



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN No. 3 DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

CMN SIGLO XXI

**ASOCIACIÓN DE LA HIPERTROFIA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO, FIBROSIS
CON MARCADORES BIOQUÍMICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA EN PRE-DIÁLISIS**

NÚMERO DE REGISTRO

R-2014-3601-211

TESIS QUE PRESENTA

DR. OMAR DANIEL GARCÍA GARCÍA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

RADIOLOGÍA E IMAGEN

ASESOR:

DRA. MARCELA ÁVILA DÍAZ

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2016



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.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS



DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
RADIOLOGÍA E IMAGEN
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DRA. MARCELA ÁVILA DÍAZ
INVESTIGADOR ASOCIADO DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA
EN ENFERMEDADES NEFROLÓGICAS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



"2014, Año de Octubre Paz"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUERRERO, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. 988

FOIA 19/12/2014

DRA. MARCELA AVILA DIAZ

p R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Asociación de la Hipertrofia del ventrículo izquierdo, fibrosis con marcadores bioquímicos en pacientes etapas iniciales de la enfermedad renal crónica.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 U T O R I Z A D O** con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-413

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCIA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

REGISTRADO Y SELECCIONADO

INDICE

I.	RESUMEN.....	6
II.	ANTECEDENTES	9
III.	MARCO TEORICO.....	12
IV.	JUSTIFICACION.....	22
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
VI.	HIPOTESIS.....	23
VII.	OBJETIVOS.....	23
VIII.	MATERIAL Y METODOS.....	24
IX.	ASPECTOS ETICOS.....	28
X.	ANALISIS DE DATOS.....	28
XI.	DEFINICION DE VARIABLES.....	29
XII.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACILIDAD.....	29
XIII.	RESULTADOS.....	30
XIV.	DISCUSION.....	34
XV.	CONCLUSION	36
XVI.	ANEXOS.....	37
XVII.	BIBLIOGRAFIA.....	39

I. RESUMEN

TÍTULO:

“Asociación de la Hipertrofia del ventrículo izquierdo, fibrosis con marcadores bioquímicos en pacientes etapas iniciales de la enfermedad renal crónica”

ANTECEDENTES: La Hipertrofia ventricular izquierda es un proceso de remodelamiento adaptativo, compensatorio debido a un incremento en la carga de trabajo en el corazón. La Enfermedad renal crónica es asociada con un incremento de riesgo cardiovascular tanto en morbilidad y mortalidad. La ecocardiografía y la imagen por resonancia magnética son las dos modalidades de imagen más frecuentes utilizadas para valorar la masa ventricular izquierda. Aunque la RMC es considerada el gold estándar para la evaluación de la masa ventricular izquierda, la ecocardiografía es un método bien validado, sin efectos secundarios y ampliamente disponible.

OBJETIVO: Asociar la Hipertrofia ventricular izquierda con (HVI) con factores de riesgo cardiovascular y marcadores bioquímicos en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa temprana a través de estudios de imagen sensibles como lo es la resonancia magnética cardíaca y el ecocardiograma.

MATERIAL Y METODOS:

Se trata de un estudio analítico de carácter transversal realizado en el servicio de Radiología e Imagen y la Unidad de Investigación en Nefrología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN SIGLO XXI, en el periodo comprendido del 01 de Enero del 2015 al 31 de Julio del 2015. En pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN SIGLO XXI de la consulta externa de Nefrología, que contasen con TFG >30 ml/min/1.7 m² y que no contasen con patología de carácter inflamatorio asociado. Las variables sociodemograficas que se registraron fueron: género y edad. Las variables clínicas: peso, talla, etiología de la insuficiencia renal crónica.

Las muestras bioquímicas analizadas fueron la presencia de Ca^{++} , Fosforo y Proteína C reactiva. Se realizo Resonancia magnética cardiaca y Ecocardiograma transtorácico como estudios de imagen. Los datos obtenidos por métodos de imagen fueron diámetros de las cámaras cardiacas, Masa ventricular izquierda indexada (MVli), Volumen sistólico y diastólico de ventrículo izquierdo. Se analizó la presencia de Hipertrofia ventricular izquierda (HVI), Disfunción sistólica y Disfunción diastólica, Distensibilidad de aorta ascendente y Probable Fibrosis Miocárdica y las asociaciones entre estas variables.

RESULTADOS: Se analizaron 23 pacientes adultos con una media de edad de 43.5 (DE \pm 10.4) a de los que el 52.2% (12p) fueron hombres. La media del Índice de masa corporal fue de 26.4 (DE \pm 6.4). La media de TFG fue de 60.6 ml/min/1.7m² (DE \pm 25). La media de Distensibilidad de aorta ascendente fue de 7.4 (DE \pm 6.2). La Glomerulonefritis (GMN) y la Nefropatia diabética (ND) fueron la etiología más frecuentes en nuestra muestra (GMN 21.7% y ND 17.4%) de manera respectiva. La Disfunción diastólica de VI se presento en un 34.8%, la Disfunción sistólica de VI se presento en un 13%, la Hipertrofia ventricular izquierda HVI y la Probable Fibrosis se presentaron en un 17.3% como factores de riesgo cardiovascular.

CONCLUSION:

Se determino Factores de riesgo cardiovascular como lo es la Hipertrofia ventricular izquierda, Disfunción sistólica, diastólica y Probable fibrosis, presentes desde etapas tempranas de la Enfermedad renal crónica, mostrando un riesgo latente cardiovascular que pudiera ser modificable.

AUTORES

Tutor Clínico: Dra. Marcela Ávila Díaz. Investigador Asociado D de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas. Pertenece al Sistema Nacional de Investigación.

Investigador Principal: Dr. Omar Daniel García García, residente de tercer año de la especialidad de Radiología e Imagen.

SERVICIO

Servicio de Imagenología de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

II. ANTECEDENTES:

La Hipertrofia ventricular izquierda es un proceso de remodelamiento adaptativo, compensatorio por un incremento en la carga de trabajo en el corazón con el objetivo de minimizar el estrés de la pared ventricular. La valoración de la función de VI incluye una función regional y global, la valoración de la función global de VI es basado en cambios medidos en volúmenes cardiacos. Estos cambios pueden ser estimados a partir de medidas unidimensionales (lineales) como en ecocardiografía, en la RMC las medidas son más precisas del volumen cardiaco con aplicación de métodos tridimensionales.

La ecocardiografía y la imagen por resonancia magnética son las dos modalidades de imagen más frecuentes utilizadas para valorar la masa ventricular izquierda. Aunque la RMC es considerada el gold estándar para la evaluación de la masa ventricular izquierda, la ecocardiografía es un método bien validado, sin efectos secundarios y ampliamente disponible.

Es conocido que la Enfermedad renal crónica es asociada con un incremento de riesgo cardiovascular tanto en morbilidad y mortalidad y que la rigidez arterial y el remodelamiento cardiaco han sido bien documentados en pacientes con enfermedad renal crónica, pero es de manera poco conocida el fenotipo en pacientes con Enfermedad renal crónica con moderada reducción en la TFG.

OBJETIVO

Asociar la Hipertrofia ventricular izquierda con (HVI) con marcadores de riesgo cardiovascular y bioquímicos en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa temprana a través de estudios de imagen sensibles como lo es la resonancia magnética cardiaca y el ecocardiograma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio analítico de carácter transversal realizado en el servicio de Radiología e Imagen y Unidad de Investigación en Nefrología del Hospital de

Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN SIGLO XXI, en el periodo comprendido del 01 de Enero del 2015 al 31 de Julio del 2015. En pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN SIGLO XXI de la consulta externa de Nefrología, que contasen con TFG >30 ml/min/1.7 m² y que no contasen con patología de carácter inflamatoria asociada. Se realizo Resonancia magnética cardiaca y Ecocardiograma transtorácico como estudios de imagen. Se obtuvo muestra de sangre para el análisis de Ca⁺⁺, Fosforo y Proteína C reactiva. Los estudios de imagen se realizaron en un equipo de resonancia magnética marca Siemens modelo “Symphony” de 1.5 T. El protocolo seleccionado fue “Corazón morfológico”. Las secuencias analizadas fueron Truffi Cine 4 cámaras con factor de distancia de 20%, FoV lectura 320 mm, FoV fase 81.3 %, Grosor corte 5.0 mm, TR 52.8, TE 1.47, posición (L38 A28 F15.3). La secuencia Truffi de 3 cámaras cine con un factor de distancia 20% y un grosor de corte de 5 mm, FoV lectura 320 mm, FoV fase 81.3%, TR 52.8 ms, TE 1.4 ms, posición (L27.4 A41.5 H17.7). La secuencia Truffi coronal cuenta con un factor de distancia 20%, grosor de corte 5 mm, FoV lectura 320 mm, FoV base 81.3%, TR 52.8 ms, TE 1.4 ms posición L17.7 A37.2 H15.5. Las secuencias de T2 pesado con factor de distancia 50%, grosor de corte 5, FoV lectura 380 mm, FoV fase 81.3%, TR 800 ms, TE 110 ms, posición L77 A28 F16. Las secuencias de Truffi en eje corto cine con 9 cortes de la base al ápex de un grosor de 8 mm, Fov lectura 280 mm, FoV fase 84.4 %, TR 31.6, TE 1.32, posición L54 A50 F17.6 que a través de la reconstrucción Argus se obtuvo Fracción de eyección, Volumen sistólico final, Volumen diastólico final, Volumen latido y Masa promedio. Los datos obtenidos por métodos de imagen fueron diámetros de las cámaras cardiacas, Masa ventricular izquierda indexada (MVli), Volumen sistólico y diastólico de ventrículo izquierdo. Se analizó la presencia y su correlación de la Hipertrofia ventricular izquierda (HVI), Disfunción sistólica y Disfunción diastólica, Distensibilidad de aorta ascendente y Probable Fibrosis Miocárdica.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Colaboradores:

Servicio de Radiología.

