluyendo la deficiencia de vitamina D, hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo) podría tener un efecto en la HVI, pero esto todavía no se ha sometido a estudios clínicos aleatorizados. Además la terapia con vitamina D parece que reduce la frecuencia de eventos cardiovasculares y mejora la sobrevida, al menos en estudios observacionales. En muchos estudios con ERC se ha observado una falla en la regresión de la HVI asociado con niveles elevados de PTH (niveles de PTH intacta >500 pg/ml). La correlación entre el fósforo sérico y el producto calcio-fósforo y el grado de HVI han sido repetidamente notados, pero una relación causal directa para esta asociación todavía no ha sido definida en estudios aleatorizados prospectivos.⁽³⁶⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que los pacientes con enfermedad renal crónica están en un gran riesgo de eventos cardiovasculares y muerte; las anomalías en la estructura y función del ventrículo izquierdo se han asociado con resultados clínicos adversos.

Aproximadamente el 75% de pacientes que inician terapia sustitutiva de la función renal tienen un incremento en la masa del ventrículo izquierdo. El desarrollo, severidad, y persistencia de la HVI están asociados con un riesgo en la mortalidad del 50% y un 85% en el riesgo de eventos cardiovasculares a 3 años en pacientes con cambios en la masa del VI (en g/m² por minuto) tratados con hemodiálisis convencional. La reducción del 10% en la masa del VI (29 g) se tradujo en una disminución del 28% en el riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares en al menos 5 años de seguimiento de una cohorte de pacientes tratados con hemodiálisis (una reducción de 1.0 g se tradujo en una reducción del 1.0% en el riesgo por mortalidad cardiovascular).

De manera similar una baja fracción de eyección, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca, es un factor de riesgo para mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes con enfermedad renal crónica.

Por lo que el periodo en la enfermedad renal crónica, antes del inicio del tratamiento sustitutivo de la función renal es un periodo vulnerable, en el que la intervención médica puede tener un impacto en los factores de riesgo modificables, para mejorar los resultados de morbilidad y mortalidad después del inicio de la diálisis.

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El fenómeno asociado a hipertrofia miocárdica del ventrículo izquierdo y la fibrosis cardiaca han sido bien descritas como un componente frecuente de la enfermedad renal crónica por muchas décadas. Sin embargo en recientes años, ha habido un crecimiento en la apreciación del impacto de estas anomalías cardíacas en la morbilidad y mortalidad en la enfermedad renal crónica, incluyendo insuficiencia cardiaca congestiva y arritmias.

Otros factores de riesgo potenciales para HVI progresiva en pacientes en HD incluyen la edad, el género, raza, diabetes, enfermedad renal primaria, IMC, tiempo en diálisis, hipertensión, ganancia de peso interdialítico, sobrecarga de volumen del VI, tipo de acceso vascular, shunt's arteriovenosos, y también marcadores de inflamación, algunos de los cuales predicen muerte súbita en los pacientes en HD. Los factores no hemodinámicos que influyen en la HVI son el hiperparatiroidismo, niveles altos de endotelina, la activación de SRAA, hipoalbuminemia y la uremia.

Se ha utilizado el ecocardiograma bi-dimensional y tri-dimensional para evaluar la masa del VI en enfermedad renal crónica. El ecocardiograma en 2-D es más eficaz que el modo-M, esta técnica es también basada en consideraciones geométricas; requiere de mucho tiempo y es altamente dependiente de la definición de los bordes endocárdicos y miocárdicos del VI. El ecocardiograma en 3-D ha tenido una evolución impresionante en la última década, y ahora ofrece una alternativa viable para su aplicación clínica. El método permite una evaluación más precisa de la masa del VI, el volumen y la fracción de eyección. Ahora la ecocardiografía 3-D tiene una precisión superior al modo M y 2-D y está muy cercano a la de la IRMC.

El mecanismo fundamental fisiológico y biológico que subyace en estos estados de enfermedad ha sido objeto de crecientes investigaciones, y de nuevos conocimientos que han sido obtenidos no sólo de un incremento en la complejidad de los trastornos, sino que abre nuevas vías para su prevención y tratamiento.

OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

A. OBJETIVO GENERAL:

- Identificar las alteraciones ecocardiográficas más frecuentes en una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica en el servicio de Nefrología del Hospital Juárez de México.

B. OBJETIVOS PARTICULAR:

- Identificar otros factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal crónica.
- Correlacionar los factores de riesgo cardiovascular encontrados en los pacientes con enfermedad renal crónica con la presencia de alteraciones ecocardiográficas.

HIPÓTESIS:

Por ser un trabajo descriptivo no requiere de hipótesis.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Es un estudio de cohorte, observacional, longitudinal, ambispectivo, descriptivo, unicéntrico.

Material y métodos

I).- Tamaño de muestra: la población fuente estará determinada por los pacientes del servicio de Nefrología que se encuentren o hayan estado en el programa de Hemodiálisis crónica.

