



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

TÍTULO

**ASOCIACIÓN DE CALCIFICACIONES VASCULARES Y CARDIOPATÍA
ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN
HEMODIÁLISIS**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. ARCADIO RAMOS CASTRO**

**ASESORES DE TESIS:
DRA. MA. ELSA PINEDA SÁNCHEZ. / ANDRES JACOBO RUVALCABA. / DR.
PEDRO TRINIDAD RAMOS.**



Universidad Nacional
Autónoma de México



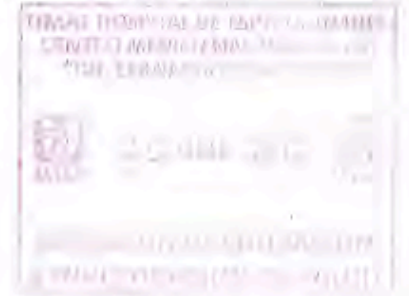
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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 VASCULARES Y CARDIOPATÍA
ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN
HEMODIÁLISIS”**



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Diana G. Ménez Díaz', positioned above a horizontal line.

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

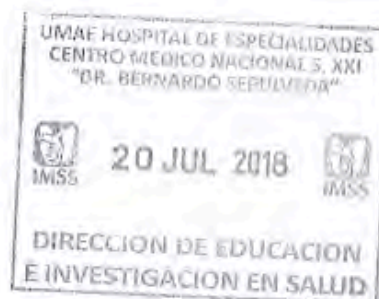
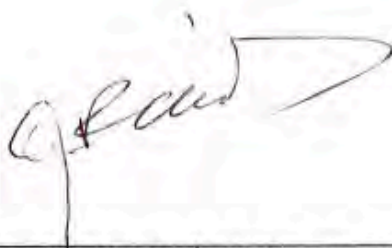
A large, stylized handwritten signature in black ink, appearing to read 'Pedro Trinidad Ramos', positioned above a horizontal line.

DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ma. Elsa Pineda Sánchez', positioned above a horizontal line.

ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO: DRA. MA. ELSA PINEDA SÁNCHEZ.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

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



ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO: DR. ANDRES JACOBO RUVALCABA.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA.
UMAЕ HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante COFEPRIS y número de registro ante **CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Lunes, 28 de mayo de 2018.**

DRA. MA ELSA PINEDA SÁNCHEZ
P R E S E N T E

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

ASOCIACIÓN DE CALCIFICACIONES VASCULARES Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de 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:

No. de Registro
R-2018-3601-054

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SISTEMAS DE SALUD

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE

I.	RESUMEN	7
II.	DATOS DEL ALUMNO Y ASESORES	8
III.	MARCO TEÓRICO	9
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	16
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
VI.	PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	18
VII.	HIPÓTESIS	18
VIII.	OBJETIVO GENERAL	19
IX.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
X.	MATERIAL Y MÉTODOS	20
XI.	PROCEDIMIENTOS.....	21
XII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
XIII.	RECURSOS FINANCIEROS	24
XIV.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	25
XV.	RESULTADOS	26
XVI.	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	35
XVII.	ANEXOS	40
XVIII.	BIBLIOGRAFÍA	44

RESUMEN

Antecedentes: La principal causa de muerte en insuficiencia renal crónica (IRC) con hemodiálisis (HD) es origen cardiovascular, riesgo 10 a 30 veces más alto que el resto de la población. Las calcificaciones vasculares (Cvasc) se vinculan con pronóstico adverso en pacientes con IRC, y se asocian con mayor riesgo de isquemia miocárdica y muerte súbita.

Objetivo: Evaluar la asociación de calcificaciones vasculares y cardiopatía isquémica en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.

Material y métodos: Estudio observacional, comparativo y transversal, en pacientes con IRC en HD por más de 3 meses, que tuviesen escala de NYHA, cuestionario clínico de dolor torácico de Diamond 1983, con determinación en sangre de colesterol total (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), HDL (mg/dl), LDL (mg/dl), calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), PTHi (pg/ml), producto calcio fósforo, electrocardiograma en reposo, ecocardiograma transtorácico, estudio de perfusión miocárdica e índice de Adragao ≥ 3 puntos. Se consideró diferencia estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados: Se analizaron a 62 pacientes, agrupados por la presencia y/o ausencia de calcificaciones vasculares, la media de edad fue de 49.8 ± 10.1 y de 46.2 ± 10.3 para primer y segundo grupo respectivamente ($p 0.02$), predominó en el primer grupo el género masculino. El colesterol total, las lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos, fueron de 216.96 ± 61 , 162.7 ± 39 ($p 0.0001$); 114.3 ± 37 , 91 ± 27.5 ($p 0.022$); 225.5 ± 108.1 , 160.5 (0.02), para primer y segundo grupo respectivamente. Los factores de riesgo para calcificación vascular, fue la dislipidemia [(hipercolesterolemia/hipertrigliceridemia) (IC 95 0.98-11.9, OR 3.43, $p 0.05$)] un factor de riesgo independiente. Mientras que la hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes no mostraron significancia como factores de riesgo. Con respecto a la cardiopatía isquémica observamos que no hay asociación con las calcificaciones vasculares (OR 0.3, $p 0.29$). La hipertensión arterial sistémica (OR 3.2) y tabaquismo (OR 2.1) sin significancia estadística.

Conclusiones: En el presente estudio, las calcificaciones vasculares no tuvieron asociación con la cardiopatía isquémica; la dislipidemia es un factor de riesgo independiente para cardiopatía isquémica; las calcificaciones vasculares son frecuentes en el hiperparatiroidismo secundario con PTHi mayor a 900 pg/ml; la isquemia miocárdica silente es prevalente en éstos pacientes.

1.- Datos del alumno	1.- Datos del alumno
Apellido paterno:	Ramos
Apellido materno:	Castro
Nombre:	Arcadio
Teléfono:	777 214 2077
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Carrera:	Nefrología
Número de cuenta:	516232090
2.- Datos de los asesores	2.- Datos de los asesores
Apellido paterno:	Pineda
Apellido materno:	Sánchez
Nombre:	Ma. Elsa
Teléfono:	556 801 5430
Adscripción:	Médico Adscrito Servicio de Nefrología
Apellido paterno:	Jacobo
Apellido materno:	Ruvalcaba
Nombre:	Andrés
Teléfono:	551 683 2447
Adscripción:	Médico Adscrito Servicio de Cardiología
3.- Datos de la tesis	3.- Datos de la tesis
Título:	ASOCIACIÓN DE CALCIFICACIONES VASCULARES Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS.
No. de páginas:	47
Año:	2018
Número de registro:	R-2018-3601-054

MARCO TEÓRICO

La principal causa de muerte en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en hemodiálisis (HD) es de origen cardiovascular (CV), con un riesgo de 10 a 30 veces más alto a la observada en la población general.^{1,2,5,8,9,15,20} La progresión a IRC se asocia con numerosas complicaciones, incluyendo hipertensión, dislipidemia, anemia, hiperkalemia, alteraciones óseo-mineral y enfermedad cardiovascular. Cuando la tasa de filtrado glomerular (TFG) estimada es menor de 60 ml/min/1.73m², el riesgo cardiovascular (CV) incrementa, y cuando la TFG disminuye un 30% se asocia con 20 – 30% mayor riesgo de eventos CV y mortalidad por todas las causas en pacientes con IRC.^{9,10,16} La mortalidad a 1 y 2 años posterior a un infarto al miocardio en pacientes en diálisis es del 59 y 73%, respectivamente, mucho más elevada que en la población general, incluso que en diabéticos.¹⁰

El estudio Framingham fue el primero en establecer la asociación entre IRC y eventos/muerte CV en la población general. Go y cols. evaluaron la relación entre la TFG y eventos adversos CV en una población de bajo riesgo. Después de ajustar por edad, sexo, raza, comorbilidades y estado socioeconómico, se observó un incremento en cada uno de los 3 objetivos primarios, muerte de cualquier causa, eventos u hospitalizaciones por causa CV.⁵

Las anomalías cardíacas, estructural o funcional, son comunes en los pacientes con IRC, 70 – 80% en estadio 5D presentan una alteración estructural funcional en el ventrículo izquierdo, 74% con IRC estadio 5D tienen evidencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo al inicio de la terapia de reemplazo renal.⁷

Las calcificaciones vasculares (CVasc) se vinculan con pronóstico adverso en los pacientes con IRC, dado que una vez establecidas progresan a lo largo del

tiempo y determinan consecuencias clínicas tales como mayor riesgo de eventos isquémicos y muerte súbita, además en su presentación severa, un incremento en la frecuencia de fracturas no traumáticas en pacientes con diálisis.¹⁵ Gorriz y colaboradores describieron que en pacientes con ERC (no en diálisis) que, más allá de las calcificaciones coronarias, las CVasc detectadas por radiografía simple de manos y pelvis son un predictor sólido de supervivencia libre de hospitalización, mortalidad CV y mortalidad global, que es incluso superior a la calcificación aórtica.⁴

