

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR BERNARDO SEPÚLVEDA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO

**“ASOCIACIÓN DE CALCIFICACIONES VALVULARES Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS”**

TESIS QUE PRESENTA

DR. RUBEN JESUS BAUTISTA JIMENEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA



ASESORES DE TESIS:

DRA. MA. ELSA PINEDA SANCHEZ. / DR. ANDRES JACOBO RUVALCABA. /
DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS.

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“ASOCIACIÓN DE CALCIFICACIONES VALVULARES Y CARDIOPATÍA
ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN
HEMODIÁLISIS”**

(HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS)

DOCTORA.

DRA. DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

ASESOR CLINICO Y METODOLOGICO: DRA. MA. ELSA PINEDA SANCHEZ.

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 035 034** ante
COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 12/05/2017

DRA. MARÍA ELSA PINEDA SÁNCHEZ

P R E S E N T E

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

**ASOCIACION DE CALCIFICACIONES VALVULARES Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS**

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-2017-3601-65

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS.

A Dios que me permitió, realizar uno de mis sueños y por estar siempre conmigo.

A mis padres:

Por su apoyo incondicional, mi padre, Rubén por ser un gran hombre, por enseñarme a ser una persona de bien, a la mamá más mala del mundo, mi madre Josefina, por enseñarme a ser siempre mejor e ir adelante y tener ese gran carácter.

A mi bella esposa:

Ixchel por su apoyo incondicional en las buenas y en las malas, por estar siempre conmigo.

A mis hermanos:

Rodolfo y Ximena, por siempre darme su apoyo en todo momento.

A mis maestros y amigos.

Personas con gran talento, que me proporcionaron las herramientas necesarias, para poder adquirir ese conocimiento, siempre pensando en el bien de las personas y por esta gran aventura que llevamos juntos en esta gran etapa de la vida.

Rubén Jesús Bautista Jiménez.

INDICE

Resumen	Pág.7
Datos del alumno y asesores.....	Pag.8
Marco Teórico.....	Pág. 9-13
Justificación.....	Pág. 14
Planteamiento del problema	Pág. 15
Preguntas de investigacion.....	Pag. 16
Hipótesis.....	Pág. 16
Objetivo general	Pág. 17
Objetivos específicos	Pág. 17
Material y métodos	Pág.18
Tipo de Estudio	
Lugar donde se desarrollará la investigación	
Universo del estudio	
Tipo de muestreo	
Criterios de selección	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Criterios de eliminación	
Procedimiento y Análisis estadístico	Pág19-21
Confidencialidad de la información	Pág. 22
Recursos financieros	Pág. 22
Operacionalización de las variables	Pág23-26

Resultados	Pág27-32
Discusión	Pág33-34
Conclusiones	Pág. 35
Anexos	Pág36-40
Bibliografía	Pág41-43

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en cualquiera de sus etapas. La progresión de la ERC se asocia con una serie de complicaciones, como: la hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia, anemia, hiperkalemia, alteraciones del metabolismo óseo mineral y más severas como las calcificaciones vasculares y valvulares. Las cuales representan una causa importante de morbimortalidad y son predictores de mortalidad y enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la asociación de calcificaciones valvulares como factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, tomando en cuenta niveles de fósforo, hormona paratiroidea, calcio y producto calcio * fósforo con la presencia de calcificaciones valvulares.

Diseño del estudio: Se realizó un estudio observacional retrospectivo del 1 de Marzo del 2016 al 1 de Marzo del 2017, en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis que contaran con expediente clínico, estudios de laboratorio completos y ecocardiograma transtorácico en reposo.

Resultados: De los 106 pacientes estudiados, se encontró la presencia de calcificaciones valvulares en 54 (51%), las cuales fueron más frecuentes, en el género masculino, pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Tabaquismo, Hiperparatiroidismo Secundario y Cardiopatía isquémica. El diámetro de Aurícula Izquierda > 43.25 mm, así como una Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar >46.94 mmHg, presentaron diferencia significancia con calcificaciones valvulares. De igual manera, niveles de calcio >8.88 (p=0.001), producto calcio fosforo > 53.42 (p=0.001), fosforo > 6.03 (p=0.017) y Hormona Paratiroidea > 1026.42 pg./ml (p=0.029) se asociaron con la presencia de calcificaciones valvulares. Respecto a la calcificación valvular se asoció a cardiopatía isquémica (OR 3.33, p=0.004, IC 95% 1.443-7.699), de igual manera la diabetes mellitus tipo 2(OR 2.97, p=0.011, IC 95% 1.267-6.968).

Conclusiones:

En los pacientes en Hemodiálisis, la presencia de calcificaciones valvulares y diabetes mellitus tipo 2, se asociaron con la presencia de cardiopatía isquémica. Los niveles elevados de calcio, fosforo, producto calcio x fosforo y hormona paratiroidea se asociaron con la presencia de calcificaciones valvulares.

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad: Carrera: No. De cuenta:	Bautista. Jiménez. Rubén Jesús. 55 2365 2271 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Nefrología 515231997
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Apellido paterno: Apellido materno: Nombre:	Pineda Sánchez María Elsa Jacobo. Ruvalcaba. Andrés.
3. Datos del proyecto de tesis	
Título: No. de páginas: Año: Número de registro	ASOCIACIÓN DE CALCIFICACIONES VALVULARES Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS Pag. 43 2017 R-2017-3601-65

MARCO TEÓRICO

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en cualquiera de sus etapas, independientemente del grupo de edad, el hecho es que en pacientes jóvenes en terapia dialítica la mortalidad cardiovascular de un paciente es similar a la de un paciente de 80 años sano. (1)

La KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) en su última actualización considera como principales factores de morbilidad: la enfermedad arterial coronaria, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, fibrilación auricular, enfermedad arterial periférica y la muerte súbita cardíaca. Esto asociado inversa e independientemente con una tasa de filtrado glomerular (TGF) particularmente $< 15 \text{ ml/min por } 1.73 \text{ m}^2$. (2)

Así mismo, la progresión de la ERC se asocia con una serie de complicaciones, como: la hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia, anemia, hiperkalemia, alteraciones del metabolismo óseo mineral y más severas como las calcificaciones vasculares (CV) y de tejidos blandos. (3)

Las cuales representan una causa importante de morbimortalidad, tales se deben a factores modificables y no modificables, dentro de los modificables encontramos los niveles de fósforo sérico (P), niveles de Ca sérico (Ca^{2+}), fijadores de P que contienen Ca, solución de diálisis, hiperparatiroidismo secundario (HPTS), deficiencia de vitamina D, dislipidemia, inflamación, hipertensión arterial y entre otros como el estrés oxidativo, warfarina, glucosa, productos de la glucosilación

avanzada, hiperhomocisteinemia, hiperleptinemia, sobrecarga de hierro, etc.; de los no modificables se encuentran los genéticos, género, raza, edad y el tiempo en diálisis. (4) Por lo que las recomendaciones sugeridas por las guías K-DOQI es mantener a los pacientes con valores meta de Hormona Paratiroidea (HPT) de 150 a 300 pg/ml, Ca 8.5 a 10.5 mg/dl, P < 5.5 mg/dl y producto Ca x P <55 mg²/dl². (5) Considerándose estos como los factores más importantes que regulan el metabolismo mineral junto con el factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF23). Su actividad de este factor, se incrementa en etapas iniciales de la ERC, inhibiendo la actividad de la 1- α -hidroxilasa y una disminución en la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D (calcitriol), la cual contribuye en la disminución de la absorción de calcio intestinal y la disminución de calcio total conduciendo a un aumento de la Hormona Paratiroidea (HPT). La HPT estimula la liberación de Ca²⁺ y P del hueso, aumentando la excreción de fosfato en el riñón. La hiperfosfatemia es un hallazgo tardío en la ERC, ya que FGF23 y PTH resultan en una menor reabsorción tubular de fosfato y la excreción fraccionaria de fosfato puede alcanzar hasta un 90%, favoreciendo las calcificaciones vasculares. (6)