Se determinara con la fórmula de una proporción asumiendo una prevalencia de Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo en pacientes con Enfermedad Renal Crónica del 30%, una potencia del 80% y un alfa del 5%, nos dará como resultado $n=60$ pacientes

II).- criterios de selección de la muestra:

1. criterios de inclusión:

- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Sexo indistinto.
- Que se encuentren actualmente o hayan estado en el programa de Hemodiálisis Crónica del HJM.
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica en estadio 5 en tratamiento sustitutivo de la función renal en Hemodiálisis.

2. Criterios de exclusión:

- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que tengan alteraciones mentales que impidan participar en el estudio.
- Pacientes críticamente enfermos con sepsis, disfunción orgánica múltiple.

III).- definición de variables.

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD EXPRESION
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	AÑOS
GÉNERO	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Hombre Mujer	MASCULINO FEMENINO
OBESIDAD	Enfermedad crónica de origen multifactorial caracterizada por acumulación excesiva de grasa e hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo.	Índice de masa corporal IMC > 30kg/m ² .	Normal 18.5-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad I 30-34.9 Obesidad II 35-39.9 Obesidad III 40-49.9
DISLIPIDEMIA	Trastornos del metabolismo lipídico que cursan con alteraciones de la concentración y/o composición de las lipoproteínas plasmáticas.	Colesterol total >200mg/dL Triglicérido >150mg/dL	Normal Límitrofe Alto riesgo
DIABETES MELLITUS 2	Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia como resultado de un defecto en la secreción de la insulina y/o acción de la insulina.	Glucosa en ayuno >125mg/dL Glucosa postprandial >200mg/dL Hemoglobina glucosilada >7%.	mg/dL
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA	Cifras de presión sistólica iguales o mayores a 140mmHg y/o cifras de presión diastólica iguales o mayores de 90mmHg	Etapa I >140-159/90-99mmHg Etapa II >160/100mmHg	mm/Hg
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	Anormalidad estructural o funcional del riñón, presente por más de 3 meses, con implicaciones para la salud.	G1.- >90 ml/min/1.73m ² G2.- 60-89 ml/min/1.73m ² G3a.- 40-59 ml/min/1.73m ² G3b.- 30-44 ml/min/1.73m ² G4.- 15-20 ml/min/1.73m ² G5.- <15 ml/min/1.73m ²	ml/min/1.73m ²
ANEMIA	Es el descenso del nivel de hemoglobina, eritrocitos o del hematocrito de más de 2 derivaciones estándar por debajo de la media esperada para un paciente dado sobre la base de la edad, sexo y estado fisiológico	< 13 g/dL en hombres Leve: 11-12.9 g/dL Moderada: 8-10.9 g/dL Severa: <8 g/dL < 12 g/dL en mujeres Leve: 11-11.9g/dL Moderada: 8-10.9g/dL Severa: <8g/dL	Gramos/dL
HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO	Alteraciones metabólicas que llevan a un incremento en los niveles de la Hormona paratiroidea, con disminución en los niveles de vitamina D, disminución en los niveles séricos de calcio e incremento en los niveles séricos de fósforo, secundario a Enfermedad Renal Crónica.	Niveles de PTH en la ERC: Etapa 3.- 35-70pg/mL Etapa 4.- 70-110pg/mL Etapa 5.- 150-300pg/mL	Picogramos/mL

ECOCARDIOGRAMA	Prueba que mediante ultrasonidos aporta información sobre la forma, el tamaño, función, fuerza del corazón, movimiento y grosor de sus paredes y el funcionamiento de sus válvulas.		SI NO
FRACCION DE EYECCIÓN DEL VENTRICULO IZQUIERDO	Fracción del total del volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole que es expulsado durante la sístole.	Función Sistólica Normal del Ventriculo Izquierdo: > 55% Disfunción sistólica del V. Izquierdo Leve: 45-54% Moderada: 30-44% Severa: <30%	N: >55% L: 45-54% M: 30-44% S: <30%
HIPERTROFIA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	Es la respuesta cardiaca a la sobrecarga crónica, que conlleva una serie de cambios fisiológicos y a nivel de la macro y microestructura para enfrentar la tensión parietal.	Cuantificación de los espesores ventriculares del septum y de la pared posterior.	MUJERES: N: 0.6-0.9 cm L: 1.0-1.2 cm M: 1.3-1.5 cm S: >1.6mm HOMBRES N: 0.6-1.0 cm L: 1.1-1.3 cm M: 1.4-1.6 cm S: > 1.7 cm

MATERIAL Y MÉTODOS

Se tomó como base a los pacientes que se encuentran actualmente en el programa de Hemodiálisis y se les solicitó actualizar el estudio ecocardiográfico. A los pacientes incidentes que iniciaron hemodiálisis entre 3 y 36 meses antes del estudio se les hizo revisión de expedientes para documentar el reporte ecocardiográfico para ingreso al estudio.

Se les realizó un ecocardiograma bidimensional modo-M en donde se determinó las características estructurales del ventrículo izquierdo; de acuerdo a las mediciones lineales: engrosamiento del septum interventricular (SIV), engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI), y las dimensiones internas del VI en sístole (DsVI) y diástole (DdVI). Se realizó la valoración funcional sistólica del ventrículo izquierdo mediante el cálculo de acuerdo a la fórmula de Teichholz.