Se pueden diferenciar en dos tipos las Cvasc de acuerdo al área de la pared arterial que sea afectada, la calcificación de la íntima se observa más frecuente en grandes arterias, en asociación con aterosclerosis y estenosis vascular, mientras que la calcificación de la capa media vascular, ocurre predominantemente en arterias de mediano y pequeño calibre, caracterizada principalmente por engrosamiento de dicha capa y sin obliteración de la luz, que se asocia a rigidez arterial, aumento de la presión de pulso y sobrecarga cardíaca.^{4,22}

Además de los factores de riesgo CV tradicionales (edad avanzada, obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión, dislipidemia), un conjunto de factores de riesgo no tradicionales pueden explicar la desproporcionada mortalidad observada en la población con IRC.^{6,15} Entre éstos últimos, una serie de trastornos modificables del metabolismo óseo-mineral como alteraciones del fósforo (P), calcio (Ca), paratohormona (PTH por sus siglas en inglés), vitamina D o el eje del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23)/klotho, hiperparatiroidismo secundario, solución de diálisis, glucosa, entre otros, parecen ser clínicamente relevantes, además, existen otros factores directa o indirectamente relacionados: inflamación, estrés oxidativo o alteraciones en la vía de señalización Wnt/ β - catenina.^{3,13,23} Por

lo que las recomendaciones sugeridas por las guías K-DOQI (Kidney disease improving global outcome por sus siglas en inglés), es mantener a los pacientes con valores meta de PTH de 150 – 300 pg/ml, Ca 8.5 a 10.5 mg/dl, P <5.5 mg/dl, un producto Ca x P <55 mg²/dl².^{3,11} Considerándose éstos como los factores más importantes que regulan el metabolismo óseo-mineral junto con el FGF-23. La actividad de este factor, se incrementa desde etapas iniciales del daño renal, inhibiendo la actividad de la 1- α -hidroxilasa y una disminución en la síntesis de la 1,25-hidroxivitamina D, lo cual contribuye en la disminución de la absorción de calcio intestinal y la disminución de calcio total conduciendo a un incremento en la PTH, la cual estimula la liberación de calcio y fósforo del hueso, aumentando la excreción de fosfato en el riñón.^{16,18,20} La hiperfosfatemia es un hallazgo tardío en la IRC, ya que el 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.¹⁷

La evidencia actual sobre la CVasc se conoce que no es simplemente dependiente de la concentración sérica de Ca y P derivado de una alteración metabólica persistente, ya que de esta forma sería en la región luminal el depósito, que mayormente se asocia a placa aterosclerótica y en los enfermos urémicos la calcificación se observa principalmente en la capa media, por lo que es un proceso activo y regulado por los promotores de la deposición de calcio (por ejemplo, como 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), teniendo como evento principal la

diferenciación a osteoblasto de la célula muscular lisa vascular, ya que ambas, son diferenciadas de una misma célula mesenquimal pluripotencial, favorecida por la sobreexpresión de genes de la línea osteoblástica como son la osteocalcina, osteopontina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo I.^{5,16,18,20}

Para la evaluación de las CVasc el estándar de oro es la tomografía computarizada, pero una alternativa de menor costo y menor exposición a radiación, es la radiografía simple.^{8,12} En las guías KDIGO sugiere el uso de una radiografía lateral de abdomen para evaluar la presencia o ausencia de CVasc y ecocardiografía para presencia o ausencia de calcificaciones valvulares, considerándola como una alternativa razonable a la tomografía computarizada.^{1,12}

Todas las arterias, hasta las más pequeñas arteriolas, pueden afectarse; más raramente las venas. Como ejemplo, las arterias radiales, cubitales e interdigitales representan arterias solo de tipo muscular, reguladoras del flujo sanguíneo con una densa capa media de músculo liso calcificable.⁴ Las arterias ilíacas y femorales (predominante pero no exclusivamente musculares) son también susceptibles a la calcificación de la media. Todas ellas son valorables en radiografía simple y son utilizadas para calcular el índice de Adragao; y por otra parte, el índice de Kauppila evalúa una arteria de tipo elástico (aorta abdominal) que sería más susceptible de calcificación de la íntima, dado que estas arterias elásticas (como subclavia y carótida) tiene una capa media que contiene más fibras elásticas que células musculares.^{2,13,24} Considerándose la superioridad pronostica, de la valoración del índice de Adragao ≥ 3 e incluso del índice único de manos de Adragao >1 , sobre el

internacionalmente recomendado índice de Kauppila, incluso en paciente con enfermedad renal no en diálisis.^{2,4,13}

El índice de Adragao se determina mediante radiografía simple de manos y pelvis, por la suma de las siguientes variables, 1) ausencia de calcificación (0 puntos); 2) presencia unilateral (1 punto); 3) presencia bilateral (2 puntos); de las calcificaciones en cada sección (manos y pelvis), analiza las calcificaciones de arterias ilíacas, femorales, radiales y digitales, el valor oscilará entre 0 y 8 puntos (0-4 en manos y 0-4 en cadera).^{2,4} En cuanto al índice de Kauppila, desarrollado a partir de 617 pacientes participantes del estudio Framingham, se realiza una radiografía lateral de abdomen que incluya desde la vértebra T-10 hasta las 2 primeras vértebras sacras. La aorta se identifica como una estructura tubular delante de la columna vertebral. Se analizan solo los segmentos de la aorta abdominal que están por delante de las primeras 4 primeras vértebras lumbares (L1-L4). La puntuación se asigna de 1 a 3 (1: calcificación pequeña (1/3 de la longitud del cuerpo vertebral), 2: moderada (2/3), 3: grande (afecta más de 2/3 de la longitud del cuerpo vertebral) de acuerdo con la longitud de cada placa calcificada detectada. Se tiene en cuenta tanto la parte anterior como posterior de la aorta, con esta gradación se obtiene una puntuación final entre 0 y 24 puntos.^{4,24}

La Dra. Teresa Adragao y colaboradores, evaluaron la asociación entre las CVasc y la alta prevalencia de morbi – mortalidad cardiovascular en pacientes con hemodiálisis, un estudio observacional, prospectivo, de 123 pacientes (75 hombres y 48 mujeres, 20% diabéticos), con una duración de tratamiento con hemodiálisis de 46.6 ± 52 meses; reportando que los pacientes con ≥ 3 puntos tienen 3.9 veces

más riesgo de mortalidad cardiovascular, 2.8 veces mayor riesgo de hospitalización por causa cardiovascular, y 2.3 veces más de evento cardiovascular fatal o no fatal.²

Un estudio multicéntrico internacional observacional de Kraus y colaboradores, que incluyó a 275 pacientes, con enfermedad renal crónica en hemodiálisis por más de 3 meses, evalúan la prevalencia de calcificaciones vasculares y valvulares, reportando pacientes con edad de 56 ± 15.9 años, con terapia de reemplazo renal con hemodiálisis por 4.5 ± 4.3 años, por ecocardiograma 100% presentan calcificación valvular y 77.8% de calcificaciones vasculares (aorta) con un valor de $p < 0.0001$, con mayor prevalencia en >65 años y en hombres que en mujeres.^{8,21}

Palmer y colaboradores en un metanálisis que incluyó 327 644 pacientes, evaluó la calidad de la evidencia para la asociación entre los niveles de P, PTH y Ca con el riesgo de muerte, mortalidad cardiovascular, y con eventos cardiovasculares no fatales en pacientes con enfermedad renal crónica, demostró fuertemente que la asociación independientemente entre los niveles de Ca, PTH, riesgo relativo de muerte y eventos cardiovasculares es pobre, pero si existe una relación entre los niveles séricos altos de P y mortalidad en la población con ERC, el riesgo de muerte incrementa un 18% por cada incremento de 1 mg/dl en el P sérico.³ El estudio ARIC que incluyó 15 732 pacientes reporta un incremento de eventos de riesgo cardiovascular y muerte con niveles de P sérico >3.4 mg/dl.^{6,9}

Para determinar las alteraciones a nivel cardíaco (estructurales o funcionales), la ecocardiografía, es frecuentemente la primera línea de investigación, por su disponibilidad y no invasividad, al no utilizar medio de contraste

o exposición a radiación ionizada innecesaria, sin embargo es una técnica operador dependiente, pacientes sin ventana adecuada, otorgando variabilidad en su interpretación.¹⁴ Los estudios de perfusión miocárdica tienen una sensibilidad y especificidad que puede variar entre los estudios reportados, de 29 – 92% y 67 – 89% respectivamente, el PET cardíaco es el estándar de oro, de los métodos no invasivos para determinar el flujo miocárdico y reserva a nivel coronario.^{7,14,19} La Sociedad Americana de Cardiología Nuclear recomienda que los pacientes con enfermedad renal crónica deben contar con estudio de perfusión miocárdica, y si presentan una alteración estructural o funcional cardíaca, debe ser prioritaria su realización.¹³ En un estudio de 47 pacientes de pretrasplante (39 en diálisis peritoneal y 8 en hemodiálisis) los que contaban con estudio de perfusión miocárdico anormal tenían un valor predictivo positivo de 90.9% y valor predictivo negativo de 73.3% para eventos cardiovasculares o muerte en seguimiento a 75 ± 132 meses.⁷

JUSTIFICACIÓN

Las calcificaciones vasculares derivadas de las alteraciones óseo-mineral, se consideran un marcador predictivo independiente de la morbi - mortalidad cardiovascular, que se asocian a cualquiera de las variantes de presentación de la cardiopatía isquémica.