La evidencia obtenida de estudios en ratones sugieren que la calcificación cardiovascular no es simplemente dependiente de las concentraciones séricas de calcio y fósforo, sino más bien de un proceso regulado que implica la interacción entre los promotores de la deposición de calcio (por ejemplo, la proteína morfogenética ósea 2 y el factor de transcripción de unión al núcleo A1) y los inhibidores de la deposición de calcio (por ejemplo, la fetuina, la osteoprotegerina y la proteína Gla de la matriz) . La última vía común de calcificación podría implicar

la diferenciación de las células del músculo liso vascular en células similares a osteoblastos que inician la mineralización vascular. (7)

En un metanálisis que incluyó 327 644 pacientes, evaluó la calidad de la evidencia de la asociación entre los niveles de P, Ca²⁺ y HPT con el riesgo de muerte, mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares no fatales en pacientes con ERC, demostró fuertemente que la asociación independientemente entre los niveles de Ca²⁺, HPT, riesgo relativo de muerte y eventos cardiovasculares es pobre, sin embargo si existió una relación entre los niveles séricos altos de P y mortalidad en la población con ERC, el riesgo de muerte se incrementa un 18% por cada incremento de 1 mg/dl en el P sérico. (8) El estudio ARIC que incluyó 15,732 pacientes también reportó un incremento de eventos de riesgo cardiovascular y muerte con niveles de P sérico > 3.4 mg/dl (> 1.1 mmol/l). (9)

La prevalencia de calcificaciones vasculares es reportada en algunos estudios desde un 53% hasta en un 92%. (10) Así mismo, también se ha encontrado la presencia de calcificaciones en otros sitios pertenecientes al sistema cardiovascular, como lo son las calcificaciones valvulares, las cuales mediante ecocardiograma transtorácico (ECOTT) 2D, son identificadas como una imagen de densidad eco-brillante, reportando una prevalencia del 30-62% en pacientes que reciben diálisis peritoneal y del 44.5 – 52 % en pacientes en hemodiálisis. (11) En esta última modalidad de terapia de sustitución renal (TSR) se encontró en un estudio multicéntrico internacional observacional una prevalencia del 100% mediante (ECOTT), de las cuales las prevalencias de calcificaciones moderadas afectaron mayormente el anillo de la válvula mitral en un 31.3% de los pacientes,

27.3% la válvula aortica y en un 16.2% la válvula mitral. De la misma manera la prevalencia de calcificaciones aorticas mediante radiografía abdominal se encontró en un 77.8%, por lo que se realizó una comparación entre ambos tipos de calcificaciones obteniéndose significancia estadística entre las calcificaciones de la válvula aortica y anillo de la mitral con la calcificación de la aorta abdominal, pero no de la válvula mitral. (12) Recientemente se ha encontrado que las calcificaciones valvulares son predictores de mortalidad y enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes. Raggi P y col., realizaron un estudio observacional prospectivo en 144 pacientes con ERC en estadio 5D en hemodiálisis entre enero del 2004 a noviembre del 2005, de dos centros de diálisis (Denver Colorado y Nueva Orleans), encontrando una prevalencia de 38.2% en válvula mitral y 44.4% en válvula aortica mediante ECOTT, de los cuales la tasa de mortalidad de pacientes con calcificaciones de cualquier válvula fue mayor que los pacientes sin CV. Después de ajustar el género, edad, raza, diabetes mellitus y historia de aterosclerosis, únicamente CV mitral permanecía independientemente asociada con todas las causas de mortalidad (RR 1.73; IC 95%, 1.03 a 2.91). Los pacientes con calcificaciones en ambas válvulas tenían un incremento de dos veces más el riesgo de muerte durante el seguimiento comparado con los pacientes sin CV (RR 2.12; IC 95%, 1.14 a 4.08). (13) Así mismo, se ha encontrado que las CV pueden llevar a desarrollar complicaciones clínicas significativas, como la cardiopatía isquémica, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia valvular cardiaca y arritmias cardiacas. (14)

En una cohorte de 202 pacientes en hemodiálisis cuyo objetivo principal fue evaluar el valor pronóstico de las calcificaciones valvulares utilizando modelos estadísticos que incorporaran factores de riesgo tradicionales y emergentes en pacientes con ERC, incluyendo antecedentes de enfermedad cardiovascular y la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), se encontró que 47 pacientes tenían una o más calcificaciones valvulares. En cuanto a la HVI fue más severa en pacientes con válvulas calcificadas ($p < 0.001$) que en aquellos sin alteraciones valvulares. De igual manera las calcificaciones valvulares se asociaron a todas las causas de muerte cardiovascular. (15) Considerando entonces a las calcificaciones valvulares predictores de riesgo cardiovascular, en la cohorte realizada por Takahashi y Cols., evaluaron 1290 pacientes en hemodiálisis, demostrándose que el riesgo relativo ajustado para mortalidad cardiovascular fue de 2.80 (95% IC, 1.63-4.81) por 2 calcificaciones contra 0 ($P < 0.001$). En este mismo estudio se asocio a la Proteína C Reactiva como otro predictor de riesgo cardiovascular, en el que los niveles mayores de 4.9 mg/L junto con la presencia de calcificaciones valvulares, el riesgo y muerte de todas las causas cardiovasculares fueron de 3.66 ($p < 0.001$) y 3.08 veces ($p = 0.002$) respectivamente. (16) En cuanto al estado nutricional de los pacientes, se ha encontrado que las calcificaciones valvulares son más frecuentes en pacientes con mal estado nutricional que en aquellos con adecuado nutricional, esto fue demostrado en un estudio de 137 pacientes con ERC en diálisis peritoneal continua ambulatoria por al menos 3 meses, encontrándose que niveles menores de 3 g/L se asociaban a calcificaciones valvulares, también se encontró que niveles mayores de 100 pmol/L de HPT se asociaban más a calcificaciones valvulares. (17).

JUSTIFICACIÓN.

Las calcificaciones valvulares derivadas de las alteraciones del metabolismo óseo mineral, son marcadores predictivos de mortalidad cardiovascular, se asocian a complicaciones clínicas significativas: Cardiopatía isquémica (angina estable, angina inestable, infarto agudo al miocardio con o sin elevación del ST e isquemia miocárdica silente).

El alta prevalencia de estas alteraciones del metabolismo óseo mineral, en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica y en nuestra población en pacientes en hemodiálisis no ha sido del todo estudiada en nuestra unidad

Es por ello la importancia de conocer el estado actual de nuestros pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de calcificaciones valvulares es frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, presentándose de un 44.5 a 52% en este grupo de pacientes, las cuales están asociadas a un alto riesgo cardiovascular, derivadas principalmente de complicaciones severas, tales como las alteraciones del metabolismo óseo mineral, y en algunas ocasiones, por el deficiente apego al tratamiento dietético y entre otros la no disponibilidad de tratamientos farmacológicos actuales. Se ha encontrado actualmente que las calcificaciones valvulares son predictores de mortalidad y enfermedad cardiovascular en este grupo de pacientes condicionando cambios estructurales y funcionales a nivel cardiovascular.

Distintos estudios, han asociado que el hiperparatiroidismo secundario, niveles séricos de fetuinas, hiperfosfatemia, hipocalcemia y producto calcio * fosforo $> 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$, son algunos factores de riesgo involucrados, para el desarrollo de las calcificaciones valvulares y vasculares.