La masa del ventrículo izquierdo se calculó de acuerdo a las mediciones realizadas mediante el ecocardiograma modo-M; utilizando la fórmula que recomienda la Sociedad Americana de Ecocardiografía que incluye los ecos endocárdicos en el grosor de la pared/cavidad posterior y los diámetros ventriculares en sístole y diástole:

$$MVI = 0.8 \times [1.04 \times \{(DdVI + GdPP + GdSIV)^3 - (DdVI)^3\} + 0.6g.]$$

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el presente estudio los resultados de las variables cuantitativas se expresarán con media (promedio) y desviación estándar para comparar, utilizando *t de Student*.

Los resultados de las variables cualitativas se analizarán con *chi cuadrada* (χ^2).

Se hará coeficiente de correlación de Pearson para asociar fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) con septum, Pared Posterior e índice de masa corporal (IMC). Solo a los parámetros con correlación significativa con la masa del ventrículo izquierdo se les realizará análisis de regresión lineal entre FEVI con septum, FEVI con pared posterior y masa del ventrículo izquierdo (MVI) con IMC.

Valores de $P < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativas.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 60 pacientes en el estudio, 30 hombres (50%) y 30 mujeres (50%) de diciembre de 2013 a marzo de 2014. Los 60 pacientes se encontraron en un estadio 5 de la enfermedad renal crónica, el 100% en tratamiento sustitutivo de la función renal con Hemodiálisis.

Se tomó como base a los pacientes que se encuentran actualmente en el programa de Hemodiálisis y se les solicitó actualizar el estudio ecocardiográfico. A los pacientes incidentes que iniciaron hemodiálisis entre 3 y 36 meses antes del estudio se les hizo revisión de expedientes para documentar el reporte ecocardiográfico para ingresar al estudio.

La media de edad en el grupo de los hombres es de 42.34 ± 15.685 años; en el grupo de las mujeres la media de edad es de 40.26 ± 17.789 años. La media del IMC en el grupo de los hombres fue de 23.8241 ± 4.4340 y la media del IMC en el grupo de las mujeres de 24.7290 ± 4.8660 . Se realizaron determinaciones de exámenes de laboratorio asociados a un incremento en el índice de masa del ventrículo izquierdo (colesterol, triglicéridos, hemoglobina, niveles séricos de paratohormona), que se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION EN ESTUDIO.

Características	Total
Número (hombre/mujer)	(30/30)
Edad (media \pm SD)	41.27 ± 16.74
Hombres	42.34 ± 15.785
Mujeres	40.26 ± 17.789
Factores de Riesgo Cardiovascular	
Colesterol	175.37 ± 66.521
Triglicéridos	211.50 ± 117.200
IMC	24.29 ± 4.64
Hombres	23.82 ± 4.43
Mujeres	24.72 ± 4.86
Mediciones de Laboratorio	
Hemoglobina	9.45 ± 2.57
PTH	489 ± 364.70

Además de los factores demográficos (edad, género, IMC), se determinaron las características clínicas basales (FEVI, MVI, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica), el 33.3% del grupo de mujeres y el 23.3% del grupo de hombres padecían diabetes mellitus tipo 2. El 93.3% del grupo de mujeres y el 96.6% del grupo de hombres padecían Hipertensión arterial sistémica.

La media de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es de 56.90 ± 14.778 en el grupo de los hombres, y de 60.10 ± 11.238 en el grupo de las mujeres. La media de la masa del ventrículo izquierdo en el grupo de los hombres es de 116.41 ± 9.409 , y en el grupo de las mujeres es de 108.19 ± 9.471 . (Tabla 2).

TABLA 2. VALORES ECOCARDIOGRÁFICOS.

SEXO		FEVI %	MVI
MASC	Media	56.90	116.41
	N	30	30
	Std. Deviation	14.778	9.409
FEM	Media	60.10	108.19
	N	30	30
	Std. Deviation	11.238	9.471
Total	Media	58.55	112.17
	N	60	60

PARÁMETROS DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Se les realizó un ecocardiograma bidimensional guiado por modo-M en donde se determinó las características estructurales del ventrículo izquierdo: engrosamiento del septum interventricular (SIV), engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI), y las dimensiones internas del VI en sístole (DsVI) y diástole (DdVI). Se realizó la valoración funcional sistólica del ventrículo izquierdo mediante el cálculo de acuerdo a la fórmula de Teichholz.