La frecuencia elevada de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en pacientes con insuficiencia renal crónica, y en nuestra población en pacientes con terapia de reemplazo renal con hemodiálisis, no ha sido estudiada, es por ello la trascendencia de conocer el estado actual de nuestros pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las calcificaciones vasculares en la población con IRC en HD, una vez presentes progresan rápidamente, en paralelo con la alta tasa de enfermedad cardiovascular, derivado entre otros de las alteraciones metabólicas persistentes, aunado al incremento en la esperanza de vida en esta población.

Dentro de otros factores de riesgo, se ha asociado el hiperparatiroidismo secundario y sus complicaciones inherentes, con el desarrollo de calcificaciones vasculares.

Por lo que su posible asociación entre las calcificaciones vasculares y cardiopatía isquémica, en este grupo de pacientes, es importante conocerla para implementar estrategias de prevención y con ello disminuir la morbimortalidad cardiovascular.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

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

HIPÓTESIS:

Las calcificaciones vasculares se asocian a cardiopatía isquémica en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis.

OBJETIVOS

General:

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

Específicos:

Comparar los niveles de paratohormona, calcio, fósforo y producto calcio fósforo y la presencia de calcificaciones vasculares.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio: Estudio observacional, comparativo, transversal.

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

Período del estudio: 01 de marzo de 2017 a 01 de marzo de 2018.

Universo de la muestra: Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en hemodiálisis del servicio de Nefrología, en período comprendido de 01 de marzo de 2017 a 01 de marzo de 2018.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad mayor 18 años.
- Ambos géneros.
- Diagnóstico de insuficiencia renal crónica de cualquier etiología, en tratamiento con hemodiálisis 3 veces por semana, con un período mínimo de 3 meses.
- Contar con cuestionarios clínicos avalados para identificación de isquemia miocárdica.
- Estudios de laboratorio completos y gabinete.
- Consentimiento informado firmado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.
- Tiempo de tratamiento en hemodiálisis inferior de 3 meses.
- Con reporte de laboratorio y gabinete incompletos.

PROCEDIMIENTO:

Con previo consentimiento informado, se revisaron los expedientes clínicos de Marzo 2017 a Marzo de 2018 de pacientes con IRC de cualquier etiología en HD por un período mínimo de tratamiento de 3 meses, ambos géneros, estudios de laboratorio (hormona paratiroidea intacta medida por quimioluminiscencia, calcio y fósforo total en sangre, de éstos dos últimos se determinó el producto calcio-fósforo, colesterol total en sangre, HDL, LDL, triglicéridos total en sangre, medidos por método automatizado), radiografía simple de manos y pelvis, electrocardiograma en reposo, ecocardiograma transtorácico en reposo y estudio de perfusión miocárdica.

Una vez seleccionado el paciente, se hizo una entrevista breve para determinar la clase funcional, la cual se realizó de acuerdo a la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) (Clase I no síntomas con actividad física a pesar de disfunción ventricular confirmada por ECOTT, Clase II síntomas con actividad física ordinaria, clase III síntomas con actividades físicas menores como caminar, clase IV incapacidad para realizar cualquier actividad física) y se utilizó la Clasificación Clínica de Dolor Torácico de Diamond 1983 en base a 3 criterios: 1.- Molestia opresiva en zona torácica anterior, cuello o mandíbula o brazos; 2.- Desencadenada por el esfuerzo o estrés psíquico; 3.- Alivio claro con el reposo o con nitroglicerina; donde para angina típica cumple los 3 criterios, angina atípica cumple 2 criterios y dolor torácico no anginoso cumple un criterio.

Se recopilaron los siguientes datos: Nombre del paciente, edad, género, peso, talla, antecedentes patológicos (tabaquismo, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hiperparatiroidismo secundario).

Las radiografías de pelvis y manos, para realizar el cálculo de índice de Adragao, se determinó por la suma de las siguientes variables; 1) ausencia de calcificación (0 puntos); 2) presencia unilateral (1 punto); 3) presencia bilateral (2 puntos); de las calcificaciones en cada sección, analiza las calcificaciones de arterias ilíacas, femorales, radiales y digitales, el valor oscilara entre 0 y 8 puntos (0-4 en manos y 0-4 en cadera), tomándose como factor de riesgo cardiovascular e inclusión al estudio, una puntuación ≥ 3 .

Electrocardiograma de 12 derivaciones para identificar el ritmo cardíaco, presencia de onda Q patológica, alteraciones del segmento ST y onda T.

En cuanto a las variables de ecocardiograma se evaluó el 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) el cual se obtiene mediante la suma del espesor del septum interventricular en diástole más grosor de la pared posterior en diástole dividido por el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. De acuerdo el resultado obtenido junto con el IMVI se clasificó como (normal GPR < 0.42 e IMVI $< 95\text{ g/m}^2$ en caso de ser mujer y $< 115\text{ g/m}^2$ en caso de ser hombre, remodelado concéntrico GPR ≥ 0.42 e IMVI $< 95\text{ g/m}^2$ en caso de ser mujer y $< 115\text{ g/m}^2$ en caso de ser hombre, hipertrofia concéntrica GPR ≥ 0.42 e IMVI $> 95\text{ g/m}^2$ en caso de ser mujer y $> 115\text{ g/m}^2$ en caso de ser hombre, e hipertrofia excéntrica GPR < 0.42 e IMVI $> 95\text{ g/m}^2$ en caso

de ser mujer y $>115 \text{ g/m}^2$ en caso de ser hombre), fracción de eyección ventricular izquierda, expresada en porcentaje, diámetros de aurícula izquierda medida en milímetros y disfunción diastólica clasificada como (patrón de llenado normal, tipo I, tipo II y tipo III). Se evaluó la presencia de cardiopatía isquémica es sus presentaciones clínicas (angina estable, inestable, infarto agudo al miocardio con o sin elevación del segmento ST y la presencia de isquemia miocárdica silente.

Para las variables del estudio de perfusión miocárdica se consideró como positiva o negativa, posterior, a los reportados positivos para defecto a la perfusión del músculo cardíaco, se clasificó en leve (60 – 85%), moderada (51 – 84%) y severa (<50%), y se tomó en cuenta la fracción de expulsión de ventrículo izquierdo por dicho estudio expresado en porcentaje.

Los pacientes que se encontraron con criterios para angina típica o atípica, más un estudio de gabinete que demostró isquemia, se enviaron a valoración por cardiología.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las diferencias de significación estadística entre variables continuas se determinaron mediante la prueba de *t de Student* para muestras independientes y para variables cualitativas mediante la prueba de χ^2 (chi-cuadrado). El riesgo independiente de cardiopatía isquémica se determinó mediante Odds ratio (OR) con intervalo de confianza de 95% entre los factores de riesgo cardiovascular y calcificaciones vasculares mediante el análisis de regresión logística. Se consideró diferencia estadística cuando el valor de $p < 0.05$. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 20 (SPSS Inc Chicago Illinois, USA).

RECURSOS FINANCIEROS:

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

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Riesgo para el sujeto de estudio: menor al mínimo.

Maniobra, procedimiento o condición de riesgo para el sujeto en estudio: ninguna

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

La realización del presente estudio, no violó la Ley General de salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud, ni las normas del Instituto Mexicano del Seguro Social. No violó ninguno de los principios básicos para la investigación en seres humanos establecidos por la declaración de Helsinki, Finlandia ni sus revisiones de Tokio, Hong-Kong, Venecia y Edimburgo.

RESULTADOS.

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

CARACTERÍSTICAS GENERALES			
VARIABLES DE ESTUDIO	CON CALCIFICACIÓN	SIN CALCIFICACIÓN	p
	N= 44	N= 18	
	\bar{x}/σ	\bar{x}/σ	
Edad	49.84 / \pm 10.15	46.22 / \pm 10.38	0.21
Género			0.25
Masculino	25 (40%)	13 (21%)	
Femenino	19 (31%)	5 (8%)	
Hipertensión Arterial Sistémica	42 (67%)	16 (26%)	0.33
Diabetes Mellitus	16 (26%)	4 (6%)	0.28
Dislipidemia	27 (46%)	7 (11%)	0.1
Tabaquismo	22 (35%)	11 (18%)	0.42
Hiperparatiroidismo secundario	44 (71%)	18 (29%)	*
Obesidad	16 (26%)	5 (8%)	0.51
Cardiopatía Isquémica	37 (60%)	17 (27%)	0.27

Se revisaron expedientes clínicos de 160 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, en un período comprendido del 01 de Marzo del 2017 al 01 de Marzo del 2018, de los cuales 62 cumplieron con criterios de inclusión.

Los pacientes fueron agrupados en base a la presencia o ausencia de calcificaciones vasculares evaluados mediante una serie ósea metabólica y que cumplieran con más de 3 puntos por Índice de Adragao.