Por lo que la posible asociación entre las calcificaciones valvulares y la cardiopatía isquémica, en este grupo de pacientes es importante por la intervención temprana, y en todo caso disminuir en la medida posible la morbimortalidad en este tipo de pacientes.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.

¿Las calcificaciones valvulares son un factor riesgo para el desarrollo de cardiopatía isquémica en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Hemodiálisis?

¿Los niveles elevados de fósforo se asocian con la presencia de calcificaciones valvulares?

¿Los niveles elevados de hormona paratiroidea se asocian con la presencia de calcificaciones valvulares?

¿Los niveles elevados de calcio se asocian con la presencia de calcificaciones valvulares?

¿Un producto de solubilidad (calcio * fósforo) $>55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ es un factor de riesgo para la presencia de calcificaciones valvulares?

HIPÓTESIS.

Las calcificaciones valvulares se asocian con cardiopatía isquémica (angina estable, angina inestable, infarto agudo al miocardio con o sin elevación del segmento ST e isquemia miocárdica silente).

Las calcificaciones valvulares son más frecuentes en pacientes con alteraciones óseo mineral (alteración en los niveles de: fósforo, calcio, hormona paratiroidea y producto calcio * fósforo).

OBJETIVOS.

General.

Evaluar la asociación de calcificaciones valvulares como factor de riesgo para cardiopatía isquémica en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.

Específicos.

Comparar los niveles de fósforo, hormona paratiroidea, calcio y producto calcio * fósforo con la presencia de calcificaciones valvulares.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Lugar dónde se realizará el estudio: Unidad de Hemodiálisis de la UMAE. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Diseño del estudio: Estudio observacional retrospectivo.

Periodo de estudio: 01 de marzo de 2016 a 01 de Marzo del 2017.

Universo de la muestra: Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis del servicio de Nefrología, en el periodo comprendido de Marzo de 2016 a Marzo de 2017 con expediente clínico, estudios de laboratorio completos y ecocardiograma transtorácico en reposo.

Criterios de inclusión.

Edad mayor de 18 años.

Insuficiencia renal crónica de cualquier etiología en hemodiálisis, mayor a 3 meses de tratamiento.

Ambos géneros.

Estudios de laboratorio: hormona paratiroidea intacta, calcio, fósforo y producto calcio * fósforo.

Estudio ecocardiografico transtorácico.

Criterios de exclusión.

Pacientes que no cuenten con ECOTT.

Estudios de laboratorio incompletos.

Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, menor de 3 meses de tratamiento sustitutivo.

PROCEDIMIENTO.

Previo consentimiento informado, se revisó el expediente clínico en el periodo comprendido de Marzo del 2016 a Marzo del 2017 de los pacientes con insuficiencia renal crónica de cualquier etiología en hemodiálisis de más de 3 meses de tratamiento, mayores de 18 años, de ambos géneros que cuenten con estudio ecocardiografico transtorácico 2D (Sistema de ultrasonido iE33, Philips) y con estudios de laboratorio (hormona paratiroidea intacta medida por quimioluminiscencia, calcio total en sangre, fosforo total en sangre medidos por método automatizado, de los cuales se determinara el producto calcio*fosforo).

Se extrajeron los siguientes datos: Nombre del paciente, número de afiliación, edad, género, antecedentes patológicos (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hiperparatiroidismo secundario y tiempo en hemodiálisis). Además de niveles de calcio, fosforo y la determinación del producto calcio*fosforo. En cuanto las variables por ecocardiograma se evaluó la presencia de calcificaciones valvulares, válvula afectada (aortica, mitral, pulmonar y tricúspide), índice de masa ventricular izquierda (IMVI) el cual se realizó con el método lineal a través de la fórmula del cubo: $Masa\ VI = 0.8 \times 1.04 \times [(IVS + LVID + PWT)^3 - LVID]$, donde IVS es septum interventricular; LVID es diámetro interno del ventrículo izquierdo, y PWT es el grosor de la pared inferolateral, diámetro diastólico del ventrículo

izquierdo, la geometría ventricular izquierda; la cual se determinó por el grosor parietal relativo (GPR) obtenido mediante la suma del espesor del septum interventricular en diástole + grosor de la pared posterior en diástole dividido por el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. De acuerdo al resultado obtenido junto con el IMVI se clasificó como (normal GPR <0.42 y IMVI $< 95 \text{ gr/m}^2$ en caso de ser mujer y $< 115 \text{ gr/m}^2$ en caso de ser hombre, remodelado concéntrico GPR ≥ 0.42 e IMVI $< 95 \text{ gr/m}^2$ en caso de ser mujer y $< 115 \text{ gr/m}^2$ en caso de ser hombre, hipertrofia concéntrica GPR ≥ 0.42 e IMVI $> 95 \text{ gr/m}^2$ en caso de ser mujer y $> 115 \text{ gr/m}^2$ en caso de ser hombre e hipertrofia excéntrica GPR < 0.42 e IMVI $> 95 \text{ gr/m}^2$ en caso de ser mujer y $> 115 \text{ gr/m}^2$ en caso de ser hombre), fracción de eyección ventricular izquierda expresada en porcentaje, diámetro de aurícula izquierda medida en milímetros y disfunción diastólica clasificándose como (patrón de llenado normal, tipo I, tipo II y tipo III). Se evaluó la presencia de cardiopatía isquémica en sus presentaciones (angina estable, inestable, infarto agudo al miocardio con o sin elevación del segmento ST medido por ecocardiograma y la presencia de isquemia miocárdica silente).

Las variables continuas se expresaron como medidas de tendencia central y desviación estándar. Las variables cualitativas como porcentajes. Las diferencias de significación estadística entre variables continuas se determinaron mediante la prueba t de Student y para variables cualitativas mediante la prueba de χ^2 (chi-cuadrado). El riesgo independiente de cardiopatía isquémica se estimó mediante *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza del 95% entre los factores de riesgo cardiovascular y calcificaciones valvulares mediante el análisis de regresión

logística. Se consideró diferencia estadística cuando el valor de p sea menor o igual a 0.05. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 20 (SPSS Inc Chicago Illinois, USA).

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

Los datos provenientes de esta investigación fueron manejados exclusivamente por los investigadores para los fines descritos en los objetivos.

RECURSOS FINANCIEROS

Estuvieron a cargo de los investigadores. No se requirió de recursos monetarios externos para la realización de la investigación