- Dr. Francisco J. Avelar Garnica. Jefe de servicio de Radiología.
- Dr. Sergio Martínez Gallardo. Médico radiólogo, Jefe del área de Resonancia magnética.

Servicio de Cardiología

- María de Jesús Martínez Sánchez Médico cardiólogo, Ecocardiografista.
- Dr. Sergio Olmos Gallardo. Médico cardiólogo, Sub especialidad en Imagen Cardiovascular.

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas

- Dra. Marcela Ávila Díaz Investigador D asociado a la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas.

TIEMPO A DESARROLLARSE

El presente estudio se realizó en la UMAE Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1 de Diciembre de 2014 al 31 de Julio de 2015.

III. MARCO TEÓRICO

El fenómeno por Hipertrofia ventricular izquierda (HVI, incremento de la masa ventricular) y fibrosis cardiaca han sido bien descritos como componentes frecuentes de la Enfermedad renal crónica (ERC) y Enfermedad renal crónica terminal (ERCT) por muchas décadas. En años recientes, se ha mostrado apreciación del impacto de estas anormalidades cardiacas en mortalidad y morbilidad en ERC y ERCT, incluyendo falla cardiaca congestiva y arritmias. Así mismo, el fundamento fisiológico y mecanismo biológico que involucran esta entidad ha mostrado una complejidad subyacente y una nueva apertura para su prevención y tratamiento.

La Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) cuenta con una prevalencia de aproximadamente 40% en pacientes con ERC y márgenes cercanos al 75% en pacientes con ERCT. (2,3). Las tasa de mortalidad cardiovascular en pacientes con ERCT es alta y ha sido estimada entre 100 a 1000 veces mayor que lo esperado en adultos jóvenes. La falla cardiaca y la HVI son variables pronósticos claves. Ha sido claro en la última década que la falla cardiaca asociada a ERC puede ser un problema mayor que la aterosclerosis (4).

La Enfermedad renal crónica (ERC) es un factor de riesgo de importancia para la enfermedad cardiovascular (ECV) (1). La Falla renal y la albuminuria en pacientes con ERC han sido bien establecidos como un factor de riesgo cardiovascular (RCV) independiente de factores de RCV convencionales. Estudios en población asiática y occidente han mostrado que el RCV incrementa conforme la función renal declina. Debido a estos hallazgos, la National Kidney Foundation definió como riesgo cardiovascular la ERC, y definiendo la ERC con parámetros como la disminución de la TFG $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Existiendo estudios que han mostrado prevalencia de HVI en población en etapa de prediálisis. (5-8) Estudios han mostrado que pacientes con ERC cuentan con 3 a 30 veces un riesgo mayor cardiovascular, y que la mortalidad es 15 veces mas alta en población en diálisis comparada con la población en general (28). Un

estudio mostro que la prevalencia de enfermedad coronaria varia de 4.5 a 24.5% en pacientes con IRC en etapa 3-5 Kdoqi, cuando es comparado con una tasa de filtrado glomerular mayor a 60 ml/min/1.7 m², se estima que el riesgo de mortalidad cardiovascular es 3.4 veces mayor en pacientes con TFG menores a 15 ml/min/1.7 m² (29).

La Hipertrofia ventricular izquierda es un proceso de remodelamiento de adaptación primario, compensando el incremento de la sobrecarga cardiaca con el menor estrés de la pared ventricular. Existen dos modelos de adaptación que pueden desarrollar dependiendo del patrón de estrés impuesto. La sobrecarga de presión, causada en ejemplo por Hipertensión, estenosis aórtica, requiriendo una mayor presión intracavitaria durante la contracción ventricular manifestándose como un incremento en grosor de las paredes y caída del volumen ventricular.

La Hipertrofia concéntrica, un proceso conocido que conduce a la disminución de distensibilidad diastólica y puede colocar al miocardio en riesgo de isquemia, aun sin enfermedad coronaria. En condiciones de sobrecarga como lo es la anemia o insuficiencia aórtica, la contracción provoca un incremento en el volumen sistólico latido (de acuerdo a la Ley de Starling). Y en oposición el proceso de dilatación de ventrículo izquierdo conduce a una tensión en la pared, un estado que requiere incremento en las necesidades de oxígeno. De acuerdo a la Ley de Laplace, la tensión de la pared de un cuerpo esférico es proporcional al radio y presión e inversamente al grosor de la pared, estos hallazgos en estados de dilatación de ventrículo izquierdo, el engrosamiento de la pared y la hipertrofia ventricular izquierda son secundarios a otras adaptaciones que tienden a disminuir la tensión de la pared. Conforme incrementa la presión y sobrecarga de volumen, la apoptosis de miositos cardiacos se acelera, aquí la fibrosis también se acelera de manera agregada. La hipertrofia, la apoptosis y la fibrosis son influenciados por factores genéticos, hormonales, de crecimiento y citocinas (endotelina 1, angiotensina II, factor de crecimiento de insulina y TNF-alfa). El balance en estos factores y la falla en la regulación intracelular puede alterar el balance entre la hipertrofia, apoptosis y fibrosis (9).

La hipertrofia ventricular es una entidad histológica. La biopsia raramente se realiza, por lo cual es raramente que en la práctica se cuente con características patológicas especialmente de fibrosis. Los factores patogénicos involucrados en la HVI y la fibrosis en ERC y ERCT han sido divididos en 3 categorías (10-13). Post carga, precarga y sin relación a precarga y post carga. Los factores involucrados en la post carga son la resistencia vascular sistémica arteria, elevación en la presión diastólica y sistólica y distensibilidad de grandes vasos (11-14). El último factor pudiera estar relacionado en parte al fenómeno de calcificación aortica visto en ERC y ERCT. Estos factores relacionados con la sobrecarga resultan en un engrosamiento miocárdico y remodelamiento concéntrico de ventrículo izquierdo. La activación del sistema renina angiotensina y aldosterona es involucrado en la fibrosis miocárdica celular y la fibrosis de manera independiente a la sobrecarga (14, 15,16). El estrés oxidativo y la activación de xantina oxidasa han sido implicados en la HVI causada por sobrecarga.

Los factores precarga involucran expansión intravascular (sobrecarga de fluidos), anemia y en ciertas circunstancias, fistulas de alto flujo colocadas como accesos vasculares (14,17-19). Estos factores conducen a un remodelamiento excéntrico o asimétrico de ventrículo izquierdo. Ambos factores relacionados (pre y post carga) pueden operar de manera simultánea y probablemente generar efectos sinérgicos.

Independiente a la causa, la hipertrofia miocárdica y la isquemia en miocitos conduce a una activación de células apoptoticas y señales autofágicas (mediadores Nix-BCL2) y activación de vías que culminan en un incremento en la producción de matriz extracelular que conduce a fibrosis de células intermiocárdicas (13,14,20-21). Este fenómeno puede conducir a una falla progresiva en la contracción y engrosamiento de la pared miocárdica, conduciendo a una disfunción sistólica y diastólica y de manera última cardiomiopatía dilatada y falla cardiaca sistólica y diastólica (22).

“El engrosamiento” de los principales vasos causados por deposito y calcificación pueden incrementar la HVI, incrementar la resistencia periférica causando vasoconstricción pudiendo incrementar la presión arterial sistémica. Los factores

patogénicos involucrados en la HVI y Fibrosis miocárdica en ERC y ERCT son diversos, complejos e interactivos. La resistencia sistémica arterial y distensibilidad de grandes vasos (post carga) e hipervolemia y anemia (precarga) son los factores más importantes, la hipervolemia asume un rol dominante. Así mismo el estrés oxidativo emerge como importante en la producción de HVI y fibrosis cardiaca en pacientes con ERC y ERCT.

Por otro lado, se obtienen medidas de ventrículo izquierdo, de geometría y función. La Ecocardiografía es un método no invasivo y provee una adecuada valoración de cada uno de estos parámetros. Para cada parámetro, técnicas superiores existen pero no son utilizadas de manera rutinaria debido a su costo, difícil acceso o ser invasivas. La resonancia magnética es una técnica superior para valorar la masa ventricular y el volumen en pacientes con ERCT (23). De manera similar la función cardiaca es medida con técnicas invasivas. En la práctica, la ecocardiografía es una herramienta razonable y altamente citada en estudios longitudinales.

