



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**CALCIFICACIÓN VASCULAR Y SU ASOCIACIÓN CON HIPOTENSIÓN INTRADIALÍTICA
EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL
No 1, “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

PRESENTA:

DR. LUIS GONZALO GAYOSSO SÁNCHEZ

Asesores de Tesis:

Asesor Clínico:

DRA. RAQUEL ELOISA CURIEL HERNÁNDEZ

Médico Especialista en Nefrología

Hospital General Regional No 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Asesor Metodológico:

DRA. NURI PERLA CAMPOS NOLASCO

Médico Especialista en Nefrología y Maestro en Ciencias

Hospital General “Tacuba”

Ciudad de México, Octubre 2019



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**CALCIFICACIÓN VASCULAR Y SU ASOCIACIÓN CON HIPOTENSIÓN INTRADIALÍTICA
EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL
No 1, “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

PRESENTA:

DR. LUIS GONZALO GAYOSSO SÁNCHEZ

Asesores de Tesis:

Asesor Clínico:

DRA. RAQUEL ELOISA CURIEL HERNÁNDEZ
Médico Especialista en Nefrología

Hospital General Regional No 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Asesor Metodológico:

DRA. NURI PERLA CAMPOS NOLASCO
Médico Especialista en Nefrología y Maestro en Ciencias
Hospital General “Tacuba”

Ciudad de México, Octubre 2019

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1
"DR CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

AUTORIZACION DE TESIS

DR. ARTURO HERNÁNDEZ PANIAGUA
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1
"DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"

DRA. CLAUDIA CONTRERAS
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1
"DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"

DRA. BARBARA AMELIA ULIBARRI GOMEZ TAGLE
JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1
"DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"

DR. JUAN JOSE SALAZAR
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1
"DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"

DRA. NURI PERLA CAMPOS NOLASCO
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA Y MAESTRO EN CIENCIAS
HOSPITAL GENERAL "TACUBA"

DRA. RAQUEL ELOISA CURIEL HERNANDEZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1
"DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1
"DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

AUTORIZACIÓN DE TESIS

ASESOR CLÍNICO
DRA. RAQUEL ELOISA CURIEL HERNANDEZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO 1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"

ASESOR METODOLÓGICO
DRA. NURI PERLA CAMPOS NOLASCO
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA
HOSPITAL GENERAL "TACUBA"

DELEGACION REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MEDICAS
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 "DR CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"
DIRECCIÓN COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Titulo:

**CALCIFICACIÓN VASCULAR Y SU ASOCIACIÓN CON HIPOTENSIÓN INTRADIALÍTICA
EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL
No 1, "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"**

**Propuesta de anteproyecto con motivo de tesis para obtener el título de la Especialidad de
Nefrología**

PRESENTA:

LUIS GONZALO GAYOSSO SANCHEZ

Médico Residente de 3er año de la Especialidad de Nefrología

Matrícula: 98378336

Lugar de trabajo: Servicio de Nefrología

Adscripción: Hospital General Regional No.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Tel: 775 115 42 33 **Fax:** Sin fax

Email: drgayossosanchezi@gmail.com

ASESORES:

DRA. RAQUEL ELOISA CURIEL HERNANDEZ

Médico Especialista en nefrología

Matricula: 99189267

Lugar de trabajo: Servicio de nefrólogia

Adscripción: Hospital General Regional No.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Tel: 55 2073 6686 **Fax:** Sin fax

Email: elocuriel@yahoo.com.mx

DRA. NURI PERLA CAMPOS NOLASCO

Médico Especialista en nefrología y Maestro en Ciencias

Lugar de trabajo: Servicio de nefrólogia

Adscripción: Hospital General "Tacuba"

Tel: 55 5494 9981 **Fax:** Sin fax

Email: nuriperla@hotmail.com

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

AGRADECIMIENTOS.

A Dios, que has iluminado y guiado mi camino, que haz sido mi apoyo en todo momento y sobre todo porque si no fuera por tu presencia no habría llegado al sitio en el que ahora me encuentro, porque me has permitido soñar y creer que mis sueños pueden ser posibles, que haz creído en mis sueños antes que yo mismo y porque a pesar de que el camino recorrido ha sido arduo siempre me haz demostrado que estas a mi lado.

A mis padres, Lilia y Gonzalo, que son las personas que más admiro en esta vida y gracias a ustedes es que existo, por sus enseñanzas, porque gracias a ustedes aprendí el amor a la vida y el amor al trabajo, gracias por su amor y su apoyo incondicional, gracias por creer en mi, porque se el esfuerzo tan grande que hicieron para ayudarme a llegar hasta donde ahora me encuentro.

A Luis Y Eloisa que aunque ya no se encuentran conmigo sus enseñanzas y consejos siempre los llevare conmigo, por enseñarme el valor de la honestidad y responsabilidad, de el trabajo constante.

A mi familia, que han sido mi apoyo en todo momento y que han creído en mí, que han estado a mi lado cuando los demás se han hecho a un lado, y porque sin ustedes no habría salido adelante.

A ti Nadia que has estado en los momentos difíciles, cuando nadie mas puede estar, por inspirarme a ser mejor cada día, por ayudarme a crecer juntos todos estos años.

A mis asesores de tesis

A mis amigos

**CALCIFICACIÓN VASCULAR Y SU ASOCIACIÓN CON HIPOTENSIÓN INTRADIALÍTICA
EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL
No 1, “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

TABLA CONTENIDO

ABREVIATURAS	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
MARCO TEÓRICO	13
Introducción.....	13
a. Hipotensión intradialítica	13
b. Definición de Hipotension intradialítica	14
c. Fisiopatología de la Hipotensión intradialítica.....	15
d. Calcificación vascular en el paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis....	16
e. Factores asociados a calcificación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis	18
f. Relación de la calcificación vascular con la presencia de hipotensión arterial intradialítica	21
g. Diagnóstico de calcificación Vascular:	23
h. Medidas preventivas y tratamiento de los factores asociados a calcificación vascular	25
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	28
3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	28
4 JUSTIFICACIÓN.....	29
5 OBJETIVOS.....	30
Objetivo General:.....	30
Objetivo Secundarios:	30
6 HIPÓTESIS.....	30
7 MATERIAL Y MÉTODOS.....	31
A) Diseño del estudio:.....	31
B) Metodología:	31
C) Población de estudio.....	32
D) Ubicación:	32
A) Criterios de selección:	32
E) RECURSOS E INFRAESTRUCTURA.....	38
Recursos materiales.....	38
Recursos humanos	38
Recursos financieros	38
Tiempo del estudio:	38
Experiencia del grupo.....	38

8 ANALISIS ESTADÍSTICO	38
9 CONSIDERACIONES ÉTICAS	39
10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	40
11 RESULTADOS	41
12 DISCUSIÓN.	45
13 CONCLUSIONES:.....	47
14 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	48

ABREVIATURAS

ERC	Enfermedad Renal Crónica
TRR	Terapia de reemplazo renal
PA	Presión arterial
PAM	Presión arterial media
HD	Hemodiálisis
HDC	Hemodiálisis Crónica
CV	Calcificación Vascular
HID	Hipotensión Intradialítica
EAP	Enfermedad Arterial Periférica
ICE	Isquemia Crítica de Extremidades
VSMC	Células del Musculo Liso Vascular
MPG	Proteína Gla matriz
BMP2	proteína morfogénica ósea 2
CPP	Calciproteína
FA	Fosfatasa alcalina
Pit 1, Pit 2	Transportadores de fosfato dependientes de sodio.
CKD-MBD	Enfermedad Mineral ósea en la enfermedad Renal Crónica
FGF23	Factor de crecimiento de fibroblastos 23
CACS	Puntaje (score) de calcificación de la arteria coronaria
CAC	Calcificación de la arteria coronaria
STS	Tiosulfato de sodio
RAC	Relacion albuminuria/creatinuria

RESUMEN

CALCIFICACIÓN VASCULAR Y SU ASOCIACIÓN CON HIPOTENSIÓN INTRADIALÍTICA EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 1, “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”

Curiel-Hernandez Raquel Eloisa, Gayosso-Sánchez Luis Gonzalo. **Antecedentes:** La calcificación de las arterias coronarias y la aorta se ha reconocido recientemente como un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular en pacientes con hemodialisis. La rigidez arterial puede tener un impacto negativo en la estabilidad hemodinámica debido a la inadecuada autorregulación efectiva del volumen, especialmente durante la ultrafiltración. La Hipotensión intradialisis complica del 10-30% de los tratamientos de diálisis dependiendo la definición utilizada. La Hipotensión intradialisis ha sido asociada a consecuencias clínicas y patológicas incluyendo síntomas reportados por los pacientes, dosis inadecuada de diálisis, trombosis de acceso vascular, lesión isquémica e incremento en la mortalidad. **Objetivo** Evaluar el grado de calcificación vascular en la aorta abdominal y su asociación con hipotensión arterial sistémica intradialisis en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5, que reciben hemodialisis. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo y analítico. Se incluyeron pacientes de ambos generos, mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica KDIGO 5 en terapia de reemplazo con hemodiálisis programada 3 veces por semana, con un periodo de tratamiento mínimo de 3 meses en el Hospital General Regional No 1 “Dr Carlos Macgregor Sanchez Navarro”. Se excluyeron pacientes con enfermedad arterial coronaria, arritmia, enfermedad cerebrovascular o enfermedad vascular periférica previa al inicio de la terapia de reemplazo con hemodialisis. Diagnóstico de lesión renal aguda, estado de choque de cualquier etiología y aquellos que no contaran con carta de consentimiento informado. Se realizó un análisis descriptivo, las variables cuantitativas fueron resumidas con media y desviación estándar; mientras que las variables cualitativas mediante frecuencia y porcentaje. La estadística inferencial fue a través de análisis de correlación. Las variables categóricas fueron analizadas mediante Chi cuadrada. Finalmente se realizó una regresión logística, mediante un análisis multivariado para evaluar asociaciones potenciales Mediante el programa estadístico SPSS versión 20. El nivel de significancia será $p < 0.05$. La información se recabo del expediente clínico. **Recursos e infraestructura:** El estudio se llevo a cabo en instalaciones de HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 1, “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO” sin consumir recursos diferentes a la rutina del servicio habitual. **Experiencia del grupo:** Todos los participantes cuentan con amplia experiencia para la evaluación y manejo de los pacientes en unidades de hemodialisis, así como también han participado en otros proyectos de investigación afines a este protocolo.

Resultados: Se analizaron un total de 51 pacientes de los cuales 29 correspondían al genero masculino (56%), 34 padecían hipertensión arterial (66%), 10 eran diabéticos (19%), 34 tenían el diagnóstico de hiperparatiroidismo (66%). Se presentaron 520 eventos de hipotensión intradialitica, de los cuales, 175 (33%) cursaron de manera asintomática, 121 presentaron náusea como síntoma principal (33%), 111 presentaron bostezos (21%), 73 presentaron calambres (14%) y solo 40 presentaron ansiedad al momento del evento (7.6%). Se documentó en 50 pacientes la presencia de calcificación vascular en sus diferentes grados: 23 presentaron un grado de calcificación severa (46%), 17 presentaron calcificación en grado moderado (34%), y 10 presentaron un grado de calcificación leve (20%). Se presentó hipotensión intradialitica en 19 pacientes (37%), en un total de 520 tratamientos, de los cuales en 344 ocasiones amerito la infusión de soluciones con el fin de mejorar las cifras tensionales y la corrección de los síntomas (66%).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la Hipotensión intradialitica está asociada con la calcificación aórtica abdominal y es un factor de riesgo independiente para la Hipotensión intradialitica. Tanto Hipotensión intradialitica como el grado de calcificación vascular alto fueron predictores significativos de ocurrencia de nuevos eventos cardiovasculares. Para mejorar la mortalidad y la morbilidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, se debe considerar una estrategia de tratamiento para reducir la frecuencia de hipotensión intradialitica y la progresión de la calcificación.

