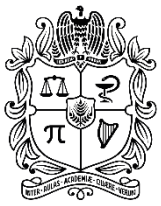

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

"Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en una unidad renal de Bogotá"

Ángela Johanna Díaz Martínez

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2016

“Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en una unidad renal de Bogotá”

Angela Johanna Díaz Martínez

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Interna

Director (a):

Dr. Jorge de Jesus Cantillo Turbay

Línea de Investigación:

“Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en una unidad renal de Bogotá”

Grupo de Investigación:

Riesgo Cardiovascular de Colciencias

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2016

Dedicatoria

A mis padres y mis hermanos, en especial a Alexander, que ha sido mi más grande apoyo; a Juan David que con su amor y paciencia me han ayudado en este camino. A todos mis profesores y mi Universidad que me han ayudado a formarme no solo en el aspecto profesional sino también en el personal.

Agradecimientos

Agradezco a Carlos Camargo, Cristian Piedrahita compañeros y amigos que participaron en este proyecto, también a Miguel Ruiz y Angela Salaza, estudiantes de pregrado por su colaboración en la realización del estudio, mediciones y revisión de historias clínicas. Agradezco al Hospital Occidente de Kennedy, a mi profesor, tutor y director de la unidad renal de esa institución; el Dr. Jorge Cantillo por su ayuda y por permitirme realizar la investigación en esta unidad renal.

Resumen

***Introducción**:* La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública en crecimiento, que genera gran morbilidad y mortalidad, se estima que en Colombia hay 38000 personas con ERC y la principal causa de muerte es la enfermedad cardiovascular. La presión de pulso y el índice tobillo brazo son dos herramientas estudiadas en muchas poblaciones que han mostrado ser útiles para predecir eventos y mortalidad cardiovascular, adicionalmente se perfila el índice de presión de pulso como el indicador más útil de la relación entre las propiedades de los vasos y el volumen de eyección.

Objetivo: Estimar el poder predictivo a los 6 meses del índice tobillo brazo (ITB) y el índice de presión de pulso (IPP) para eventos y muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Metodología: Se realizó un estudio de prueba pronostica en una cohorte dinamica tomando pacientes de una unidad renal de Bogotá, a quienes se midió en el primer contacto ITB antes de sesión de hemodiálisis e IPP al terminar la sesión; posteriormente se hizo seguimiento a los 6 meses a través de visita a unidad renal, visita a domicilio y/o contacto telefónico; se revisaron las historias clínicas y certificados de defunción de los pacientes que tuvieron algun desenlace.

Resultados: Se analizaron datos de 104 pacientes. Se encontró ITB promedio 1.12 +/- 0,26 (0,58-1,79) e IPP promedio 0,45 +/- 0,08 (0,31-0,66). La incidencia de mortalidad por todas las causas fue 6,7 casos /100 personas, mortalidad cardiovascular 3,8 casos/100 personas y eventos cardiovasculares 9,6 casos/100 personas. El tamaño de la muestra y el tiempo de seguimiento aún es insuficiente para demostrar relación de alguno de los indices con los desenlaces estimados. Se encontró que ambos indices tienen coeficientes de correlación de concordancia de LIN muy favorables que indican buena reproducibilidad para mediciones de un mismo dia y de días diferentes.

Palabras clave: *Índice de presión de pulso, Índice tobillo brazo, Enfermedad renal crónica, mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares, hemodiálisis.*

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is a public health issue in growth that produce high morbility and mortality. There are an estimated of 38000 people with CKD in Colombia and the main cause of death is the cardiovascular disease. The pulse pressure and the ankle brachial index are two studied tools in different populations than have proven be useful, predicting cardiovascular events and mortality.; the pulse pressure index is emerging as a more helpful indicator of the relationship between the properties of the vessels and stroke volumen.

Objectives: to estimate the predictive power at 6 months of the pulse pressure index (PPI) and ankle brachial index (ABI) for cardiovascular events and death, in patients with chronic kidney disease on hemodyalisis.

Methodology: A prospective study taking patients from one dyalisis unit in Bogota, in the first visit we will measure ABI before dyalisis and PPI at the end of the session, then tey were followed at 6 months through visit to renal unit, home visit and telephone contact, the medical records and death certificates were reviewed in the outcomes.

Results: 104 patients were analyzed. We found mean ABI 1.12 +/- 0,26 (0,58-1,79) and mean PPI 0,45 +/- 0,08 (0,31-0,66). The incidence of all cause mortality was 6,7 cases /100 people, cardiovascular mortality 3,8 cases/100 people and cardiovascular events 9,6 cases/100 people. The sample size and the follow up time are still insufficient to prove relation of any of the index with the estimated outcomes. It was found that both index have good Lin's concordance correlation coefficient, which indicate good reproducibility for each day and different days.

Keywords: pulse pressure index, ankle brachial index, chronic kidney disease, cardiovascular mortality, cardiovascular events, hemodyalisis

Contenido

Pág.

Resumen IX

Lista de figuras XIII

Lista de tablas XIV

Lista de Símbolos y abreviaturas XV

Introducción 1

1. Justificación 3

2. Indices derivados de la presión arterial y enfermedad renal crónica 5
2.1 Morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC 6
2.2 Indice tobillo brazo (ITB) 6
2.3 Presión de pulso 8
2.4 Limitantes de presión de pulso (PP) e índice de presión de pulso (IPP) 9

3. Metodología 11
3.1 Objetivos 11
3.1.1 Objetivo general 11
3.1.2 Objetivos específicos 11
3.2 Hipótesis o pregunta de investigación 12
3.3 Criterios de inclusión y exclusión 12
3.3.1 Criterios de inclusión 12
3.3.2 Criterios de exclusión 13
3.4 Muestra 13
3.5 Metodología y cronograma 13
3.6 Definición de variables 14
3.6.1 Evento cardiovascular mayor no fatal: 14
3.6.2 Infarto agudo de miocardio: 14
3.6.3 Angina inestable: 14
3.6.4 Accidente cerebrovascular: 14
3.6.5 Accidente isquémico transitorio: 15
3.6.6 Evento de falla cardiaca: 15
3.6.7 Disección aortica aguda: 15
3.6.8 Isquemia critica arterial de una extremidad 15
3.6.9 Mortalidad Cardiovascular 15
3.6.10 Muerte por cualquier causa 15
3.6.11 Indice tobillo brazo 16

3.6.12 Presión de pulso 16
3.6.13 Indice de presión de pulso 16
3.7 Procedimientos y recolección de la información 16
3.8 Analisis estadistico 17
3.9 Calibración de los equipos 18

4. Consideraciones éticas 19

5. Resultados 20

6. Presupuesto 25

7. Discusión y conclusiones 26

A. Anexo 1: cuestionario inicial 29

B. Anexo 2: Visita de seguimiento 33

A. Anexo 3: Consentimiento informado 35

Bibliografía 39

Lista de figuras

Pág.

Figura 1. coeficiente de correlación de concordancia de Lin de IPP entre mediciones del dia 2 …… 22

Figura 2. Coeficiente de correlación de concordancia de Lin de ITB para mediciones del dia 2…….. 22

Figura 3. Coeficiente de correlación de concordancia de Lin de ITB para mediciones de 2 días diferentes…….. 23

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1. Caracteristicas principales de la población ……20

Tabla 2. Tratamiento de comorbilidades principales…… 21

Tabla 3. Incidencia de Mortalidad y eventos cardiovasculares……... 23

Tabla 4. Presupuesto ……... 25

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
ERC	Enfermedad renal crónica
IPP	Indice Presión de pulso
ITB	Indice Tobillo Brazol
PP	Presion de Pulso
CKD	Chronic Kidney Disease
PPI	Pulse pressure index
ABI	Ankle brachial index
HTA	Hipertensión arterial
TFG	Tasa de filltración glomerular
ACV	Accidente cerebro vascular
IAM	Infarto agudo de miocardio
D	Distensibilidad
PAS	Presión arterial sistólica
PAD	Presión arterial diastólica
AIT	Accidente isquémico transitorio
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo
DM	Diabetes mellitus
PTH	Paratohormona
FCI	Formato de consentimiento informado
SCA	Sindrome coronario agudo

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad de alto impacto en la esfera personal y social, implica para el paciente gran morbilidad biopsicosocial y le genera a la sociedad costos muy elevados siendo mayor en quienes requieren terapia de reemplazo renal; actualmente se calcula en Colombia 38000 personas tienen ERC y más de la mitad de estas personas mueren por causas cardiovasculares, esto sumado a los eventos cardiovasculares no fatales que deterioran la calidad de vida y aumentan los costos en salud hacen que la enfermedad cardiovascular en los pacientes con ERC sea un punto primordial para la evaluación y manejo de estos pacientes.