La media de edad del grupo con calcificaciones vasculares, fue de 49.8 ± 10.15 años con predominio de género masculino, el hiperparatiroidismo secundario y los factores de riesgo cardiovascular: tabaquismo (figura 1), diabetes (figura 2), dislipidemia (figura 3) e hiperparatiroidismo (figura 4), también fueron más frecuentes en este grupo.

Tabla 2. Perfil de lípidos.

PERFIL DE LÍPIDOS Y CALCIFICACIÓN VASCULAR				
PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	CON CALCIFICACIÓN	SIN CALCIFICACIÓN	p	IC 95%
	N= 44	N= 18		
	\bar{x}/σ	\bar{x}/σ		
Colesterol total	216.9 / ± 60.98	162.72 / ± 39.72	0.0001	(23.009 - 85.45)
LDL	114.34 / ± 37.96	91.05 / ± 27.54	0.022	(3.51 - 43.05)
HDL	44.72 / ± 14.67	52.55 / ± 15.30	0.065	(-16.14 * 0.48)
Triglicéridos	225.47/ ± 108.11	160.65 / ± 77.37	0.024	(8.75 - 121.09)

Respecto al perfil de lípidos, se encontró que solo los niveles de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos fueron más elevados en el grupo de pacientes con calcificaciones vasculares, la diferencia de medias fue estadísticamente significativa (Tabla 2).

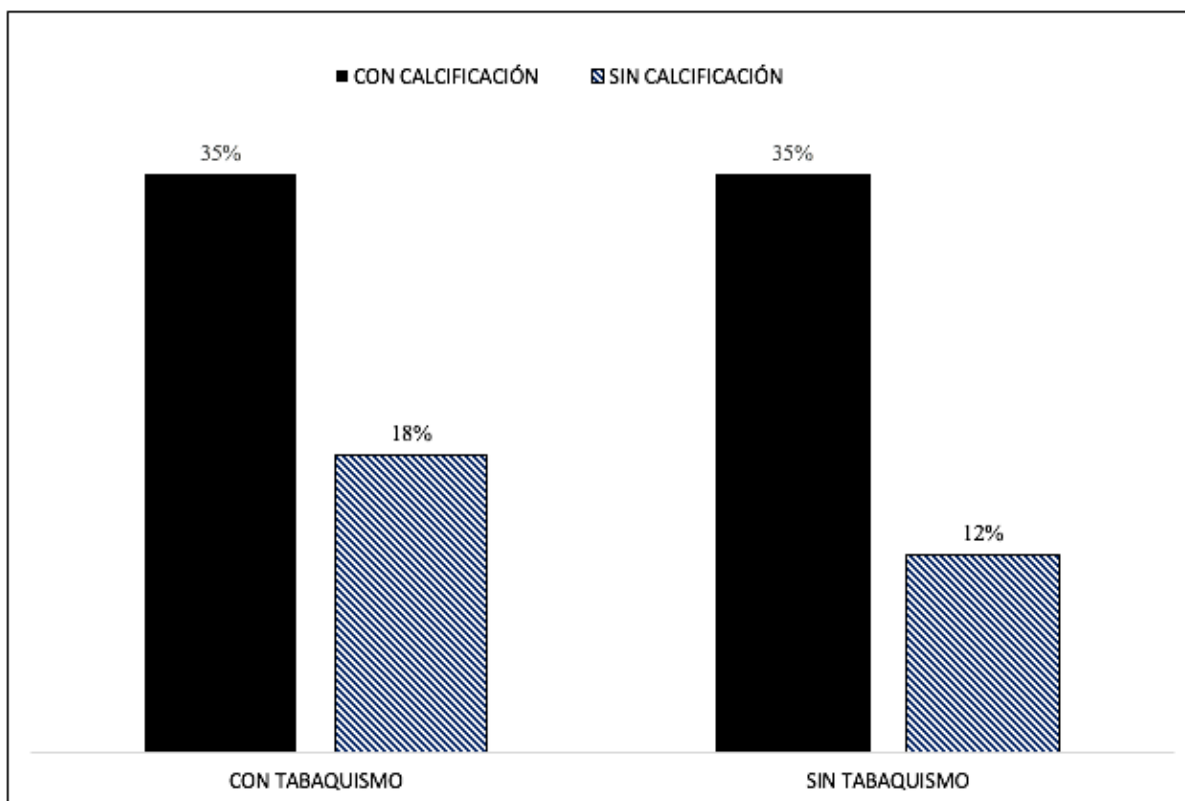


Figura 1. Frecuencia de tabaquismo

Tabla 3. Comparación de factores bioquímicos y calcificación vascular.

COMPARACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y CALCIFICACIÓN VASCULAR				
VARIABLES	CON CALCIFICACIÓN	SIN CALCIFICACIÓN	p	IC 95%
	N= 44	N= 18		
	\bar{x}/σ	\bar{x}/σ		
Calcio	8.822 / ± 0.781	9.283 / ± 0.724	0.036	(-0.889 * -0.031)
Producto calcio x fósforo	53.946 / ± 15.408	57.459 / ± 16.587	0.428	(-12.328 * 5.302)
Fósforo	6.236 / ± 1.671	6.155 / ± 1.620	0.862	(-0.846 * 1.008)
Hormona Paratiroidea	1116.068 / ± 760.646	757.833 / ± 533.345	0.074	(-35.622 * 752)

Los factores bioquímicos se muestran en la tabla 3. El nivel de calcio fue ligeramente menor en el grupo de pacientes con calcificaciones vasculares, es posible que éste hallazgo sea secundario a hipoalbuminemia o la fase clínica de hiperparatiroidismo secundario. El nivel de fósforo y el producto calcio x fósforo no tuvieron diferencia estadística significativa. El nivel de hormona paratiroidea se encontró más elevado en el grupo de pacientes con calcificaciones vasculares pero al realizar diferencia de medias no se encontró significancia.

Tabla 4. Características ecocardiográficas.

CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS Y CALCIFICACIONES VASCULARES				
VARIABLES	Calcificación Vascular		p	IC 95%
	Con CV	Sin CV		
	N= 44	N= 18		
	\bar{X}/σ	\bar{X}/σ		
Grosor Parietal Relativo	0.815/±0.150	0.823/±0.170	0.866	(-0.095 * 0.080)
Índice de Masa Ventricular Izquierda	146.59/±24.795	139.722/±19.726	0.3	(-6.267 * 20.004)
Fracción de Eyección Ventricular Izquierda	57.500/±10.017	60.833/±6.955	0.203	(-8.512 * 1.845)
Diámetro de Aurícula Izquierda	41.727/±5.768	43.444/±5.193	0.278	(-4.857 * 1.423)

Respecto a las características ecocardiográficas en ambos grupos se observó predominio de la hipertrofia concéntrica, con FEVI preservada y dilatación de la aurícula izquierda, pero no se encontró significancia estadística.

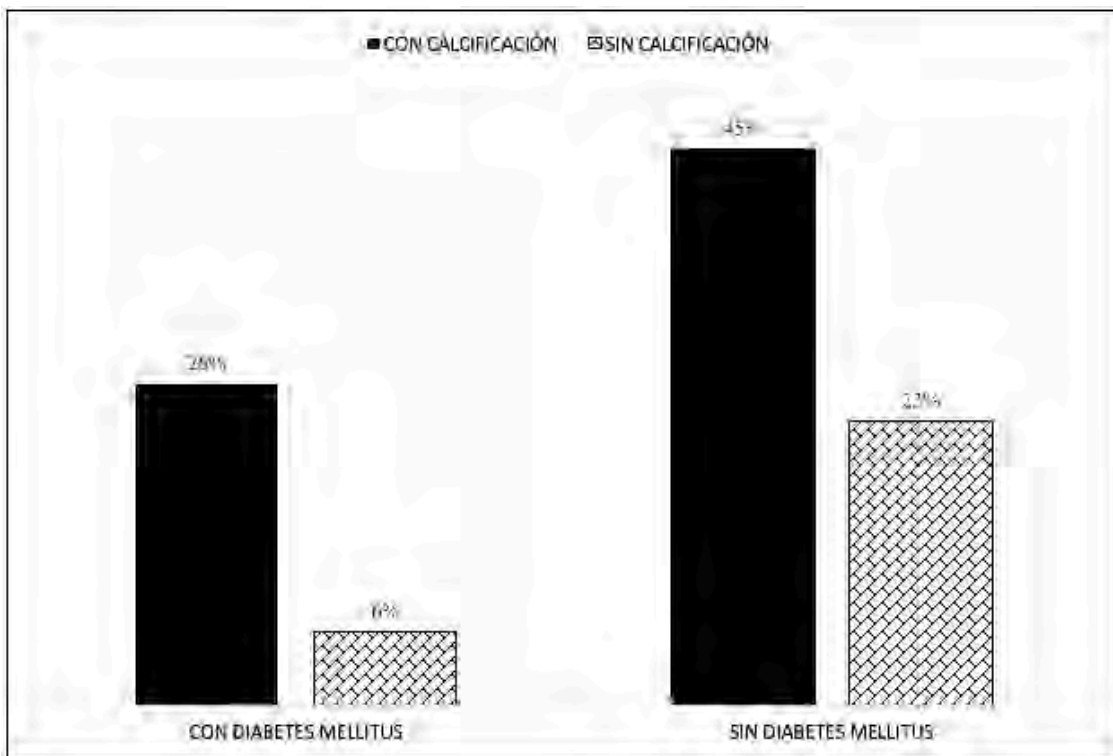


Figura 2. Frecuencia de Diabetes mellitus.