La masa ventricular es calculada asumiendo que el ventrículo es una esfera. En la población general, la masa ventricular incrementa con la edad, género masculino y superficie corporal. El método ideal continúa aun en debate. De cualquier modo, la normalización por área de superficie corporal es el método más común. En sujetos sanos adultos, población Framingham, los límites superiores normales son de 131 g/m^2 para hombres y 100 gr/m^2 para mujeres (24). Las masas indexadas incrementan con la expansión de volumen. El índice de masa calculado ha sido estimado para disminuir aproximadamente 26 g/m^2 durante una sesión de diálisis, como resultado de la extracción de líquido (25). Como consecuencia de esta necesidad para la interpretación del índice de masa por ecocardiografía en presencia de líquido extracelular en pacientes en diálisis.

Una clasificación que es utilizada de manera común categoriza pacientes en base al engrosamiento relativo de la pared y la presencia de hipertrofia ventricular. El engrosamiento relativo de la pared es calculado como $(\text{IVS} + \text{PWT})/(\text{IVS} + \text{PWT} + \text{EDD})$, donde IVS es el engrosamiento del septum ventricular, PWT es el grosor de

la pared posterior y EDD es el diámetro al final de la diástole de ventrículo izquierdo. El engrosamiento relativo de la pared es definido como <0.45 . Los pacientes son divididos en 4 categorías VI NORMAL, REMODELAMIENTO CONCENTRICO, HVI ECCENTRICA, HVI CONCENTRICA. En pacientes en diálisis, un sistema de clasificación que depende mucho más en el volumen de la cavidad de ventrículo izquierdo, mostrando contar con un poder de discriminación mayor para un cuadro de enfermedad cardíaca isquémica, falla cardíaca y muerte. NORMAL (Volumen de cavidad $<90 \text{ ml/m}^2$) HVI concéntrica (volumen de cavidad $<90 \text{ ml/m}^2$), dilatación de Ventrículo izquierdo (volumen de cavidad $>90 \text{ ml/m}^2$) y disfunción sistólica (fracción de acortamiento $<25\%$). (26)

De otra manera, la imagen por resonancia magnética cardíaca (RMC) es ampliamente considerada “estándar de oro”, para la valoración de dimensiones de VI debido a su alta definición de masa, volumen y patrón de HVI (concéntrica, eccentrica o asimétrica) independientemente de la suposición geométrica pudiendo valorar de igual manera la fibrosis. Es conocido que los pacientes en hemodiálisis, la ecocardiografía en modo M sobre estima la masa de VI comparada con RMC y los cambios en la masa posterior es de menor magnitud con RMC comparada con ecocardiografía (27).

La clave en la valoración cardiovascular en pacientes con ERC es apreciar que las estructuras y anormalidades funcionales ocurren dentro de los elementos del sistema cardiovascular. La morfología anormal ventricular es de importancia crítica, pero de igual manera la función contráctil y masa ventricular izquierda.

La valoración cardíaca por ecocardiografía es no invasiva, no costosa para desarrollar y generar información detallada acerca de la anatomía del grosor cardíaco, cuantificación objetiva de la masa ventricular izquierda y la geometría del ventrículo izquierdo con hipertrofia, a través de medidas de la función en sístole y diástole. Estudios prospectivos han mostrado la presencia de HVI en casi (70-80%) pacientes con falla renal en etapa final, confiriendo un peor pronóstico. La masa ventricular izquierda indexada a peso o área de superficie confiere dificultades de sobre o infra estimación de MVli debido a las variaciones

inherentes en el volumen de líquido, composición corporal y estado nutricional. El método más utilizado para cuantificar la disfunción sistólica es la fracción de eyección, derivado de diámetros medidos del modo M de ventrículo izquierdo. La disfunción sistólica medida por acortamiento fraccional estándar sobre estima la contractilidad en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (presentes en más de un tercio de pacientes en diálisis) debido a la diferencia de contractilidad dentro de las capas internas y externas del miocardio. De manera importante en pacientes con enfermedad renal terminal, los efectos negativos independientes de riesgo cardiovascular asociado con disfunción sistólica e hipertrofia ventricular son conjuntos, y la progresión de estos factores predice eventos cardiovasculares en relación a su severidad.

Notablemente, las medidas ecográficas basadas en las dimensiones de ventrículo izquierdo son sensibles al grado de llenado cardiaco, el cual es importante en pacientes en diálisis donde los cambios pre y post carga como una función del estatus de líquido. Otras desventajas de la ecocardiografía convencional incluye la interpretación subjetiva y alta interobservador reportando variabilidad (30) y una evaluación semi cuantitativa de la contracción sistólica regional del ventrículo izquierdo. Episodios repetitivos de isquémica pueden ser acumulables y han mostrado conducir a una disfunción ventricular prolongada.

La resonancia magnética cardiaca se ha utilizado para examinar la anatomía y función del corazón. De manera comparativa con la Resonancia magnética, el Ecocardiograma sobre estima la MVI a través de parámetros en modo M, en presencia de HVI y dilatación ventricular, y sobre estimación lineal con incremento de la MVI y dimensiones de las cámaras. La variabilidad intra e interobservador es mayor significativamente con el eco convencional (31). Estos factores han conducido a considerar la RMC la técnica de elección para la medida de MVI.

La valoración de la función de VI incluye una función regional y global. La valoración de la función global de VI es basado en cambios medidos en volúmenes cardíacos. Estos cambios pueden ser estimados a partir de medidas unidimensionales (lineales) como en ecocardiografía, pero con la RMC las

medidas son más precisas del volumen cardiaco hecho obtenido por métodos tridimensionales en que medidas precisas, particularmente en ventrículos deformados, los cuales no encajan en modelos basados en formulas geométricas pudieran ser obtenidos.

DISTENSIBILIDAD AORTICA Y PRESIÓN PULSO

No fue hasta siglo XVII que William Harvey demostró que el pulso arterial era resultado de la sístole cardiaca. Iniciando así una serie de análisis sobre la elasticidad arterial y su aplicabilidad en el funcionamiento del organismo de manera primaria la función cardiaca. Actualmente la rigidez arterial es una condición muy prevalente en la población adulta con factores de riesgo cardiovasculares

La presión de pulso es la diferencia aritmética entre la presión sistólica sanguínea y la presión diastólica sanguínea. La presión pulso refleja la rigidez de la aorta y arterias grandes y velocidad de la curva de presión. (32,33). El engrosamiento arterial es el resultado del daño crónico relacionado a procesos en la edad, caracterizados por la degeneración de elastina y subsecuente remodelamiento con un incremento en el depósito de matriz extracelular y calcio. (34) La amplitud de la presión de pulso es común posterior a los 60 años como resultado de la presión sistólica y caída de la presión diastólica. (35,36). En años recientes la evidencia ha mostrado que la presión de pulso predice enfermedad cardiovascular y coronaria, infarto al miocardio y falla cardiaca, siendo independiente de los valores de presión sistólica y diastólica. (37,38). De la misma manera la presión pulso ha mostrado ser una causa predictiva de mortalidad cardiovascular y coronaria. (39,40).

En población con Enfermedad renal crónica (ERC) La enfermedad cardiovascular es una comorbilidad común y la principal causa de mortalidad. Estudios recientes han dado gran énfasis en la asociación de la rigidez arterial (arterial stiffness AS) y el riesgo cardiovascular como factor de riesgo independiente para mortalidad cardiovascular, enfermedad coronaria e infarto fatal (41). La rigidez arterial ha sido

observada en pacientes con ERC jóvenes y en población pediátrica de manera sorprendente, se ha demostrado que la rigidez arterial progresa conforme la función renal disminuye y de manera paralela la rigidez arterial es una causa subyacente de riesgo cardiovascular(42,43)

El incremento en la presión sistólica y disminución de la presión diastólica resultante de la rigidez arterial causa una elevada sobrecarga ventricular, conduciendo a una perfusión coronaria limitada, isquemia miocárdica e hipertrofia ventricular y consecuentemente desarrollo de evento cardiovascular. Las causas cardiovasculares son responsables de más del 50% de la población con ERC, en la que los factores de riesgo no tradicionales (anemia, trastornos mineral y óseo, proteinuria, inflamación y estrés oxidativo) juegan un rol de suma importancia (44).

La alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en enfermedad renal en etapa terminal indica que el riesgo cardiovascular comienza en etapas tempranas de la ERC e incrementa de manera consistente conforme la función renal se deteriora (45,46).

La curva de velocidad central medida como curva de velocidad de pulso aortica y presión pulso central son consideradas como estándar de referencia para rigidez de la pared aortica. La sociedad Europea de Cardiología y otras sociedades demostraron en 2007 en las Guías Europeas, que la velocidad en la presión pulso muestra asociación del daño a órgano blanco (47,48). Estudios observacionales que incluyeron pacientes etapa 4-5 demostraron que la Curva en la velocidad de pulso es un factor independiente asociado con riesgo cardiovascular como previamente se ha mencionado (49).

Se cree que la rigidez arterial causa un retorno prematuro reflejado en curvas en sístole tardía y por ende incrementa la presión central de pulso y presión sistólica sanguínea, conduciendo a un incremento en la sobrecarga ventricular (50-52). Dicho incremento en la sobrecarga ventricular conduce a un incremento en la demanda de oxígeno, conduciendo un alteración en el balance de perfusión coronaria / demanda miocárdica (53). De manera adicional el incremento en la

presión de pulso y la disminución en la presión diastólica pueden condicionar de manera directa isquémica subendocárdica. Además de la perfusión coronaria, la rigidez arterial es asociada con hipertrofia de ventrículo izquierdo, cual es conocido como un factor de riesgo coronario en pacientes normo e hipertensos (54). La elevación de la amplitud de la presión contribuye a la aceleración de la rigidez aortica con aceleración en la degradación de la elastina.