ABSTRACT

VASCULAR CALCIFICATION AND ITS ASSOCIATION WITH INTRADIALYTIC HYPOTENSION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEMODIALYSIS IN THE REGIONAL GENERAL HOSPITAL No 1, "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO "

Background: The calcification of the coronary arteries and the aorta has recently been recognized as an important risk factor for cardiovascular disease in patients with hemodialysis. Arterial stiffness can have a negative impact on hemodynamic stability due to inadequate effective self-regulation of volume, especially during ultrafiltration. Intradialysis hypotension complicates 10-30% of dialysis treatments depending on the definition used. Intradialysis hypotension has been associated with clinical and pathological consequences including symptoms reported by patients, inadequate dose of dialysis, vascular access thrombosis, ischemic injury and increased mortality. **Objective** To assess the degree of vascular calcification in the abdominal aorta and its association with intradialysis systemic arterial hypotension in patients with chronic kidney disease KDIGO 5, who receive hemodialysis. **Material and Methods:** An observational, prospective and analytical study was conducted. Patients of both genders, older than 18 years with a diagnosis of chronic kidney disease KDIGO 5 were included in replacement therapy with hemodialysis scheduled 3 times per week, with a minimum treatment period of 3 months at Regional General Hospital No. 1 "Dr Carlos Macgregor Sanchez Navarro ". Patients with coronary artery disease, arrhythmia, cerebrovascular disease or peripheral vascular disease were excluded prior to the start of hemodialysis replacement therapy. Diagnosis of acute renal injury, shock status of any etiology and those who will not have an informed consent letter. A descriptive analysis was performed, quantitative variables were summarized with mean and standard deviation; while qualitative variables by frequency and percentage. The inferential statistics was through correlation analysis. Categorical variables were analyzed using Chi square. Finally, a logistic regression was performed, through a multivariate analysis to evaluate potential associations. Through the statistical program SPSS version 20. The level of significance will be $p < 0.05$. The information was collected from the clinical record. **Resources and infrastructure:** The study was carried out in facilities of HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 1, "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO "without consuming resources other than the usual service routine. **Group experience:** All participants have extensive experience in the evaluation and management of patients in hemodialysis units, as well as participating in other research projects related to this protocol.

Results: A total of 51 patients were analyzed, 29 of whom corresponded to the male gender (56%), 34 suffered from arterial hypertension (66%), 10 were diabetic (19%), 34 were diagnosed with hyperparathyroidism (66%). 520 intradialytic hypotension events occurred, of which 175 (33%) were asymptomatic, 121 presented nausea as a main symptom (33%), 111 presented yawns (21%), 73 presented cramps (14%) and only 40 presented anxiety at the time of the event (7.6%). The presence of vascular calcification in its different grades was documented in 50 patients: 23 presented a severe degree of calcification (46%), 17 presented moderate grade calcification (34%), and 10 presented a mild degree of calcification (20%) . Intradialytic hypotension occurred in 19 patients (37%), in a total of 520 treatments, of which on 344 occasions I merit the infusion of solutions in order to improve blood pressure levels and symptom correction (66%).

Conclusions: These results suggest that intradialytic hypotension is associated with abdominal aortic calcification and is an independent risk factor for intradialytic hypotension. Both intradialytic hypotension and the degree of high vascular calcification were significant predictors of the occurrence of new cardiovascular events. To improve mortality and morbidity in patients with chronic kidney disease on hemodialysis, a treatment strategy should be considered to reduce the frequency of intradialytic hypotension and the progression of calcification.

MARCO TEÓRICO

Introducción.

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TGF) $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ o como la presencia de daño renal (albuminuria $>300 \text{ mg/24 horas}$; Relación albuminuria/creatinuria: $>30 \text{ g/g}$, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones de origen tubular y otras alteraciones detectadas por histología o anomalías estructurales detectadas por prueba de imagen de forma persistente durante al menos 3 meses), o antecedentes de historia de trasplante renal. La afección es progresiva e irreversible, y la hemodiálisis es necesaria cuando evoluciona hasta una TFG $<15 \text{ ml/min/1.73m}^2$ [1]. Actualmente, en nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes mellitus, siendo responsable del 50% de los casos de enfermedad renal, seguida en frecuencia por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis. La enfermedad cardiovascular es la comorbilidad más común y la principal causa de muerte en pacientes con ERC. (2)

a. Hipotensión intradialítica

La Hipotensión intradialítica complica del 10-30% de los tratamientos de diálisis dependiendo de la definición utilizada. La Hipotensión intradialítica (HID) ha sido asociada a consecuencias clínicas y patológicas incluyendo síntomas reportados por los pacientes, dosis inadecuada de diálisis, trombosis de acceso vascular, daño isquémico e incremento en la mortalidad.

En la práctica de la hemodiálisis, observamos dos tipos de hipotensión: 1; Eventos episódicos caracterizados por caídas precipitadas de la tensión arterial durante el tratamiento y 2; tensión arterial crónica baja definida como tensión arterial sistólica $<120 \text{ mmHg}$. (3)

La definición médica óptima para hipotensión intradialítica identificaría un umbral de presión arterial (PA) por debajo del cual los individuos sufren daño isquémico ligado a resultados clínicos adversos. (4)

La creciente evidencia sugiere que la caída de la PA intradialítica asintomática, menos dramática, pueden ser clínicamente significativa, lo que subraya la necesidad de una definición HID que se base en criterios diagnósticos más precisos en lugar de una valoración clínica subjetiva. (5)

b. Definición de Hipotension intradialítica

Dependiendo la literatura existen múltiples definiciones de Hipotensión intradialítica:

Lineamiento (año)	Definición de hipotensión intradialítica
K/DOQI Clinical Practice Guidelines (2002)	Una disminución en la presión arterial sistólica ≥ 20 mmHg o una disminución en PAM ≥ 10 mmHg asociada con síntomas que incluyen: malestar abdominal; bostezos, suspiros náusea; vomito, calambres musculares; inquietud; mareos o desmayos; y ansiedad.
European Best Practice Guidelines (2007)	Una disminución en la presión arterial sistólica ≥ 20 mmHg o una disminución de PAM ≥ 10 mmHg asociada con eventos clínicos y la necesidad de intervenciones de enfermería
UK Renal Association Guidelines (2009)	Una caída sintomática aguda en la PA durante la diálisis que requiere intervención inmediata para prevenir el síncope
Japanese Society for Dialysis Therapy Guidelines (2012)	Caída sintomática súbita de PA sistólica ≥ 30 mm Hg durante la diálisis o una disminución de la PA media en ≥ 10 mm Hg

La definición que se adopta en este trabajo, es la propuesta por KDOQUI, al considerar parámetros clínicos específicos, aunado a cifras puntuales de cambio en la presión arterial (6)

c. Fisiopatología de la Hipotensión intradialítica

En su forma más simple, la HID se produce cuando la ultrafiltración de diálisis supera la tasa de recarga de plasma de los mecanismos compensatorios fisiológicos normales. Normalmente, cuando hay una disminución del volumen efectivo del plasma con la ultrafiltración, la presión arterial se mantiene aumentando la recarga de plasma, la resistencia vascular y el gasto cardíaco. La HID se produce cuando estos mecanismos correctivos no se activan de manera suficiente en relación con la tasa de ultrafiltración.

La recarga de plasma o la capacidad venosa se controla en gran medida mediante una disminución del llenado regional y la venoconstricción. Normalmente, la disminución del llenado regional puede aumentar el retorno venoso aquí, el suministro de sangre se desplaza centralmente por un retroceso pasivo de los lechos venosos regionales que disminuye su capacidad; los lechos vasculares espláncnicos y cutáneos son los que más ayudan a aumentar el retorno venoso. El volumen de sangre desplazado puede aumentar la precarga cardíaca. Además de aumentar la resistencia vascular a los lechos vasculares espláncnicos y cutáneos, en la hipovolemia, también hay un aumento de la resistencia vascular a los lechos vasculares renales y esqueléticos para ayudar a un mayor retorno venoso y por lo tanto aumentar el gasto cardíaco. (7)

El gasto cardíaco también se ve afectado por la frecuencia cardíaca y la contractilidad. La frecuencia cardíaca en sí misma parece tener un efecto modesto en la mejora del gasto cardíaco. La contractilidad también parece tener un papel menor en el rendimiento cardíaco. Como tal, la principal fuerza impulsora para el gasto cardíaco es la precarga o el retorno venoso, donde el aumento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad pueden ser solo de beneficio limitado.

La desregulación de estos mecanismos compensatorios fisiológicos resultará en HID. Los pacientes con insuficiencia cardíaca, como aquellos con disfunción sistólica y/o diastólica, probablemente presenten una disminución del gasto cardíaco, lo que contribuye aún más a su riesgo de HID.

La disfunción autonómica y la sensibilidad deficiente de los barorreceptores también pueden limitar las respuestas cardíacas compensatoria. En pacientes con reducción del gasto cardíaco

y el volumen sistólico, los pacientes en hemodiálisis se mantienen la PAM aumentando la resistencia periférica total; esto puede deberse a una hiperactividad simpática de fondo, un fenómeno bien conocido en pacientes con enfermedad renal. Además, en pacientes con respuesta baroreceptora alterada, como en aquellos con hiperactividad simpática aumentada, existe una tendencia a tener un aumento de la resistencia periférica frente a pacientes sin disfunción autonómica. Dado que los pacientes propensos a HID ya tienen un aumento de la resistencia periférica total durante la diálisis, es posible que estos pacientes no puedan aumentar su resistencia periférica para compensar nuevas disminuciones en el volumen sanguíneo y mantener su PAM. Esta reducción en la variabilidad de los barorreceptores encontrada en pacientes con ERC también se asocia con un aumento de la inestabilidad hemodinámica y muerte cardíaca súbita (8)

En la cohorte HEMO que incluyó 1409 pacientes, se sometieron a 12,561 tratamientos durante el período de exposición de referencia de aproximadamente 6 meses 25% presentaron hipotensión intradialítica, durante los 2 años posteriores 30.7% de estos pacientes fallecieron.

En la cohorte LDO que incluyó 10,392 pacientes, se sometieron a 136,754 tratamientos durante el período de referencia de 30 días. 9.7% presentaron hipotensión intradialítica, durante el año posterior el 12,1% de estos fallecieron. (9)

d. Calcificación vascular en el paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Uno de los rasgos más característicos de la aterosclerosis que se observa en los pacientes en diálisis es la calcificación vascular, especialmente la "calcificación medial". La calcificación medial se describió inicialmente en 1903, hace cien años por Johann Georg Mönckeberg, un patólogo alemán. Por lo tanto, la calcificación medial se puede denominar como "mediacclerosis de Mönckeberg" o "mediacalcinosis de Mönckeberg"

Varios informes han demostrado la fuerte relación entre la calcificación vascular y los resultados clínicos, incluidos los eventos cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y por todas las causas.(10)

La cantidad de sitios calcificados, incluidas la arteria carótida, la aorta abdominal, el eje ilio-femoral y las piernas, fue un factor predictivo importante de mortalidad cardiovascular y por todas las causas en un estudio inicial.

En cuanto a la relación entre el puntaje de calcificación de la arteria coronaria (CACS, coronary artery calcification score) y los resultados clínicos, los pacientes en diálisis con un CACS más alto mostraron una tasa significativamente mayor de mortalidad cardiovascular y por todas las causas en comparación con aquellos con un CACS leve o nulo. Estas asociaciones entre la calcificación vascular y los resultados clínicos fueron independientes incluso después de ajustar los factores de riesgo tradicionales, como la edad, la duración de la hemodiálisis, la hipertensión, la diabetes, el hábito de fumar y la dislipidemia.

Además, la calcificación arterial de las extremidades inferiores se asoció de forma cruzada con la presencia y la gravedad de la enfermedad arterial periférica (EAP) en pacientes en hemodiálisis.