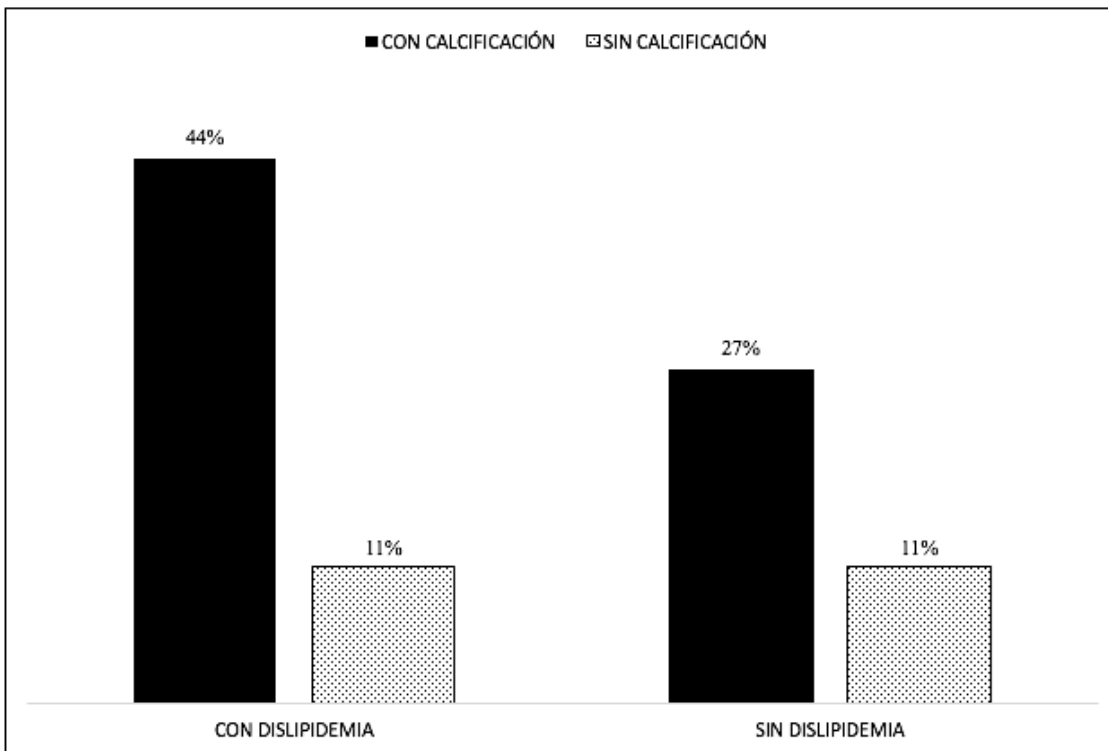


Figura 3. Frecuencia de dislipidemia.

En cuanto al grado de hiperparatiroidismo secundario, el grupo con calcificaciones vasculares presentó enfermedad de mayor severidad, pero al compararlo con el grupo sin calcificaciones (figura 4) la diferencia estadística no fue significativa (p 0.13).

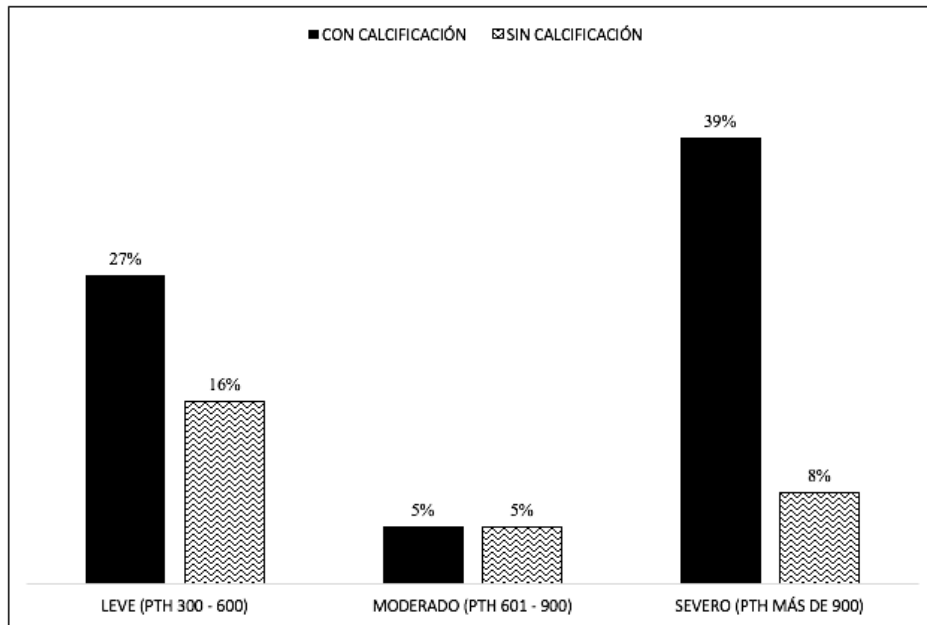


Figura 4. Gravedad del hiperparatiroidismo secundario.

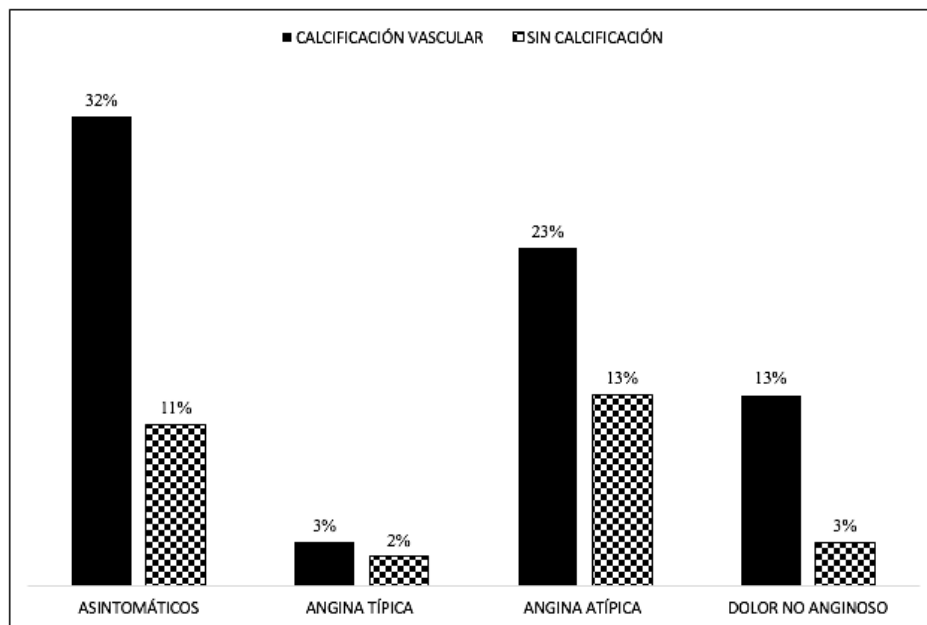


Figura 5. Comportamiento clínico de la cardiopatía isquémica.

Para clasificar clínicamente a los pacientes respecto al comportamiento de la cardiopatía isquémica, se empleo el cuestionario propuesto por Diamond (Clasificación clínica del dolor torácico Diamond, 1983). En el grupo de pacientes con calcificaciones vasculares se observó mayor frecuencia de pacientes asintomáticos y con angina atípica en comparación con el grupo de pacientes sin calcificaciones vasculares, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p 0.77).

Respecto a la clase funcional de la NYHA la mayoría de los pacientes con calcificaciones vasculares se encontraban en clase funcional I y II. En el grupo sin calcificaciones vasculares no hubo diferencia significativa. Solo dos pacientes se encontraron en clase funcional III y ninguno en clase IV.