La resonancia magnética cardiovascular (RMC) permite la evaluación de la rigidez global y regional de distintas regiones anatómicas. Múltiples métodos han sido validados para la valoración de la rigidez arterial en la RMC, distensibilidad arterial total, una medida de rigidez arterial global (55-57) y distensibilidad de aorta ascendente, curva de velocidad del arco aórtico, medidas de rigidez aortica (58). Diferentes medidas de rigidez arterial pueden contar con un valor pronóstico diferente, correspondiente a diferencias en las propiedades geométricas y estructurales de la pared arterial (59). Factores de riesgo (diabetes e hipercolesterolemia) han mostrado asociación con incremento en la rigidez periférica y central (60), pero asociaciones entre la rigidez arterial y resultados cardiovasculares han sido diferentes dependiendo el sitio de rigidez arterial (61). A través de diferentes formulas ha sido posible calcular el grado de distensibilidad (Distensibilidad arterial total, distensibilidad aortica ascendente, curva velocidad de pulso). El estudio Dallas heart: Cardiovascular outcome association among cardiovascular magnetic resonance measures of arterial stiffness, evidencio que las medidas de distensibilidad arterial total, distensibilidad aortica ascendente, curva velocidad de pulso fueron asociados con eventos cardiovasculares adversos, dichos resultados fueron obtenidos a través de medidas de resonancia magnética cardiaca. Mostrando diferentes asociaciones con eventos cardiacos.

El “stiffness” o rigidez, ha sido definido como el incremento de la resistencia de las paredes arteriales. Y es uno de los cambios patológicos detectables de manera temprana dentro de la pared arterial, fuerte predictor de eventos futuros cardiovasculares y mortalidad (62,63) La rigidez arterial es una medida sustituto de enfermedad a órgano blanco y pudiera representar un índice de efectos

sumados por edad y factores expuestos (62,63). Diferentes medidas de rigidez arterial cuentan con un valor pronóstico correspondiendo a diferencias estructurales y geométricas de la pared arterial (64). A manera de ejemplo el impacto en la degeneración mecánica puede contar con un efecto mayor en la elasticidad, aorta proximal rica en elastina (65) mientras que el daño endotelial pudiera hacer mayor la rigidez en arterias musculares pequeñas (66). Factores de riesgo tradicionales como diabetes mellitus e hipercolesterolemia han sido asociadas con un incremento en la rigidez arterial periférica y central (67). En individuos con rigidez arterial existe un incremento en la sobrecarga cardiaca con disminución de la presión de perfusión coronaria condicionando un riesgo cardiovascular mayor. La rigidez aórtica ha mostrado ser un valor predictivo independiente para mortalidad cardiovascular, enfermedad coronaria y evento cardiaco fatal de manera especial en pacientes hipertensos (68-70), enfermedad renal crónica (71,72) y pacientes diabéticos (73).

La importancia de dicha enfermedad vascular “stiffnes” en pacientes con Enfermedad renal crónica no puede ser sobreestimada. Se dice que la Enfermedad renal crónica es asociada con un incremento de riesgo cardiovascular tanto en morbilidad y mortalidad.

La rigidez arterial y el remodelamiento cardiaco han sido bien documentados en pacientes con enfermedad renal crónica, pero es de manera poco conocida el fenotipo en pacientes con Enfermedad renal crónica con moderada reducción en la TFG. Los marcadores sub clínicos de enfermedad arterial incluyen la rigidez aórtica y el engrosamiento intima media carótida. Los valores predictivos positivos de rigidez aórtica y carotidea para eventos cardiovasculares fueron más significativos en pacientes con enfermedad renal terminal (74,75). Aquí la rigidez vascular incrementa la sobrecarga y disminuye la perfusión coronaria, conduciendo a un riesgo cardiovascular mucho mayor que en la población que no cuenta con daño renal.

Los mecanismos patogénicos de enfermedad arterial en la Enfermedad renal crónica han incluido varios mecanismos como lo es la disfunción endotelial (73), la

cual conduce a una vasoconstricción y engrosamiento arterial, estrés oxidativo (74,75), disfunción del metabolismo del óxido nítrico, (76) inflamación (77), glicooxidación (78) y calcificación vascular (79). Estos mecanismos que han sido involucrados en la progresión de la enfermedad renal crónica (75,80) nos hacen creer que la reducción en la TFG pudiera estar relacionada a la extensión de la rigidez y engrosamiento arterial.

De acuerdo a un estudio publicado en *Kidney* de manera reciente (81), en el que la rigidez aórtica es valorada a través de la curva de velocidad de pulso a nivel de arteria carótida, demostró que la rigidez arterial fue de un 7 y 19% mayor en pacientes con ERC que en sujetos hipertensos y normotensos de manera respectiva (ANOVA, $p < 0.001$). Y en el análisis multivariado de población abierta el sexo, presión media arterial, frecuencia cardíaca, edad y TFG (MDRD) fueron factores independientes relacionados a rigidez aórtica

IV. JUSTIFICACIÓN

Ante lo expuesto previamente consideramos la importancia de tener identificados marcadores de riesgo cardiovascular, que puedan ser asociados a la Hipertrofia ventricular izquierda por métodos de imagen de alto nivel en pacientes con Enfermedad renal crónica en etapa temprana, datos desconocidos actualmente en nuestro país.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En nuestro país un estudio en población abierta de 3,564 adultos de ambos géneros encontró una prevalencia de 1,142 pmh con insuficiencia renal crónica (94). En el que las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbilidad y mortalidad, con más del 60% de las muertes en pacientes en diálisis peritoneal (PD) (95). Los factores de riesgo no tradicionales como la Hipertrofia

ventricular izquierda han cobrado importancia en el desarrollo de la falla cardiaca de igual manera otros factores como la Disfunción sistólica, Disfunción diastólica y Fibrosis miocárdica han mostrado contribuir a un incremento en dicho riesgo. Actualmente se desconoce estos datos en nuestro país naciendo la intención de realizar la presente Tesis.

VI. HIPÓTESIS

La hipótesis que se propone es: encontrar asociación positiva entre la Hipertrofia ventricular izquierda con marcadores de riesgo cardiovascular (Disfunción sistólica, Disfunción diastólica, Fibrosis miocárdica y Distensibilidad de aorta ascendente) por métodos de imagen de alto nivel en pacientes con ERC de etapa temprana.

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Asociar la Hipertrofia ventricular izquierda con (HVI) con factores de riesgo cardiovascular y marcadores bioquímicos en pacientes con enfermedad renal crónica en pre diálisis.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Registro de los datos clínicos y demográficos de los pacientes.
- Mediciones con la Resonancia Magnética Cardíaca: Dimensiones del ventrículo izquierdo, diámetro de las cámaras, grosor del septo, diámetros de aorta, fracción de eyección, masa, volumen y gasto cardiaco.
- Mediciones por ecocardiografía transtorácica en 2D, vista 2, 3 y 4 cámaras.

- Medir los marcadores bioquímicos de inflamación y fibrosis en suero o plasma (Ca^{++} , Fosforo y Proteína C reactiva).
- Conocer la asociación entre la Hipertrofia ventricular izquierda con factores de riesgo cardiovascular como lo es la Disfunción sistólica, Disfunción diastólica y Distensibilidad de aorta ascendente
- Conocer la asociación entre la Hipertrofia ventricular izquierda con marcadores bioquímicos sanguíneos como Ca^{++} , Fosforo y Proteína C reactiva.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

1.- TIPO DE ESTUDIO:

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo. Se trató de un estudio analítico

De carácter. Transversal

Se trató de un estudio analítico de carácter transversal realizado en el servicio de Radiología e Imagen y Unidad de Investigación en Nefrología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN SIGLO XXI, en el periodo comprendido del 01 de Enero del 2015 al 31 de Julio del 2015. En pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN SIGLO XXI de la consulta externa de Nefrología, que contasen con TFG $>30 \text{ ml/min/1.7 m}^2$ y que no contasen con patología de carácter inflamatoria asociada.

Las variables sociodemográficas que se registraron fueron: género y edad. Las variables clínicas: peso, talla, etiología de la insuficiencia renal crónica. Las muestras bioquímicas analizadas fueron la presencia de Ca^{++} , Fosforo y Proteína C reactiva.