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
VARIABLES BIOQUIMICAS.					
Hormona Paratiroidea.	Proteína de 84 aminoácidos, principal reguladora en el metabolismo del calcio, fósforo y calcitriol, la cual se utiliza en el diagnóstico de hiperparatiroidismo y en el estudio de alteraciones de estos iones.	Se realizara en pacientes en hemodialisis y su determinación se realizara mediante técnica de quemiluminiscencia expresándose en pg/ml con valor de referencia de 10-50 pg/ml	Cuantitativa.	Continua.	Picogramos sobre decilitro. (Pg/mL).
Calcio	Segundo catión más importante en el espacio extracelular 99% en el hueso, y su fracción iónica es reguladora de la hormona paratiroidea.	Se determina como calcio total, en sangre a través de método automatizado y sus valores se expresan en mg/dl y su valor normal debe ser entre 8.5 mg/dl a 9.5 mg/dl.	Cuantitativa	Continua	Miligramos sobre decilitro. (mg/dl)
Fosforo	Ion divalente, esencial para el metabolismo de los Carbohidratos, lípidos y proteínas, y componente importante del ATP. Principal ion causante de las calcificaciones valvulares.	Se determinara en sangra a través de un método automatizado y sus valores se expresaran en mg/dl, con un valor normal de 3.5 mEq/L a 5.5 mg/dl, valores mayores a 5.5 mg/dl se considera como factor de riesgo cardiovascular.	Cuantitativa	Continua	Miligramos sobre decilitro. (mg/dl).
Producto calcio x fosforo.	Producto matematico, resultado de la mutiplicacion del calcio serico en mg/dl por fosforo en mg/dl, cuyo valor > 55 mg ² /dl ² se asocia a mayor mortalidad y calcificacion metastasica.	Se determinará al multiplicar el calcio mg/dL por fosforo en mg/dL, cuyo valor debe ser < 55 mg ² /dl ² .	Cuantitativa.	Continua.	Miligrados al cuadrado, sobre decilitro al cuadrado. (mg ² /dl ²).
FACTORES DE RIESGO.					
Diabetes Mellitus	Enfermedades metabólica caracterizada por hiperglucemia consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina	Antecedente de Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	Si. No.
Hipertensión arterial sistémica	Pacientes con una presión sistólica mayor de 140 mmHg y diastólica mayor de 90 mmHg	Historial de hipertensión o pacientes recibiendo manejo con antihipertensivos de manera crónica	Cualitativa	Nominal	Si. No.
Hiperparatiroidismo secundario.	Alteración ósea metabólica de alto remodelado, caracterizado por incremento de hormona paratiroidea mayor a 300 pg/ml así mismo con alteraciones en calcio, fosforo y producto calcio-	Se realizara la determinación de hormona paratiroidea mediante técnica de quemiluminiscencia y se estratificara acorde a los niveles de hormona paratiroidea grupo A (300-600 pg/ml), grupo B (600-900 pg/ml) y grupo C (> 900 pg/ml).	Cualitativa.	Ordinal.	Grupo A. (300-600). Grupo B. (600-900) Grupo C. (>900)

	fosforo.				
Tabaquismo.	De acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la salud) es una enfermedad adictiva cronica, en la cual la nicotina es la sustancia responsable de la adiccion actuando a nivel del sistema nervioso central.	Antecedente de tabaquismo.	Cualitativa.	Nominal.	Si. No.
Dilipidemia.	Alteración de los niveles de lípidos en la sangre. Los lípidos son un conjunto de moléculas que circulan en la sangre, dentro de las que se encuentran el colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol HDL y los triglicéridos.	Se determinaran mediante niveles de colesterol > 180 mg/dl y triglicéridos > 200 mg/dl.	Cualitativa.	Nominal.	Si.. No.
VARIABLES DEMOGRAFICAS.					
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Número de años anotado en el expediente clínico al momento de la medición basal.	Cuantitativa	Discreta	Años
Genero.	La totalidad de las características de la estructura reproductiva, las funciones, el fenotipo, genotipo, que diferencian al hombre de la mujer.	Identificación de un paciente como hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	Mujer. Hombre.
VARIABLE INDEPENDIENTE.					
Calcificaciones valvulares.	Complicaciones valvulares severas derivadas de las alteraciones óseo metabólicas asociadas a ERC.	Se determinaran mediante ECOTT 2 D, como imágenes de densidad eco-brillantes en válvulas cardiacas.	Cualitativa.	Nominal.	Presente. Ausente.
VARIABLES ECOCARDIOGRAFICAS.					
Índice de Masa Ventricular Izquierda. (IMVI)	Incremento en la masa de células miocárdicas del ventrículo izquierdo.	Incremento del índice de masa ventricular izquierda medido por ECOTT en forma lineal, con valores de referencia superiores de 95 gr/m ² en mujeres y 115 gr/m ² en hombres.	Cuantitativa.	Continua.	gr/m ²
Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. (DDVI)	Parámetro ecocardiografico cuyo valor normal suele ser de 36- 54 mm.	Mediante ECOTT midiendo su eje largo paraesternal se considerara un valor anormal de DDVI >55 mm.	Cuantitativa.	Continua.	mm.
Grosor parietal relativo. (GPR)	Parámetro de ecocardiografía, el cual mide el espesor de la pared del miocardio en diástole.	De acuerdo a los valores obtenidos por ECOTT y por formula de (Diámetro diastólico VI/ Grosor del septum IV + pared posterior). Valores > 0.42 se considerara hipertrofia concéntrica y ≤ 0.42 excéntrica.	Cuantitativa.	Continua.	mm
Geometría ventricular	Cambios dinámicos de la geometría del corazón	De acuerdo a parámetros de GPR (Valor de corte normal de 0.42) e	Cualitativa.	Nominal.	Normal.

izquierda.	humano a lo largo del ciclo cardiaco, los cuales reflejan una adaptación a dos estados fisiológicos diferentes (sístole y diástole) en los cuales el grosor y la curvatura varían drásticamente.	<p>IMVI (Valor de corte normal <95 gr/m² en caso de ser mujer y < 115 gr/m² en caso de ser hombre. Se obtendrán los siguientes patrones geométricos.</p> <p>Normal: GPR <0.42 e IMVI <95 gr/m² en caso de ser mujer y < 115 gr/m² en caso de ser hombre. .</p> <p>Remodelado concéntrico: GPR ≥0.42 e IMVI <95 gr/m² en caso de ser mujer y < 115 gr/m² en caso de ser hombre.</p> <p>Hipertrofia concéntrica: GPR ≥0.42 e IMVI >95 gr/m² en caso de ser mujer y > 115 gr/m² en caso de ser hombre.</p> <p>Hipertrofia excéntrica: GPR <0.42 e IMVI >95 gr/m² en caso de ser mujer y > 115 gr/m² en caso de ser hombre.</p>			Remodelado concéntrico. Hipertrofia concéntrica. Hipertrofia excéntrica.
Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI).	Se define como fracción de eyección del volumen sistólico dividido por el volumen del ventrículo al final de la diástole.	<p>Bajo riesgo: fracción de eyección mayor o igual a 50%.</p> <p>Riesgo moderado: fracción de eyección entre 36-49%.</p> <p>Alto riesgo: fracción de eyección menor del 35%.</p>	Cuantitativa.	Continua.	%
Diámetro de aurícula izquierda.	Diámetro de la Aurícula izquierda en su eje anteroposterior, influido tanto por la disfunción sistólica como la diastólica del ventrículo izquierdo y la presencia de insuficiencia mitral.	A partir de un corte en modo M en el plano paraesternal longitudinal del ECOTT medido en mm, tomando como valores normales de 28-40 mm, y mayores a 41 mm, como dilatación de aurícula izquierda.	Cuantitativa.	Continua.	mm.
Disfunción diastólica.	Anormalidad mecánica cardiaca aislada o predominante de la función diastólica con presencia de fracción de eyección dentro de límites normales.	<p>Se clasificara de acuerdo a la siguiente manera:</p> <p>Función diastólica normal o patrón de llenado normal.</p> <p>Disfunción diastólica grado I (patrón de relación lenta o patrón de llenado tipo I).</p> <p>Disfunción diastólica grado II (patrón pseudonormalizado o patrón de llenado tipo II).</p> <p>Disfunción diastólica grado III (patrón restrictivo o patrón de llenado tipo III).</p>	Cualitativa.	Ordinal.	Patrón de llenado normal, tipo I, tipo II o tipo III.
VARIABLE CARDIOVASCULAR. (DEPENDIENTE).					
Cardiopatía isquémica.	Designación genérica para un grupo de síndromes relacionados, resultado de la isquemia miocárdica, un	Sera tomada de acuerdo a las siguientes manifestaciones clínicas, bioquímicas y de gabinete derivadas de esta situación	Cualitativa.	Nominal.	Angina estable.