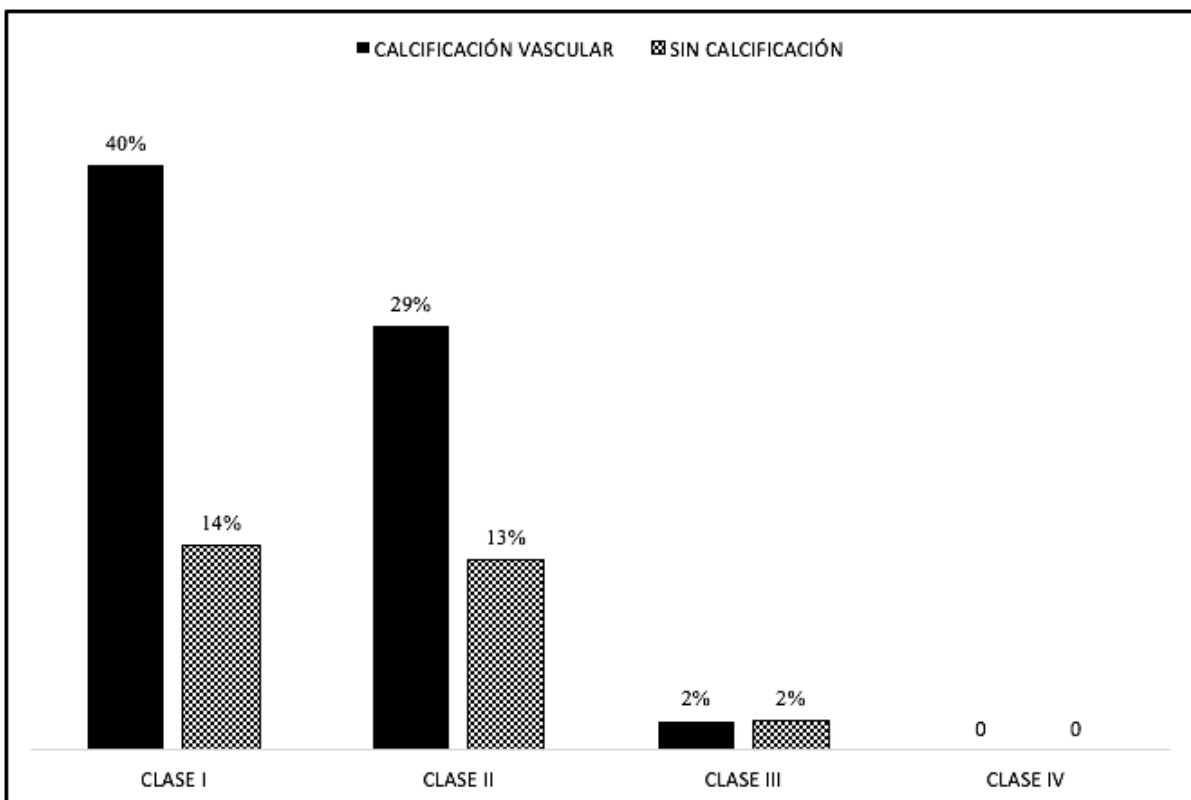


Figura 6. Clase funcional NYHA.

El estudio de perfusión miocárdica se encontró positivo en la mayoría de los pacientes. En el grupo de calcificaciones vasculares se reportó mayor frecuencia de isquemia moderada. Al compararlo con el grupo sin calcificaciones no se observó diferencia estadística significativa (p 0.59).

Cabe mencionar que en los pacientes que tuvieron isquemia de grado severo, tres de ellos fueron enviados a cateterismo cardíaco y se realizó intervención coronaria percutánea. En otros tres pacientes con isquemia severa se recomendó tratamiento antiisquémico y no se consideraron aptos para cateterismo en la evaluación de tercer nivel.

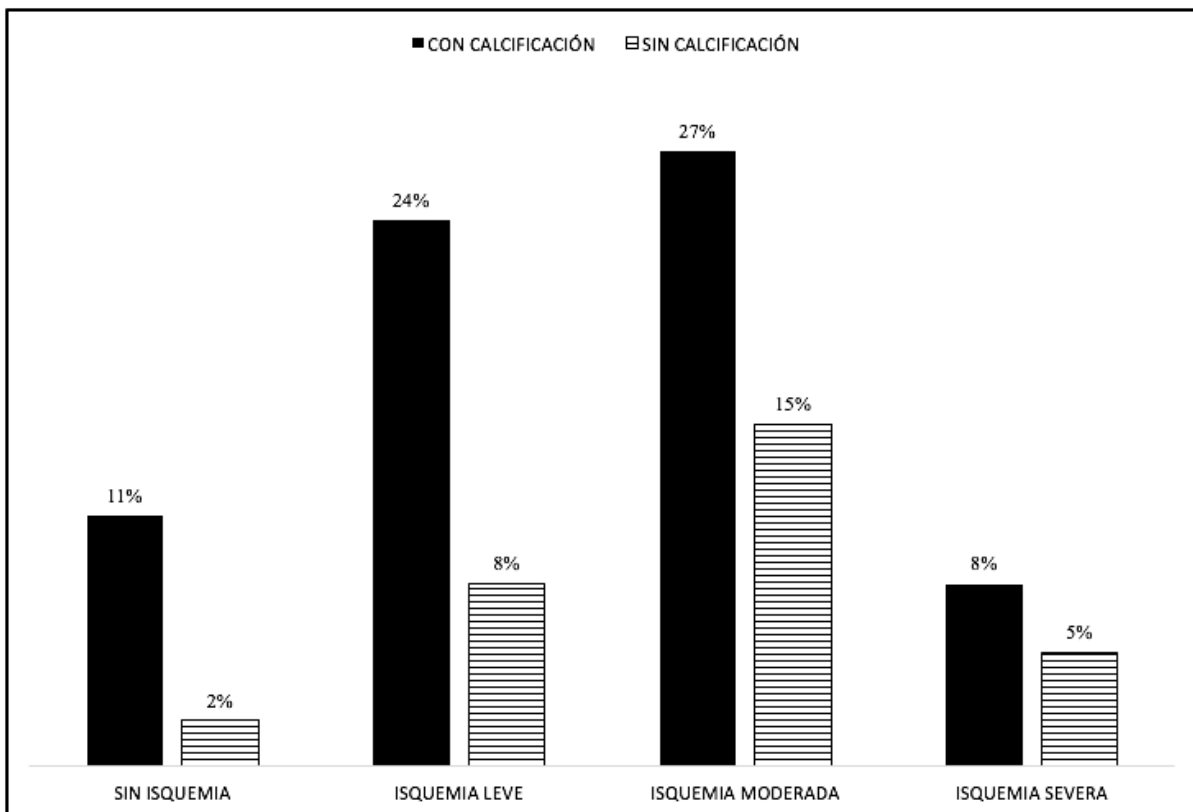


Figura 6. Severidad de la isquemia cardíaca evaluada con estudio de perfusión miocárdica.

En nuestro estudio, la prevalencia de isquemia miocárdica silente fue de 40%, predominando en el grupo de los pacientes con calcificaciones vasculares (p 0.88).

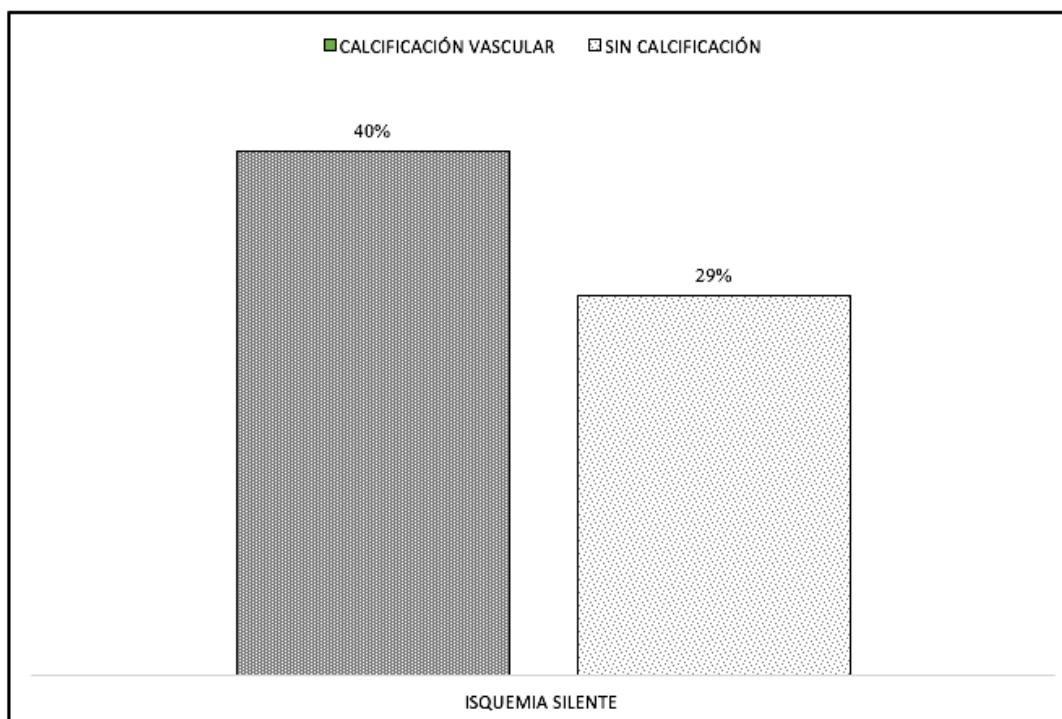


Figura 7. Isquemia silente.

Tabla 4. Factores de riesgo para calcificación vascular.