Se realizó Resonancia magnética cardíaca y Ecocardiograma transtorácico como estudios de imagen. Los estudios de imagen se realizaron en un equipo de resonancia magnética marca Siemens modelo "Symphony" de 1.5 T. El protocolo seleccionado fue "Corazón morfológico". Las secuencias analizadas fueron Truffi Cine 4 cámaras con factor de distancia de 20%, FoV lectura 320 mm, FoV fase 81.3 %, Grosor corte 5.0 mm, TR 52.8, TE 1.47, posición (L38 A28 F15.3). La secuencia Truffi de 3 cámaras cine con un factor de distancia 20% y un grosor de corte de 5 mm, FoV lectura 320 mm, FoV fase 81.3%, TR 52.8 ms, TE 1.4 ms, posición (L27.4 A41.5 H17.7). La secuencia Truffi coronal cuenta con un factor de distancia 20%, grosor de corte 5 mm, FoV lectura 320 mm, FoV base 81.3%, TR 52.8 ms, TE 1.4 ms posición L17.7 A37.2 H15.5. Las secuencias de T2 pesado con factor de distancia 50%, grosor de corte 5, FoV lectura 380 mm, FoV fase 81.3%, TR 800 ms, TE 110 ms, posición L77 A28 F16. Las secuencias de Truffi en eje corto cine con 9 cortes de la base al ápex de un grosor de 8 mm, Fov lectura 280 mm, FoV fase 84.4 %, TR 31.6, TE 1.32, posición L54 A50 F17.6 que a través de la reconstrucción Argus se obtuvo Fracción de eyección, Volumen sistólico final, Volumen diastólico final, Volumen latido y Masa promedio. Los datos obtenidos por métodos de imagen fueron diámetros de las cámaras cardíacas, Masa ventricular izquierda indexada (MVI), Volumen sistólico y diastólico de ventrículo izquierdo. Se analizó la presencia de Hipertrofia ventricular izquierda (HVI), Disfunción sistólica y Disfunción diastólica, Distensibilidad de aorta ascendente y Probable Fibrosis Miocárdica. Los resultados se expresaron en promedio, desviación estándar o en medianas y rangos y frecuencias dependiendo de la distribución de los datos. Las pruebas estadísticas que se utilizaron para diferencia de grupos serán t student y X^2 . Se realizaron las correspondientes asociaciones de Pearson, Spearman y regresiones múltiple.

UBICACIÓN TEMPORO ESPACIAL

El presente estudio se llevó a cabo, en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G” del 1 de Diciembre de 2014 al 31 de Julio de 2015.

ESTRATEGIA DE TRABAJO:

- Se registro la Tesis en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) la tesis propuesta
- Se solicito al servicio de Nefrología de la UMAE de Especialidades de CMN SXXI la información de pacientes de la consulta externa con Enfermedad renal crónica etapa II a la IV según las guías KDOQI. Revisando cerca de 100 expedientes clínicos.
- Se citó a los pacientes que reunieron los criterios de inclusión y el investigador principal les explicó detalladamente el protocolo y a los que acepten su participación en el estudio se dio cita para la RMC en el Hospital de Especialidades.
- Se obtuvo un registro de datos sociodemográficos y clínicos y toma de muestras de sangre
- El mismo día se realizó la Resonancia magnética cardiaca. Dos médicos radiólogos interpretaron las imágenes obtenidas en RMC. Se registraron los datos de Ecocardiograma.
- Se creó la base de datos con el registro de los pacientes mencionados incluyendo las diferentes variables a analizar.
- Se realizó el análisis estadístico de los resultados.
- Se escribió la presente Tesis.

MARCO MUESTRAL

POBLACIÓN FUENTE

Pacientes de la consulta externa con falla renal crónica etapa II, III y IV de la ERC según las guías KDOQI, del servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades del CMN SXXI del IMSS, México DF.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes adultos derechohabientes de esta UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Pacientes que contaron con diagnóstico de Enfermedad renal crónica con TFG >30 mL/min/1.7 m² (Depuración de creatinina), no contaran con comorbilidad de origen inflamatorio de manera agregada (LES, VIH, AR, etc), que actualmente no contaran con uso de medicamentos mediadores de inflamación (Prednisona, Ciclosporina, Micofenolato, etc). Que aceptaran participar en el presente estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con contraindicaciones para la realización de RMC (Marcapasos, prótesis metálicas, ansiedad en equipo de resonancia magnética).

Pacientes con tratamiento de inmunosupresores.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no logren completar el total de los estudios de imagen y laboratorio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo al tipo de estudio y estudios previos, se utilizó el programa de Power and precisión v.2. El resultado del cálculo fue de 23 pacientes ($\alpha=0.05$, $\beta=0.20$).

IX. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo se efectuó tomando en cuenta las recomendaciones emitidas por la declaración de Helsinki para estudios biomédicos y los parámetros establecidos por la SSA para la investigación biomédica en la República Mexicana en 1982. El estudio fue revisado para su aprobación por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

X. ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se expresaron en promedio y desviación estándar o en medianas y rangos, frecuencias dependiendo de la distribución de los datos. Las pruebas estadísticas que se utilizaran para diferencia de grupos serán t-Student, Chi cuadrada. Para las asociaciones entre los resultados de la variables bioquímicas y de resonancia, se utilizaron las correlaciones de Pearson o Spearman, la regresión múltiple se considerará una significancia con una $p<0.05$. Se utilizará el paquete estadístico SSPS v16.

XI. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

- Tasa de filtrado glomerular. Medida que evalúa la función renal. El nivel normal varía acorde a edad, sexo y masa corporal. El estudio de elección para su evaluación es la Depuración de Creatinina en 24 horas y micro albuminuria (>30mg/ 24h) (Nivel de recomendación KDOQI).
- Etapa II-IV de la ERC. Tasa de filtrado glomerular entre 90-15 ml/min/1.7m².
- Hipertrofia ventricular izquierda. La Hipertrofia ventricular izquierda es un proceso de remodelamiento adaptativo, compensatorio debido a un incremento en la carga de trabajo en el corazón. Considerando valores superiores a 131 g/m² para hombres y 100 gr/m² para mujeres.
- Rigidez arterial. Es definido como el incremento de la resistencia de las paredes arteriales
- Fibrosis miocárdica. El remplazo de fibras miocárdicas por fibras de colágeno secundario a alteración en su producción y eliminación.

XII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

RECURSOS MATERIALES

1.- Equipo de Resonancia Magnética Symphony marca Siemens de 1.5 Teslas (Protocolo de corazón morfológico).

2.- Equipo de Bioquímica clínica automatizado Hitachi

3.- Equipo de ultrasonido para Ecocardiograma Philips IE33 V5.2

RECURSOS MATERIALES

Propios del residente.

RECURSOS HUMANOS:

Servicio de Radiología.

- Dr. Francisco J. Avelar Garnica. Jefe de servicio de Radiología.
- Dr. Sergio Martínez Gallardo. Médico radiólogo, Jefe del área de Resonancia magnética.

Servicio de Cardiología

- María de Jesús Martínez Sánchez Médico cardiólogo, Ecocardiografista.
- Dr. Sergio Olmos Gallardo. Médico cardiólogo, Sub especialidad en Imagen Cardiovascular.

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas

- Dra. Marcela Ávila Díaz Investigador D asociado a la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas.

XIII. RESULTADOS

Se analizaron 23 pacientes adultos con una media de edad de 43.5 (DE±10.4) a de los que el 52.2% (12p) fueron hombres. La media del Índice de masa corporal fue de 26.4 (DE±6.4). La media de Distensibilidad de aorta ascendente fue de 7.4 (DE±6.2). La Glomerulonefritis (GMN), la Nefropatía diabética (ND) fueron la etiología más frecuentes en nuestra muestra GMN 21.7% y ND 17.4%. La Disfunción diastólica de VI se presentó en un 34.8%, la Disfunción sistólica de VI se presentó en un 13%, la Hipertrofia ventricular izquierda HVI y la Probable Fibrosis se presentaron en un 17.3%.

Cuadro1.- Características de los sujetos analizados para este estudio.

Variable	Participantes (n=23)	
	M	± DS

Edad (años)	43.5	10.4
Peso (kg)	69.5	17.2
Talla (m)	1.6	0.07
IMC	26.4	6.4
Distensibilidad de aorta ascendente ($10 \times^{-3}$) n=20	7.4	6.2
TFG (ml/min/1.7m ²)	60.6	25
Etiología		
- Desconocido	30.4%	(7p)
- Glomerulonefritis	21.7%	(5p)
- Nefropatía Diabética	17.4%	(4p)
- HAS	4.3	(1p)
- Nefritis tubulointersticial	4.3	(1p)
- Riñón poliquístico	4.3	(1p)
- Nefrectomía	4.3	(1p)
- Estenosis pieloureteral	4.3	(1p)
	Proporción	
Género (%) n=23	52.2% (H12)	
Hipertensión	4.3% (1p)	
Diabetes	17.5% (4p)	
Proteína C reactiva		
Ca ⁺⁺		
Fosforo		
DD VI	34.8%	
DS VI	13%	
HVI	17.3%	
Probable Fibrosis	17.3%	

Los resultados muestran media con desviación estándar en paréntesis. IMC= Índice de masa corporal (p/t^2), DD VI= Disfunción diastólica de ventrículo izquierdo. DS VI=Disfunción sistólica de ventrículo izquierdo. HVI = Hipertrofia ventricular izquierda.