	<p>desequilibrio entre la oferta (perfusión) y la demanda del corazón por la sangre oxigenada. No comprometiéndose únicamente el déficit de oxígeno, también la reducción de la disponibilidad de sustratos nutrientes y la eliminación inadecuada de los metabolitos.</p>	<p>presentadas durante las sesiones de hemodiálisis;</p> <p>Angina estable. Dolor, opresión o malestar, generalmente torácico, irradiado al brazo izquierdo y acompañado en ocasiones de sudoración y náuseas no mayor a 15 minutos.</p> <p>Angina inestable. Dolor intenso en el pecho aun en reposo, con sensación de muerte; acompañado de disnea, diaforesis, sensación de desmayo y que tiene una duración mayor de 15 minutos.</p> <p>Infarto miocárdico sin elevación del ST. Lesión y muerte celular no transmural, iniciando del endocardio al epicardio, y sin elevación del segmento ST mediante electrocardiograma, acompañado de cambios enzimáticos.</p> <p>Infarto miocárdico con elevación del ST. Lesión y muerte celular transmural, acompañado de cambios electrocardiográficos y enzimáticos.</p> <p>Isquemia silenciosa de miocardio. Presencia de isquemia documentada de forma objetiva mediante métodos diagnósticos en ausencia de angina o equivalentes anginosos.</p>			<p>Angina inestable.</p> <p>Infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST.</p> <p>Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.</p> <p>Isquemia miocárdica silenciosa.</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

RESULTADOS.

Se revisaron expedientes clínicos de 136 pacientes en hemodiálisis, en un periodo comprendido del 01 de marzo del 2016 al 01 de marzo del 2017, de los cuales 106 pacientes cumplieron con criterios de inclusión.

Se agruparon en dos grupos, en base a la presencia y/o ausencia de calcificaciones valvulares diagnosticado, mediante estudio ecocardiográfico. La calcificación valvular se encontró en un promedio de edad de 48 años, con mayor prevalencia en el género masculino, y dentro de los factores de riesgo de comorbilidad, principalmente fue, la Hipertensión Arterial Sistémica, Hiperparatiroidismo secundario, tabaquismo, Cardiopatía isquémica, Diabetes Mellitus tipo 2 y dislipidemia respectivamente.

De acuerdo al tipo de acceso vascular: catéter no tunelizado 24%, catéter tunelizado 17%, FAVI 8%, injerto 2%. El tiempo promedio en hemodiálisis fue de 5.5 años, y las alteraciones valvulares se asoció a mayor tiempo en hemodiálisis, mínimo de 5 años. (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

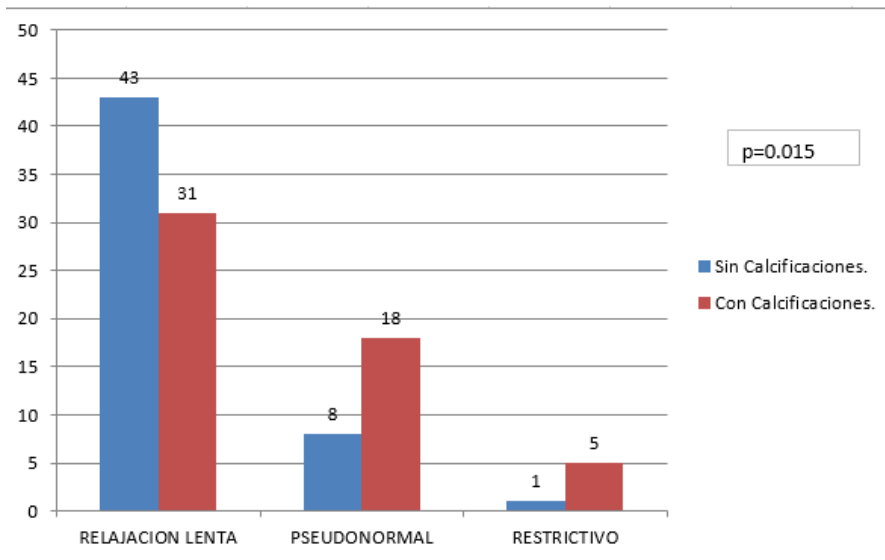
VARIABLES.	Calcificación Valvular.	
	Con CV.	Sin CV.
	N=54	N=52
	\bar{X} / σ	\bar{X} / σ
Edad.	48.12 / \pm 17.28	47.09/ \pm 14.52
Genero.		
Masculino.	32 (30.18%)	26(24.52%)
Femenino.	22 (20.75%)	26(24.52%)
Diabetes Mellitus tipo 2.	20 (19%)	13(12%)
Hipertensión Arterial Sistémica.	53(50%)	43(40%)
Dislipidemia.	20(19%)	15(14%)
Tabaquismo.	30(28%)	22(20%)
Hiperparatiroidismo Secundario.	37(35%)	30(28%)
Cardiopatía Isquémica.	27(25%)	12(11%)
Accesos Vasculares.		
FAVI.	8(8%)	6(6%)
Injerto.	2(2%)	1(1%)
Catéter no tunelizado.	26(24%)	27(25%)
Catéter tunelizado.	18(17%)	18(17%)
Tiempo en Hemodiálisis.	5.57/ \pm 5.21	3.98/ \pm 4.86

Respecto a las características ecocardiograficas, el diámetro de la aurícula izquierda y la presión sistólica de la arteria pulmonar fueron mayores en los pacientes con calcificaciones valvulares. El resto de las variables no mostraron diferencia significativa. (Tabla 2).

Tabla 2. Características Ecocardiografías.

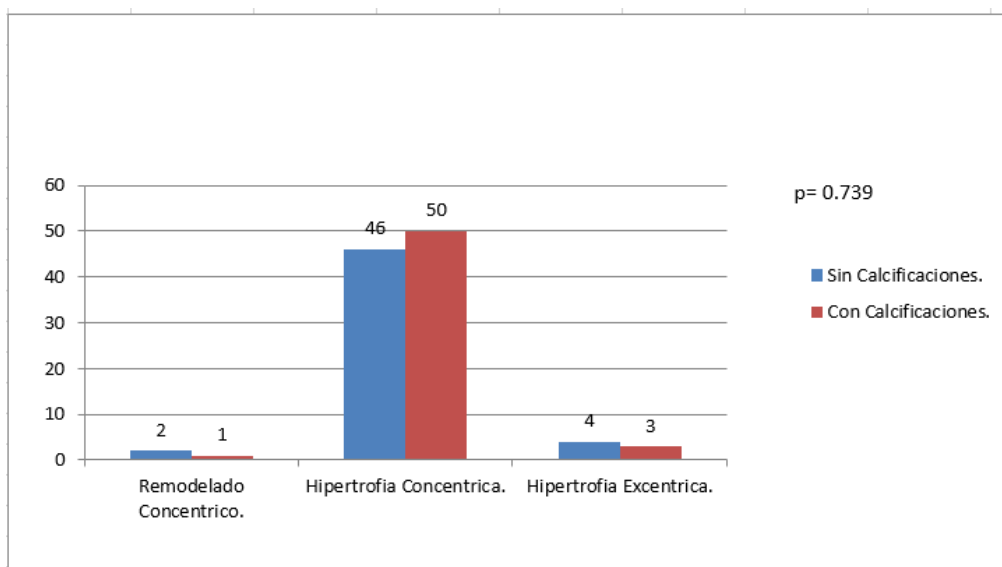
VARIABLE.	Calcificación Valvular.		P	IC 95%
	Con CV.	Sin CV.		
	N=54	N=52		
	\bar{X}/σ	\bar{X}/σ		
Diámetro Diastólico Ventricular Izquierdo.	48.4/ \pm 5.88	47.69/ \pm 6.08	0.962	(-3.02 * 1.58)
Grosor Parietal Relativo.	0.89/ \pm .20	0.83/ \pm .21	0.894	(-0.14 * 0.01)
Índice de Masa Ventricular Izquierda.	141.6/ \pm 26.03	141.7/ \pm 37.91	0.985	(-12.36 * 12.60)
Fracción de Eyección Ventricular Izquierda.	54.85/ \pm 10.81	58.21/ \pm 9.05	0.086	(-.49 * 7.2)
Diámetro de Aurícula Izquierda.	43.25/ \pm 5.60	40.61/ \pm 5.91	0.02	(-4.86 *- .42)
Presión Sistólica Arteria Pulmonar.	46.94/ \pm 15.25	39.62/ \pm 12.29	0.008	(-12.66 *-1.96)

Los pacientes con calcificaciones valvulares tuvieron mayor frecuencia de disfunción diastólica ($p=0.015$), y el tipo de patrón que más se asoció a la calcificación valvular fue la relajación lenta. (Grafica 1).