La masa del ventrículo izquierdo se calculó de acuerdo a las mediciones realizadas mediante el ecocardiograma modo-M (Tabla 3); utilizando la fórmula que recomienda la Sociedad Americana de Ecocardiografía e incluye los ecos endocárdicos en el grosor de la pared/cavidad posterior y los diámetros ventriculares en sístole y diástole:

$$MVI = 0.8 \times [1.04 \times \{(DdVI + GdPP + GdSIV)^3 - (DdVI)^3\} + 0.6g.]$$

Tabla 3. LÍMITES DE REFERENCIA Y VALORES DE LA MASA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO.⁽³⁷⁾

		MUJER					HOMBRE		
	Rango de Referencia	Leve	Moderada	Severa	Rango de Referencia	Leve	Moderada	Severa	
MÉTODO LINEAL									
LV mass, g	67-162	163-186	187-210	≥211	88-224	225-258	259-292	≥293	
LV mass/IMC, g/m ²	43-95	96-108	109-121	≥122	49-115	116-131	132-148	≥149	
LV mass/Talla, g/m	41-99	110-115	116-128	≥129	52-126	127-144	145-162	≥163	
LV mass/Talla ^{2.7} ,g/m ²	18-44	45-51	52-58	≥59	20-48	49-55	56-63	≥64	
Engrosamiento Relativo de la pared, cm	0.22-0.42	0.43-0.47	0.48-0.52	≥ 0.53	0.24-0.42	0.43-0.46	0.47-0.51	≥0.52	
Septum IV, cm	0.6-0.9	1.0-1.2	1.3-1.5	≥ 1.6	0.6-1.0	1.1-1.3	1.4-1.6	≥1.7	
Pared Posterior, cm	0.6-0.9	1.0-1.2	1.3-1.5	≥ 1.6	0.6-1.0	1.1-1.3	1.4-1.6	≥1.7	
Método 2-D									
Masa del VI, g	66-150	151-171	172-182	>193	96-200	201-227	228-254	>255	
Masa del VI/IMC,g/m ²	44-88	89-100	101-112	≥113	50-102	103-116	117-130	≥131	

En los reportes ecocardiográficos se documentó algún grado de Hipertrofia del ventrículo izquierdo de acuerdo a las mediciones realizadas que determinan el engrosamiento relativo del septum interventricular y de la pared posterior del ventrículo izquierdo.

El reporte ecocardiográfico de acuerdo al engrosamiento relativo de la pared del ventrículo izquierdo en el grupo de los hombres el 30% tiene dimensiones normales, 16.6% HVI leve, 46.6% HVI moderada, 6.6% HVI severa. En el grupo de las mujeres el 13.3% tiene dimensiones normales, 30% HVI leve, 26.6% HVI moderada y un 30% HVI severa.

La media de la masa del ventrículo izquierdo en el grupo de los hombres es de 116.41 ± 9.409 , y en el grupo de las mujeres es de 108.19 ± 9.471 .

ASOCIACIONES BASALES

Después del ajuste para edad y género, las siguientes variables estuvieron asociadas con una menor base de referencia para la masa del ventrículo izquierdo.

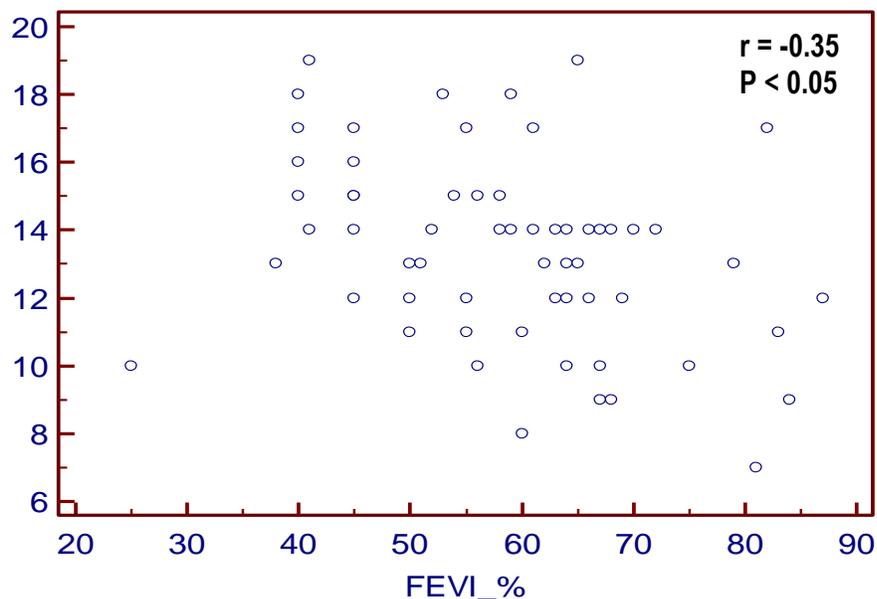


Fig. 1. Correlación FEVI y Septum Interventricular. En el análisis del coeficiente de correlación entre la FEVI y engrosamiento del septum del VI, se mostró un coeficiente de correlación con una $r = -0.35$ y una $P < 0.05$.