FACTORES DE RIESGO PARA CALCIFICACIÓN VASCULAR			
VARIABLES	OR	p	IC 95%
Hipertensión Arterial Sistémica	3.65	0.261	0.382 - 34.913
Género	0.49	0.3	0.128 - 1.885
Dislipidemia	3.43	0.05	0.985 - 11.976
Obesidad	1.7	0.43	0.450 - 6.429
Diabetes Mellitus	2.11	0.28	0.534 - 8.388
Tabaquismo	0.4	0.16	0.116 - 1.441

Con los datos obtenidos, se realizó un subanálisis para conocer que factores clínicos se relacionan con el aumento del riesgo para calcificaciones vasculares (tabla 4). De las variables incluidas, la dislipidemia fue un factor de riesgo independiente, con significancia estadística. La hipertensión arterial sistémica, obesidad y la diabetes tuvieron una razón de momios mayor de 1, sin embargo no se demostró significancia estadística. El género y tabaquismo fueron factores indiferentes en el presente estudio. El hiperparatiroidismo se encontró en todos los pacientes de la muestra de este estudio, no se contó con grupo control para la comparación, por tal motivo no se integro al análisis.

Tabla 6. Factores de riesgo para cardiopatía isquémica.

FACTORES DE RIESGO PARA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA			
VARIABLES	OR	p	IC 95%
Calcificación Vascular	0.311	0.29	0.035 - 2.730
Diabetes Mellitus	0.624	0.6	0.118 - 3.458
Hipertension Arterial Sistémica	3.272	0.35	0.261 - 40.967
Tabaquismo	2.147	0.39	0.367 - 12.569
Dislipidemia	0.629	0.59	0.112 - 3.372
Género	1.145	0.87	0.209 - 6.268

En el análisis de regresión logística para la búsqueda de factores de riesgo para cardiopatía isquémica, se encontró que la presencia de calcificaciones vasculares fue un factor indiferente en este estudio (OR 0.3) (figura 8). En el caso de la hipertensión arterial sistémica (OR 3.2) y tabaquismo (OR 2.1) no se encontró significancia estadística.

La diabetes mellitus, dislipidemia y el género se encontraron como factores indiferentes en el presente estudio. Los resultados anteriormente expuestos pueden explicarse por el menor número de pacientes en el grupo control.

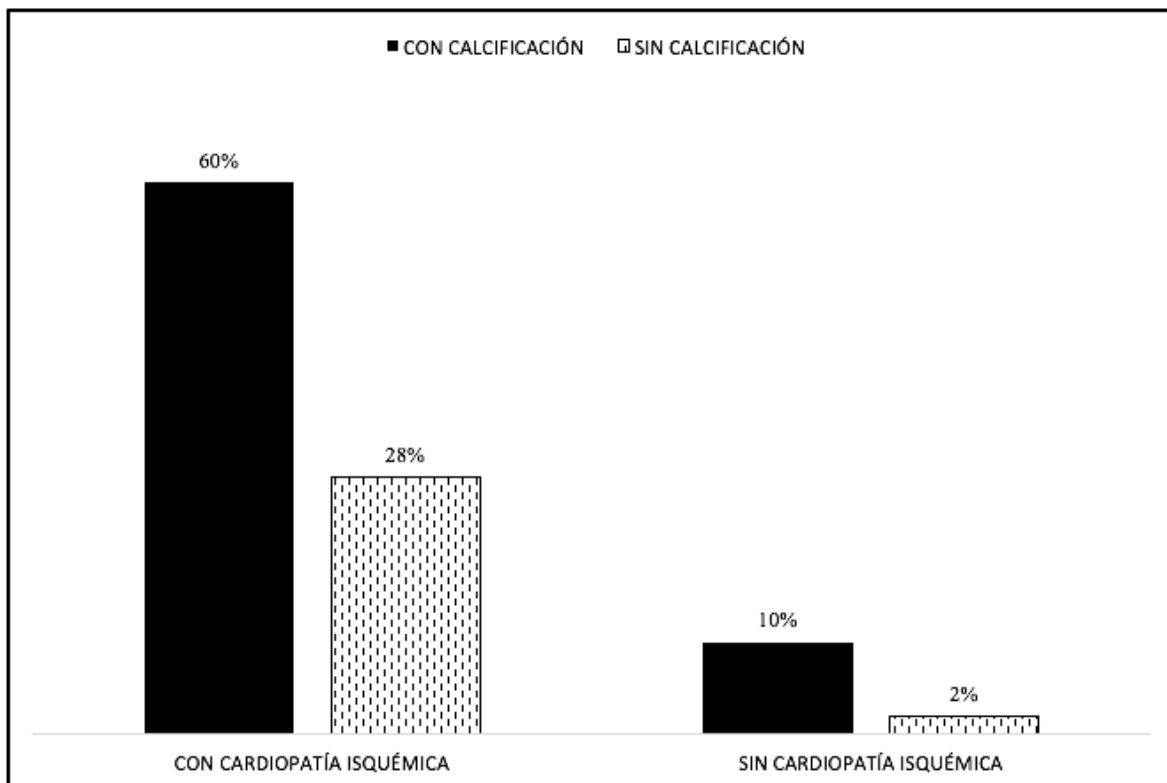


Figura 8. Cardiopatía isquémica y calcificación vascular.

DISCUSIÓN

Se ha reportado que hasta el 70 – 80% de los pacientes con IRC al momento de iniciar la terapia de reemplazo renal tienen una alteración funcional o estructural a nivel cardíaco⁷ (Chiu y colaboradores), en nuestro estudio, el 100% de tiene una alteración estructural y/o funcional a este nivel, probablemente asociado con otros factores de riesgo cardiovascular y terapia dialítica, coincidiendo con lo reportado previamente en la literatura por Kraus y colaboradores⁸.

La prevalencia de las calcificaciones vasculares reportada en la literatura va de un 60 – 80%, en pacientes con IRC en HD^{5,4,8,15}, en el presente estudio se encontró en un 71%. Secundario a su alta prevalencia, se justifica investigar su presencia al inicio de la terapia dialítica y posteriormente cada año¹⁵, ya que se trata de una complicación tardía y secundaria, que puede llegar a ser modificable⁴.

Las calcificaciones vasculares presentes en los pacientes en HD, son de dos tipos: I) asociadas a aterosclerosis acelerada, la cual se encuentra en la región luminal, asociada a depósito de macrófagos cargados de lípidos e hiperplasia íntimal; II) calcificación de la capa media, principalmente asociado a alteraciones en el metabolismo óseo mineral y niveles séricos elevados de PTH^{4,5,20}. En ocasiones pueden coexistir ambos tipos de calcificación⁵.

En nuestro estudio, el nivel sérico de calcio fue menor en el grupo de pacientes con calcificación vascular, y el nivel de fósforo, producto calcio x fósforo y PTH no se encontró significancia estadística.

En el análisis del perfil de lípidos, el colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos se encontraron elevados en el grupo de pacientes con calcificación vascular, estadísticamente significativo.

La presencia de calcificaciones vasculares se asocia con hipertrofia y disfunción ventricular izquierda^{4,20}, en relación a la primera, compartimos los hallazgos en la literatura, sin embargo nuestros pacientes tienen FEVI conservada y dilatación de la aurícula izquierda, sin diferencia estadística.

Dentro de los factores de riesgo para la presencia de calcificación vascular, tenemos múltiples, como la edad, diabetes mellitus, hipertensión, tabaco, dislipidemia, las alteraciones óseo mineral, elevación de hormona paratiroidea^{2,4,5,6,8,12,15,16,17,23}; al analizar estos factores, con aplicación del método de regresión logística, la dislipidemia fue un factor independiente para la calcificación vascular.

En la población que estudiamos, a pesar de que el grupo de calcificaciones vasculares presentó niveles elevados de PTH, no presentó diferencia estadística entre grupos, mismo hallazgo correlaciona con lo documentado por la Dra. Bruzzone y colaboradores de no asociación entre los niveles de PTH y la calcificación vascular^{15,16,20}. Esto puede ser explicado por el péptido relacionado con la PTH que en estudios de cultivos celulares indican que inhibe la calcificación, y que el tratamiento de ratones propensos a la calcificación con PTH humana, atenúa significativamente la calcificación valvular, de acuerdo con estas observaciones, recientemente se ha informado una relación inversa entre la PTH sérica (y el recambio óseo) y el grado de calcificación vascular en humanos. Estos datos sugieren que la supresión de PTH puede contribuir a la calcificación vascular¹⁶. Los fragmentos de PTH 1-34 mostraron inhibir la calcificación vascular en un estudio con animales, la PTH 7-84 podría aumentar el riesgo¹⁶.

Respecto a los factores de riesgo para cardiopatía isquémica, la calcificación vascular fue indiferente para el desarrollo de la misma, en este estudio, en lo que

contrasta con lo descrito previamente por la Dra. Teresa Adragao donde pública que aquellos con Índice de Adragao ≥ 3 puntos (que fue criterio de inclusión en nuestro estudio), tienen 3.9 veces más riesgo de mortalidad cardiovascular y 2.3 veces más de evento cardiovascular fatal o no fatal⁴, pero si correlaciona con otros factores de riesgo cardiovascular clásicos ya publicados, como el tabaquismo y la hipertensión arterial, que muestra una asociación; sin embargo no podemos descartar la calcificación vascular como factor de riesgo para isquemia miocárdica, ya que una limitante de nuestro estudio, es que el número de pacientes sin calcificación vascular fue menor. La isquemia silente fue la forma clínica de presentación hasta en el 40% de los pacientes con calcificación vascular.