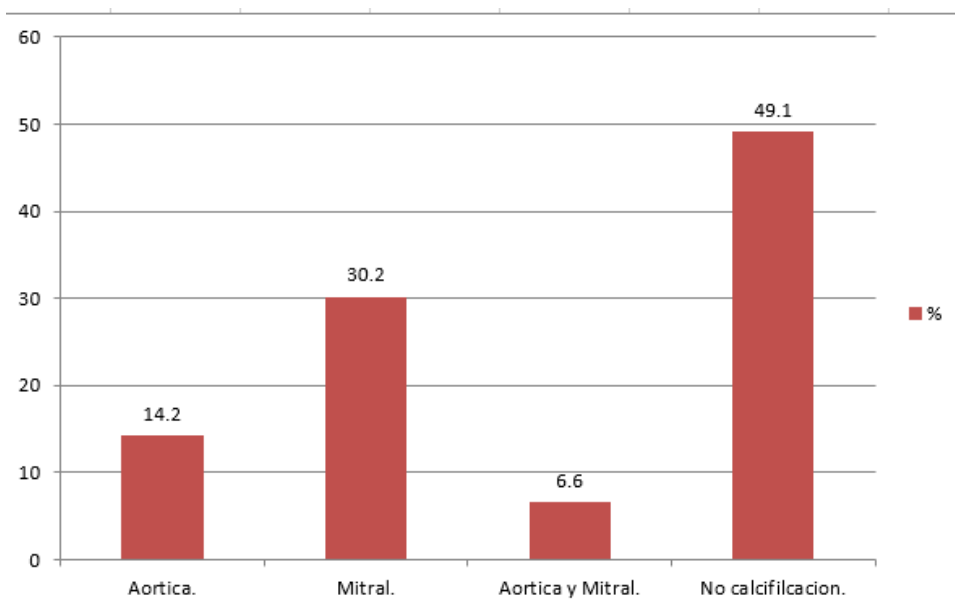
Grafica 1. Función Diastólica de Ventrículo Izquierdo.

El patrón de hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, fue similar en ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa. (Grafica 2).



Grafica 2. Geometria Ventricular.

La válvula mitral fué la más afectada, seguida de la válvula aórtica, ambas en un porcentaje del 6.6 (Gráfica 3).



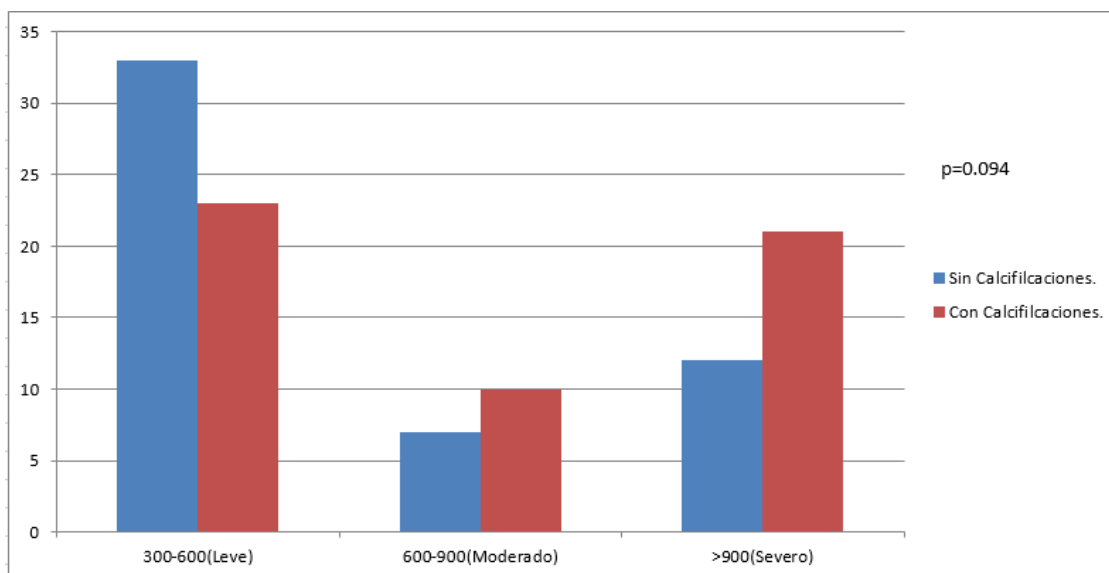
Gráfica 3. Válvulas Cardíacas afectadas con Calcificaciones.

Todos los índices bioquímicos, se asociaron a calcificaciones valvulares y fueron estadísticamente significativos.

Tabla 3. Comparación de Paraméros Bioquímicos.

COMPARACION DE PARAMETROS BIOQUÍMICOS Y CALCIFICACION VÁLVULAR.				
PARAMETROS BIOQUÍMICOS.	CON CALCIFICACION VÁLVULAR.	SIN CALCIFICACION VÁLVULAR.	P.	Intervalo de confianza 95%.
	N= 54 \bar{x}/σ	N=52 \bar{x}/σ		
Calcio.	8.88/ ± .85	8.37/ ± .73	0.001	(-.82160 * -.20646)
Producto calcio x fosforo.	53.42/ ± 11.93	45.2/ ± 13.6	0.001	(-13.0 * -3.39)
Fosforo.	6.03/ ± 1.37	5.38/ ± 1.36	0.017	(-1.175 * -.11830)
Hormona Paratiroidea.	1026.42/ ± 924.70	695.25/ ± 566.79	0.029	(-627.94 * -34.40)

Se clasificaron en 3 grupos, dependiendo del nivel de hormona paratiroidea, no se encontró significancia estadística. (Grafica 4).



Gráfica 4. Grado de Hiperparatiroidismo Secundario.

La Hipertensión Arterial Sistémica, se asoció, como un factor de riesgo mayor para calcificación valvular, sin embargo, el intervalo de confianza es amplio, por lo que pierde significancia estadística. La Diabetes Mellitus, tabaquismo con riesgo moderado sin diferencia estadística y finalmente, el género, dislipidemia, e hiperparatiroidismo secundario con un riesgo débil, con (p) no significativa. (Tabla 4).

Tabla 4. Factores de Riesgo para Calcificación Valvular.