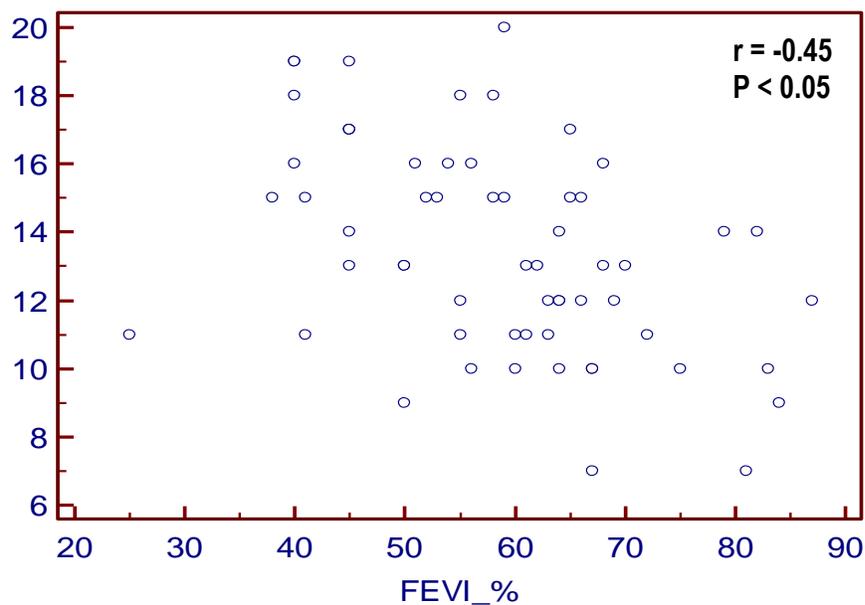


Fig. 2. Correlación FEVI y pared posterior del VI. En el análisis del coeficiente de correlación entre la FEVI y el engrosamiento de la pared posterior del VI, se mostró un coeficiente de correlación con una $r = -0.45$ y una $P < 0.05$.

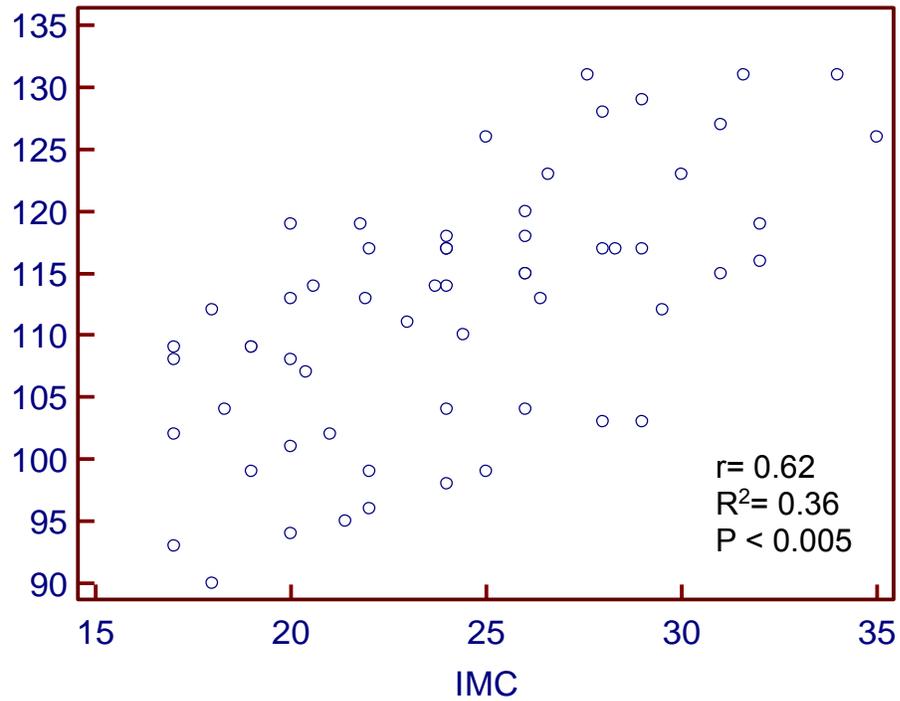


Fig. 3. Correlación IMC y Masa del Ventrículo Izquierdo. En un análisis de regresión lineal se analizó el índice de masa corporal y la masa del ventrículo izquierdo, se obtuvo una $r=0.62$, con una $R^2=0.36$, con una $P<0.005$.

DISCUSIÓN:

La HVI y la RI son factores adversos para enfermedad cardiovascular. La coexistencia de ambas es un hallazgo clínico, el cual debe ser tomado seriamente, incluso en ausencia de niveles elevados de presión arterial por arriba de los límites usuales para inicio de tratamiento farmacológico debido a que es un predictor de riesgo adverso para morbilidad y mortalidad. Sasson et al, demostró que la RI estuvo fuertemente asociada con HVI y que esta asociación fue independiente del IMC y la presión arterial. Lind et al, encontró que la HVI estuvo fuertemente asociada con RI en un análisis de regresión múltiple y contó para un 47% de la variabilidad de la masa del VI; otros factores de riesgo con significancia elevada para HVI fueron la edad del sujeto y los niveles elevados de presión arterial sistólica.