La isquemia crítica de las extremidades (ICE) tiene un fuerte impacto en el pronóstico de los pacientes con hemodiálisis. La calcificación arterial de las extremidades inferiores en los pacientes con ICE fue extremadamente alta en comparación con los pacientes sin EAP o sin ICE en la hemodiálisis. (11)

Tanto la isquemia cardiaca relacionada con la calcificación, la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) aumentan concomitantemente el riesgo de mortalidad cardiovascular.(12)

La calcificación de las paredes de los vasos sanguíneos ocurre tanto en la capa media como en la íntima. Cada una de las localizaciones de calcificación tiene mecanismos de producción diferentes. La calcificación de la capa media (arteriosclerosis o esclerosis de Mönckeberg) ocurre como consecuencia de la inflamación y calcificación de placas ateroscleróticas, provocando oclusión de los vasos sanguíneos. Se inicia en etapas tempranas de la vida y es progresiva, afectando principalmente dos arterias de importancia clínica: la aorta y las coronarias. Por su parte, la calcificación de la íntima (arteriosclerosis) ocurre en la lámina elástica de arterias de pequeño y mediano calibre. Se asocia principalmente a pacientes de

edad avanzada, así como a pacientes con ERC y diabetes. Ambos tipos de calcificación se ven implicados en el aumento de mortalidad de pacientes con ERC. (13)

Otro tipo de calcificación es la llamada calcifilaxis o arteriopatía urémica, que es una de las complicaciones de la calcificación de la capa media de la microvasculatura por alteración en el metabolismo mineral de los pacientes con ERC. Aunque es rara, resulta grave ya que ocasiona úlceras isquémicas muy dolorosas en la piel, con alto riesgo de infección. (14)

e. Factores asociados a calcificación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Los niveles séricos de calcio y fosfato en condiciones fisiológicas normales están estrechamente regulados en rangos estrechos. La formación de hidroxapatita está limitada en los huesos y no se produce calcificación vascular. Las células del músculo liso vascular (CMLV) previenen la calcificación ectópica a través de mecanismos inhibidores en condiciones fisiológicas normales. Sin embargo, se produce una calcificación medial extensa y acelerada en pacientes con ERC, especialmente en pacientes con diálisis. Los mecanismos importantes de calcificación vascular en pacientes en diálisis son falla de los sistemas inhibidores para la calcificación vascular y diferenciación de CMLV a células similares a osteoblastos. Los factores inhibidores de la calcificación vascular incluyen la proteína matriz Gla (MGP), el pirofosfato (producido en las CMLV) y el inhibidor de la circulación fetuina A. Por otro lado, la activación de los factores de transcripción "Runx2" y la proteína reguladora de la mineralización "fosfatasa alcalina (FA)" son factores clave, importantes para la diferenciación osteocondrocítica de CMLV. El medio urémico inactiva de forma concomitante la producción de inhibidores y promueve los cambios fenotípicos y/o la apoptosis de las CMLV que dan como resultado la calcificación medial (15)

La MGP se expresa en las VSMC y se carga en vesículas de matriz (andamiaje de calcificación) alrededor de las VSMC, lo que inhibe su calcificación. La MGP se une al calcio y la proteína morfogénica ósea 2 (BMP2) y la inactiva en condiciones normales. Sin embargo, la carga de MGP disminuye en la hipercalcemia, y se promueve la calcificación de la matriz.

La vitamina K es esencial para la activación de la MGP. Por lo tanto, la deficiencia de vitamina K inhibe la actividad de MGP, lo que conduce a un aumento de la calcificación vascular. La

warfarina, un antagonista de la vitamina K, es un fuerte promotor de la calcificación arterial mediante el bloqueo de la activación de la MGP dependiente de la vitamina K. Muchos pacientes en diálisis tienen complicaciones cardiovasculares, como el reemplazo valvular, fibrilación auricular y embolia cerebral cardiogénica, lo que podría requerir la prescripción de warfarina. Sin embargo, se debe considerar como promotor de la calcificación vascular en pacientes en diálisis. (16)

El pirofosfato se une a los cristales de hidroxapatita e inhibe su crecimiento adicional. La FA, que se regula al alza en las VSMC en las primeras etapas de la calcificación vascular y un factor clave para la mineralización, degrada el pirofosfato, promoviendo así la calcificación. Se cree que el factor de transcripción osteogénico Runx2 regula la expresión de FA. (17)

Fetúina A es un inhibidor circulante y forma un complejo con calcio y fosfato, formando una partícula de calpoteína (CPP), evitando así la deposición de minerales en las paredes vasculares. Además, la fetuina A es captada por las VSMC sintéticas y secretada en una matriz alrededor de las VSMC, donde protege de la calcificación. Por lo tanto, la fetuina A tiene acciones inhibitorias duales, una en circulación y la otra en paredes vasculares. Los niveles de fetuina A se reducen en pacientes con diálisis, y podría reflejar la formación excesiva de CPP en pacientes con diálisis. (18)

Diferenciación osteoblástica

La regulación positiva de Runx2 y la expresión de FA en VSMC es el proceso más importante en la fase temprana de la diferenciación de células de tipo osteoblasto de VSMC. La expresión de Runx2 está normalmente restringida en el hueso y el cartílago. Sin embargo, las VSMC expresan Runx2 mediante la estimulación de varios factores relacionados con la uremia, como el fosfato, el estrés oxidativo y la aldosterona, entre los cuales el fosfato es el estimulador más fuerte de la regulación positiva de Runx2. La elevación de fosfato es el factor clave más importante y fuerte para la calcificación vascular (19)

En cuanto a la implicación del calcio, los anillos vasculares de un paciente en diálisis mostraron una calcificación inducida por el calcio más potente que el fosfato (en un producto equivalente de fosfato de calcio). Se cree que la hiperfosfatemia sostenida con aumento episódico de calcio o sobrecarga de calcio influye fuertemente en el mecanismo de defensa celular contra la

calcificación. Las investigaciones básicas y los estudios observacionales epidemiológicos proporcionaron varios factores clínicos que están significativamente asociados con la calcificación vascular. Entre estos factores, las anomalías minerales como la hiperfosfatemia, la hipercalcemia y el producto elevado de $Ca \times Pi$ son los factores clave más importantes para la calcificación vascular. Ahora se sabe que la hiperfosfatemia en sí misma es una fuente importante de inflamación. La citoquina inflamatoria factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) regula la expresión del transportador de fosfato tipo 1 (Pit-1) y el cotransportador sodio-fosfato (Na-Pi) y aumenta la captación de fosfato en las VSMC. Se cree que tanto la sobrecarga de fosfato como la inflamación que la acompañan favorecen concomitantemente la calcificación vascular (20)

Eje FGF23-klotho y calcificación vascular.

Tanto el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) como klotho, Son determinantes en el metabolismo oseo mineral, del paciente con ERC, ya que se han asociado con el desarrollo de eventos cardiovasculares y calcificación vascular. El FGF23 se comporta como una hormona (sintetizada y excretada por osteoblastos) que regula el metabolismo del fosfato y de la 1,25 hidroxivitamina D. FGF23 se une al receptor de FGF con su co-receptor klotho y actúa para aumentar la excreción renal de fosfato. Además, el FGF23 reduce la síntesis de 1,25 hidroxivitamina D, disminuye la síntesis y secreción de la hormona paratiroidea, induce hipertrofia ventricular izquierda, y se sabe que el FGF 23 elevado se asocia con calcificación vascular en pacientes con ERC en HD.

Klotho, descubierto por Kuro-o et al. en 1997, se expresa en el tejido vascular y su principal expresión es en el riñón y paratiroides. La calcificación vascular es un hallazgo prominente en ratones con supresión del gen klotho, lo mismo que en pacientes con ERC, y la sobreexpresión de klotho mediante el suministro de adenovirus a ratones klotho $-/-$ invierte la calcificación vascular. El mecanismo supresivo del klotho en la calcificación vascular es multifactorial. Klotho previene la apoptosis de las células del músculo liso vascular y actúa como un modulador antiinflamatorio restringiendo el proceso inflamatorio, protegiendo así la vasculatura. El FGF23 elevado y la hiperfosfatemia (junto con la deficiencia de klotho) se asocian con la calcificación

vascular en muchos estudios observacionales. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que existe una controversia sobre si el FGF23 es un contribuyente directo a la calcificación vascular. Scialla et al. informó recientemente que el nivel basal de FGF23 en plasma no se asoció con la prevalencia o la gravedad del contenido de calcio en las arterias coronarias en pacientes con ERC leve a moderada (eGFR 20–70 ml / min / 1.73 m²), lo que sugiere que el FGF23 no está asociado con la calcificación arterial. Además, no hay ningún estudio in vitro que demuestre la acción directa del FGF23 sobre la calcificación vascular. (21)

f. Relación de la calcificación vascular con la presencia de hipotensión arterial intraalítica

La hipotensión intradialítica (HID) es una complicación frecuente durante la hemodiálisis (HD). La Iniciativa para la Calidad de los Resultados de Enfermedades Renales (KDOQI, por sus siglas en inglés) de la Fundación Nacional del Riñón define a la HID como "una disminución de la presión arterial sistólica > de " 20 mm Hg o una disminución en PAM [presión arterial media] en 10 mm Hg asociada con síntomas que incluyen: malestar abdominal; bostezando suspirando náusea; vómitos calambres musculares; inquietud; mareos o desmayos; y ansiedad. (22)

En base a la definición de KDOQI, la HID se produce en aproximadamente el 20% ± 30% de las sesiones de HD.

HID sigue siendo un problema importante, especialmente en pacientes con problemas cardiovasculares. (23). La calcificación vascular es común en la enfermedad renal crónica y se asocia con cambios cardiovasculares. Induce la rigidez de la pared vascular y reduce el cumplimiento vascular, que se ha encontrado para predecir la mortalidad cardiovascular. Estudios previos han informado que la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI) puede ser inducida por un aumento de la calcificación vascular en pacientes con HD crónica (24).

La HID no solo causa incomodidad, sino que también aumenta la mortalidad del paciente y los eventos cardiovasculares (ECV). La calcificación vascular induce una reducción en el cumplimiento vascular y disfunción diastólica del VI. Por lo tanto, la IDH puede estar asociada con la calcificación vascular en pacientes con hemodiálisis crónica.

Múltiples factores, como la dieta, el metabolismo endocrino y mineral anormal desencadenan la calcificación vascular (CV) y es un trastorno prevalente en pacientes con HD. Muchos estudios han demostrado que la CV está asociada con isquemia aterosclerótica, alteración de la circulación cerebral y disminución de la perfusión coronaria. Por lo tanto, la CV se considera un marcador morfológico de la patología vascular y es un factor de riesgo significativo para la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con HD. (25)

La hipotensión intradialítica (HID) es la complicación adversa más frecuente de la HD. La inestabilidad hemodinámica induce una condición potencialmente mortal que conduce a isquemia multiorgánica y también contribuye al riesgo a largo plazo de eventos cardiovasculares y la muerte del paciente. Por lo tanto, la HID es un trastorno funcional importante del sistema cardiovascular que puede afectar el resultado clínico de los pacientes con HD.(26) Curiosamente, la presión arterial está relacionada con un trastorno óseo mineral en pacientes con HD. La CV e HID comparten factores de riesgo comunes: edad, presencia de diabetes y duración de la diálisis. La CV también está relacionada con trastornos funcionales del sistema cardiovascular, que incluyen disfunción ventricular izquierda y mal funcionamiento de la arteria periférica, lo que puede aumentar el riesgo de HID. (27)

En pacientes con ERC, el aumento de la rigidez arterial, conocida como reducción del cumplimiento vascular, puede contribuir a una mayor presión arterial sistólica, aumento de la presión del pulso, aumento de la hipertrofia ventricular izquierda e incluso mortalidad cardiovascular. La rigidez arterial puede tener un impacto negativo en la estabilidad hemodinámica debido a la inadecuada autorregulación efectiva del volumen, especialmente durante la ultrafiltración (28). Esto fue observado por Fujii A. y colaboradores su estudio incluyó 142 pacientes con HD de mantenimiento. El volumen de la calcificación del arco aórtico se midió mediante tomografía computarizada, la rigidez arterial se estimó mediante la velocidad de la onda del pulso del tobillo y la función diastólica del VI se estimó por imagen doppler tisular con ecografía cardíaca. Observaron que la disfunción diastólica del VI puede ser inducida por una mayor calcificación vascular y una reducción de la rigidez arterial en pacientes con hemodiálisis crónica (29)

g. Diagnóstico de calcificación Vascular:

Los métodos diagnósticos recomendados para la calcificación vascular (CV) son variados y de complejidad diferente, cada uno de ellos aporta información distinta y algunos solo son útiles en la búsqueda intencionada en determinadas localizaciones anatómicas (por ejemplo, la calcificación de la íntima media de la carótida). El estándar de oro para CV es la tomografía axial computarizada (TAC), sin embargo debido al alto costo y el acceso limitado en algunos lugares, es necesario considerar estudios diagnósticos alternativos como son las radiografías simple.