El riesgo cardiovascular es mayor en los pacientes que se encuentran en diálisis y en este grupo el riesgo es heterogéneo pues depende de otros factores como diabetes mellitus, hipertensión arterial (HTA), eventos cardiovasculares previos y ateroesclerosis.

Los pacientes en diálisis tienen una mortalidad 10 a 1000 veces más alta que los individuos sanos. Se ha estimado una mortalidad por eventos cardiovasculares de alrededor del 50% en los pacientes en diálisis(1–3)

La elevación del colesterol LDL, de los triglicéridos, de la lipoproteína(a) y de la Apo C III, alteraciones presentes en los pacientes con ERC, favorecen la aterogénesis y son factores proinflamatorios. Otros factores de riesgo, como las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, las calcificaciones vasculares, la hipertrofia ventricular y la uremia, se han relacionado con el aumento en los eventos cardiovasculares, adicionales a los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales(4,5)

En Colombia, se estima que existen 38000 pacientes con ERC(6). Según datos del Fondo Colombiano de Enfermedades de alto Costo para 2013: 28.880 pacientes se encontraban en ERC terminal y en 2007 se calculaba que casi 18.000 pacientes se encontraban en terapia de reemplazo renal; de estos, alrededor de 12.000 en hemodiálisis. Los últimos informes de 2013 reportan en Colombia 22.926 pacientes en diálisis, registrados en las unidades renales del país, de los cuales 16.029 se encuentran en hemodiálisis y 3.132 de estos en Bogotá(7).

En pacientes con ERC que se encuentran en hemodiálisis la incidencia de síndrome coronario agudo es aproximadamente 3,6 – 8 % por año(8,9), el riesgo de ACV se eleva 3 meses después del inicio de hemodiálisis y puede ser tan alto como 20 por 100 personas año pero en otros registros se han encontrado datos de 2 – 3 % anual(10). Para 2013, la mortalidad en los pacientes con Enfermedad renal crónica estadio 5 se calculó en 8,1%, mostrando un descenso con respecto a años anteriores(11). En los pacientes en hemodiálisis la mortalidad anual fue de alrededor el 14%, la mitad de esta por eventos cardiovasculares. La sobrevida a 5 años en estos pacientes es de alrededor el 50%.

El índice tobillo brazo (ITB) se define como el cociente entre la presión arterial sistólica maleolar y la presión arterial sistólica en el brazo. El índice tobillo brazo se ha considerado un indicador de grado de isquemia de la extremidad y recientemente varios estudios han demostrado que los pacientes con ITB<0.9 tienen un mayor riesgo cardiovascular, mayor frecuencia de ateroesclerosis difusa y una más alta mortalidad cardiovascular y por todas las causas(12,13). Otros estudios también encontraron mayor incidencia de morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes con ITB>1.4(12,14).

La presión de pulso (PP) se obtiene al restarle a la presión arterial sistólica la diastólica, es un indicador indirecto de la relación entre el gasto cardiaco y las propiedades de las arterias, principalmente la distensibilidad (D) -entendida esta como el cambio en el volumen por cambio en la presión- y la resistencia del sistema arterial, la PP es directamente proporcional al volumen sistólico e inversamente proporcional a la D, por lo cual un aumento en PP obedece a aumento de volumen sistólico y/ o disminución de D(15). Algunos estudios han mostrado que la presión de pulso (PP) es mejor predictor de eventos cardiovasculares que la presión arterial sistólica o diastólica, incluso en pacientes con niveles de tensión arterial sistólica elevados(16,17). El índice de presión de pulso (IPP) es el cociente entre la presión de pulso y la presión arterial sistólica, se ha propuesto su uso dadas las limitantes que tiene la PP

Este es el análisis de la recolección de datos de los pacientes de una renal crónica a 6 meses de seguimiento, del estudio “Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 y 12 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en dos unidades renales de Bogotá”(18).

1. Justificación

La enfermedad renal crónica es una de las principales enfermedades crónicas del adulto, confiere gran riesgo cardiovascular siendo la principal causa de muerte en esta población. La presión de pulso y el índice tobillo brazo han mostrado predecir los eventos cardiovasculares y la muerte de origen cardiovascular en muchas poblaciones, entre ellas en los pacientes con ERC, aún en pacientes con hemodiálisis; todos estos estudios han sido realizados en poblaciones europeas, asiáticas o de Norte América, no contamos con estudios en población Colombiana.

El índice de presión de pulso es una herramienta de reciente aparición y aunque no hay estudios que relacionen esta medida con desenlaces cardiovasculares parece ser más adecuado para evaluar la distensibilidad vascular(19) y por lo tanto podría tener mayor asociación con eventos cardiovasculares.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar si estas dos herramientas – ITB e IPP- juntas o por separado pueden determinar la población de más alto riesgo cardiovascular dentro de los pacientes en hemodiálisis, esto sería muy útil para identificar pacientes que tienen un mayor riesgo de presentar estos eventos a mediano plazo y por lo tanto requieren un seguimiento más estrecho.

La medición de ambas variables es técnicamente fácil de realizar, económica y rápida. Si demostramos su utilidad la medición del índice tobillo brazo y de presión de pulso constituirían herramientas costo efectivas en la clasificación de riesgo del paciente en hemodiálisis.

2. Indices derivados de la presión arterial y enfermedad renal crónica

La Enfermedad renal crónica (ERC) se define según los consensos internacionales como la documentación durante al menos 3 meses de una tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1.73m^2, o la presencia de alguna evidencia de lesión renal, ya sea histológica, evaluada por biopsia renal, imagenológica, en estudio de ultrasonografía o por alteración en el sedimento urinario (20,21).

La enfermedad renal crónica se ha considerado un equivalente de enfermedad cardiovascular, por el riesgo de muerte cardiovascular y desenlaces adversos en la población en estadíos avanzados. En estudios poblacionales, la ERC se configura por sí misma como un factor de riesgo cardiovascular independiente y tan poderoso como otros factores bien reconocidos como la diabetes o la hipertensión arterial(22).

La elevación del colesterol LDL, de los triglicéridos, de la lipoproteína(a) y de la Apo C III, alteraciones presentes en los pacientes con ERC, favorecen la aterogénesis y son factores proinflamatorios. Otros factores de riesgo, como las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, las calcificaciones vasculares, la hipertrofia ventricular y la uremia, se han relacionado con el aumento en los eventos cardiovasculares, adicionales a los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales(4,5).

Los pacientes en diálisis tienen una mortalidad 10 a 1000 veces más alta que los individuos sanos. Se ha estimado una mortalidad por eventos cardiovasculares de alrededor del 50% en los pacientes en diálisis(1–3).

En Colombia, se estima que existen 38000 pacientes con ERC(6). Según datos del Fondo Colombiano de Enfermedades de alto Costo para 2013: 28.880 pacientes se encontraban en ERC terminal y en 2007 se calculaba que casi 18.000 pacientes se encontraban en terapia de reemplazo renal; de estos, alrededor de 12.000 en hemodiálisis. Para 2010, el

número de pacientes en diálisis se estimó en 24.500, con una prevalencia de 538,46 pacientes por millón de habitantes. La incidencia es de alrededor el 5%(23,24). Los últimos informes de 2013 reportan en Colombia 22.926 pacientes en diálisis, registrados en las unidades renales del país, de los cuales 16.029 se encuentran en hemodiálisis y 3.132 de estos en Bogotá(7).

2.1 Morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC

Los pacientes con ERC presentan mayor riesgo de eventos cardiovasculares, esto se evidencia no solo en aquellos que se encuentran en hemodiálisis, incluso en los estadios iniciales se ha encontrado una relación lineal de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) y la incidencia de eventos cardiovasculares. En un estudio publicado en el año 2004 se encontró que la incidencia de eventos cardiovasculares por 100 personas/año según la tasa de filtración glomerular era; > 60 ml/min/1.73m2: 2.11, entre 45 – 59 ml/min/1.73m2: 3.65 entre 30 – 44 ml/min/1.73m2: 11. 29, entre 15 – 29 ml/min/1.73m2: 21.8 y cuando la TFG era menor de 15 ml/min/1.73m2: 36.6 (25).

En pacientes con ERC que se encuentran en hemodiálisis la incidencia de síndrome coronario agudo es aproximadamente 3,6 – 8 % por año(8,9), el riesgo de ACV se eleva 3 meses después del inicio de hemodiálisis y puede ser tan alto como 20 por 100 personas año pero en otros registros se han encontrado datos de 2 – 3 % anual(10) .

Para 2013, la mortalidad en los pacientes con Enfermedad renal crónica estadio 5 se calculó en 8,1%, mostrando un descenso con respecto a años anteriores(11). En los pacientes en hemodiálisis la mortalidad anual fue de alrededor el 14%, la mitad de esta por eventos cardiovasculares. La sobrevida a 5 años en estos pacientes es de alrededor el 50%.