Asociaciones significativas entre la RI y la HVI han sido demostradas en pacientes hipertensos y en pacientes obesos. El Framingham Heart Study mostró una correlación positiva entre mujeres con RI e HVI, pero no en hombres. Sin embargo esta correlación en mujeres fue atenuada después del ajuste por IMC. ^(38, 39)

En adultos independientemente del IMC; la obesidad central y la RI juegan un rol principal en la HVI; en niños y adolescentes en quienes en un 55% tienen sobrepeso con una circunferencia de cintura normal o sin obesidad central; tienen una masa del VI que no difiere significativamente de los niños normales, debido a un incremento en el tejido adiposo subcutáneo o una masa muscular prominente en ausencia de tejido adiposo visceral no tienen un incremento en el riesgo cardiovascular. ⁽⁴⁰⁾

En una población de sujetos con obesidad mórbida el engrosamiento de la grasa pericárdica y epicárdica medida por ecocardiografía estuvo relacionado con resistencia a la insulina, con un IMC y circunferencia de cintura elevada, además de la medición de la estructura y función cardiaca, al documentarse una elevada prevalencia de cambios en el VI como hipertrofia, remodelación concéntrica, masa del VI elevada y una reducida fracción de acortamiento del septum. Como consecuencia de una sobrecarga de presión y volumen cardíaco, además de condiciones clínicas coexistentes como hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria. Aparte de la activación de las vías metabólicas de sustancias activas y citocinas. El depósito de grasa cardíaca juega un rol en la HVI. La asociación entre IMC y el depósito de grasa pericárdica puede ser un determinante para una MVI elevada, lo cual tiene una relevancia pronóstica. ⁽⁴¹⁾

La evidencia disponible en el valor pronóstico de la HVI por ecocardiografía basada en la medición del engrosamiento de la pared del VI más que en la estimación de la masa es escaso. En un pequeño grupo de pacientes no diabéticos con ERC e HVI severa (septum >1.4cm) Parfrey et al, reportó un 50% y 47% de incidencia de hospitalizaciones para insuficiencia cardíaca congestiva y mortalidad total, respectivamente, durante un seguimiento de 3-5 años; mientras que en pacientes con estructura normal del VI y/o leve HVI fue del 16% y 10% respectivamente. Otro estudio observacional de Barbieri et al. en donde incluyó a 2445 adultos referidos a un centro para diagnóstico por ecocardiografía por otras indicaciones, mostró que la HVI no estuvo relacionada con las causas de muerte durante un seguimiento de 2.5 años. Sin embargo, los valores de la MVI/IMC guardaron una asociación significativa con la mortalidad total después de ajustarlas para edad, sexo, FEVI, presencia de enfermedad valvular moderada y fibrilación auricular. ⁽⁴²⁾

En el estudio ARIC se documentó que los pacientes diabéticos tenían una prevalencia elevada de Hipertrofia del ventrículo izquierdo. También la dislipidemia y la intolerancia a la glucosa contribuyen a un incremento en el engrosamiento del VI y en la MVI; esta asociación parece que se explica por la obesidad central. Estos hallazgos son similares a los encontrados en el estudio

HyperGEN en donde un incremento en los factores de riesgo metabólicos y las alteraciones en la estructura cardíaca. También en este estudio se reportó una elevada prevalencia de engrosamiento de la pared del ventrículo y de la masa del VI en pacientes diabéticos en un 13% comparado con un 3% en pacientes no diabéticos.

En el Strong Heart Study se reportó que la hipertensión arterial tuvo una fuerte influencia en el engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo, así como en la masa del VI; al igual que los componentes del síndrome metabólico con un leve engrosamiento de la pared ventricular. Las anomalías estructurales cardíacas documentadas son el engrosamiento de la pared posterior del VI y el septum interventricular. Estos son 2 componentes importantes de la masa del VI, y estuvieron fuertemente relacionadas con el número de anomalías metabólicas presentes en los pacientes.^(43,44)

Debido a que no existen reportes previos en el Hospital Juárez de México (HJM) en la población con ERC y en TSFR con HD, se decidió realizar el presente estudio en el departamento de Nefrología; ya que el ecocardiograma es un método diagnóstico fácilmente reproducible, de bajo costo y además es útil en la evaluación de las alteraciones estructurales y funcionales del ventrículo izquierdo.

En nuestra evaluación la prevalencia de HVI en la población de 60 pacientes fue del 78.3%, acorde a lo reportado en el estudio ARIC. Muchos estudios han utilizado el ecocardiograma para estudiar los determinantes de la MVI y la HVI. Se han identificado factores que incrementan la precarga, la poscarga, así como otros factores humorales que incluyen la PTH y las catecolaminas.

Al analizarse los factores de riesgo cardiovascular presentes en los pacientes; encontramos una correlación significativa entre la MVI y el IMC en el análisis de regresión multivariado ($r^2=0.36$, $P<0.005$; Fig. 3); este incremento en la MVI se explica por una sobrecarga de trabajo y representa una medida aproximada de la interacción entre los 2 componentes hemodinámicos (presión y volumen); datos consistentes con el estudio Framingham.⁽³⁹⁾

Otros factores de riesgo que estuvieron asociados con HVI en este estudio son la FEVI en relación con el engrosamiento del SIV y la PPVI, con una significancia estadística ($P<0.05$; Fig. 1 y 2). Estas observaciones son consistentes con muchos reportes que asocian el IMC con la MVI en pacientes en HD como el estudio de Barbieri et al, el estudio HyperGen y el Strong Heart Study.⁽⁴²⁻⁴⁴⁾