CONCLUSIONES:

En el presente estudio, se concluye:

- La Dislipidemia es un factor de riesgo independiente, para la presencia de calcificaciones vasculares.
- El Hiperparatiroidismo Secundario y Calcificaciones Vasculares, se asocia frecuentemente a niveles de PTHi por arriba de 900 pg/ml.
- La Isquemia Miocárdica Silente es prevalente en pacientes con calcificaciones vasculares.
- Los hallazgos y el análisis de nuestra población, no fue posible confirmar nuestra hipótesis de trabajo.

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

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

Lugar y Fecha: _____

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: Derivado de la presencia de calcificaciones vasculares secundarias a las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociada a enfermedad renal crónica, y su frecuencia en pacientes en hemodiálisis, condicionan 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 vasculares y su asociación con cardiopatía isquémica. Pudiendo implementar y modificar medidas preventivas como ajuste en la dieta, medidas farmacológicas, que nos permitan evitar en la medida de lo posible y disminuir el riesgo cardiovascular en esta población.

Procedimientos: se revisarán expedientes clínicos de paciente mayores de 18 años de edad con insuficiencia renal crónica, en hemodiálisis por más de 3 meses, sin importar el género y cuenten con laboratorios completos, así como aquellos que cuenten con radiografía simple de manos y pelvis, electrocardiograma, ecocardiograma, estudio de perfusión miocárdica, realizados en el Hospital de especialidades UMAE Centro Medico Nacional Siglo XXI, y para el estado clínico actual se les realizará una entrevista, todo esto en el período comprendido del 01 de Marzo de 2017 a 01 de Marzo de 2018 al acudir a sus sesiones de hemodiálisis.

Posibles riesgos y molestias: ninguna.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: pacientes que durante el estudio se detecte alguna alteración cardíaca estructural y actual presente datos de angina o sus equivalentes se derivará a valoración por cardiología.

Privacidad y confidencialidad: al tratarse de un estudio en el cual se obtendrá la información que se encuentra en el expediente clínico y entrevista al paciente, nos comprometemos a respetar 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: Arcadio Ramos Castro residente de Nefrología.

Colaboradores:

Dr. Pedro Trinidad Ramos. Jefatura del servicio de Nefrología UMAE CMN Siglo XXI.

Dra. Ma. Elsa Pineda Sánchez. Médico Adscrito del servicio de Nefrología UMAE Siglo XXI.

Dr. Andrés Jacobo Ruvalcaba. Médico Adscrito al servicio de Cardiología UMAE Siglo XXI

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participantes podrá dirigirse a: Comisión de Ética de investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtemoc 330 4to piso bloque "B" de la unidad de congresos, colonia Doctores. Mexico, DF. CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comisión.ética@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.

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

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

A. Información General

1)Nombre del paciente: _____ 2)Folio asignado: _____ 3)Edad: _____
 5)Género: (Masculino) (Femenino) 6) Peso: _____ 7)Talla: _____ 8) IMC: _____

B) Variables Bioquímicas:

1)Hormona Paratiroidea: _____ pg/ml 2) Calcio: _____ mg/dl 3) Fósforo: _____ mg/dl
 4)Colesterol total _____ 5) Triglicéridos _____ 6) Producto Calcio – fósforo: _____

C) Factores de riesgo:

	SI	NO
1.- Diabetes Mellitus	_____	_____
2.- Hipertensión Arterial Sistémica	_____	_____
3.- Tabaquismo	_____	_____
4.- Dislipidemia	_____	_____
5.- Obesidad	_____	_____
6.- Hiperparatiroidismo secundario	_____	_____

Grupo A (300 – 600 pg/ml)	_____
Grupo B (601 – 900 pg/ml)	_____
Grupo C (>900 pg/ml)	_____

D.- Signos y síntomas

1.- Disnea (Clase funcional NYHA)

Clase I (No síntomas con actividad física a pesar de disfunción ventricular confirmada por ECOTT).	_____
Clase II (Síntomas con actividad física ordinaria).	_____
Clase III (Síntomas con actividades físicas menores, al caminar).	_____
Clase IV (Incapacidad para realizar cualquier actividad física).	_____

2.- Dolor torácico.

Angina típica	_____
Angina Atípica	_____
Dolor torácico no anginoso	_____

E.- Calcificaciones vasculares:

Índice de Adragao: _____

F.- Variables ecocardiográficas

1.- Índice de masa ventricular izquierda (IMVI): _____ g/m²

2.- Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo: _____ mm.

3.- Grosor parietal relativo (GPR): _____ mm.

4.- Geometría ventricular izquierda:

Normal: GPR <0.42 e IMVI <95 g/m ² si es mujer y <115 si es hombre.	
Remodelado concéntrico: GPR > 0.42 e IMVI <95 g/m ² si es mujer y <115 si es hombre.	
Hipertrofia concéntrica: GPR > 0.42 e IMVI >95 g/m ² si es mujer y >115 si es hombre.	
Hipertrofia excéntrica: GPR <0.42 e IMVI >95 g/m ² si es mujer y >115 si es hombre.	

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

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

6.- Diámetro de aurícula izquierda: _____ mm.

7.- Disfunción diastólica:

Función diastólica normal o patrón de llenado normal.	
Disfunción diastólica Grado I (patrón de relajación lenta o patrón de llenado tipo I)	
Disfunción diastólica grado II (patrón pseudonormalizado o patrón de llenado tipo II).	
Disfunción diastólica grado III (patrón restrictivo patrón de llenado tipo III).	

G.- Gammagrama cardíaco

Isquemia miocárdica Si: _____ (Leve: _____ Moderada: _____ Severa: _____) No: _____

H.- 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.- 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.

2.- Adragao T, Pires A, Lucas C, Birne R, Magalhaes L. Et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19: 1480-1488.

3.- 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.

4.- Bover J, Gorriz JL, Ureña P, Lloret MJ, Ruiz C, et al. Detección de las calcificaciones cardiovasculares: ¿una herramienta útil para el nefrólogo?. *Nefrología* 2016; 36(6): 587-596.

5.- Aquiles J. Calcificaciones vasculares en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2012; 23 (6): 715-723.

6.- 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.

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

8.- 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- *Ther Adv Chronic Dis* 2015; 6 (3): 84-96.

9.- Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, Macleod B, et al. Chronic Kidney Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Pooled Analysis of Community-Based Studies. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1307-1315.

10.- Bardaji A, Martinez-Vea A. Enfermedad renal crónica y corazón. Un continuo evolutivo. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(Supl 2): 41-51.

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

12.- Disthabanchong S, Vipattawat K, Phakdeekitcharoen B, Kitiyara C, Sumethkul V. Abdominal aorta and pelvic artery calcifications on plain radiographs may predict mortality in chronic kidney disease, hemodialysis and renal transplantation. *International urology and nephrology.* 2018; 50: 355-364.

13.- Tilkemeier PL, Bourque J, Doukky R, Sanghani R, Weinberg RL. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. Standardized reporting of nuclear cardiology procedures. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017; 24 (6): 2064-128.

14.- Peral V, Vilacosta I, Fernandez C, Hernandez M, San Roman JA, et al. Comparación entre e eco-dobutamina y talio-201 SPECT reposo-redistribución en la valoración de la viabilidad miocárdica considerando el PET como patrón de oro. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1394-1405.

15.- Bruzzone ME, Giammona AM, Touceda L, Onofri F, Genchi C, Del Amo M. Calcificaciones vasculares y valvulares en pacientes en hemodiálisis crónica. *Nefrología, Diálisis y Trasplante*. 2014; 34(4): 183-190.

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

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

18.- 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.

19.- Candell J, Bardaji A, Castell J, Jurado JA, Magriña J. La cardiología nuclear en la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 83-91.

20.- Kalpakian MA, Mehrotra R. Vascular Calcification and Disordered Mineral Metabolism in Dialysis Patients. *Seminars in Dialysis*. Vol 20, No 2 (March – April) 2007 pp. 139 – 143.

21.- Acuña J, Rodas MA, Macias E, Posadas R, Juarez J, et al. Prevalencia y asociación de la calcificación valvular aórtica con factores de riesgo y aterosclerosis coronaria en población mexicana. *Arch Cardiol Mex*. 2017; 87(2): 108-115.

22.- Janda K, Krzanowski M, Gajda M, Dumnicka P, Fedak D, et al. Cardiovascular risk in chronic kidney disease patients: intima-media thickness predicts the incidence and severity of histologically assessed medial calcification in radial arteries. *BMC Nephrology* 2015; 16: 78.

23.- Bover J, Ureña P, Gorriz JL, Lloret MJ, Da silva L, et al. Calcificaciones cardiovasculares en la enfermedad renal crónica: Potenciales implicaciones terapéuticas. *Nefrología* 2016; 36(6): 597-608.

24.- Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PW. New Indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis* 132 (1997) 245-250.