En la actualidad, las radiografías simples constituyen un recurso factible en cualquier nivel de atención para evaluar la CV, tanto en sujetos sanos como en aquellos con ERC; dada la necesidad y factibilidad hay, incluso, sociedades médicas que sugieren su uso para diagnóstico de la CV, entre ellas la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH). Las ventajas del uso de placas simples son el costo y la accesibilidad, además de que permiten conocer la magnitud del problema y su localización, y hacer diferencia entre la calcificación de la capa media vascular y/o de la íntima (que se observa en el caso de la primera como una lesión radio-opaca visible a lo largo del trayecto arterial, y la segunda como parches irregulares). (30)

Existen varios puntajes de CV que se basan en el uso de radiografías simples, por ejemplo el puntaje desarrollado por Kauppila , y Adragao. El puntaje de Kauppila, denominado Escala de severidad anterior y posterior, evalúa las calcificaciones presentes en la aorta abdominal a nivel de las vértebras lumbares L1-L4 mediante una radiografía lateral simple de columna lumbar. Toma en cuenta los espacios intervertebrales para dividir la aorta abdominal en 4 secciones y, a su vez, la longitud equivalente a cada vertebra se divide en 2 caras: anterior y posterior; se otorga un punto a la presencia de calcificación de hasta 1/3 del cuerpo vertebral, 2 puntos si la CV es hasta 2/3 y 3 puntos si está calcificada en toda la extensión de su cuerpo vertebral correspondiente; esto para cada pared, por lo que 4 cuerpos vertebrales de 2 caras (anterior y posterior) traen como resultado máximo posible 24 puntos, (12 de cada cara). Esta escala ha

demostrado ser pronóstico de muerte y guarda una adecuada asociación con calcificación de la arteria coronaria (CAC). (31)

Otro puntaje es el desarrollado por Adragao et al. quienes utilizan una placa simple de manos y muñecas, y una de pelvis y caderas. La radiografía pélvica se secciona de acuerdo a dos líneas imaginarias: una línea horizontal que pasa sobre el límite superior de ambas cabezas femorales, y una línea vertical sobre la columna vertebral. La radiografía de manos se divide en cada una de ellas y con una línea horizontal imaginaria sobre el límite superior de los metacarpianos, creando cuatro secciones. La presencia de CV en cada sección se califica con 1 punto y su ausencia con 0, por lo que el mínimo será 0 y el máximo 8 puntos. Las CV se evalúan solo en arterias musculares: iliaca, femoral, radial y digital. Este puntaje contempla no solo arterias de calibre grande, como son las iliacas, sino también arterias de pequeño calibre como son las digitales. (32)

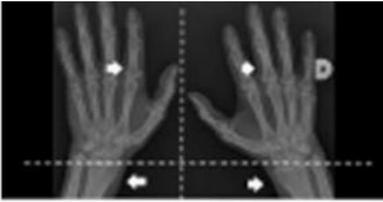
Indice de Adragao (0-8)

Pelvis:

- Cuadrante superior derecho: 0 / 1
- Cuadrante superior izquierdo: 0 / 1
- Cuadrante inferior derecho: 0 / 1
- Cuadrante inferior izquierdo: 0 / 1

Manos:

- Mano derecha superior: 0 / 1
- Mano derecha inferior: 0 / 1
- Mano izquierda superior: 0 / 1
- Mano izquierda inferior: 0 / 1





Indice de Kauppila (0-24)

Cuerpos vertebrales L1-L4

- 0: No calcificación
- 1: Calcificación pequeña (1/3 cuerpo vertebral)
- 2: Calcificación moderada (2/3 cuerpo vertebral)
- 3: Calcificación grande (toda la longitud del cuerpo vertebral anterior o posterior)

[0-3 (Anterior) + 0-3 (Posterior) por cada cuerpo vertebral] × 4 cuerpos = 0-24

Nefrologia 2016;36:587-96

En consonancia a lo realizado por Kauppila, este puntaje demostró que aquellos pacientes con CV más de 3 puntos sobrevivieron significativamente menos tiempo que aquellos con menor puntaje de CV; es decir, con menos de la mitad de los vasos con CV la supervivencia se veía comprometida.

Una de las desventajas de las radiografías simples es que no detectan los cambios temporales sutiles de CV ni discriminan sobre placas calcificadas recientemente de aquellas con mucho tiempo.

De acuerdo con las guías SEN, las radiografías simples son las únicas herramientas diagnosticas indicadas en la evaluación rutinaria del paciente con ERC. (33)

h. Medidas preventivas y tratamiento de los factores asociados a calcificación vascular

Ligantes de fosfato

Se cree que la señal de fosfato es una puerta de entrada para la progresión de la CAC y futuras complicaciones cardiovasculares. Otro factor clave importante que conduce a la progresión de la CAC es la sobrecarga de calcio relacionada con el uso de aglutinantes de fosfato a base de calcio. Por lo tanto, se han realizado muchos estudios de intervención que utilizan aglutinantes de fosfato que no contienen calcio. (34)

Se ha demostrado que el clorhidrato de sevelamer, retrasa la progresión de la CAC en comparación con el carbonato de calcio. Sin embargo, un estudio de metaanálisis que analizó 14 investigaciones con 3271 pacientes en total no pudo proporcionar la efectividad del clorhidrato de sevelamer en comparación con los ligantes de fosfato a base de calcio para retrasar la progresión de la CAC. Además, la capacidad de unión a fosfato del clorhidrato de sevelamer es bastante débil en comparación con el carbonato de calcio y / o el carbonato de lantano. (35)

En comparación con el clorhidrato de sevelamer, el carbonato de lantano, tiene una mayor capacidad de unión al fosfato y permite un buen control del fosfato sérico. (36)

El tratamiento con carbonato de lantano fue más efectivo en comparación con el carbonato de calcio para prevenir la progresión de la CAC en pacientes en hemodiálisis; la regresión de 6.4% se mostró en el grupo tratado con lantano versus 41.2% de progresión en aquellos que recibieron carbonato de calcio. Los niveles séricos de fosfato y calcio no fueron diferentes entre los dos grupos. (37).

El verdadero objetivo es prevenir un evento cardiovascular y mejorar la supervivencia de los pacientes. En este sentido, estudios observacionales recientes proporcionaron un efecto beneficioso del carbonato de lantano en la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis. (38)

Calcimimético y vitamina D activa.

Tanto la condición de remodelado óseo alto y bajo podrían asociarse con la progresión de la CAC. El aumento de la liberación de calcio y fosfato del hueso en pacientes con alto recambio óseo y disminución de la absorción de calcio y fosfato en el hueso (función amortiguadora del hueso alterada) en pacientes con bajo recambio óseo podría causar una calcificación vascular avanzada en dichos pacientes. Los pacientes de diálisis con niveles de hormona paratiroidea intacta (iPTH) > 400 pg / ml tienen, en general, un hueso de alta remodelado, y aquellos con niveles de iPTH <150 pg / ml a menudo presentan un hueso adinámico o de bajo remodelado. Por lo tanto, un objetivo de control de iPTH de 150-400 pg / ml podría ser razonable desde el punto de vista de la prevención de la calcificación vascular. (39)

Un estudio de intervención aleatorizado (estudio ADVANCE) proporcionó que la tasa de progresión de la CAC y la calcificación de la válvula aórtica se redujo cuando se agregó cinacalcet a una dosis baja de vitamina D activa en comparación con dosis mayores de la terapia activa con vitamina D sola (40).

Modificación del dializado.

La sobrecarga de calcio podría ocurrir no solo por el uso de aglutinantes de fosfato que contienen calcio o la vitamina D activa en dosis altas, sino también por el dializado a alta concentración de calcio. El dializado con alta concentración de calcio (1.75 mmol /l) produce un influjo neto de calcio de 978 mg en el cuerpo durante una sesión de hemodiálisis en un paciente con calcio sérico 9.1 mg/dl (41). El balance positivo de calcio inhibe excesivamente la función paratiroidea y puede causar un bajo recambio óseo, que es un factor de riesgo conocido para la calcificación vascular.

En un reciente estudio controlado aleatorizado, se examinó el efecto de la reducción del nivel de calcio en el dializado sobre la progresión de la CAC y las anomalías óseas histológicas en 425 pacientes en hemodiálisis (42). Como resultado, la tasa de progresión de la CAC fue significativamente menor en el grupo de dializado bajo en calcio (1.25 mmol/l) que en el grupo de dializado alto en calcio (1.75 mmol/l). Además, la prevalencia de bajo remodelado oseo

diagnosticado histológicamente disminuyó significativamente en el grupo de calcio bajo (de 85 a 41.8%, $p = 0.001$). La reducción de los niveles de calcio en el dializado retrasó la progresión de la CAC y mejoró el recambio óseo en pacientes en hemodiálisis con niveles basales de iPTH ≤ 300 pg / ml.(43)

Bisfosfonato.

La recomendación para mejorar los resultados globales de la enfermedad (KDIGO) sugirió no prescribir bifosfonatos en pacientes con eGFR < 30 ml / min / 1.73 m² [124], y la Guía de práctica clínica japonesa para el tratamiento de la enfermedad renal crónica, el trastorno mineral y óseo sugiere bisfosfonato el uso no debe recomendarse para la osteoporosis en pacientes en diálisis (44).

Tiosulfato de sodio

El tiosulfato de sodio (STS) es un agente quelante y se ha aplicado para la arteriopatía urémica calcificada. El complejo de tiosulfato de calcio es más soluble que el oxalato de calcio y el fosfato de calcio, y el STS tiene actividad antioxidante. La infusión intravenosa de solución de STS al 25% inmediatamente después de la hemodiálisis durante 60 veces durante 5 meses fue bien tolerada en la mayoría de los pacientes, y la arteriopatía urémica calcificada mejoró en un gran estudio observacional (45). En un estudio que evaluó el efecto de STS en CAC, la infusión de STS dos veces por semana después de la hemodiálisis durante 4 meses retrasó la progresión de CAC en comparación con el control no tratado ($p = 0.03$). (46)

La CACS no se modificó en el grupo tratado con STS, pero aumentó significativamente en el grupo de control no tratado. Teniendo en cuenta la naturaleza quelante y de eliminación de STS para el calcio precipitado de las paredes vasculares, el uso a largo plazo de STS no solo retrasará la progresión de la calcificación, sino que también reducirá la puntuación de calcificación. (47)

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La hipotensión intradialítica es la complicación adversa más frecuente de la HD. La inestabilidad hemodinámica induce una afección potencialmente mortal que conduce a la isquemia multiorgánica y también contribuye al riesgo a largo plazo de eventos cardiovasculares y la muerte del paciente

Por lo tanto, la HID es un trastorno funcional importante del sistema cardiovascular que puede afectar el resultado clínico de los pacientes con HD. Curiosamente, la presión arterial está relacionada con un trastorno óseo mineral en pacientes con HD.

La CV e HID comparten factores de riesgo comunes: edad, presencia de diabetes y duración de la diálisis. La CV también está relacionada con trastornos funcionales del sistema cardiovascular, como la disfunción ventricular izquierda y el mal funcionamiento de la arteria periférica, lo que puede aumentar el riesgo de HID.

Los estudios previos han aportado método de detección de calcificación vascular lumbar, que muestran asociación lineal entre la severidad y el riesgo cardiovascular.

La calcificación vascular, interviene en la HID, al inhibir la respuesta vascular al estrés

La detección de la calcificación vascular lumbar, así como la intensidad de la misma, podría predecir aquellos pacientes en riesgo de HID.

Estudios previos, han utilizado definiciones de hipotensión enfocados únicamente en las cifras tensionales o la necesidad de reanimación hídrica. Sin contemplar la sintomatología del paciente.

3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Qué grado de calcificación vascular se asocia con la presencia de hipotensión intradialítica en pacientes con Enfermedad Renal Crónica que reciben hemodiálisis?

4 JUSTIFICACIÓN

Los pacientes que reciben hemodiálisis tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, que varía de un 30-70% dependiendo de las series y de la población estudiada.