En el cuadro 2 pudimos observar que las mediciones de Fracción de Eyección (FEVI), la Masa ventricular izquierda indexada (MVli), el Grosor del septum en diástole, el Volumen diastólico final indexado (VDFi), Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo (DDVI), Diámetro sistólico de ventrículo izquierdo (DSVI), Diámetro de la aurícula derecha (DAD) y Diámetro de la aurícula izquierda (DAI) fueron mayores en la RM que en el ECO (18.1%, 32.8%, 16.1%, 8.0%, 23.3%, 9.0%, 13.6%, 27.3% y 20% respectivamente), más sin embargo el Volumen sistólico final indexado por Resonancia magnética fue mayor que en Eco.

Cuadro2.- Parámetros cardiovasculares medidos con (RM) y (ECO).

	Valores de Referencia				RM			Eco			% Diferencia por métodos
	RM		ECO		n	media	±DE	n	media	±DE	
FEVI VI (%)	>45%		>50%		23	51.22	10.6	22	62.6	10.7	18.1
	H	M	H	M							
MVli (gr/m ²)	67±9	61±10	49-115	43-95	23	61.7	21.8	20	91.9	20.5	32.8
Grosor septum diástole (mm)	15±3.6	14±3.2	6-10	6-9	23	10.4	2.5	20	12.4	2.3	16.1

VSVI VI (ml/m2)	26±6	24±5	21±5	16±4	23	29.1	23.4	17	26.8	12.6	8.0
VDFi VI (ml/m2)	81±12	87±15	54±10	45±8	23	56.7	26.7	17	74.0	26.7	23.3
DD VI (mm)	--	50.2±4.1	45±3		23	45.2	9.2	21	49.7	7.0	9.0
DS VI (mm)	--	32.4±28.2	28.2±3.3		23	28.4	9.7	21	32.9	2.0	13.6
DD VD (mm)		-			22	32.2	5.1	--			--
DAD (transverso mm)		36-58			22	30.5	3.7	10	42.0	5.6	27.3
DAI (transverso mm)	4.1±0.5	4.1±1			22	33.5	5.8	17	41.9	5.7	20.0

Los resultados muestran media con desviación estándar en paréntesis. FEVI= Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (%). MVli =Masa de ventrículo izquierdo indexada. VSVI VI =Volumen sistólico final de ventrículo izquierdo. VDFi VI = Volumen diastólico final de ventrículo izquierdo. DD VI = Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo. DD VD= Diámetro diastólico de ventrículo derecho. DAD= Diámetro de aurícula derecha. DAI= Diámetro de aurícula izquierda.

En el cuadro 3, la FEVI por ambos métodos mostró asociación ($r=0.789$ $p=0.000$). La MVli mostró asociación con la FEVI por ambos métodos RM y ECO ($r=-0.422$ $p=0.045$ y $r=-0.711$ $p=0.000$) respectivamente. La MVli mostró asociación por ambos métodos ($r=0.696$ $p=0.001$). La MVli del Eco mostró asociación con FEVI del Eco ($r=-0.704$ $p=0.001$). El grosor del septum mostró asociación por ambos métodos ($r=0.774$ $p=0.000$). La Distensibilidad de aorta ascendente mostró asociación el DAD RM ($r=0.510$ $p=0.026$). El VDFi VI mostró asociación por ambos métodos ($r=0.817$ $p=0.000$). El VSVI VI mostró asociación por ambos métodos ($r=0.766$ $p=0.000$). El VSVI VI RM mostró asociación con el VDFi de RM y Eco ($r=0.966$ $p=0.000$ y $r=0.830$ $p=0.000$) respectivamente. Así mismo el VSVI VI Eco mostró asociación con el VDFi VI por RM y Eco ($r=0.722$ $p=0.001$ y $r=0.871$ $p=0.000$) respectivamente.

Cuadro 3.- Asociación entre la Masa indexada, FEVI, Grosor septum, Volúmenes ventriculares y Grosor del septum por ambos métodos.

	MVli RM (gr/m2)	FEVI ECO	Grosor septum diástole (g) ECO	DAD RM	VDFi VI RM (ml/m ²)	VDFi VI ECO (ml/m ²)	VSVI VI RM (ml/m ²)	Distensibilidad aorta ascendente
FEVI RM	$r=-0.422$ $p=0.045$	$r=0.789$ $p=0.000$	--	--	--	--	--	--
FEVI ECO	$r=-0.711$ $p=0.000$	1	--	--	--	--	--	--
MVli ECO (gr/m2)	$r=0.696$ $p=0.001$	$r=-0.704$ $p=0.001$	--	--	--	--	--	--

Grosor septum diástole (g) RM	--	--	r=0.774 p=0.000	--	--	--	--	--
Distensibilidad aorta ascendente	--	--	--	r=0.510 p=0.026	--	--	--	--
VDFi VI RM (ml/m ²)	--	--	--	--	1	r=0.817 p=0.000	r=0.966 p=0.000	
VDFi VI Eco (ml/m ²)	--	--	--	--	--	1	r=0.830 p=0.000	
VSFi VI Eco (ml/m ²)	--	--	--	--	r=0.722 p=0.001	r=0.871 p=0.000	r=0.766 p=0.000	

FEVI= Fracción de eyección ventrículo izquierdo, MVli= Masa ventricular izquierda indexada. FEVI=Fracción de eyección ventricular. VDF VI= Volumen diastólico final de ventrículo izquierdo. DAD RM=Diámetro aurícula derecha. VDFVI= Volumen diastólica final de ventrículo izquierdo. VSF VI= Volumen sistólica final de ventrículo izquierdo.

El cuadro 4 la tabulación cruzada muestra la presencia de HVI por ambos métodos, en donde solo se detectó 2p detectados por ambos métodos Eco y RM. (prueba exacta de Fisher 0.012).

Cuadro 4.- Tabulación cruzada (Chi x²) de la HVI por RM y Eco

		HVI Eco		Total
		No tiene	Si tiene	
HVI	No tiene HVI	20	1	21
	Si tiene HVI	0	2	2
				23

HVI=Hipertrofia ventricular izquierda. RM= Resonancia magnética. Eco = Ecocardiograma

El cuadro 5 mostró tabulación cruzada de la Fibrosis miocárdica, donde solo 1p, mostro Probable Fibrosis por ambos métodos (RM y ECO). Prueba exacta de Fisher 0.539

Cuadro 5.- Tabulación cruzada (Chi x²) de la Fibrosis miocárdica por RM y Eco

	Fibrosis miocardica RM	
--	------------------------	--

	No tiene	Si tiene	Total
Fibrosis Miocardica ECO			
No tiene HVI	16	2	18
Si tiene HVI	4	1	5
			23

XIV. DISCUSIÓN

La Hipertrofia ventricular izquierda es un proceso de remodelamiento adaptativo, compensatorio por un incremento en la carga de trabajo en el corazón con el objetivo de minimizar el estrés de la pared ventricular. La valoración de la función de VI incluye una función regional y global, la valoración de la función global de VI es basado en cambios medidos en volúmenes cardiacos. Estos cambios pueden ser estimados a partir de medidas unidimensionales (lineales) como en ecocardiografía, en la RMC las medidas son más precisas del volumen cardiaco con aplicación de métodos tridimensionales.

La ecocardiografía y la imagen por resonancia magnética son las dos modalidades de imagen más frecuentes utilizadas para valorar la masa ventricular izquierda. Aunque la RMC es considerada el gold estándar para la evaluación de la masa ventricular izquierda, la ecocardiografía es un método bien validado, sin efectos secundarios y ampliamente disponible.

Es conocido que la Enfermedad renal crónica es asociada con un incremento de riesgo cardiovascular tanto en morbilidad y mortalidad y que la rigidez arterial y el remodelamiento cardiaco han sido bien documentados en pacientes con enfermedad renal crónica, pero es de manera poco conocida el fenotipo en pacientes con Enfermedad renal crónica con moderada reducción en la TFG.

Nuestro estudio incluyó exámenes de Ecocardiogramas y RMC desarrollados el mismo día, para determinar valores que indicaran Disfunción sistólica, Disfunción diastólica, Distensibilidad de aorta ascendente y Pbe. Fibrosis miocárdica.

La presencia de HVI se documentó en 17.3% de la muestra (n=24), siendo conocido que la MVli incrementa conforme declina la función renal, pacientes en Etapa III Kdoqi han mostrado resultados de masa ventricular izquierda cercana a parámetros normales (82). Se ha demostrado que la DD (Disfunción diastólica) es un factor de riesgo cardiovascular independiente a la DS (Disfunción sistólica), un valor que incrementa conforme declina la función renal (83). En nuestra muestra un 34.8% mostró datos de DD. La fibrosis miocárdica se presentó en un 17.3%, datos de carácter sugestivos debido a la falta del uso de medio de contraste paramagnético (como método gold estándar la Resonancia magnética cardíaca – con reforzamiento T1). Se ha documentado que la Fibrosis miocárdica es asociada con incremento en la rigidez vascular (84) y que dicha falla vascular (rigidez) determina aumento de la presión al término de la diástole y falla de llenado de VI en pacientes con disfunción diastólica (85)

Nuestra muestra determinó correlación entre la MVli y la FEVI por RM ($r=-0.422$, $p=0.045$), siendo conocido que la HVI (Incremento en la MVli) en población con Enfermedad renal crónica, condiciones propias de esta población (anemia, sobrecarga de volumen) conducen a un incremento en el volumen latido y que de acuerdo a la Ley de Laplace, la tensión en la pared es directamente proporcional al radio y la presión e inversamente al grosor de pared (86). De manera primaria la HVI es un proceso de remodelamiento contra la presión o sobrecarga que involucra el incremento de la función cardíaca (87). En pacientes con ERC, el remodelamiento cardíaco es clínicamente manifestado por cambios en el tamaño cardíaco, forma y función en respuesta a la lesión cardíaca o incremento en sobrecarga (88). Los Cardiomiocitos y fibroblastos son de manera común involucrados en el proceso de remodelamiento. Los cardiomiocitos incrementan su tamaño, mientras que los fibroblastos incrementan la síntesis de colágeno la cual conduce a fibrosis. Estos cambios conducen de manera progresiva a apoptosis o

necrosis de cardiomiocitos, cuales son remplazados por fibroblastos y colágeno extracelular (89). Nuestro análisis de correlación entre la presencia de HVli y la presencia de Fibrosis no mostraron asociación ($r=0.109$, $p=0.621$).