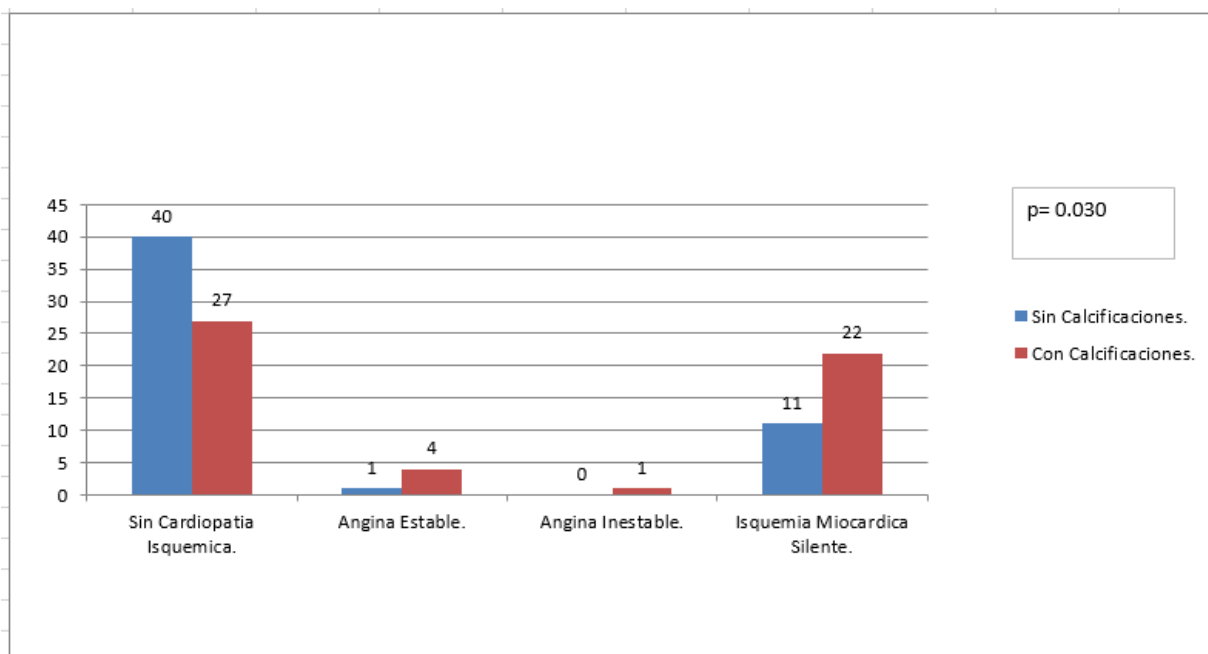
FACTORES DE RIESGO PARA CALCIFICACION VALVULAR.			
FACTOR DE RIESGO.	OR.	p	Intervalo de Confianza 95%.
Hipertension Arterial Sistemica.	11.03	0.006	1.35 - 91.02
Genero.	1.45	0.338	.675 - 3.13
Dislipidemia.	1.45	0.37	.642 - 3.28
Hiperparatiroidismo Secundario.	1.5	0.248	.721 - 3.53
Diabetes Mellitus.	1.7	0.181	.765 - 4.07
Tabaquismo.	1.7	0.173	.790 - 3.67

El análisis con regresión logística binaria mostro que la presencia de calcificaciones valvulares y diabetes mellitus fueron factores relacionados de forma independiente con la presencia de cardiopatía isquémica, ($p < 0.005$). (Tabla 5).

Tabla 5. Factores de Riesgo para Cardiopatía Isquémica.

FACTORES DE RIESGO PARA CARDIOPATIA ISQUEMICA.			
FACTOR DE RIESGO.	OR.	p	Intervalo de Confianza 95%.
Calcificacion valvular.	3.33	0.004	1.443 - 7.699
Diabetes Mellitus.	2.97	0.011	1.267 - 6.968
Hipertension Arterial Sistematica.	2.51	0.247	.505 - 12.463
Tabaquismo.	1.35	0.452	.614 - 2.991
Dislipidemia.	1.02	0.958	.442 - 2.366
Genero.	1.55	0.282	.695 - 3.46
HPT secundario.	0.93	0.873	.425 - 2.06

La Isquemia Miocárdica Silente, fue la variante de la cardiopatía isquémica más frecuente asociada a calcificación valvular. ($p = 0.030$).



Grafica 5. Variantes de la Cardiopatía Isquémica.

DISCUSION.

En nuestro estudio, las calcificaciones valvulares, se encontraron en 54 de 106 pacientes (51%), estos resultados son similares a estudios previos publicados, por Ribeiro y cols, con una prevalencia de 44.5% a 52% de un total de 92 pacientes en hemodiálisis. (18)

La válvula mitral fue la más afectada hasta en un 30%, seguida por la aórtica en un 14%, estos resultados se extrapolan con el estudio de Kraus y Cols, con una prevalencia de 31.3% para la válvula mitral. (12).

En cuanto al género no hubo diferencias significativas, sin embargo, estos resultados no concuerdan con estudios previos, Movva y cols reporta una prevalencia de 60% para el género masculino. (19).

La Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, dislipidemia, y tiempo en hemodiálisis, no se asoció como factor de riesgo para calcificación valvular, similar a estudios por Ikee y cols. (20)

En lo que respecta a las variables bioquímicas: calcio, fosforo, producto calcio x fosforo, y nivel de hormona paratiroidea, todas con significancia estadística, con fuerte asociación para calcificación valvular, nuestros hallazgos son similares a los estudios de Sánchez y cols (22) y de Bruzzone y cols (21).

El diámetro de la aurícula izquierda (>43.25 mm), junto con la presión de la arteria pulmonar (>46.94mmHg), fueron los hallazgos ecocardiograficos, mas significativos para calcificación valvular, dichos resultados, se equiparán con el estudio de Sánchez y cols (22), no así su asociación con cardiopatía isquémica.

Sin embargo, en el mismo estudio de Sánchez y cols (22), hubo una fuerte asociación con calcificación valvular e Infarto Agudo al Miocardio, Accidente Cerebrovascular y/o muerte cardiovascular con un RR 1.9 (IC 95% 1,077-3,700) $p=0.028$. (22). Similar en nuestros resultados con un OR de 3.33, (IC 95% 1.44-7.69) $P=0.004$.

CONCLUSIONES:

Concluimos que la calcificación valvular es un hallazgo ecocardiográfico frecuente en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, prevalentes en hemodiálisis, y los factores riesgo asociados son las variables bioquímicas; calcio, fosforo, producto calcio x fósforo y hormona paratiroidea, sorprendentemente ni las otras variables estudiadas; como lo fue la Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus tipo 2, tabaquismo, dislipidemia, y tiempo en hemodiálisis, no fueron significativas para esta alteración valvular.

Sin embargo, la calcificación valvular y la diabetes mellitus, estuvieron fuertemente asociadas con cardiopatía isquémica con un patrón de isquemia miocárdica silente.

Se alcanzaron los objetivos planteados en nuestro estudio, esto justifica que este grupo de población, sean candidatos a estudios de extensión como lo es el gamagrama cardiaco entre otros, para descartar la presencia de cardiopatía isquémica.

Nuestros resultados se extrapolaron con lo reportado en la literatura, siendo finalmente la causa cardiovascular, el principal riesgo de morbimortalidad, en pacientes en terapia sustitutiva, lo que amerita una valoración periódica con un equipo multidisciplinario implicado, el equipo cardiovascular.

ANEXO 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN

Y POLÍTICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN DE PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN

“ASOCIACION DE CALCIFICACIONES VALVULARES Y CARDIOPATIA ISQUEMICA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN HEMODIALISIS”

Lugar y Fecha: _____

Número de registro:

Justificación y Objetivo del estudio: Derivado de la presencia de calcificaciones valvulares secundarias a las alteraciones del metabolismo óseo mineral asociada a enfermedad renal crónica, y su frecuencia en pacientes en hemodiálisis, condicionando mayor riesgo de cardiopatía isquémica, así como cambios estructurales y funcionales, es de interés conocer en nuestros pacientes con Insuficiencia Renal Crónica prevalentes en Hemodiálisis, la presencia de calcificaciones valvulares y su asociación con la presencia de cardiopatía isquémica. Pudiendo implementar y modificar medidas preventivas como ajuste en la dieta, medidas farmacológicas que nos permitan evitar en la medida posible y disminuir el riesgo cardiovascular en esta población.