Otras condiciones hemodinámicas asociadas con la HVI como la anemia e hipertensión; y otros factores no hemodinámicos como los niveles de paratohormona o el hiperparatiroidismo, no tuvieron una relación significativa con la HVI en nuestro estudio, lo cual implica un rol menor del hiperparatiroidismo y la anemia en el desarrollo de la HVI. Esto contrastó con otros datos de publicaciones que sí demostraron una fuerte correlación entre los niveles de anemia y paratohormona con la MVI.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO: el presente estudio es observacional, en el cual no se realizaron intervenciones que evaluaran el efecto óptimo de la HD en la sobrecarga de volumen, ni en los cambios en la estructura y función cardíaca. Es posible que la HVI resulte de estímulos que no fueron evaluados en este estudio, incluyendo la activación neurohumoral, la sobrecarga de volumen y otros estímulos independientes de la sobrecarga de volumen. La eficacia del estudio ecocardiográfico no es la adecuada, debido a que la estimación de la MVI en pacientes con ERC es difícil debido a la gran variación del volumen intravascular entre el periodo interdialítico y durante la diálisis, lo cual distorsiona la geometría del VI; y sólo permite una medición semi cuantitativa y parcialmente subjetiva. Además se ha mostrado que también es insensible para distinguir entre una

HVI fisiológica y patológica, y también para demostrar una disfunción diastólica en pacientes con HVI y una FEVI normal.

CONCLUSIONES: La HVI es un hallazgo común en pacientes con ERC que se encuentran en TSFR con HD, con una prevalencia del 78.3%; la cual está asociada con un incremento en la mortalidad CV. La prevalencia y la severidad de la HVI incrementan en paralelo con la severidad de ERC y están asociados con un riesgo en la mortalidad del 50% y en un 85% en el riesgo de eventos cardiovasculares a 3 años en pacientes con cambios en la masa del VI (en g/m² por minuto) tratados con hemodiálisis convencional. El IMC es un determinante principal en la masa del VI, y se usa para distinguir el incremento cardíaco fisiológico de una respuesta adaptativa a la de un estímulo patológico. Los valores de la MVI/IMC guardaron una asociación significativa con la mortalidad total después del análisis de regresión lineal y ajustada a otros factores de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA O REFERENCIAS

- 1.- Left Ventricular Mass in chronic Kidney Disease and ESRD, *Clin J Am Soc Nephrol* 4: s79-s91,2009.
- 2.- Mechanism of chronic heart failure development in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. *Physiol Res* November 4, 2008.
- 3.- Renin-angiotensin system, hypertrophy and gene expression in cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 31:949-970,1999.
- 4.- Hypertrophy and fibrosis in the cardiomyopathy of uremia-beyond coronary heart disease. *Semin Dial* 21:308-318,2008.
- 5.- Left Ventricular hypertrophy in renal disease: Beyond preload and afterload. *Kidney Int* 75:771-773,2009.
- 6.- Interdialytic blood pressure obtained by ambulatory blood pressure measurement and left ventricular structure in hypertensive hemodialysis patients. *Hemodial Int* 12:322-327,2008.
- 7.- Regression of left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients by ultrafiltration and reduced salt intake without antihypertensive drugs. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1489-1493,1998.
- 8.- Apoptotic and non apoptotic programmed cardiomyocyte death in ventricular remodeling. *Cardiovas Res* 81: 465-473,2009.
- 9.- Parathormon, calcium, phosphorus, and left ventricular structure and function in normotensive hemodialysis patients. *Ren Fail* 23: 115-126,2001.
- 10.- Role of aldosterone in left ventricular hypertrophy among African-American patients with end stage renal disease on hemodialysis. *Am J Nephrol* 27: 159-163, 2007.
- 11.- Prognostic value of echocardiographic indicator of left ventricular systolic function in asymptomatic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 15: 1029-1037, 2004.
- 12.- Left Ventricular Hypertrophy in New Hemodialysis Patients without Symptomatic Cardiac Disease, *Clin J Am Soc Nephrol* 5:805-8013,2010.
- 13.- Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47: 186-192, 1995.
- 14.- Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1277-1285, 1996.
- 15.- Long term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int* 54: 1720-1725, 1998.
- 16.- Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 11: 912-916, 2000.
- 17.- Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: Follow up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 12: 2759-2767, 2001.
- 18.- Left Ventricular mass and hemodynamic overload in normotensive hemodialysis patients, *Kidney International*, Vol. 62 (2002), pp. 1828-1838,
- 19.- A longitudinal Study of left Ventricular Function and Structure from CKD to ESRD. The CRIC Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:355-362,2013.
- 20.- Echocardiography: Providing Additional Insights into Cardiovascular Structural and Functional Abnormalities in Advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 339-341,2013.
- 21.- Blood Pressure control and Left Ventricular Mass in children with Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 6:543-551, 2011.
- 22.- Prognostic Value of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction at Start of Hemodialysis Therapy on Cardiovascular and All-Cause Mortality in End-Stage Renal Disease Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 5: 1793-1798,2010.
- 23.- Change in Cardiac Geometry and Function in CKD Children During Strict BP Control: A Randomized Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 203-210, 2013.
- 24.- Left Ventricular mass monitoring in the follow-up of dialysis patients: Prognostic value of left ventricular hypertrophy progression. *Kidney International*, Vol. 65 (2004), pp. 1492-1498.
- 25.- Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney International*, Vol. 67 (2005), pp. 217-226.