La presencia de factores de riesgo tradicionales, como la hipertensión, la diabetes mellitus, el tabaquismo, un estilo de vida sedentario e hiperlipidemia, no explica completamente la alta tasa de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes. Los factores no tradicionales inherentes a la enfermedad o su tratamiento pueden contribuir a la alta prevalencia de la enfermedad y, posteriormente, a las tasas más altas de morbilidad y mortalidad relacionadas con los eventos cardiovasculares.

Múltiples factores, como la dieta, el metabolismo anormal endocrino y mineral desencadenan la calcificación vascular y es un trastorno prevalente en pacientes con HD. Muchos estudios han demostrado que la CV está asociada con isquemia aterosclerótica, alteración de la circulación cerebral y disminución de la perfusión coronaria. Por lo tanto, la CV se considera un marcador morfológico de la patología vascular y es un factor de riesgo significativo para la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con HD.

Se realiza el presente estudio con el fin de determinar la relación de la calcificación vascular con hipotensión intradialítica y los factores que contribuyen a esta. Una detección temprana, y estadificación del riesgo, permitiría implementar estrategias de prevención y /o control que modificaría la supervivencia, e incidencia. Al determinar si existe una asociación, los pacientes podrían ser estadificados de acuerdo al riesgo y permitiría realizar un manejo preventivo disminuyendo así las complicaciones asociadas a la presencia de hipotensión intradialisis.

La utilización de síntomas subjetivos más amplia, en la definición propuesta por nuestro grupo de investigación, potencialmente ampliarían el espectro de detección y nos permitiría una estadificación de riesgo más sensible

De manera secundaria permitiría establecer el riesgo cardiovascular y realizar las maniobras de abordaje o prevención del mismo de forma más temprana, con lo cual se podría modificar de manera sustancial la supervivencia de esta población, así como disminución de costes intrahospitalarios secundarios a la atención de estas complicaciones.

5 OBJETIVOS

Objetivo General:

Evaluar el grado de calcificación vascular y su asociación con hipotensión arterial sistémica intradiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 en hemodiálisis crónica

Objetivo Secundarios:

Analizar el metabolismo mineral – óseo en la población de estudio.

Determinar la asociación de puntuja por Kauppila > 3 puntos con hipotensión arterial sistémica intradiálisis.

6 HIPÓTESIS

Existe una asociación positiva y lineal entre la presencia de calcificación vascular e hipotensión arterial intradiálisis en pacientes que reciben hemodiálisis crónica

7 MATERIAL Y MÉTODOS

A) Diseño del estudio:

Por la maniobra del investigador: observacional

Por la direccionalidad: prospectivo

Por el número de grupos: Analítico

Por recolección de dato: Baja interferencia

B) Metodología:

Se les realizaron radiografía lateral simple de columna lumbar, para la determinación de la escala de Kauppila considerando presencia de calcificación si Kauppila >3 (máximo 24 puntos).

Se realizó una radiografía lateral del abdomen en posición de pie y se identificó la aorta como la estructura tubular que se extendía frente a la superficie anterior de la columna vertebral.

Utilizamos un sistema de puntuación semi-cuantitativo; solo se consideraron los segmentos de aorta abdominal delante de la primera a la cuarta vértebra lumbar. Los puntos se asignaron en una escala de 0 - 3 a las áreas de calcificación identificadas a lo largo de la superficie anterior o posterior de la aorta (0 = ausente; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = severo) de acuerdo con la longitud de cada placa calcificada con respecto a la longitud craneocaudal de la vértebra.

La enfermedad arterial coronaria se definió como un antecedente de angioplastia, injerto de derivación coronaria, infarto de miocardio o angina de pecho; la enfermedad cerebrovascular se definió como una historia previa de ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular o endarterectomía carotídea; y la enfermedad vascular periférica se definió como un antecedente de claudicación, pérdida isquémica de la extremidad y / o ulceración, o procedimiento de revascularización periférica. La Hipotensión arterial sistémica intradialítica se definió como una hipotensión > 2 episodios durante 10 tratamientos de Hemodialisis, Se requirió un nadir Presión arterial sistólica <90 mm Hg o el requisito de administración de fluido en bolo para cuantificar el diagnóstico de hipotensión.

C) Población de estudio

Se analizaran pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica en terapia de reemplazo renal mediante Hemodialisis regular como, en el Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” de ambos generos, con edad mayor a 18 años

D) Ubicación:

Unidad de Hemodialisis del Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, ubicado en Calle Gabriel Mancera 222, Col Del Valle 03100, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México.

A) Criterios de selección:

1) Criterios de inclusión

Ambos géneros

Edad mayor de 18 años

Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica que reciben hemodiálisis programada 3 sesiones por semana

Pacientes con enfermedad Renal Crónica que se encuentran en hemodiálisis en un periodo mínimo de 3 meses.

Estudios de laboratorio que incluyen Citometría hemática, Niveles de calcio sérico, Niveles de Fosforo sérico, Paratohormona y fosfatasa alcalina.

Estudios de Gabinete que incluyen radiografía lateral simple de columna lumbar

Consentimiento informado

2) Criterios de exclusión

Pacientes que no aceptaron participar en el estudio

Tiempo de tratamiento en hemodialisis menor a 3 meses

Pacientes con diagnóstico de Lesión Renal Aguda

Expediente clínico incompleto

Pacientes con diagnóstico de patología cardiovascular:

Enfermedad arterial coronaria: antecedente de angioplastia, injerto de derivación coronaria, infarto de miocardio o angina de pecho

Enfermedad cerebrovascular: ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular o endarterectomía carotídea

Enfermedad vascular periférica: antecedente de claudicación, pérdida isquémica de la extremidad y/o ulceración, o procedimiento de revascularización periférica

Pacientes con estado de choque de cualquier etiología

3) Criterios de eliminación

Muerte durante el periodo de estudio

Cambio de unidad de adscripción

Cambio de modalidad de terapia dialítica

4) Calculo del tamaño de la muestra

Se otorgan un total de 14,400 sesiones de hemodiálisis al año, 1200 sesiones de hemodiálisis al mes.

Se cuenta con una población de hemodiálisis intramuros de 64 pacientes.

El calculo del marco muestral es por las sesiones mensuales en un periodo de 10 meses

Formula de calculo de proporciones:

$$n = \frac{N * Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}$$

Marco muestral	N =	<u>12000</u>
Alfa (Máximo error tipo I)	α =	0.050
Nivel de Confianza	1- α/2 =	0.975
Z de (1-α/2)	Z (1- α/2) =	1.960
Prevalencia de la enfermedad	p =	0.300
Complemento de p	q =	0.700
Precisión	d =	0.050

Tamaño de la muestra n = 314.26
Eventos de
Hipotension

5) Definición de variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medida
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Calcificación Vascular	Proceso activo y regulado de manera semejante a la mineralización y metabolismo del hueso, en el se encuentran implicadas diversas proteínas óseas.	Definido como índice de Kauppila >3 mediante una radiografía lateral simple de columna lumbar evaluando las calcificaciones presentes en la aorta abdominal a nivel de las vértebras lumbares L1-L4	Cualitativa Ordinal Politómica	1. Presente 2. Ausente 1. Ausente 0 2. Leve 1 3. Moderado 2 4. Severo 3
VARIABLE DEPENDIENTE				
Hipotension intradialitica.	Una disminución en la presión arterial sistólica ≥ 20 mmHg o una disminución en PAM ≥ 10 mmHg asociada con síntomas que incluyen:	Hipotensión con un un nadir de Tension arterial sistolica <90 mm Hg asociada con síntomas que incluyen: malestar abdominal; bostezos, náusea; vomito, calambres musculares; inquietud; mareos o desmayos; y ansiedad	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
VARIABLES CONFUSORAS				
Hormona	Proteina de 84 amonoacidos,	Se realizara en pacientes en	Cuantitativa	Picogramos sobe

Paratiroidea	principal reguladora en el metabolismo calcio, fosforo y calcitriol, la cual se utiliza en el diagnostico de hiperparatiroidismo y en el estudio de alteraciones de estos iones	hemodiálisis y su determinación se realizara mediante la técnica de quimioluminiscencia expresándose en pg/ml con valor de referencia de 10-50 pg/ml	Continua	mililitro (Pg/ml)
Calcio	Segunda 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 vasculares	Se determinara en sangre a través de un método automatizado y sus valores se expresan en mg/dl y su valor normal debe ser entre 3.5 mg/dl, valores mayores a 5.5 mg/dl se considera como factor de riesgo cardiovascular	Cuantitativa Continua	Miligramos sobre decilitro (mg/dl)
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Edad en años referida en el expediente clínico	Numérica Continua	Años
Genero	Conjunto de las	Conjunto de las peculiaridades	Catagórica Dicotómica	1.Hombre 2. Mujer

	peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie, masculinos y femeninos, con posibilidad de reproducción	que caracterizan los individuos de una especie, masculinos y femeninos.		
Hipertensión arterial	Tensión arterial alta o elevada, es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una presión persistentemente alta	Antecedente de hipertensión arterial conocida y consumo de fármacos para el control de la misma	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Diabetes mellitus	Conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia resultantes de los defectos de la secreción o de la acción de la insulina	Conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia resultantes de los defectos de la secreción o de la acción de la insulina	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Dislipidemia	Serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración de la concentración de lípidos y lipoproteínas en la sangre	Serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración de la concentración de lípidos y lipoproteínas en la sangre	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Hematocrito	Volumen de glóbulos rojos en relación al	Volumen de glóbulos rojos en relación al total de	Cuantitativa Continua	Porcentaje

	total de la sangre	la sangre expresado en porcentaje y reportado por el laboratorio		
Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo del tabaco	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo del tabaco expresado por el índice tabáquico	Cuantitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Hiperparatiroidismo secundario	Alteración osea metabólica de alto remodelado, caracterizado por incremento de hormona paratiroidea mayor a 300 pg/ml así mismo alteraciones en calcio, fosforo y producto calcio-fosforo	Se realizara la determinación de hormona paratiroidea mediante técnica de quimiluminiscencia 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 pg/ml) Grupo B (600-900 pg/ml) Grupo C (>900 pg/ml)

E) RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Recursos materiales.

El estudio se llevara a cabo en instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con los recursos de Hospital General Regional No.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Recursos humanos

Los integrantes del presente trabajo incluyen: Dra. Raquel Eloisa Curiel Hernández tutor de tesis, Dr. Luis Gonzalo Gayosso Sánchez residente del tercer año de la especialidad en Nefrología.

Recursos financieros

Los recursos materiales para los estudios paraclínicos formaran parte de la atención de los pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que se incluyen en el estudio y que forman parte de la atención rutinaria de los mismos. Los recursos adicionales como uso de papelería, lápices, impresora, tinta para impresora, calculadora, equipo de cómputo, internet, software estadístico serán solventados por el equipo investigador.

Tiempo del estudio:

El estudio se llevo a cabo en un periodo de 10 meses correspondiendo del mes de septiembre 2018 al mes de julio 2019

Experiencia del grupo

Los investigadores participantes en el estudio cuentan con amplia experiencia en la evaluación y manejo de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, en la terapia de Reemplazo renal e su modalidad de Hemodialisis Crónica, y en la detección y manejo de las complicaciones relacionadas a esta, también han colaborado en otros proyectos de investigación afines al comentado actualmente.

8 ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo, las variables cuantitativas fueron resumidas con media y desviación estándar; mientras que las variables cualitativas mediante frecuencia y porcentaje. La estadística inferencial fue a través de análisis de correlación. Las variables categóricas fueron analizadas mediante Chi cuadrada. Finalmente se realizó una regresión logística, mediante un análisis multivariado para evaluar asociaciones potenciales mediante el programa estadístico SPSS versión 20. El nivel de significancia será $p < 0.05$

9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio de investigación se realizó de acuerdo con las normas éticas de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, así como por la NOM-012-SSA3-2012, la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, garantizando a los pacientes entrevistados el mejor método diagnóstico y tratamiento con el que cuenta esta institución, la atención a los pacientes se brinda conforme a lo estipulado en la NOM-003-SSA3-2010, para la práctica de la hemodiálisis.

De acuerdo a la declaración de Helsinki de 1975 de la asociación médica mundial, se utilizó consentimiento informado a cada paciente con el fin de autorizar el uso de sus datos bajo confidencialidad.