2.2 Indice tobillo brazo (ITB)

El índice tobillo brazo (ITB) se define como el cociente entre la presión arterial sistólica maleolar y la presión arterial sistólica en el brazo. Para su determinación es necesario disponer de un doppler con una frecuencia de 5 y 10 Mhz y un manguito para la toma

manual de la presión arterial. La determinación de la presión arterial se realiza a nivel de la arteria braquial en ambos brazos y en ambos pies, habitualmente a nivel de la arteria tibial posterior y de la arteria pedia dorsal. Se recomienda que antes de realizar la medición el paciente debe haber permanecido en decúbito supino por al menos 5 minutos, luego buscar con el transductor la zona que produce el sonido más audible y llevar la presión del manquito al menos 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica braquial(26). El índice tobillo brazo se ha considerado un indicador de grado de isquemia de la extremidad y recientemente varios estudios han demostrado que los pacientes con ITB<0.9 tienen un mayor riesgo cardiovascular, mayor frecuencia de ateroesclerosis difusa y una más alta mortalidad cardiovascular y por todas las causas(12,13). Otros estudios también encontraron mayor incidencia de morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes con ITB>1.4(12,14).

El Dr W. Schuyler Jones y su equipo usaron los datos del programa *Life Line Screening* con 3.696.778 participantes referidos desde el año 2003 hasta el 2008; completaron un cuestionario y se les realizo medición de ITB bilateral y encontraron que un ITB <0.9 se asoció con mayor posibilidad de presentar IAM (OR ajustado 1.67, 95% IC 1.63-1.71) y ACV (OR 1.77, 95% IC 1.72-1.82) ambos con p<0.001. El ITB >1.4 también se asoció con mayor probabilidad de IAM (OR 1.19, 95% IC 1.14-1.24), ACV (OR 1.30, 95% IC 1.22-1.38), e IAM/ACV (OR 1.22, 95% IC 1.17-1.27), todos con valor de p <0 .001(12).

El Dr Fu-An Chen y su grupo en Taiwan evaluaron ITB como predictor de eventos cardiovasculares y desenlaces renales, este último definido como duplicación del valor de creatinina o inicio de diálisis. Después de un promedio de 13 meses de seguimiento, el grupo con ITB bajo tuvo un desenlace renal compuesto más pobre (OR 2.719, p=0.015) y una mayor incidencia de eventos cardiovasculares (OR 3.260, p=0.001)(27).

Un estudio realizado en Portugal con 219 pacientes en hemodiálisis (60% hombres y 20% diabéticos) evaluó el ITB y las calcificaciones vasculares. 41% de los pacientes tenían ITB <0.90, 19% ITB> 1.3 Y 40% ITB normal; durante el seguimiento por 28.9 meses se reportó una mortalidad por todas las causas de 23% y mortalidad cardiovascular de 13%(28). El HR ajustado de asociación de mortalidad por todas las causas y un ITB<0.9 fue 3.9 (p<0.001) y 2.7 con ITB>1.3 (p 0.038).También se encontró asociación de mortalidad cardiovascular con ITB <0.90 (HR 7.2 p=0.002) y con ITB>1.3 (HR 5.2, p=0.028). Un seguimiento a más largo plazo, por 8.8 años, de 86 pacientes en hemodiálisis a quienes

se les realizo medición de ITB entre 2001 y 2003 mostró un HR de 1.67 (IC95% 1.18-2.28) para mortalidad en pacientes con ITB<0.90 a través de análisis univariado; el análisis multivariado de Cox también identificó el ITB <0.90 como un predictor independiente de mortalidad(29).

2.3 Presión de pulso

La presión de pulso (PP) se obtiene al restarle a la presión arterial sistólica la diastólica, es un indicador indirecto de la relación entre el gasto cardiaco y las propiedades de las arterias, principalmente la distensibilidad (D) -entendida esta como el cambio en el volumen por cambio en la presión- y la resistencia del sistema arterial, la PP es directamente proporcional al volumen sistólico e inversamente proporcional a la D, por lo cual un aumento en PP obedece a aumento de volumen sistólico y/ o disminución de D(15).

La PP puede verse modificada por múltiples factores entre ellos la edad por la disminución de las fibras elásticas y el aumento de fibras colágenas, la frecuencia cardiaca por el retraso en la unión entre ondas anterógradas y retrogradas, el sitio de toma de la tensión arterial dado que la PP central sufre un proceso de amplificación haciéndose mayor en arterias periféricas(15). Este fenómeno de amplificación se presenta frecuentemente en sujetos jóvenes y va disminuyendo conforme se va envejeciendo(16).

La relación entre PP y eventos cardiovasculares es bidireccional ya que en un paciente con ateroesclerosis instaurada tendrá disminución de la distensibilidad, aumento de la velocidad de onda pico y por ende aumento en la presión de pulso, pero por otra parte parece también que la presión de pulso elevada per se puede producir disfunción endotelial crónica, conocido factor de riesgo para enfermedad cardiovascular(15). Así, la presión de pulso puede ser manifestación de un proceso ateroesclerótico que puede incluir grandes vasos y arterias coronarias pero también puede propiciar daño a través de estrés crónico sobre la pared, que generará sobreexpresión del proceso ateroesclerótico, la presión de pulso elevada también condiciona aumento de la poscarga, por lo tanto del trabajo ventricular izquierdo y todas las consecuencias deletéreas que esto trae.

Algunos estudios han mostrado que la PP es mejor predictor de eventos cardiovasculares que la presión arterial sistólica o diastólica, incluso en pacientes con niveles de tensión arterial sistólica elevados(16,17).

La PP generalmente esta aumentada en el paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis por aumento de la rigidez arterial y ondas retrogradas tempranas. Se han realizado estudios en este grupo, tanto en enfermedad terminal como en estadios más tempranos, buscando desenlaces como eventos cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y progresión de la enfermedad renal(30).

En un estudio publicado en el 2002 en JAMA que incluyo más de 37.000 pacientes en hemodiálisis se encontró que la presión de pulso aumentada estaba asociada de manera independiente a mortalidad cardiovascular (edad -elevándose 2.1 mmHg la PP por cada década-, diabetes mellitus, raza blanca, género femenino, tiempo en diálisis - siendo mayor la PP conforme aumenta el tiempo en diálisis- y niveles elevados de calcio y fosforo). En este estudio la elevación de 10 mmHg en PP representaba un aumento en 12 % en mortalidad cardiovascular(31).

2.4 Limitantes de presión de pulso (PP) e índice de presión de pulso (IPP)

Las limitantes de la presión de pulso son: primero, la variación de tensión arterial en un sujeto a distintas horas del día y entre días por lo que la presión de pulso también lo hace; segundo una PP de 60 la tiene un sujeto con TA 160/100 y también uno con TA 140/80, pero este valor posiblemente no exprese la misma distensibilidad en ambos sujetos ya que la D tiene un componente dinámico y a mayor tensión arterial habrá menor compliance y mayor fuerza de retroceso elástico, es por esto que se ha propuesto el uso de un índice en el cual ajusta la PP a la tensión arterial sistólica para de esta manera intentar sobrepasar estas posibles fuentes de error(19). Índice de presión de pulso (IPP)= PP/ PAS

El índice de PP dará un resultado de 0 a 1, los valores más cercanos a 0 con una presión de pulso menor en relación la tensión arterial sistólica hablaran de mayor distensibilidad vascular, contrario sucede en los valores más cercanos a 1 que se hallaran en sujetos con distensibilidad vascular reducida(19).

.

3. Metodología

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivo general

Determinar las características operativas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo) del índice tobillo brazo y el índice de presión de pulso en la predicción de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad cardiovascular a 6 meses, en pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis en una unidad renal de Bogotá.

3.1.2 Objetivos específicos

- Describir las características demográficas y comorbilidades de la población en estudio.
- Cuantificar la reproducibilidad en la medición del índice tobillo brazo e índice de presión de pulso en el grupo de pacientes en estudio.
- Determinar la incidencia de Infarto agudo de miocardio, angina inestable, accidente cerebrovascular, disección aortica, falla cardiaca e isquemia critica de una extremidad, en la población en estudio a 6 meses.
- Determinar la mortalidad por causa cardiovascular y por cualquier causa en el grupo de pacientes en estudio a los 6 meses.
- Explorar si es necesario ajustar el índice tobillo brazo y el índice de presión de pulso según edad y sexo.
- Determinar el mejor punto de corte del índice de presión de pulso para predecir eventos y mortalidad cardiovascular a 6 meses en la población estudiada.
- Determinar el mejor punto de corte del índice tobillo brazo para predecir eventos y mortalidad cardiovascular a 6 meses en la población estudiada.

3.2 Hipótesis o pregunta de investigación

¿Cuáles son las características operativas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo) del índice tobillo brazo y el índice de presión de pulso en la predicción de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad cardiovascular a 6 en pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis en una unidad renal de Bogotá?

Población:

Pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis por al menos 3 meses.