- 26.- Vascular Calcification in the uremic patient: a cardiovascular risk?, *Kidney International*, Vol. 63, Supplement 85 (2003), pp. s119-s121.
- 27.- All-cause Mortality in Hemodialysis patients with Heart Valve Calcification. *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 1990-1995,2011.
- 28.- Impact of Aortic Stiffness on survival in End-Stage Renal Disease, *Circulation*. 1999;99:2434-2439.
- 29.- Effects of Frequent Hemodialysis on Ventricular Volumen and Left Ventricular Remodeling. *Clin J Am Soc Nephrol*8;2013.
- 30.- Hemodialysis-Induced Cardiac Dysfunction Is Associated with an Acute Reduction in Global and Segmental Myocardial Blood Flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 19-26,2008.
- 31.- Hemodialysis-induced regional left ventricular systolic dysfunction: prevalence, patient and dialysis treatment-related factor, and prognostic significance. *Clin J Am Soc Nephrol* 7: 1615-1623,2012.
- 32.- Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 914-920,2009.
- 33.- Frequent Hemodialysis schedules are associated with reduced levels of dialysis-induced cardiac injury (myocardial stunning). *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 1326-1332,2011.
- 34.- Echocardiographic parameters are independently associated with rate of renal function decline and progression to dialysis in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 2750-2758,2011.
- 35.- Determinants of left ventricular mass and hypertrophy in hemodialysis patients assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 1477-1483,2009.
- 36.- Clinical and pathologic characteristics of dilated cardiomyopathy in Hemodialysis patients. *Kidney International*, Vol. 67 (2011), pp 333-340.
- 37.- 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: 1440-1463.
- 38.- Overview of Epidemiology and contribution of Obesity to Cardiovascular Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 56 (2014).
- 39.- Left Ventricular Hypertrophy and insulin resistance in adults from an Urban Community in the Gambia: Cross-sectional Study. *plosone*, April 4,2014.
- 40.- Left Ventricular Mass in children and adolescents with elevated Body Mass Index and Normal Waist Circumference. *Amjcard* 2013.11.068
- 41.- Pericardial fat, insulin resistance, and left ventricular structure and function in morbid obesity. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*.2013.
- 42.- Differential Value of Left Ventricular Mass Index and Wall Thickness in PLredicting Cardiovascular Prognosis: Data from the PAMELA population. *American Journal of Hypertension*, January 13, 2014.
- 43.- Metabolic Syndrome and Echocardiographic Left Ventricular Mass in Blacks: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study.*Circulation*. 2005.
- 44.- Left Ventricular Function in patients with chronic kidney disease evaluated by colour tissue Doppler velocity imaging. *Nephrol Dial Transplant* (2006) 21:125-132.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con fundamento en la Ley General de Salud, Título Quinto, Capítulo Único. Artículos 96, 100 (fracciones I, II, III, IV, V, VI, VII), artículo 102 (fracciones I, II, III, IV, V).

Y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y considerando el Título Primero, Capítulo único, Artículos 3° y 5°. Título Segundo, Capítulo Primero, Artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), Artículo 17, fracción I: que al pie dice: .- Investigación sin riesgo: Son estudios 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 identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.. Artículos 20, 21, 22 y 23. Capítulo Tercero, Artículo 72. Título Sexto, Capítulo Único, Artículos 113, 114, 115, 116 y 119.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En base al artículo 23, Capítulo Primero, Título segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, que al pie dice:

En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

En base a lo anterior, el estudio de alteraciones ecocardiográficas en una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica es un estudio sin riesgo ante lo cual no es necesario el consentimiento informado.

ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

a.- Recursos

1.- Humanos:

1.1 Médico Residente de Nefrología.

2.- Materiales:

2.1 Expedientes clínicos.

2.2 Hoja de Recolección de datos.

2.3 Material de oficina (bolígrafos, gomas, computadora, hojas blancas).

2.4 Equipo para toma de muestras sanguíneas.

3.- Financieros:

3.1 Autofinanciado.



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA



CONSTANCIA DE REGISTRO PROTOCOLO/TESIS DE INVESTIGACION

DI/ ARPS 034 / 2014

México D.F. a 22 de ENERO de 2014

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA
PRESENTE

Por medio de este conducto le informo a usted que el Medico Residente
DR. KARL ROSSELL ROJAS CABALLERO de la especialidad en
NEFROLOGIA presento su Protocolo/Tesis de Investigación
titulado:

ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
HEMODIÁLISIS.

Asignándosele número de registro: HJM 2287/14-R, siendo su tutor
DR. FERNANDO ARTURO REYES MARIN y de acuerdo con los evaluadores
dictaminaron **Aceptarlo.**

ATENTAMENTE
DIRECTOR DE INVESTIGACION


DR. EN C. GUSTAVO ACOSTA ALTAMIRANO

c.c.p. DR. FERNANDO ARTURO REYES MARIN - NEFROLOGIA

Para el interesado.