Se encontró asociación entre los diferentes volúmenes a través de ambos métodos (RM y Ecocardiograma), VDFi VI RM y Eco ($r=0.817$, $p=0.000$) VSFi VI RM y VDFi VI RM ($r=0.966$, $p=0.000$), VSFi VI RM y VDF VI RM ($r=0.830$, $p=0.000$). VDFi VI RM y Eco ($r=0.722$, $p=0.001$), VSFi y VDFi por Eco ($r=0.871$, $p=0.000$), VDFi VI por ambos métodos ($r=0.766$, $p=0.000$). De acuerdo a un estudio multicentrico publicado en European Heart Journal (2005) vol 26. Determinando un análisis de la función ventricular por resonancia magnética y ecocardiografía, demostrando que la ecocardiografía sobre estima de manera significativa los volúmenes comparados con la resonancia magnetica y que dicha tenica por ecocardiografía mostro una variabilidad alta interobservador en la determinación de la fracción de eyección, concluyendo una amplia desventaja en la definición de contornos endocardicos en pacientes con limitada calidad de imagen (90) Aunque si bien es cierto los volúmenes de ventrículo izquierdo fueron significativamente infraestimados utilizando métodos como la ecocardiografía comparado con RM, la infraestimación de volúmenes superior a un 50% ha sido reportado (91-93).

XV. CONCLUSIÓN

Se determinaron Factores de riesgo cardiovascular como lo es la Hipertrofia ventricular izquierda, Disfunción sistólica, diastólica y Probable fibrosis, presentes desde etapas tempranas de la Enfermedad renal crónica, mostrando un riesgo latente cardiovascular que pudiera ser modificable.

XVI. ANEXOS

En este protocolo no se hizo uso de ningún anexo.

CONSENTIMIENTO INFORMADO



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

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

Lugar y fecha:

CD DE MEXICO, ENERO DE 2015

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

EL OBJETIVO DE ESTE ESTUDIO ES VER DEMOSTRAR LA PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON FALLA RENAL PREVIO A LA TERAPIA DE DIALISIS

Procedimientos:

SU PARTICIPACION CONSISTE EN QUE NOS PERMITA LA REVISION DE EXPEDIENTES CLINICOS Y REALIZACIÓN DE ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNETICA REALIZADOS Y ECOCARDIOGRAFIA (ESTUDIOS INNOCUOS) REALIZADOS EN EL SERVICIO DE RADIOLOGIA.

Posibles riesgos y molestias:

USTED NO TENDRA NINGUNA MOLESTIA.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

CONTAR CON UN REPORTE DE ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNETICA CARDIACA Y DE ECOCARDIOGRAFIA, CON VALORACIÓN POR ESPECIALISTAS EN EL ÁREA.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

EL OBJETIVO DE ESTE PROTOCOLO NO MODIFICA LOS TRATAMIENTOS QUE RECIBIRA O YA HA RECIBIDO.

Participación o retiro:

USTED SE PUEDE RETIRAR DE ESTE ESTUDIO EN EL MOMENTO QUE LO DECIDA.

Privacidad y confidencialidad:

USTED TENDRA LA SEGURIDAD QUE LA INFORMACIÓN OBTENIDA DEL EXPEDIENTE CLINICO NO SERA DIVULGADO O HARA MAL USO DE ELLA.

En caso de colección de material biológico (No aplica):

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (no aplica): SI USTED NO ACEPTA PARTICIPA NO AFECTARA EN SU TRATAMIENTO Y EN LOS SERVICIOS QUE RECIBA EN EL HOSPITAL

Beneficios al término del estudio: CONTAR CON UN REPORTE DE ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNETICA CARDIACA Y DE ECOCARDIOGRAFIA, CON VALORACIÓN POR ESPECIALISTAS EN EL ÁREA.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: DR. OMAR DANIEL GARCIA RESIDENTE III RADIOLOGIA CEL 5516444405 CMN SXXI

Colaboradores: DRA. MARCELA ÁVILA DIAZ UNIDAD DE INVESTIGACION RENAL CMN SXXI
CEL 5541437488

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

XVII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evidence, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(suppl 1):S1–266.
- 2.- Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle E, Tobe S, Mendelssohn D, Burgess E, Jindal K, Barrett B, Singer J, Djurdjev O: Left ventricular mass index in early renal disease. Impact of a decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 34: 125–134, 1999
3. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47: 186–192, 1995
- 4.- Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 290: 697–701, 1974
- 5.- Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis.* 1996;27: 347–54.
- 6.- Tucker B, Fabbian F, Giles M, Thuraisingham RC, Raine AE, Baker LR. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:724–8.
- 7.- McMahon LP, Roger SD, Slimheart Investigators Group. Development, prevention, and potential reversal of left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1640–7.
8. Paoletti E, Bellino D, Cassottana P, Rolla D, Cannella G. Left ventricular hypertrophy in nondiabetic predialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:320–7.
- 9.- Hunter JJ, Chien KR: Signalling pathways for cardiac hypertrophy and failure. *N Engl J Med* 341: 1276–1282, 1999
- 10.- Ritz E, Wanner C: The challenge of sudden death in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 920–929, 2008
11. Malik J, Tuka V, Mokrejsova M, Holaj R, Tesar V: Mechanisms of chronic heart failure development in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. *Physiol Res* November 4, 2008 [epub ahead of print]
12. Lijnen P, Petrov V: Renin-angiotensin system, hypertrophy and gene expression in cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol* 31: 949–970, 1999 Gross ML, Ritz E: Hypertrophy and fibrosis in the cardiomyopathy of uremia—beyond coronary heart disease. *Semin Dial* 21: 308–318, 2008
13. Ritz E: Left ventricular hypertrophy in renal disease: Beyond preload and afterload. *Kidney Int* 75: 771–773, 2009
- 14.- Mominadam S, Ozkahya M, Kayikcioglu M, Toz H, Asci G, Duman S, Ergin P, Kirbiyik S, Ok E, Basci A: Interdialytic blood pressure obtained by ambulatory blood pressure measurement and left ventricular structure in hypertensive hemodialysis patients. *Hemodial Int* 12: 322–327, 2008
- 15.- Schunkert H, Sadoshima J, Cornelius T, Kagaya Y, Weinberg EO, Izumo S, Riegger G, Lorell BH: Angiotensin II-induced growth responses in isolated adult rat hearts. Evidence for load-independent induction of cardiac protein synthesis by angiotensin II. *Circ Res* 76: 489–497, 1995
16. Steigerwalt S, Zafar A, Mesiha N, Gardin J, Provenzano R: 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

- 17.- Martin LC, Franco RJ, Gavras I, Matsubara BB, Garcia S, Caramori JT, Barretti BB, Balbi AL, Barsanti R, Padovani C, Gavras H: Association between hypervolemia and ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Am J Hypertens* 17: 1163–1169, 2004
18. Naito Y, Tsujino T, Matsumoto M, Sakoda T, Ohyanagi M, Masuyama T: Adaptive response of the heart to long-term anemia induced by iron deficiency. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 296: H585–H593, 2009
19. MacRae JM, Levin A, Belenkie I: The cardiovascular effects of arteriovenous fistulas in chronic kidney disease: A cause for concern? *Semin Dial* 19: 349–352, 2006 Diwan A, Wansapura J, Syed FM, Matkovich SJ, Lorenz JN, Dorn GW 2nd: Nix-mediated apoptosis links myocardial fibrosis, cardiac remodeling, and hypertrophy decompensation. *Circulation* 117: 396–404, 2008
- 20.- Nishida K, Kyoj S, Yamaguchi O, Sadoshima J, Otsu K: The role of autophagy in the heart. *Cell Death Differ* 16: 31–38, 2009
- 21.- Dorn GW 2nd: Apoptotic and non-apoptotic programmed cardiomyocyte death in ventricular remodeling. *Cardiovasc Res* 81: 465–473, 2009
- 22.- Zoccali C, Benedetto FA, Tripepi G, Mallamaci F: Cardiac consequences of hypertension in hemodialysis patients. *Semin Dial* 17: 299–303, 2004
- 23.- Madore F, Lowrie EG, Brugnara C, Lew NL, Lazarus JM, Bridges K, Owen WF: Anemia in hemodialysis patients: Variables affecting this outcome predictor. *J Am Soc Nephrol* 8: 1921–1929, 1997
- 24.- Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Keven MA, Kannel WB, Castelli WP: Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 59: 956–960, 1987
- 25.- Harnett JD, Murphy B, Collingwood P, Purchase L, Kent G, Parfrey PS: The reliability and validity of echocardiographic assessment of left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Nephron* 65: 212–214, 1993
- 26.- Xia H, Ebben J, Ma JZ, Collins AJ: Hematocrit levels and hospitalization risks in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 10: 1309–1316, 1999
- 27.- Steigerwalt S, Zafar A, Mesiha N, Gardin J, Provenzano R: 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
- 28.- Sarnak MJ, Levey AS (2000) Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 35:S117–S131
29. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351:1296–1305
- 30.- Volvi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F et al. Determinants of 6 month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993;88: 416-29
- 31.-Moss Aj, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346: 877-83
- 32.-O'Rourke M. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension* 1990;15:339–347.
- 33.- Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure—a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:975–984.
- 34.- Vlachopoulos C, O'Rourke M. Diastolic pressure, systolic pressure, or pulse pressure? *Curr Hypertens Rep* 2000;2:271–279.

35. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308–315.
36. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001;37:869–874.
37. Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. *J Hypertens* 1999;17:1065–1072.
38. Asmar R, Rudnichi A, Blacher J, London GM, Safar ME. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. *Am J Hypertens* 2001;14:91–97.
39. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetie`re P, Guize L. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410–1415.
40. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998;32:560–564.
41. Takashima N, Turin TC, Matsui K et al (2014) The relationship of brachial-ankle pulse wave velocity to future cardiovascular disease events in the general Japanese population: the Takashima Study. *J Hum Hypertens* 28:323–327
42. Wang MC, Tsai WC, Chen JY, Huang JJ (2005) Stepwise increase in arterial stiffness corresponding with the stages of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 45:494–501
43. Briet M, Collin C, Karras A et al (2011) Arterial remodeling associates with CKD progression. *J Am Soc Nephrol* 22:967–974
44. Rucker D, Tonelli M (2009) Cardiovascular risk and management in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 5:287–296
45. Sarnak MJ, Levey AS (2000) Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis* 35:S117–S131
46. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351:1296–1305
47. Pun PH, Smarz TR, Honeycutt EF, Shaw LK, Al-Khatib SM, Middleton JP (2009) Chronic kidney disease is associated with increased risk of sudden cardiac death among patients with coronary artery disease. *Kidney Int* 76:652–658
48. Muntner P, Judd SE, Gao L et al (2013) Cardiovascular risk factors in CKD associate with both ESRD and mortality. *J Am Soc Nephrol* 24:1159–1165
49. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al (2007) 2007 ESHESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC task force on the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 25:1751–1762
50. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al (2007) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14:S1–S113
51. Zoungas S, Cameron JD, Kerr PG et al (2007) Association of carotid intima-medial thickness and indices of arterial stiffness with cardiovascular disease outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis* 50:622–630
52. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al (2006) Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 27:2588–2605

53. Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA (2005) Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25:932–943
54. Ikonomidis I, Lekakis J, Papadopoulos C et al (2008) Incremental value of pulse wave velocity in the determination of coronary microcirculatory dysfunction in never-treated patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 21:806–813
55. Chemla D, Hebert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, Lecarpentier Y: Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. *Am J Physiol* 1998, 274:H500–H505.
56. Rerkpattanapipat P, D'Agostino RB Jr, Link KM, Shahar E, Lima JA, Bluemke DA, Sinha S, Herrington DM, Hundley WG: Location of arterial stiffening differs in those with impaired fasting glucose versus diabetes: implications for left ventricular hypertrophy from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Diabetes* 2009, 58:946–953.
57. Dogui A, Redheuil A, Lefort M, DeCesare A, Kachenoura N, Herment A, Mousseaux E: Measurement of aortic arch pulse wave velocity in cardiovascular MR: comparison of transit time estimators and description of a new approach. *J Magn Reson Imaging* 2011, 33:1321–1329.
58. Westenberg JJ, van Poelgeest EP, Steendijk P, Grotenhuis HB, Jukema JW, de Roos A: Bramwell-Hill modeling for local aortic pulse wave velocity estimation: a validation study with velocity-encoded cardiovascular magnetic resonance and invasive pressure assessment. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012, 14:2.
59. Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM: Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension* 2005, 45:592–596.
60. Terai M, Ohishi M, Ito N, Takagi T, Tatara Y, Kaibe M, Komai N, Rakugi H, Ogihara T: Comparison of arterial functional evaluations as a predictor of cardiovascular events in hypertensive patients: the Non-Invasive Atherosclerotic Evaluation in Hypertension (NOAH) study. *Hypertens Res* 2008, 31:1135–1145.
61. Oliver JJ, Webb DJ: Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003, 23:554–566
- 62.- Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, Al-Mallah MH: Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2011, 57:1511–1522.
- 63.- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010, 55:1318–1327.
- 64.- Chemla D, Hebert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, Lecarpentier Y: Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. *Am J Physiol* 1998, 274:H500–H505.
- 65.- Rogers WJ, Hu YL, Coast D, Vido DA, Kramer CM, Pyeritz RE, Reichek N: Age-associated changes in regional aortic pulse wave velocity. *J Am Coll Cardiol* 2001, 38:1123–1129.
- 66.- Kinlay S, Creager MA, Fukumoto M, Hikita H, Fang JC, Selwyn AP, Ganz P: Endothelium-derived nitric oxide regulates arterial elasticity in human arteries in vivo. *Hypertension* 2001, 38:1049–1053.
- 66.- Schram MT, Henry RM, van Dijk RA, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Westerhof N, Stehouwer CD: Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Hypertension* 2004, 43:176–181.
- 67.- Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002; 39: 10–15.

68. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236–1241.
69. Laurent S, Katsahian S, Fassot C et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34: 1203–1206.
- 70.- Blacher J, Pannier B, Guerin AP et al. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 1998; 32: 570–574.
71. Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434–2439.
- 72.- Cruickshank K, Riste L, Anderson SG et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002; 106: 2085–2090.
- 73.- Morris ST, McMurray JJ, Rodger RS et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1194–1200.
- 74.- Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res* 2000; 87: 840–844.
- 75.- Modlinger PS, Wilcox CS, Aslam S. Nitric oxide, oxidative stress, and progression of chronic renal failure. *Semin Nephrol* 2004; 24: 354–365.
- 76.- Klahr S. The role of nitric oxide in hypertension and renal disease progression. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(Suppl 1): 60–62.
- 77.- Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Inflammatory proteins as predictors of cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(Suppl 5): V67–V72.
- 78.- Peppas M, Uribarri J, Cai W et al. Glycooxidation and inflammation in renal failure patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 690–695.
- 79.- Demer LL, Tintut Y, Parhami F. Novel mechanisms in accelerated vascular calcification in renal disease patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11: 437–443.
- 80.- Kang DH, Kanellis J, Hugo C et al. Role of the microvascular endothelium in progressive renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 806–816.
- 81.- Briet M, Bozec E, Laurent S. Arterial stiffness and enlargement in mild to moderate chronic kidney disease. *Kidney International* (2006) 69, 350-357.
- 82.- Nita K, Iimuro S, Imai E. Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* (2013) 17:730-742
- 83.- Hayashi S, Rohani M, Lindholm B. Left ventricular function in patients with chronic kidney disease evaluated by colour tissue Doppler velocity imaging. *Nephrol Dial Transplant* (2006) 21:125-132.
- 84.- Dies J, Querejeta R, Lopes B. Losartan-dependent regression of myocardial fibrosis is associated with reduction of left ventricular chamber stiffness in hypertensive patients. *Circulation* 2002; 105:2512-2517.
- 85.- Westermann D, Kasner M, Steendijk. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction. *Circulation* 2008; 117:2051-2060.
- 86.- Middleton R. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol* 2001 (12): 1079-1084
- 87.- London G. Pathophysiology of cardiovascular damage in the early renal population. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:3-6
- 88.- Amann G, Kronenber G. Cardiac remodeling in experimental renal failure-an immunohistochemical study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1958-1966.

- 89.- Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling- concepts and clinical implication: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:569-582.
- 90.- Hoffmann R, Bardeleben S, Cate F and cols. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *European Heart Journal* (2005) 26, 607-616
- 91.- Yu EH, Sloggett CE, Iwanochko MI et al. Feasibility and accuracy of left ventricular volumes and ejection fraction determination by fundamental, tissue harmonic, and intravenous contrast imaging in difficult-to-image patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:216–224.
- 92.- Hundley WG, Kizilbash AM, Afridi I et al. Administration of an intravenous perfluorocarbon contrast agent improves echocardiographic determination of left ventricular volumes and ejection fraction: comparison with cine magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1426–1432.
- 93.- Thomson H, Basmadjian AJ, Rainbird AJ et al. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:867–875.
- 94.- Amato D, Ávila M, Paniagua R. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int*, Vol. 68, Supp 97 (2005), pp S11-S17.
- 95.- Méndez A, Méndez J Fco, Yañez T, et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diál y Trasp.*; 31:7-11. 2010