Población de estudio:

Pacientes con enfermedad renal crónica en programa de diálisis en la unidad renal del Hospital Occidente de Kennedy.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

3.3.1 Criterios de inclusión

- Paciente mayor de 18 años.
- Pacientes que autoricen su participación en el estudio a través de la firma del consentimiento informado
- Paciente con diagnóstico de enfermedad renal crónica, definido por la documentación durante al menos 3 meses de una tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1.73m^2 (calculada por formula de CKD-Epi) o la presencia de alguna evidencia de lesión renal, ya sea histológica, evaluada por biopsia renal, imagenológica, en estudio de ultrasonografia o por alteración en el sedimento urinario.
- Paciente que se encuentra en plan de hemodiálisis crónica, por al menos tres meses, con frecuencia de diálisis de al menos 3 veces por semana.
- Paciente debe haber iniciado hemodialisis al menos 3 meses antes.

3.3.2 Criterios de exclusión

- El paciente tiene antecedente de: VIH/SIDA, cáncer, endocarditis infecciosa, Cirrosis ChildPugh C, Falla cardiaca Estadio D.
- Pacientes en protocolo de trasplante renal o en plan de cambio a Diálisis peritoneal.
- Paciente quien al momento de la inclusión al estudio tiene diagnóstico previo de enfermedad arterial periférica o ha sido sometido a revascularización arterial periférica quirúrgica o percutánea.
- Paciente quien al momento de la inclusión al estudio tiene diagnóstico de Infección activa de tejidos blandos, lesión vascular arterial en extremidades, o edema severo, que no permita la medición del índice tobillo brazo o índice de presión de pulso en ambos hemicuerpos.
- Pacientes con evento cardiovascular dentro de los 30 días previos a la inclusión al estudio.
- Paciente quien al momento de la inclusión al estudio se encuentra hospitalizado por cualquier causa.

3.4 Muestra

Se realizó el calculo de la muestra usando Epidat 4.0, buscando una potencia del 93%, sensibilidad 93%, especificidad 89%, P<0.05 (error alfa del 5%), para una incidencia de eventos al menos del 20% y con una precision del intervalo de confianza del 95% que oscile entre el 9 al 10%, resultando en un minimo de 118 pacientes.

Muestreo:

Consecutivo.

3.5 Metodología y cronograma

Se realizó un estudio de prueba pronostica anidado en una cohorte dinamica prospectiva de pacientes de la Unidad renal del Hospital Occidente de Kennedy que cumplieran los criterios previamente establecidos. El estudio se realizó en 2 fases: recolección de datos y medición de los ITB e IPP y la evaluación de desenlaces a los 6 meses.

Al ingreso al estudio se tomaron datos del paciente, su historia clínica (Ver **Anexo 1**) y se midió en dos días diferentes previo y posterior a diálisis el ITB y el IPP, estos se tomaron en dos ocasiones como se describirá adelante.

A todos los pacientes que ingresaron al estudio se les siguió a los 6 meses con visita directa a la unidad de diálisis, entrevista al paciente y/o familiares, en caso que el paciente no estuviera en la unidad de diálisis se obtuvo información por vía telefónica o directamente con visita al domicilio, se recolectó la información a través de un nuevo formato (Anexo 2).

Los desenlaces se verificaron a través de revisión de historia clínica siempre que estuvo disponible, cuando no fue posible se recurrió a epicrisis y entrevista a familiares.

3.6 Definición de variables

3.6.1 Evento cardiovascular mayor no fatal:

El grupo investigador o el médico tratante haciendo una revisión de la historia clínica definió que el paciente curso con(32):

- Infarto agudo de miocardio, angina inestable, ACV, accidente isquémico transitorio, disección aortica, falla cardiaca, isquemia crítica arterial de una extremidad.

3.6.2 Infarto agudo de miocardio:

Cuadro clínico compatible asociado a troponina por encima del percentil 99 o cambios electrocardiográficos dados por aparición de una elevación significativa del segmento ST o bloqueo completo de rama izquierda nuevo(32).

3.6.3 Angina inestable:

Dolor isquémico o equivalente a este que dura más de 10 minutos en reposo o se presenta con un patrón en aumento sin evidencia de elevación de biomarcadores(32).

3.6.4 Accidente cerebrovascular:

Evento agudo de déficit neurológico acompañado por evidencia imagenológica de infarto o hemorragia en el cerebro(32).

3.6.5 Accidente isquémico transitorio:

Evidencia de disfunción neurológica focal causada por isquemia en cerebro, sin documentación de infarto en imagenologia(32).

3.6.6 Evento de falla cardiaca:

Consulta a un servicio médico con un diagnostico principal de falla cardiaca con síntomas nuevos o empeoramiento de síntomas previos como sobrecarga de volumen, disnea, disminución de tolerancia al ejercicio, alteración de la perfusión a un órgano y signos al examen físico como estertores pulmonares, edema periférico, ascitis, reflujo hepatoyugular, aumento de peso asociado a retención de líquidos(32).

3.6.7 Disección aortica aguda:

Cuadro clínico sugestivo; dolor torácico, dolor dorsal, disnea, alteración de la perfusión y evidencia imagenológico de la formación de la disección(33).

3.6.8 Isquemia critica arterial de una extremidad

Disminución súbita de la perfusión de una extremidad evidenciada por tomografía ultrasonografía, doppler o angiografía.

3.6.9 Mortalidad Cardiovascular

El grupo investigador o el médico tratante haciendo una revisión de la historia clinica definirá que la muerte fue secundaria a(32):

- Infarto agudo de miocardio, muerte súbita, accidente cerebro vascular, muerte súbita, disección aortica, falla cardiaca, isquemia crítica arterial.

3.6.10 Muerte por cualquier causa

Muerte sin importar cuál sea la etiología, reúne muerte cardiovascular, muerte no cardiovascular y muerte de origen no determinado(32).

3.6.11 Indice tobillo brazo

Se determinó a través de un doppler con frecuencias entre 8 – 10 Mhz el cociente entre la mayor presión arterial sistólica maleolar medida en arteria tibial posterior y la mayor presión arterial sistólica braquial ipsilateral de dos mediciones realizadas en cada extremidad. En caso que el paciente tuviera fistula arterio venosa en alguna extremidad superior se tomaron dos mediciones del hemicuerpo contralateral.

3.6.12 Presión de pulso

La presión de pulso se obtendrá restando a la presión arterial sistólica la presión arterial diastólica, tomadas con esfigmomanómetro con el paciente en posición sentada.

3.6.13 Indice de presión de pulso

Cociente presión de pulso/presión arterial sistólica.

3.7 Procedimientos y recolección de la información

Antes de ingresar a sala de hemodiálisis y posterior a haber obtenido el consentimiento informado para participar en el estudio, a través de la anamnesis y la revisión de la historia clínica de la institución se diligenció formato (Anexo 1), en el que se indagò sobre datos de identificación, domicilio, números de contacto del paciente, parámetros de diálisis, antecedentes médicos y laboratorios más recientes disponibles en la historia clínica del paciente. En seguida se realizó la medición del índice tobillo brazo, teniendo en cuenta las recomendaciones de la AHA de la siguiente manera(34):

Durante los primeros 10-30 minutos de la sesión de hemodiálisis, con el paciente en decúbito supino, relajado, la cabeza y los talones apoyados se realizó la medición del índice tobillo brazo; el paciente no debia haber fumado al menos 2 horas antes de la medición. El ancho del brazalete debia cubrir al menos el 40% de la circunferencia de la extremidad. El paciente debia permanecer inmóvil durante la medición de la presión. Para la medición de la presión en el tobillo el borde inferior del brazalete debe estar al menos 2 cm por encima del borde superior del maléolo medial. Usando gel sobre el sensor de un doppler de 8-10-MHz, este se ubicó en el área de pulso con un ángulo de 45-60° con

respecto a la superficie de la piel. El transductor se movia hasta escuchar la señal más clara. El brazalete se inflaba progresivamente hasta 20 mmHg por encima del nivel de desaparición de la señal y entonces se desinflaba lentamente para detectar el nivel de presión de señal de reaparición de flujo. El nivel máximo de presión del brazalete es 300 mmHg; si el flujo aún era detectable, el brazalete se debia desinflar rápidamente para evitar dolor. La detección de flujo sanguíneo braquial durante la medición de presión en el brazo también se hizo mediante el doppler. La medición se hizo de manera secuencial en el sentido contrario a las manecillas del reloj, de la siguiente manera: brazo derecho, tibial posterior derecho, tibial posterior izquierdo y brazo izquierdo, para calcular el ITB se tomó la mayor tensión sistólica de los miembros superiores y la menor tensión sistólica de miembros inferiores, el proceso se repitió en sentido contrario iniciando en miembro superior izquierdo, en caso de haber discordancia en la medición que implica una diferencia mayor a 10 mmHg se hizo una tercera ronda iniciando por brazo derecho.