Procedimientos: Se revisarán expedientes clínicos de pacientes mayores a 18 años de edad con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis mayor a 3 meses de este tipo de terapia de sustitución renal, sin importar el género y cuenten con laboratorios completos así como aquellos que cuenten con estudio de ecocardiografía 2D transtoracico en reposo realizados en el departamento de cardiología-ecocardiografía del Hospital de Especialidades UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido del 01 de Marzo de 2016 al 01 de Marzo de 2017.

Posibles Riesgos y Molestias: ninguna

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: ninguno

Privacidad y Confidencialidad: Al tratarse de un estudio, en el cual solo se obtendrá la información que se encuentra en su expediente clínico, nos comprometemos a que por ninguna razón lo contactaremos o a sus familiares, respetando el compromiso de confidencialidad y manejando sus datos con número de folio y no con su nombre.

No se recolectará material biológico.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas al estudio dirigirse a:

Investigador responsable: Rubén Jesús Bautista Jiménez residente de nefrología.

Colaboradores:

Dr. Pedro Trinidad Ramos. Jefatura del servicio de nefrología UMAE CMN SXXI.

Dra. María Elsa Pineda Sánchez. Médico adscrito del servicio de nefrología UMAE CMN SXXI.

Dr. Andrés Jacobo Ruvalcaba. Médico Adscrito al servicio de cardiología UMAE CMN SXXI

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 4to piso bloque "B" de la unidad de congresos, colonia Doctores. México, DF., CP06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comisión.ética@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto
consentimiento

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**ASOCIACION DE CALCIFICACIONES VALVULARES Y CARDIOPATIA ISQUEMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN HEMODIALISIS.****A. Información general.**

1) Nombre del paciente: _____ 2) Afiliación: _____

3) Edad: _____ años 4) Género: (Masculino) (Femenino)

B. Variables Bioquímicas.

1) Hormona paratiroidea: _____ pg/ml 2) Calcio: _____ mg/dl

3) Fosforo: _____ mg/dl 4) Producto Ca*P: _____ mg²/dl²**C. Factores de riesgo.**

Si.

No.

1.- Diabetes Mellitus:

_____.

2.- Hipertensión Arterial Sistémica:

_____.

3.- Tabaquismo:

_____.

4.- Dislipidemia:

_____.

5.- Hiperparatiroidismo Secundario:

Grupo A. (300-600 pg/ml)	
Grupo B. (600-900 pg/ml)	
Grupo C. (> 900 pg/ml)	

D. Variables ecocardiograficas.

1.- Calcificaciones valvulares: Presente _____ Ausente _____.

2.- Índice de masa ventricular izquierda(IMVI): _____gr/m²

3.- Diámetro diastólico del Ventrículo izquierdo: _____mm.

4.- Grosor parietal relativo (GPR): _____mm.

5.- Geometría Ventricular izquierda:

Normal. (GPR < 0.42 e IMVI <95 gr/m ²) si es mujer y < 115 gr/m ² si es hombre.	
Remodelado concéntrico. (GPR≥0.42 e IMVI <95 gr/m ²) si es mujer y < 115 gr/m ² si es hombre.	
Hipertrofia concéntrica. (GPR ≥0.42 e IMVI >95 gr/m ²) si es mujer y > 115 gr/m ² si es hombre.	
Hipertrofia excéntrica. (GPR <0.42 e IMVI >95 gr/m ²) si es mujer y > 115 gr/m ² si es hombre.	

6.- Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI): _____%

Bajo riesgo. (FEVI ≥ a 50%)	
Riesgo moderado. (FEVI entre 36-49%)	
Alto riesgo. (FEVI < 35%)	

7.- Diámetro de aurícula izquierda: _____mm.

8.- Disfunción diastólica:

Patrón de llenado normal o función diastólica normal.	
Disfunción diastólica grado I o patrón de llenado tipo I.	
Disfunción diastólica grado II o patrón de llenado tipo II.	
Disfunción diastólica grado III o patrón de llenado tipo III.	

D.- VARIABLES CARDIOVASCULARES.

1.- Cardiopatía isquémica:

Angina estable.	
Angina inestable.	
Infarto agudo al miocardio sin elevación del segmento ST.	
Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST.	
Isquemia miocárdica silente.	

Bibliografía.

1. - Al-Aly Z. Vascular Calcification in Uremia: What is new and where are we going?. *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 15, No 4 (October), 2008: pp 413-419.

- 2.- Herzog Ch, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Diez J, Hart R. et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *Kidney International*.2011.

3. - Lu K, Wu C, Yen J, Liu W. Vascular Calcification and Renal Bone Disorders. *The Scientific World Journal* Volume 2014.

- 4.- Trinidad P, Trastornos del metabolism oseo en hemodialisis. Hemodialisis esquematica. *Capitulo 16. Editorial Prado, Primera edición: 2013; pp. 275-304.*

- 5.- K-DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42: S1-201.

6. - Palit S, Kendrick J. Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease: Role of Disordered Mineral Metabolism. *Curr Pharm Des*. 2014; 20(37): 5829–5833.

- 7.- Rucker D, Tonelli M. Cardiovascular risk and management in chronic kidney disease. *Nat. Rev Nephrol*. 2009; 5: 287-296.

- 8.- Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011; 305(11):1119-1127.

9. - Foley RN, Collins AJ, Ishani A, Kalra PA. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) Study. *Am Heart J*. 2008; 156: 556-563.

10.- Kalpakian MA, Mehrotra R. Vascular calcification and disordered mineral metabolism in dialysis patients. *Semin Dial.* 2007; 20; 139-143.

11.- Chiu D, Green D, Abidin N, Sinha S, Kalra P. Cardiac imaging in patients with chronic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol* 2015.

12.- Kraus M, Kalra P, Hunter J, Menoyo J, Stankus N. The prevalence of vascular calcification in patient with end-stage renal disease on hemodialysis; a cross-sectional observational study. *TherAdv Chronic Dis* 2015, Vol. 6(3) 84-96.

13. - Raggi P, Bellasi A, Gamboa C, Ferramosca E, Ratti C, Block G, Munter P. All-cause mortality in hemodialysis patients with heart valve calcification.

14. - Salusky I, Goodman William. Cardiovascular calcification in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 336-339.

15.- Panuccio V, Tripepi R, TripepiG, et al. Heart Valve Calcifications, Survival, and Cardiovascular Risk in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* Vol 43 No. 3, 2004: 479-484.

16.- Takahashi H, Ishii H, Aoyama T, Kamoi D, Kasuga H, Ito Y, et al. Association of Cardiac Valvular Calcifications and C- Reactive Protein with Cardiovascular Mortality in Incident Hemodialysis Patients: A Japanese Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2013; 61(2): 254-261.

17.- Moon AY, Woo J, Wang M, Mei M, Ip R, Tao PK, et al. Association of Inflammation and Malnutrition with Cardiac Valve Calcification in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12: 1927–1936.

18.- Ribeiro S, Ramos A, Brandao A, et al. Cardiac valve calcification in hemodialysis patient: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(8):2037-40.

19.- Movva R, Murthy K, Corral A, et al. Calcification of the Mitral Valve and Annulus: Systematic Evaluation of Effects on Valve Anatomy and Function. Journal of the American Society of Echocardiography. 2013; 26:1135-42.

20.- Ikee R, Honda K, Ishionka K. Differences in associated factors between aortic and mitral valve calcification in hemodialysis. Hypertension Research.2010;33:622–626.

21.- Bruzzone M., Giammona A, Touceda L, et al. Calcificaciones vasculares y valvulares en pacientes en hemodiálisis crónica. Nefrología, diálisis y trasplante. 2014; 34:183-190.

22.- Sánchez C, Vázquez E, Garcia M, et al. Las calcificaciones valvulares al inicio de diálisis predicen la aparición de eventos cardiovasculares en la evolución. Nefrología. 2015;35(2):157-163.