Se recolectarán los datos de los registros médicos de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica que reciben terapia de reemplazo renal en su modalidad de hemodiálisis crónica intramuros en el Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, se tomó en cuenta aspectos de seguridad y confidencialidad garantizando el anonimato de los pacientes incluidos en la base de datos. Al tratarse de un estudio retrospectivo y de no intervención, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su artículo 17, parte I, esta investigación se clasifica como riesgo mínimo, definida como “estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, **revisión de expedientes clínicos** y otros, en los que no se identifique ni traten aspectos sensitivos en su conducta”. Por lo que nuestro estudio no amerita carta de consentimiento informado. **Factibilidad del estudio:** Se cuenta con pacientes en programa de hemodiálisis regular en la unidad, como parte de la rutina del servicio se realiza la determinación de Calcio sérico, fósforo sérico, paratormona, fosfatasa alcalina. Contamos con servicio de radiología en la unidad disponible las 24 horas

10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FEBRERO 2019	MARZO 2019	ABRIL 2019	MAYO 2019	JUNIO 2019	JULIO 2019	AGOSTO 2019	SEPTIEMBRE 2019
Revisión de la literatura	X							
Escritura del anteproyecto		X	X					
Solicitud de evaluación por el comité local de Investigación y Ética en Investigación				X				
Revisión y ajuste de recomendaciones del Comité Local de Investigación y Ética de Investigación				X	X			
Captura de información en base de datos					X	X		
Evaluación de resultados, discusión y conclusiones							X	X
Tesis terminada								X

11 RESULTADOS

El estudio se llevo a cabo en un periodo de 10 meses correspondiendo del mes de septiembre 2018 al mes de julio 2019, se analizaron un total de 120 sesiones de hemodialisis por paciente, correspondiendo a un total de 6120 tratamientos.

Se analizaron un total de 51 pacientes de los cuales 29 correspondian al genero masculino (56%), 34 padecian hipertensión arterial (66%), 10 eran diabéticos (19%), 34 tenian el diagnostico de hiperparatiroidismo (66%).

Se observaron 520 eventos de hipotensión intradialitica, se los cuales, 175 (33%) cursaron de manera asintomática, 121 presentaron nausea como síntoma inicial (33%), 111 presentaron bostezos (21%), 73 presentaron calambres como síntoma principal (14%) y solo 40 presentaron ansiedad al momento del evento (7.6%). Fig 1.

Se documento en 50 pacientes la presencia de calcificación vascular en sus diferentes grados:

23 presentaron un grado de calcificiacion severa (46%), 17 presentaron calcificación en grado moderado (34%), y 10 presentaron un grado de calcificación leve (20%). Fig 2.

Se presento hipotensión intradialitica en 19 pacientes (37%), en un total de 520 tratamientos, de los cuales en 344 ocasiones amerito la infusión de soluciones con el fin de mejorar las cifras tensionales y la corrección de los síntomas (66%). Fig 4

TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION.

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y BIOQUIMICAS EN LA POBLACION DE ACUERDO A LA PRESENCIA O NO DE HID.			
VARIABLES	HID	NO HID	VALOR DE P
Edad (años)	62.1	59.3	0.02
Hombres	8(25)	41(25.8)	1
Dracion de hemodialisis (meses)	65.1	54.4	0.3
Diabetes	24(75)	79(50.6)	0.009
Tabaquismo	2(6.3)	23(14.5)	0.2
Media ultrafiltracion	2.9	2.6	0.03
Media PAS pre-HD	145.4	152.7	0.1
Media PAD pre-HD	72.7	78.9	0.02
Laboratorios:			
Hemoglobina (g/dL)	10.3	10.2	0.6
Albumina (g/dL)	3.7	3.7	0.5
Calcio (mg/dL)	8.9	8.5	0.03
Fosforo (mg/dL)	4.6	4.4	0.3
Colesterol (mg/dL)	137.3	136.3	0.9
Trigliceridos (mg/dL)	132	113	0.2
Hormona Paratiroidea (pg/dL)	265.3	331.5	0.3
Abreviaturas: HD, hemodiallisis; PA, Presion arterial			

TABLA 2 MODELO LOGISTICO DE FACTORES PARA LA ASOCIACION DE HID

VARIABLE	UNIVARIABLE		MULTIVARIABLE	
	Odds Ratio (95% C.I.)	VALOR DE P	Odds Ratio (95% C.I.)	VALOR DE P
Edad (años)	1 (1.0-1.06)	0.2	1.02(1.0-1.07)	0.5
Diabetes (VS NO)	3.04(1.29-7.17)	0.01	1.84(0.7-4.91)	0.2
ultrafiltracion (por L)	1.65(1.05-2.609)	0.03	2.06(1.16-3.669)	0.01
Albumina (g/dL)	0.41(0.55-3.60)	0.5		
Calcio (mg/dL)	1.57(1.02-2.43)	0.04	1.53(1.0-2.60)	0.1
Calcificacion vascular	1.11(1.04-1.19)	0.001	1.09(1.01-1.18)	0.03

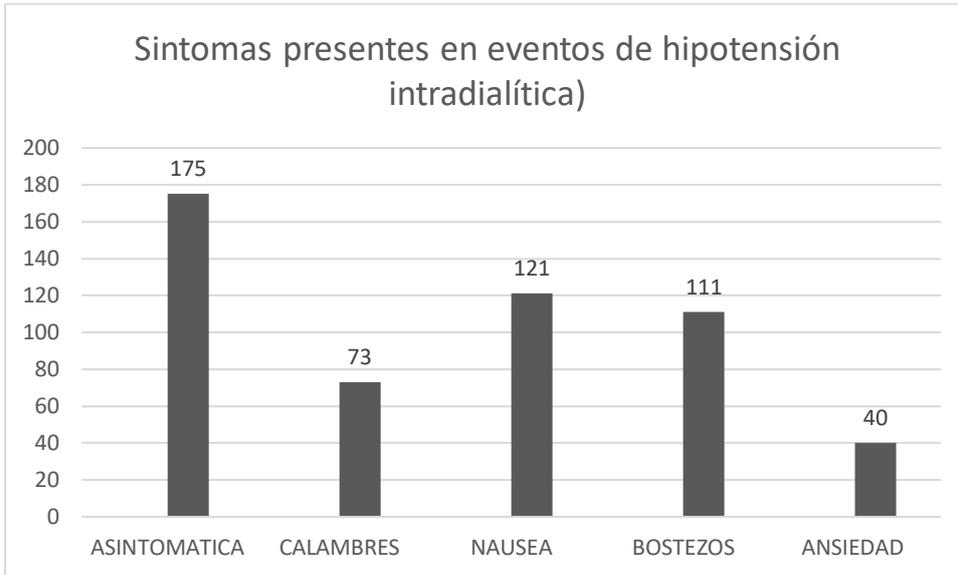


FIG 1. En la figura uno se puede observar los síntomas mas frecuentes asociados a eventos de hipotensión. (En el eje de las X, se reportan los síntomas presentes en el evento de hipotensión intradialítica y en el eje de las Y, el numero de pacientes que presentaron los síntomas)

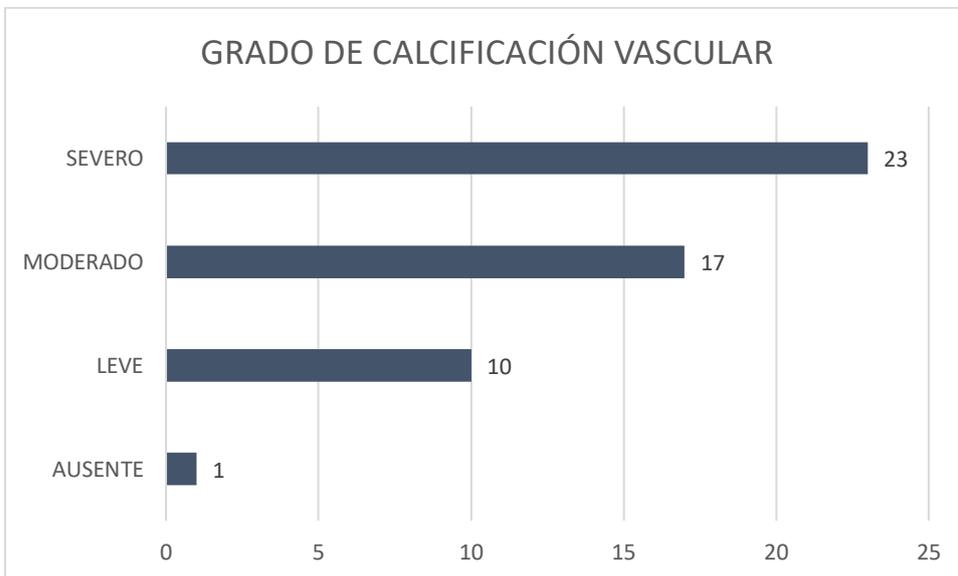


FIGURA 2. En la figura 2 se muestra el numero de pacientes y el grado de calcificación vascular que presentaron al momento del estudio. (En el eje de las Y, se reporta el grado de lacificación vascular y en el eje de las X, el numero de pacientes que lo presentaron)

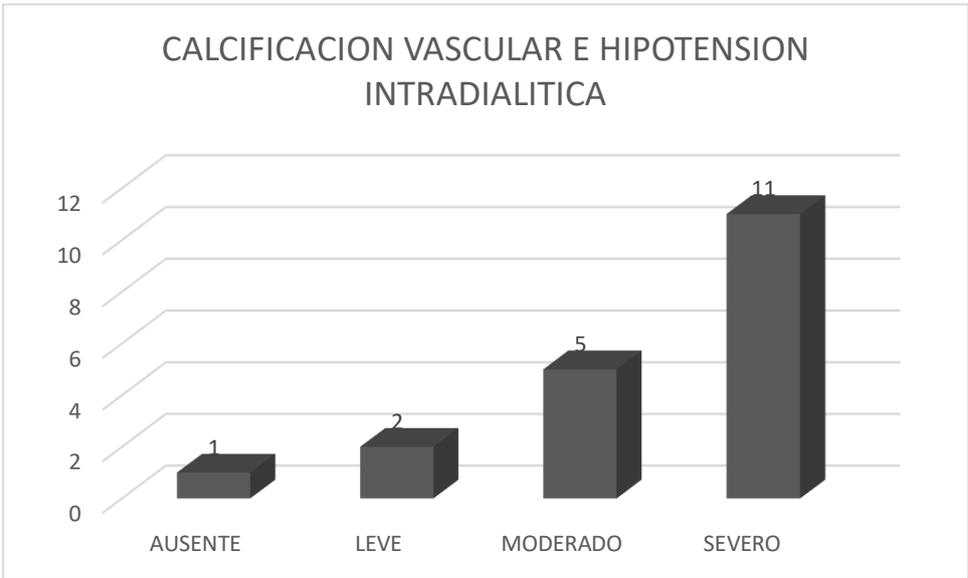


FIGURA 3. En la figura 3 se muestra el numero de pacientes que presento evento de hipotensión intradialitica y el grado de calcificación vascular . (En el eje de las X, se reporta el grado de calcificación vascular y en el eje de las Y, el numero de pacientes que presentaron hipotensión)

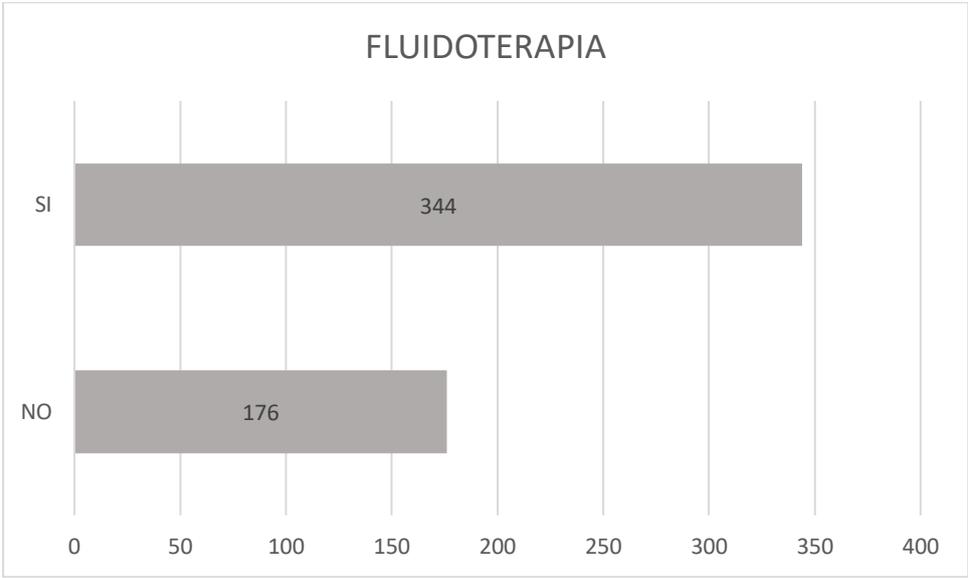


FIGURA 4. En la figura 4 se muestra el numero de pacientes que presento evento de hipotensión intradialitica y el requerimiento de infusión de volumen. (En el eje de las X, se reporta el numero de pacietes que presento hipotensión intradialitica y en el eje de las Y, el numero de pacientes que amerito la infusción de volumen)