En los últimos 30 minutos de la sesión de hemodiálisis se midió la presión arterial en dos ocasiones en el miembro superior izquierdo por método auscultatorio y se calculó el índice de presión de pulso. Si el paciente tenia contraindicación –fistula, lesión- para la toma del ITB o presión de pulso se obtuvieron las mediciones del hemicuerpo contralateral. El índice tobillo brazo y la presión de pulso se repitieron a los dos días; de esta manera se obtuvieron 2 a 3 ITB y 2 IPP de cada dia de medición y en total 4 a 6 ITB y 4 IPP de cada paciente. A los 6 meses a través de entrevista directa en la unidad de diálisis o telefónicamente se determino si se presentó alguno de los eventos ya definidos como desenlace y se confirmó por medio de la historia clínica.

3.8 Analisis estadistico

Para describir las caracteristicas de la población se calcularon medidas de frecuencia y de tendencia central, asi para variables continuas se calcularon medias con desviacion estandar y porcentajes para variables categoricas. Tomando como Gold Standard la frecuencia de cada desenlace (mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular o eventos cardiovasculares mayores) y como prueba pronostica el ITB y el IPP promedio del primer dia se construyeron curvas ROC para Sensibilidad, especificidad, se buscó el valor predictivo positivo y negativo y el mejor punto de corte de ambos indices. Para cuantificar la reproducibilidad de los indices se calculó el coeficiente de correlación de

concordancia de Lin. La incidencia de los eventos y mortalidad se calculó como numero de eventos ocurridos por cada 100 personas en 6 meses. Las comparaciones entre medias y frecuencias se hicieron mediante pruebas t student y X^2 respectivamente. Se tuvo en cuenta nivel de significancia del 5%

3.9 Calibración de los equipos

Los tensiometros, estetoscopios y el doppler vascular cuentan con certificado de calidad y calibración del fabricante con validez por un año. Se realizó prueba piloto con diez pacientes que incluyó diligenciar el formato de datos clinicos y la medición de los índices.

4. Consideraciones éticas

Este estudio fue realizado cumpliendo los principios éticos de la Declaración de Helsinki (*59° Asamblea General de WMA, Seúl, Octubre de 2008*), ISO 14155:2011, las Directrices de ICH-GCP, el protocolo de estudio y todos los requerimientos éticos y de protección de la información normativa aplicable, además de las regulaciones locales para Colombia que apliquen a la ejecución de Estudios Clínicos.

Teniendo en cuenta las normas técnicas establecidas en la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, durante el desarrollo de esta investigación prevaleció el respeto a la dignidad, protección de los derechos, privacidad, seguridad y bienestar de cada uno de los participantes. Se solicitó a cada participante consentimiento informado, el cual expresaba claramente los riesgos del estudio. El estudio para su realización contó con la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación del Hospital Occidente de Kennedy y el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Colombia. Según esta misma Resolución este estudio se considera una investigación con riesgo mínimo, prospectivo en el que se realizaron procedimientos comunes del examen físico, y los paraclínicos de los pacientes fueron revisados de la historia clínica registrada en la institución.

Los investigadores del estudio, en presencia de 2 testigos imparciales, dieron información al paciente con el fin de obtener el consentimiento informado de participación en el estudio. Se le explicó al paciente de manera cuidadosa los procedimientos, el calendario de seguimiento y todos los beneficios y riesgos potenciales.

Luego de este proceso, el paciente (o representante legal) firmó el formulario de consentimiento informado (FCI) aprobado mediante el estudio del sitio de acuerdo con el Comité de Ética (EC) antes de la inclusión del paciente. El FCI contenia todos los elementos requeridos por las normas locales y de Buenas Prácticas Clínicas. Anexo (3)

5. Resultados

Se recolectaron datos de 118 pacientes en la Unidad renal del Hospital Occidente de Kennedy, de los cuales 3 personas no permitieron segunda medición, 2 pacientes durante el seguimiento fueron excluidos por cambiar a dialisis peritoneal y 9 pacientes se perdieron durante el seguimiento. A continuacion en la tabla No. 1 se describen las principales caracteristicas de la población estudiada y sus comorbilidades.

Tabla 1. Caracteristicas principales de la población

Característica	
Sexo	Femenino 36 (34.6%)/ Masculino 68 (65.38)
Edad (años)	53 +/- 14 (18-82)
Peso (Kg)	64 +/- 11 (39.7-102)
Etiología de ERC	Glomérulo nefritis 1 (0.96%) HTA 55 (52.88%) DM 28 (26,9%) Otros 20 (19.23%) No conocida 13 (12.5%) HTA + DM 12 (11.54%)
Hb (g/dL)	11.25 +/- 1.74 (7.4-14.8)
PTH (pg/mL)	798.07 +/- 614.63 (12-1970)
Comorbilidades	HTA 96 (92,3%) DM2 32 (31,7%) Enfermedad coronaria 18 (17.8%) Dislipidemia 37 (35.6%)

	Tabaquismo Activo 9(8.82%) Extabaquismo 22 (21.57%) Accidente cerebro vascular 2(1.94%)
Indice Tobillo Brazo. promedio	1.12 +/- 0.26 (0.58-1.79)
Indice Presión de Pulso. promedio	0.45 +/- 0.08 (0.31-0.66)

La tabla 2 describe los principales tratamientos medicos más relievantes que recibian los pacientes al ingreso al estudio y la tabla No. 3 muestra la incidencia de mortalidad y eventos cardiovasculares mayores..

Tabla 2. Tratamiento de comorbilidades principales

Tratamiento DM	Insulina 27 (25.9%)
Metabolismo Calcio-Fosforo	Calcio Carbonato 43 (41,3%) Calcitriol 12 (11,5%) Paricalcitol 24 (23%) Quelantes de fosforo 16 (15,38)
Tratamiento anemia	Eritropoyetina 88 (84,6%) Hierro 78 (75%) Otros 7 (6,7%) Hierro + Eritropoyetina 67 (64,4%)
Tratamiento dislipidemia	Estatinas 26 (25,2%) Fibratos 6 (5,83%)

La reproducibilidad de ambos indices fue favorable tanto en la comparacion de las mediciones del mismo dia como entre dias diferentes, de manera que el coeficiente de Lin para reproducibilidad de mediciones entre días diferentes del IPP fue 0.8 y para mediciones del mismo día fue 0.77 (Figura 1). El ITB mostró aun mayor reproducibilidad para mediciones en un mismo dia (coeficiente de Lin 0.9) y similar reproducibilidad al IPP para mediciones de diferente dia (Coeficiente de Lin 0.4-0.78) (Figuras 2 y 3).

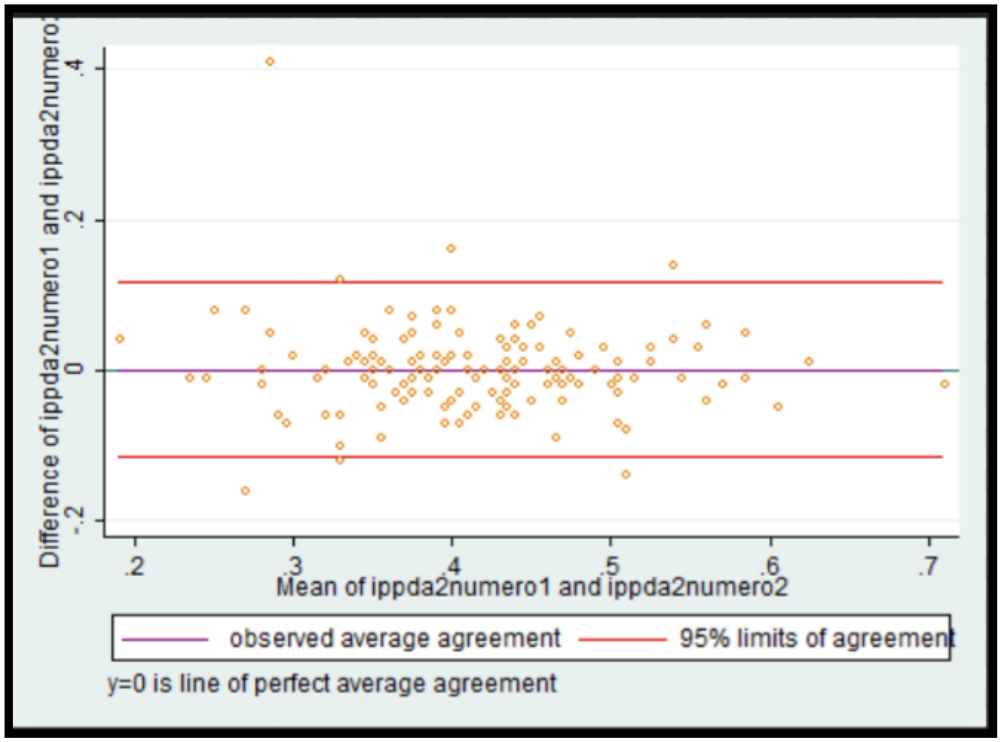

Figura 1. coeficiente de correlación de concordancia de Lin de IPP entre mediciones del dia 2

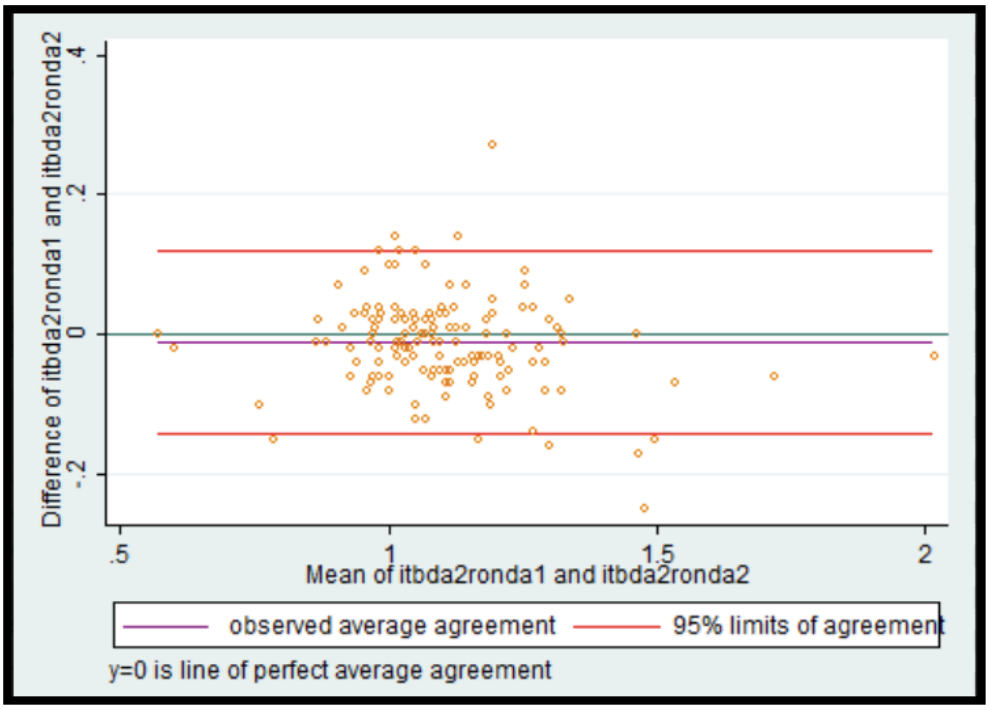

Figura 2. Coeficiente de correlación de concordancia de Lin de ITB para mediciones del dia 2

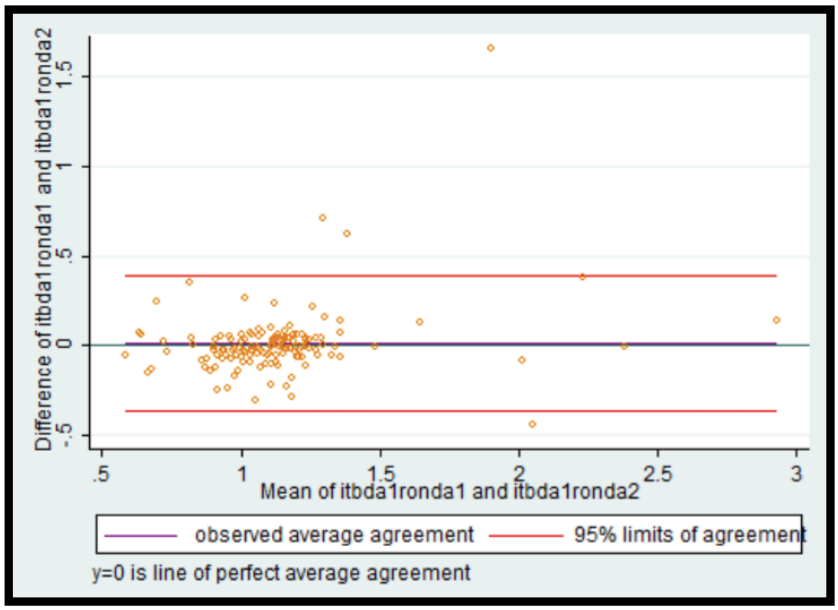

Figura 3. Coeficiente de correlación de concordancia de Lin de ITB para mediciones de 2 días diferentes.

Tabla 3. Incidencia de Mortalidad y eventos cardiovasculares

Desenlaces	
Mortalidad por todas las causas	**6.7 casos/100 personas (7)**
Mortalidad cardiovascular	**3.8 casos/100 personas (4)**
Eventos cardiovasculares	**9.6 casos/100 personas (10)**
ACV	**0.96 casos/100 personas (1)**
AIT	**0.96 casos/100 personas (1)**
Falla cardiaca	**3.84 casos/100 personas (4)**
IAM	**3.84 casos/100 personas (4)**

El calculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) no fue posible dado que el tamaño de muestra y tiempo de seguimiento no son suficientes para determinarlos. Para el desenlace Mortalidad por todas las causas se encontró como mejor punto de corte para ITB 0,94-1,16, y para IPP 0,42, ambos con especificidad del 100%, sensibilidad del 0%, y un valor predictivo negativo de 93,27%. Para mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares se encontró un solo punto de corte por lo que clinicamente no es significativo y el IPP se obtuvo como mejr posible un punto de corte mas bajo 0,38.

6. Presupuesto

Para este proyecto contamos con $10.000.000 asignados por la Universidad Nacional de Colombia a través de la **convocatoria del programa nacional de proyectos para el fortalecimiento de la investigación, la creación y la innovación en posgrados de la universidad nacional de colombia 2013-2015**, para lo cual los co-investigadores Carlos Camargo Molano y Angela Diaz Martinez hacemos parte del grupo de investigación en RIESGO CARDIOVASCULAR de COLCIENCIAS, dirigido por el Dr.Guillermo Mora. El dinero restante fue aportado por los investigadores. Se anexa presupuesto de la investigación.

Tabla 5. Presupuesto

Rubro	**Descripción**	**Valor**
Servicios Técnicos	Apoyo administrativo	$ 2.000.000
	Apoyo para recolección de datos	$ 4.000.000
	Creación de bases de datos y análisis estadístico	$ 3.000.000
Materiales y suministros	Papelería	$ 500.000
Equipos	Doppler de 10 MHZ Tensiómetros Fonendoscopios	$ 2.100.000
Total		$11.600.000

7. Discusión y conclusiones

Las caracteristicas de los pacientes en seguimiento no difiere mucho de la de otros estudios, aunque definitivamente el porcentaje de fumadores activos (8.82%) es menor a la reportada en otros estudios de pacientes con enfermedad renal cronica y en hemodilisis que están alrededor del 20%; los niveles de paratohormona (PTH) son menores en promedio y la media de la edad en esta unidad renal es menor a la registrada en otros estudios(28,35,36). La hipertensión arterial es causa y consecuencia en la enfermedad renal crónica, en este estudio el 93% de los pacientes tiene diagnostico de hipertensión arterial (HTA), sin embargo está fue la causa de la enfermedad renal crónica solo en el 53% de los casos. El porcentaje de pacientes con diabetes mellitus (DM), otro factor de riesgo cardiovascular clásico, es similar al de otras poblaciones estudiadas.

Este estudio, el cual hace parte del proyecto de investigación titulado: "*Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 y 12 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en dos unidades renales de Bogotá",* analiza los desenlaces cardiovasculares que se presentaron despues de 6 meses de seguimiento en una parte de la población de estudio, por lo anterior el tamaño de muestra analizado y el tiempo de seguimiento son insuficientes para determinar el poder de estos indices para predecir eventos cardiovasculares o mortalidad, tampoco fue posible determinar el mejor punto de corte o evaluar si alguno de los hacer analisis multivariado con alguno de los factores de riesgo clasico, el sexo o la edad(18). Es necesario hacer seguimiento a un mayor número de pacientes por un mayor periodo de tiempo. Sin embargo la mortalidad por todas las causas reportada para esta unidad es casi el doble a la reportada en otros estudio de seguiemiento como el del Dr Chen, que cuenta con una población mucho más

grande y un mayor tiempo de seguimiento(35). En esta población ambos indices demostraron ser mediciones reproducibles tanto en el mismo dia, como interdiario, sin embargo estos datos corresponden a concordancia intraobservador, no se hizo analisis interobservador pues siempre fue la misma persona quien hizo las mediciones 1 y 2 de cada paciente.