12 DISCUSIÓN.

Hemos demostrado que la hipotensión intradialítica está asociada con la calcificación vascular. Los pacientes con hipotensión intradialítica tenían un grado de calcificación vascular más alto que los pacientes sin hipotensión intradialítica. La calcificación vascular fue un factor de riesgo significativo para Hipotensión intradialítica. La tasa acumulativa de eventos cardiovasculares fue más alta en pacientes con hipotensión intradialítica que sin hipotensión intradialítica, y más alta en pacientes con hipotensión intradialítica y grado de calcificación vascular ≥ 4 . En el análisis multivariado, tener hipotensión intradialítica y grado de calcificación vascular ≥ 4 fue un predictor significativo de nuevo evento cardiovascular. La calcificación de las arterias coronarias y la aorta se ha reconocido recientemente como un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis [10, 11]. La reducción de la rigidez de las arterias grandes aumenta la poscarga cardíaca [4]. La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo es inducida por el aumento de la poscarga en un estudio experimental [12]. En pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, la reducción de la rigidez de las arterias grandes puede contribuir a la calcificación vascular en la aorta torácica y abdominal, independientemente de la presión arterial. Por lo tanto, la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo puede estar asociada con calcificación aórtica en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Un estudio informó que la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo puede ser inducida por el aumento de la calcificación vascular y la reducción de la rigidez arterial en pacientes con hemodiálisis crónica [5]. La Hipotensión intradialítica es el resultado no solo de anomalías estructurales del sistema cardiovascular sino también de una reactividad vascular deteriorada [13, 14]. La respuesta cardiovascular inadecuada para mantener una presión arterial adecuada en respuesta al estrés por volumen es un tema clave en la patogénesis de la hipotensión intradialítica en tales pacientes [2]. Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis con calcificación vascular tienen un mayor grado de rigidez arterial, lo que se asocia con una respuesta insuficiente al estrés por volumen [4, 15]. Nuestros resultados sugieren una asociación entre hipotensión intradialítica con calcificación vascular.

Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad relacionadas con la enfermedad cardiovascular en comparación con la población

general [17]. La mayor carga de eventos relacionados con la enfermedad cardiovascular puede deberse, en parte, a la hipoxia tisular episódica resultante de la hipotensión intradialítica [18]. En este estudio, encontramos que la presencia de hipotensión intradialítica se asoció con un nuevo evento de hipotensión intradialítica. La presencia de calcificación vascular sola no se asoció con evento cardiovascular. Sin embargo, la coexistencia de calcificación vascular e hipotensión intradialítica fue un predictor independiente de nuevo evento cardiovascular. Además, el impacto aumentó en pacientes con hipotensión intradialítica y calcificación vascular. La hipotensión intradialítica causa episodios isquémicos frecuentes en el corazón y las arterias [18]. La hipotensión intradialítica también causa alteraciones en el logro de una dosis de diálisis adecuada. Por lo tanto, la diálisis inadecuada inducida por hipotensión intradialítica empeora la calcificación vascular en pacientes con hemodialisis. Además, los pacientes con hipotensión intradialítica frecuente y con arterias ateroscleróticas se vuelven vulnerables a la lesión isquémica. Los factores de riesgo para hipotensión intradialítica no se han definido claramente en la literatura, pero varias condiciones se han considerado responsables. Los pacientes de edad avanzada (65), con nefropatía diabética, enfermedad cardiovascular o disfunción autonómica corren el riesgo de desarrollar hipotensión intradialítica [16, 21]. Además, las características clínicas como los niveles bajos de presión arterial antes de una sesión de hemodialisis (<100 mm Hg), el mal estado nutricional (hipoalbuminemia) y la alta tasa de ultrafiltración también predisponen a los pacientes con diálisis crónica a la hipotensión intradialítica [16, 21]. Los resultados de nuestro estudio son comparables a los datos publicados y, en este estudio; la calcificación vascular se muestra como un factor de riesgo importante para hipotensión intradialítica en el modelo multivariado ajustado. La calcificación vascular está relacionada con trastornos funcionales del sistema cardiovascular, incluida la disfunción ventricular izquierda y el mal funcionamiento de la arteria periférica, lo que puede aumentar el riesgo de hipotensión intradialítica [5, 22].

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, existe la debilidad inherente de todos los estudios con un diseño retrospectivo; a saber, el uso de datos de registros médicos anteriores, el período de seguimiento fue corto; Se necesitan estudios de implicaciones pronósticas a largo plazo de hipotensión intradialítica y calcificación vascular en eventos cardiovasculares en pacientes con hemodialisis, no se evaluó la medición cuantitativa de la calcificación vascular

por tomografía computarizada. Sin embargo, el método Kaupplia fue capaz de detectar calcificación vascular y predecir eventos cardiovasculares [23]. Además, nuestro estudio no consideró los efectos de los medicamentos orales para tratar la hipertensión.

13 CONCLUSIONES:

Estos resultados sugieren que la Hipotension intradialitica está asociada con la calcificación aórtica abdominal y es un factor de riesgo independiente para la Hipotension intradialitica. Tanto Hipotension intradialitica como el grado de calcificación vascular alto fueron predictores significativos de ocurrencia de nuevos eventos cardiovasculares. Para mejorar la mortalidad y la morbilidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, se debe considerar una estrategia de tratamiento para reducir la frecuencia de hipotensión intradialitica y la progresión de la calcificación.

14 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. volume 3 | issue 1 | January 2013
- (2) Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, Negishi K, Okamoto K, Maesato K, et al. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:1141–8.
- (3) Jason A. Chou, Kamyar Kalantar-Zadeh, Anna T. Mathew. A brief review of intradialytic hypotension with a focus on survival. *Seminars in Dialysis*. 2017;1–8.
- (4) Jeffrey M. Turner, Aldo J. Peixoto. Blood pressure targets for hemodialysis patients. *Kidney International* (2017) 92, 816–823.
- (5) Rocha et al: Effect of Dialysis Day on Intradialytic Hypotension Risk. *Kidney Blood Press Res* 2016;41:168-174
- (6) Magdalene M. Assimon, Jennifer E. Flythe. Definitions of intradialytic hypotension. *Seminars in Dialysis*. 2017;1–9.
- (7) Jason A. Chou, Kamyar Kalantar-Zadeh, Anna T. Mathew. A brief review of intradialytic hypotension with a focus on survival. *Seminars in Dialysis*. 2017;1–8.
- (8) J. Shin et al. Impact of intradialytic blood pressure changes on cardiovascular outcomes is independent of the volume status of maintenance hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Hypertension* (2018) 1–10
- (9) Jennifer E. Flythe et al. Association of Mortality Risk with Various Definitions of Intradialytic Hypotension. *J Am Soc Nephrol* 26: 2014
- (10) Takayasu Ohtake, Shuzo Kobayashi. Impact of vascular calcification on cardiovascular mortality in hemodialysis patients: clinical significance, mechanisms and possible strategies for treatment. *Renal Replacement Therapy* (2017) 3:13
- (11) Kim et al. Vascular calcification and intradialytic hypotension in hemodialysis patients: Clinical relevance and impact on morbidity and mortality. *International Journal of Cardiology* 217 (2016) 156–160
- (12) Fujiu A, Ogawa T, Matsuda N, Ando Y, Nitta K. Aortic arch calcification and arterial stiffness are independent factors for diastolic left ventricular dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Circ J*. 2008; 72(11):1768±72.
- (13) Guerin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in endstage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15(7):1014±21.
- (14) London GM. Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:S305–9.
- (15) Kobayashi S. Cardiovascular events in chronic kidney disease (CKD)—an importance of vascular calcification and microcirculatory impairment. *Renal Replacement Therapy*. 2016;2:55. doi:10.1186/s41100-016-0062-y.
- (16) Kapustin AN, Davies JD, Reynolds JL, McNair R, Jones GT, Sidibe A, et al. Calcium regulates key components of vascular smooth muscle cell-derived matrix vesicles to enhance mineralization. *Circ Res*. 2011;109:e1–e212.
- (17) Lomashvili KA, Garg P, Narisawa S, Millan JL, O'Neill WC. Upregulation of alkaline phosphatase and pyrophosphate hydrolysis: potential mechanism for uremic vascular calcifications. *Kidney Int*. 2008;73:1024–30
- (18) Smith ER, Cai MM, McMahon LP, Pedegogos E, Toussaint ND, Brumby C, et al. Serum fetuin-A concentration and fetuin-A-containing carcioprotein particles in patients with chronic inflammatory disease and renal failure. *Nephrology (Carlton)*. 2013;18:215–21.

- (19) Byon CH, Javed A, Dai Q, Kappes JC, Clemens TL, Darley-Usmar VM. Oxidative stress induces vascular calcification through modulation of the osteogenic transcription factor Runx2 by AKT signaling. *J Biol Chem*. 2008;283:15319–27.
- (20) Shroff RC, McNair R, Skepper JN, Figg N, Schurgers LJ, Deanfield J, et al. Chronic mineral dysregulation promotes vascular smooth muscle cell adaptation and extracellular matrix calcification. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:103–12.
- (21) Nasrallah MM, El-Shehaby AR, Salem MM, Osman NA, El Sheikh E, Sharaf El Din UA. Fibroblast growth factor-23 (FGF-23) is independently correlated to aortic calcification in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:2679–85.
- (22) Reilly RF. Attending rounds: A patient with intradialytic hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9 (4):798±803.
- (23) J. Shin et al. Impact of intradialytic blood pressure changes on cardiovascular outcomes is independent of the volume status of maintenance hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Hypertension* (2018) 1–10
- (24) Takayasu Ohtake, Shuzo Kobayashi. Impact of vascular calcification on cardiovascular mortality in hemodialysis patients: clinical significance, mechanisms and possible strategies for treatment. *Renal Replacement Therapy* (2017) 3:13
- (25) Cho et al. The relationship between intradialytic hypotension and vascular calcification in hemodialysis patients. *PLOS ONE* October 19, 2017
- (26) Stefa ´nsson et al. Intradialytic Hypotension and Risk of Cardiovascular Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 9: 2124–2132, December, 2014.
- (27) Chou et al. Intradialytic hypotension, blood pressure changes and mortality risk in incident hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* (2017) 00: 1–11
- (28) Kim et al. Vascular calcification and intradialytic hypotension in hemodialysis patients: Clinical relevance and impact on morbidity and mortality. *International Journal of Cardiology* 217 (2016) 156–160
- (29) Fujiu A, Ogawa T, Matsuda N, Ando Y, Nitta K. Aortic arch calcification and arterial stiffness are independent factors for diastolic left ventricular dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Circ J*. 2008
- (30) SLANH. Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos. *Nefrología*. 2013;33(1):1-28.
- (31) Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PWF. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis*. 1997;132:245-50.
- (32) Adragao T, Pires A, Birne R, Curto JD, Lucas C, Gonçalves M et al. A plain X-ray vascular calcification score is associated with arterial stiffness and mortality in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:997-1002.
- (33) Sellares VL, Torregrosa V. Alteraciones del metabolismo mineral en la enfermedad renal crónica estadios III, IV y V (no en diálisis). *Guías SEN. Nefrología*. 2008;3:67-78
- (34) Shantouf R, Ahmadi N, Flores F, Tiano J, Gopal A, Kalantar-Zadeh K, et al. Impact of phosphate binder type on coronary artery calcification in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2010;74:12–8.
- (35) Vlassara H, Uribarri J, Cai W, Goodman S, Pyzik R, Post J, et al. Effects of sevelamer on HbA1c, inflammation, and advanced glycation end products in diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:934–42.
- (36) Ohtake T, Kobayashi S, Oka M, Furuya R, Iwagami M, Tsutsumi D, et al. Lanthanum carbonate delays progression of coronary artery calcification compared with calcium-based phosphate binders in patients on hemodialysis: a pilot study. *J Cardiovasc Pharm Ther*. 2013;18:439–46.
- (37) Jamal SA, Vandermeer B, Raggi P, Mendelssohn DC, Chatterley T, Dorgan M, et al. Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in

- patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2013;382:1268–77.
- (38) Tsuchida K, Nagai K, Yokota N, Minakuchi J, Kawashima S. Impact of lanthanum carbonate on prognosis of chronic hemodialysis patients: a retrospective cohort study (Kawashima Study). *Ther Apher Dial*. 2016;20:142–8.
 - (39) Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, Kaneda H, Kagimura T, Akizawa T, LANDMARK study group: design and baseline characteristics of the LANDMARK study. *Clin Exp Nephrol*. 2016. in press
 - (40) Komaba H, Kakuta T, Suzuki H, Hida M, Suga T, Fukagawa M. Survival advantage of lanthanum carbonate for hemodialysis patients with uncontrolled hyperphosphatemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:107–14.
 - (41) Shigematsu T, Ohya M, Negi S, Matsumoto AR, Nakashima YM, Iwatani Y, et al. Safety and efficacy evaluation of lanthanum carbonate in end-stage renal disease patients. *Contrib Nephrol*. 2015;185:42–55.
 - (42) Urena-Torres P, Bridges I, Christiano C, Coustoner SH, Cooper K, Farouk M, et al. Efficiency of cinacalcet with low-dose vitamin D in incidental hemodialysis subjects with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:1241–54.
 - (43) Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Drüeke TB, Floege J, Goodman WG, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med*. 2012;367:2482–94.
 - (44) Moe SM, Chertow GM, Parfrey PS, Kubo Y, Block GA, Correa-Rotter R, et al. Cinacalcet, fibroblast growth factor 23, and cardiovascular disease in hemodialysis: the evaluation of cinacalcet HCL therapy to lower cardiovascular events (EVOLVE) trial. *Circulation*. 2015;132:27–39.
 - (45) Parfrey P, Drüeke TB, Block GA, Correa-Rotter R, Floege J, Herzog CA, et al. The effects of cinacalcet in older and younger patients on hemodialysis: the evaluation of cinacalcet HCL therapy to lower cardiovascular events (EVOLVE) trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:791–9.
 - (46) Lau WL, Leaf EM, Hu MC, Takeno MM, Kuro-o M, Moe OW, et al. Vitamin D receptor agonists increase klotho and osteopontin while decreasing aortic calcification in mice with chronic kidney disease fed a high phosphate diet. *Kidney Int*. 2012;82:1261–70.
 - (47) Mathew S, Lund RJ, Chaudhary LR, Geurs T, Hruska KA. Vitamin D receptor activators can protect against vascular calcification. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:1509–19.
 - (48) Price PA. Gla-containing proteins of bone. *Connect Tissue Res*. 1989;21:51–7.
 - (49) Palaniswamy C, Sekhri A, Aronow WS, Kalra A, Peterson SJ. Association of warfarin use with valvular and vascular calcification: a review. *Clin Cardiol*. 2011;34:74–81.
 - (50) Caluwé R, Pyfferoen L, De Boeck K, De Vriese AS. The effects of vitamin K supplementation and vitamin K antagonists on progression of vascular calcification: ongoing randomized controlled trials. *Clin Kidney J*. 2016;9:273–9.
 - (51) Hou SH, Zhao J, Ellman CF, Hu J, Griffin Z, Spiegel DM, et al. Calcium and phosphate fluxes during hemodialysis with low calcium dialysate. *Am J Kidney Dis*. 1991;18:217–24.
 - (52) Ok E, Asci G, Bayraktaroglu S, Toz H, Ozkahya M, Yilmaz M, et al. Reduction of dialysate calcium level reduces progression of coronary artery calcification and improves low bone turnover in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:2475–86.
 - (53) Oka M, Ohtake T, Mochida Y, Ishioka K, Maesato K, Moriya H, et al. Correlation of coronary artery calcification with pre-hemodialysis bicarbonate levels in patients on hemodialysis. *Ther Apher Dial*. 2012;16:267–71.
 - (54) Stompór T, Pasowicz M, Sullowicz W, Dembinska-Kiec A, Janda K, Wójcik K, et al. An association between coronary artery calcification score, lipid profile and selected

- markers of chronic inflammation in ESRD patients treated with peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:203–11
- (55) Toussaint ND, Lau KK, Strauss BJ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Effect of alendronate on vascular calcification in CKD stages 3 and 4: a pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:57–68.
- (56) Elmarish S, Delaney JA, Bluemke DA, Budoff MJ, O'Brien KD, Fuster V, et al. Associations of LV hypertrophy with prevalent and incident valve calcification: multi-ethnic study of atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5:781–8.
- (57) Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, Taniguchi M, Shoji T, Kazama JJ, et al. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease mineral and bone disorder. *Ther Apher Dial.* 2013;17:247–88.
- (58) Nigwekar SU, Brunelli SM, Meade D, Wang W, Hymes J, Lacson E. Sodium thiosulfate therapy for calcific uremic arteriopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1162–70.
- (59) Adirekkit S, Sumethkul V, Ingsathit A, Domrongkitchaiporn S, Phakdeekitcharoen B, Kantachavesiri S, et al. Sodium thiosulfate delays the progression of coronary artery calcification in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1923–9.
- (60) Pasch A, Schffner T, Huynh-Do U, Frey BM, Frey FJ, Farese S. Sodium thiosulfate prevents vascular calcification in uremic rats. *Kidney Int.* 2008;74:1444–53.
- (61) Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* 2011; 79(2):250-7
- (62) Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2004; 66(3):1212-20.
- (63) Fujii A, Ogawa T, Matsuda N, Ando Y, Nitta K. Aortic arch calcification and arterial stiffness are independent factors for diastolic left ventricular dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Circ J.* 2008; 72(11):1768-72.
- (64) Vannini FC, Teixeira AS, Caramori JC, Martin LC, Barretti P. Is Kauppila method able to detect the progression of vascular calcification and predict cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis? *Clin Nephrol.* 2016; 85(2):84-91.



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

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:

CALCIFICACIÓN VASCULAR Y SU ASOCIACIÓN CON HIPOTENSIÓN
INTRADIALÍTICA EN PACIENTES CON HEMODIALISIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL No 1, "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"

Patrocinador externo (si aplica)*:

No aplica

Lugar y fecha:

Julio de 2019, Ciudad de México

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio:

Evaluar la presencia de calcificación vascular y su asociación con hipotensión intradialítica en pacientes que reciben hemodiálisis crónica. Se realiza el presente estudio con el fin de determinar la relación de la calcificación vascular con hipotensión intradialítica y los factores que contribuyen a esta. Una detección temprana, y estadificación del riesgo, permitiría implementar estrategias de prevención y /o control que modificaría la supervivencia, e incidencia. Al determinar si existe una asociación, los pacientes podrían ser estadificados de acuerdo al riesgo y permitiría realizar un manejo preventivo disminuyendo así las complicaciones asociadas a la presencia de hipotensión intradialisis

Procedimientos:

Revisión de expediente clínico.

Posibles riesgos y molestias:

NO APLICA ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Modificar aquellos factores asociados a calcificación vascular e Hipotension intradialítica

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

El tratamiento alternativo será valorado en los pacientes de la unidad de hemodiálisis, de acuerdo a los resultados obtenidos

Participación o retiro:

NO APLICA ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

Privacidad y confidencialidad:

La información proporcionada se destinara exclusivamente para fines estadísticos, será manejada y resguardada exclusivamente por los investigadores responsables del estudio

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

ACEPTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO QUE SE ME PROPONE, TENIENDO EN ENTENDIDO QUE TODOS MIS DATOS SE UTILIZARAN UNICAMENTE EN UNA BASE DE DATOS Y SERAN MANEJADAS ESTRICTAMENTE POR EL INVESTIGADOR Y NO SERAN DISFUNDIDAS MÁS QUE LOS RESULTADOS FINALES AL TERMINO DE LA INVESTGACIÓN Y NO EN FORMA INDIVIDUAL.

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

Investigadora o Investigador Responsable:

Raquel Eloisa Curiel Hernandez Cel 55 2073 6686

Colaboradores:

Luis Gonzalo Gayosso Sanchez Cel (044) 7751154233 Mat 98378336, E mail: drgayossosanchez@gmail.com

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

NO APLICA ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Luis Gonzalo Gayosso Sánchez
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

NO APLICA ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

NO APLICA ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

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

Clave: 2810-009-013

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
CALCIFICACIÓN VASCULAR Y SU
ASOCIACIÓN CON HIPOTENSIÓN
INTRADIALÍTICA EN PACIENTES CON
HEMODIALISIS CRÓNICA**

Folio: _____
Nombre del paciente _____

Edad: _____

SNSS: _____

Género M F Peso: Talla IMC

Valores Bioquímicos:		
Hormona paratiroidea: pg/ml	Calcio: mg/dl	Fosforo: mg/dl
Colesterol: mg/dl	Trigliceridos: mg/dl	Producto calcio/fosforo:
Fosfatasa Alcalina mg/dl	Hemoglobina: gr/dl	Hto: %
Peso Seco:	Peso Prehemodialisis:	Peso Poshemodialisis:

Factores de riesgo:

Diabetes Mellitus:	1. Si	2. No
Evolución:		
Hipertensión Arterial Sistémica:	1. Si	2. No
Evolución:		
Tabaquismo:	1. Si	2. No
Evolución:		
Dislipidemia:	1. Si	2. No
Evolución:		
Obesidad:	1. Si	2. No
Evolución:		
Hiperparatiroidismo:	1. Si	2. No
Evolución:		
Hipotensión intradialítica:	1. Si	2. No
Hipotensión intradialítica Sintomática:	1. Si	2. No
Cifras Tensionales al inicio de Sesión de Hemodialisis:		
Cifras Tensionales al evento de Hipotensión Arterial:		
Requirió Tratamiento hídrico:	1. Si	2. No
Presenta Calcificación Vascolar:	1. Si	2. No
Indice de Kauppila: 0= Ausente	1=Leve 2= Moderado	3= Severo

Grupo de	Grupo A (300-600 pg/dl)	Grupo B (600-900 pg/dl)	Grupo C (>900 pg/dl)
Hiperparatiroidismo:			



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1
“DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:**

**CALCIFICACIÓN VASCULAR Y SU ASOCIACIÓN CON HIPOTENSIÓN INTRADIALÍTICA
EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL
No 1, “DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”**

PRESENTA:

DR LUIS GONZALO GAYOSSO SANCHEZ

Médico Residente de 3er año de la Especialidad de Nefrología Instituto Mexicano del Seguro Social.
Adscripción: Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” Domicilio: Calle Gabriel Mancera 222, Colonia Del Valle Norte, CP 03100. Delegación Benito Juárez. Teléfono: 775 115 42 33. Email: drgayossosanchez@mail.com

ASESORES:

DRA RAQUEL ELOISA CURIEL HERNANDEZ

Médico adscrito Especialista en Nefrología. Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” Domicilio: Calle Gabriel Mancera 222, Colonia Del Valle Norte, CP 03100. Delegación Benito Juárez. Teléfono: 55 2073 6686. Correo electrónico: elocuriel yahoo.com.mx

DRA. NURI PERLA CAMPOS NOLASCO

Médico adscrito Especialista en Nefrología y Maestro en Ciancias. Hospital General “Tacuba” Domicilio: Lago Ontario esq. Golfo de San Lorenzo N° 119, Tacuba, Distrito Federal, CP 11410. Delegación Miguel Hidalgo. Teléfono: 55 5494 9981. Correo electrónico: nuriperla@hotmail.com.mx

Ciudad de México Octubre 2019