Este estudio tiene varias limitaciones entre las que se encuentra el pequeño tamaño de muestra, el corto tiempo de seguimiento; además solo cuenta con medición de los indices en un momento de la enfermedad; sin embargo es el primero que evalúa el poder de estos indices para predecir eventos cardiovasculares en población colombiana y busca validar el indice presión de pulso, que es tecnicamente más facil de medir, como predictor de riesgo cardiovascular. Se espera que al completar el estudio con más pacientes y por más tiempo se encuentre una mayor correlacion con mortalidad y eventos cardiovasculares.

A. Anexo 1: cuestionario inicial

Codigo: _ _ _

1. Nombre: _____ **2. Identificación:** _____

3. Teléfonos: _____

4. Dirección:_____

5. Edad: _____ **6. Peso (kg):** _____

7. Talla: _____ **8. Estrato socioeconómico:** _____

9. Género: **(0)** M **(1)** F

10. Unidad Renal: **(0)** Kennedy **(1)** Olaya

11. Lateralidad: **(0)** Derecho **(1)** Zurdo

12. Raza: **(0)** otros **(1)** Latinos **(2)** Negro **(3)** Caucásicos.

13. Horario sesión hemodiálisis: _____

14. Tiempo que lleva en diálisis (meses completos): _____

15. Modo diálisis **(0)** Hemodiálisis **(1)** Diálisis peritoneal.

16. Acceso para diálisis: **(0)** Catéter temporal **(1)** Catéter permanente

(2) Fistula A-V **(3)** Catéter peritoneal

17. Duración de diálisis (horas): _____ **18.** Kt/V_____

19. Protocolo trasplante: **(0)** No **(1)** Si

20. Infección por VIH **(0)** No **(1)** Si

21. HTA: **(0)** No **(1)** Si.

22. DM2 **(0)** No **(1)** Si

23. Enfermedad coronaria **(0)** No **(1)** Si

24. Revascularización **(0)** No **(1)** Si

25. ACV **(0)** No **(1)** Si

26. Dislipidemia **(0)** No **(1)** Si

27. Tabaquismo: **(0)** Nunca fumo **(1)** Extabaquismo **(2)** Tabaquismo activo

28. Cáncer: **(0)** No **(1)** Antecedente **(2)** Cáncer actualmente

29. Enfermedad Arterial Periférica: **(0)** No **(1)** Si

30. Etiología ERC: **(0)** No Conocida **(1)** Nefropatía Diabética
(2) HTA **(3)** Glomerulonefritis **(4)** Otros

31. Medicamentos Antihipertensivos **(0)** No tratamiento **(1)** IECAS
(2) ARA2 **(3)** Calcio-Antagonistas
(4) Clonidina **(5)** Prazosin **(6)** Otros

32. Medicamentos DM2: **(0)** No Tratamiento **(1)** Insulinas **(2)** Otros

33. Medicamentos: Metabolismo Ca-P **(0)** Ninguno **(1)** Calcio
(2) Calcitriol **(3)** Paricalcitol
(4) Quelantes Del P **(5)** Otros

34. Tratamiento anemia **(0)** Ninguno **(1)** Hierro
(2) Eritropoyetina **(3)** Otros

35. Tratamiento Dislipidemia. **(0)** No **(1)** Estatinas
(2) Fibratos **(3)** Otros

36. Paratiroidectomia **(0)** No **(1)** Si.

37. Calcio: _____ **38. PTH** _____

39. Fósforo: _____ **40. Fosfatasa Alcalina** _____

41. HbA1c: _____ **42.Hb** _____

43. Sodio: _____ **44.Potasio** _____

45. Cloro: _____ **46. TFG (CKD-EPI)** _____

47. Albuminuria _____

48. Lesiones en extremidades que no permitan la medición: (0) No **(1)** Si

49. Día1

	Ronda 1	Ronda 2	Ronda 3
MSD			
MSI			
MID			
MII			

50. Día 2

	Ronda 1	Ronda 2	Ronda 3
MSD			
MSI			
MID			
MII			

51. Presión de pulso

	Ronda 1	Ronda 2
TAS dia 1		
TAD dia 1		
TAS dia 2		
TAD dia 2		

_____ _____

Firma Revisor **Firma Verificación**

B. Anexo 2: Visita de seguimiento

CODIGO: __ __ __

1. Nombre _____ **2.** Identificación. _____

3. Mortalidad Todos Los Eventos (0) NO (1) SI

4. Mortalidad CV (0) NO (1) SI

5. Fecha del Evento _____

6. Eventos CV Mayores No Fatales:

No eventos (0) SCA (1) ACV Isquémico (2) Diseccion Aortica (3) TEP (4) Falla Cardíaca (5) Arritmias (6) Isquemia Crítica Arterial (7)

7. Fecha del evento _____

A. Anexo 3: Consentimiento informado

1. RESUMEN Y PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Los pacientes que tienen enfermedad renal crónica (ERC) tienen muchos cambios en las arterias y en la función del corazón que les aumenta el riesgo de presentar infartos en el corazón, cerebro o en las extremidades y pueden fallecer por estas causas.
No todos los pacientes con ERC presentarán estas complicaciones y para los médicos es importante evaluar quienes presentan mayor riesgo de estas complicaciones para poder adoptar estrategias con el objetivo de disminuir el riesgo y brindar una mayor vigilancia.

El índice tobillo brazo es una relación entre la tensión arterial medida en el brazo y en el tobillo y el índice de presión de pulso es una relación entre la tensión arterial sistólica y diastólica, en otras poblaciones han mostrado que las personas que tiene alterado estos índices tienen mayor riesgo de presentar infartos en el corazón, cerebro y de fallecer.

El Departamento de Medicina Interna de la Universidad Nacional de Colombia llevará a cabo un estudio en el Hospital Occidente de Kennedy y en CEDIT LTDA para evaluar si estos dos índices en los pacientes en hemodiálisis pueden indicar cuales pacientes tienen mayor riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares.

Si estos dos índices logran identificar a los pacientes de alto riesgo, podrán ser usados en la práctica médica diaria en los pacientes en hemodiálisis para de esta manera ofrecer tratamientos encaminados a disminuir las complicaciones.

El estudio que actualmente se está desarrollando tiene como nombre: "**Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 y 12 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en dos unidades renales de Bogotá"**
El grupo de investigadores que forman parte del estudio está conformado por profesionales de la salud y un docente, investigadores de la Universidad Nacional de Colombia, siendo los Investigadores principales: Dr. Jorge de Jesús Cantillo Turbay de la Universidad Nacional de Colombia, Edificio 471 Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia Cra 30 no 45-03, Telefono: 312 3794537, Angela Johana DíazMartínez y Carlos Andrés Camargo Molano, investigadores de la Universidad Nacional de Colombia.

2. **INFORMACIÓN SOBRE EL ESTUDIO**

Es importante mencionar que su participación es totalmente voluntaria, y que en caso en que se niegue a hacerlo no existirá ninguna sanción ni cambio en la calidad de atención a la que usted es merecedor. En caso aceptar su participación de manera voluntaria y sin remuneración alguna, usted debe cumplir con los siguientes requisitos:

- El paciente debe tener al menos 18 años de edad.
- El paciente (o tutor legal) comprende los requisitos, aprueba los procedimientos del estudio y da su consentimiento informado por escrito antes de que las pruebas específicas o procedimientos del estudio se lleven a cabo
- El paciente está dispuesto a cumplir con todos los protocolos requeridos y las evaluaciones de seguimiento
- El paciente tiene diagnóstico de enfermedad renal crónica, definido por la documentación durante al menos 3 meses de una tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/min/1.73m^2 (calculada por formula de CKD-Epi) o la presencia de alguna evidencia de lesión renal, ya sea histológica, evaluada por biopsia renal, imagenológica, en estudio de ultrasonografia o por alteración en el sedimento urinario.
- Paciente se encuentra en plan de Hemodiálisis crónica, con frecuencia de diálisis de al menos 3 veces por semana.

Adicionalmente, el paciente será excluido del estudio si presenta alguno de los siguientes:

- El paciente tiene antecedente de: VIH/SIDA, cáncer, endocarditis infecciosa, Cirrosis ChildPugh C, Falla cardiaca Estadio D.
- El paciente no desea participar en el estudio
- Pacientes en protocolo de trasplante renal o en plan de cambio a Diálisis peritoneal ambulatoria continua.
- Paciente quien al momento de la inclusión al estudio tiene diagnóstico previo de Enfermedad arterial periférica o ha sido sometido a revascularización arterial periférica quirúrgica o percutánea.
- Paciente con diagnóstico de alteración renal aguda
- Paciente quien al momento de la inclusión al estudio tiene diagnóstico activo de Infección de tejidos blandos, lesión vascular arterial reciente, o edema severo, que no permita la medición del Índice tobillo brazo.
- Pacientes con evento cardiovascular mayor dentro de los 30 días previos a la inclusión al estudio.
- Paciente quien al momento de la inclusión al estudio se encuentra hospitalizado por cualquier causa.

3. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Al inicio de la sesión de diálisis se realizará una encuesta y se medirá con un esfingomanómetro (tensiómetro) la presión arterial sistólica y diastólica, adicionalmente a través de un doppler mediremos la tensión arterial de los brazos y los tobillos, de esta manera obtendremos todos los datos iniciales necesarios, al final de la sesión de diálisis se tomara la tensión arterial dos veces en los brazos y las mediciones se repetirán en un segundo día. Adicionalmente, se tomarán datos de la historia clínica referentes a la historia de la enfermedad, y se tomarán los registros de los laboratorios tomados como parte del seguimiento rutinario de la Unidad Renal. No se tomarán muestras de sangre adicionales como parte de este estudio.

Posteriormente haremos un seguimiento clínico a los 6 y 12 meses directamente en la unidad renal o a través de visita al domicilio y en última instancia por vía telefónica, donde se realizarán preguntas referentes al estado de salud del paciente.

4. RIESGOS

Hasta la fecha no hay riesgos documentados por los procedimientos a realizar.

5. COSTOS

Este estudio no tendrá ningún costo para los pacientes que acepten participar.

6. CONFIDENCIALIDAD

No se tomaran los datos de identificación de los pacientes incluidos en este estudio para la publicación de resultados; los datos obtenidos de cada medición serán informados a cada uno de los pacientes.

7. DERECHOS

Usted tiene derecho a consultar detenidamente con los investigadores responsables u otros investigadores así como con sus familiares y amigos, antes de inscribirse definitivamente en este estudio. Al finalizar el estudio usted recibirá información acerca del progreso y los resultados de la investigación.

8. PERSONAR A CONTACTAR:

Y si tiene preguntas adicionales o desea hacer una consulta puede comunicarse con cualquiera de los médicos o profesionales que le otorgaron el presente consentimiento.

CERTIFICADO DE CONSENTIMIENTO

Como paciente Yo _____, Identificado con CC _____ y/o mi representante legal _____, identificado con CC _____, certifico que he leído y comprendido la hoja de información y he obtenido respuestas por parte del investigador responsable a todas mis preguntas e inquietudes y he recibido suficiente información sobre el objetivo y propósito de este estudio. He recibido una copia de este consentimiento informado.

Sé que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en el momento que lo desee, sin necesidad de dar explicaciones y sin que se vea afectada mi atención en el servicio o en el hospital.

Fecha: _____

Firma: _____

Nombre Legible Voluntario o Representante legal: _____

Identificación: _____ Teléfono: _____

TESTIGO 1.

Firma: _____

Nombre Legible: _____

Identificación: _____Teléfono: _____

Parentesco: _____

Nombre quien diligencia el documento: _____
Cédula: _____
Teléfono: _____

_____
Investigador Principal
CC: Fecha:

Bibliografía

1. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol. 1999;10(7):1606–15.
2. Quiroga B, Verdalles U, Reque J, García de Vinuesa S, Goicoechea M, Luño J. Cardiovascular events and mortality in chronic kidney disease (stages I-IV). Nefrologia [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Nov 16];33(4):539–45. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23897186
3. Pérez de José A, Verdalles-Guzmán Ú, Abad S, Vega A, Reque J, Panizo N, et al. [Metabolic syndrome is associated with cardiovascular events in haemodialysis]. Nefrologia. 2014 Jan;34(1):69–75.
4. Marín R. Guías SEN RIÑÓN Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. Nefrologia. 2004;24(Suppl 6).
5. Neves M, Machado S, Rodrigues L, Borges A, Maia P, Campos M, et al. Cardiovascular risk in peritoneal dialysis - a Portuguese multicenter study. Nefrologia [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Nov 16];34(2):205–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658195
6. CANTILLO J, MADERA AM. Importancia del control de los factores de riesgo en enfermedad renal crónica. ACTA MED COLOMB. 2013;38(4):204–5.
7. Social M de la P. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia 2013. Bogotá DC Minist la Protección Soc. 2013;
8. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. Am J Kidney Dis [Internet]. 1992;19(3):214–34. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(13)80002-9
9. Parfrey PS. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. Nephrol Dial Transpl [Internet]. 2000;15 Suppl 5:58–68. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11073277
10. Murray AM, Seliger S, Lakshminarayan K, Herzog C a, Solid C a. Incidence of Stroke Before and After Dialysis Initiation in Older Patients. J Am Soc Nephrol. 2013;1166–73.
11. Social M de la P. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia 2009. Bogotá DC Minist la Protección Soc. 2010;
12. Jones WS, Patel MR, Rockman CB, Guo Y, Adelman M, Riles T, et al. Association

of the ankle-brachial index with history of myocardial infarction and stroke. Am Heart J. 2014 Apr;167(4):499–505.

13. Criqui M, Ninomiya J. Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality. J …. 2008;52(21):1736–42.
14. Pasqualini L, Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Leli C, Colella R, et al. Prognostic value of low and high ankle-brachial index in hospitalized medical patients. Eur J Intern Med. 2012 Apr;23(3):240–4.
15. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure - A review of mechanisms and clinical relevance. J Am Coll Cardiol. 2001;37(4):975–84.
16. Franklin SS, Khan S a., Wong ND, Larson MG, Levy D. Is Pulse Pressure Useful in Predicting Risk for Coronary Heart Disease? : The Framingham Heart Study. Circulation. 1999 Jul;100(4):354–60.
17. Millar J a., Lever a. F. Implications of Pulse Pressure as a Predictor of Cardiac Risk in Patients With Hypertension. Hypertension. 2000 Nov;36(5):907–11.
18. Camargo Molano CA. Medición del índice tobillo brazo y medición índice de presión de pulso como predictores de mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores a 6 y 12 meses en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en dos unidade [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2015. Available from: http://www.bdigital.unal.edu.co/51228/1/1032428530.2015.pdf
19. Peng-Lin Y, Yue-Chun L. Pulse pressure index (pulse pressure/systolic pressure) may be better than pulse pressure for assessment of cardiovascular outcomes. Med Hypotheses. 2009 Jun;72(6):729–31.
20. Kidney.Disease:Improving.Global.Outcomes.(KDIGO).CKD.Work.Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1–150.
21. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. Nefrol Publicación Of La Soc Española Nefrol. 2014 Jan;34(2):243–62.
22. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and

the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011 Jul;32(14):1769–818.

23. Coronado, carlos Yesid; Lombo, Jadith Cristina; Correa, Indira; Quintero N. Clinical and demographic characteristics of incident patients on chronic dialysis and its relationship to the planned admission to dialysis. Acta Médica Colomb. 2013;38(3):138–42.
24. G G. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. Acta Médica Colomb [Internet]. 2013;38(3):116–7. Available from: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163128381005
25. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004;351(13):1296–1305.
26. Morena LH de La. Índice tobillo brazo para la evaluación de la enfermedad arterial periférica. Av en Diabetol. 2005;(I):224–6.
27. Chen F-A, Yang C-Y, Yang W-C, Chen J-Y, Ng Y-Y, Li S-Y, et al. Ankle-brachial index is a powerful predictor of renal outcome and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. ScientificWorldJournal. 2012 Jan;2012(October 2008):238494.
28. Adragao T, Pires A, Branco P, Castro R, Oliveira A, Nogueira C, et al. Ankle-brachial index, vascular calcifications and mortality in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2012 Jan;27(1):318–25.
29. Otsubo S, Kitamura M, Wakaume T, Yajima A, Ishihara M, Takasaki M, et al. Association of peripheral artery disease and long-term mortality in hemodialysis patients. Int Urol Nephrol [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 Dec 8];44(2):569–73. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21153703
30. Cohen DL, Townsend RR. Central blood pressure and chronic kidney disease progression. Int J Nephrol. 2011 Jan;2011(1):407801.
31. Klassen P, Lowrie E, Reddan D. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. Jama. 2002;287(12):1548–55.
32. Hicks K a., Tcheng JE, Bozkurt B, Chaitman BR, Cutlip DE, Farb A, et al. 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop

Cardiovascu. Circulation. 2014.

33. Ahmad F, Cheshire N, Hamady M. Acute aortic syndrome: pathology and therapeutic strategies. Postgrad Med J. 2006;82:305–12.
34. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the Ankle-Brachial Index: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2012 Dec 11;126(24):2890–909.
35. Chen J, Mohler ER, Garimella PS, Hamm LL, Xie D, Kimmel S, et al. Ankle Brachial Index and Subsequent Cardiovascular Disease Risk in Patients With Chronic Kidney Disease. J Am Heart Assoc [Internet]. 2016;5(6):e003339. Available from: http://jaha.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/JAHA.116.003339
36. Amini A, Gordon I, Wilson S, Williams R a. Noncompressible arteries correlate with increased cardiovascular mortality at 2 years. Ann Vasc Surg. 2013 Oct;27(7):918–23.