

**FACTORES DE RIESGOS TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES
ASOCIADOS A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA**

KATHERINE GOMEZ BARRAGAN

**UNIVERSITARIA DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
08 de Marzo de 2018**

**FACTORES DE RIESGOS TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES
ASOCIADOS A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA**

KATHERINE GÓMEZ BARRAGAN
Medicina Interna

TUTORES

JORGE ANTONIO CORONADO DAZA
MD. Esp. Medicina Interna y Nefrología

**UNIVERSITARIA DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
08 de Marzo de 2018**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, 8 marzo de 2018

Doctora
VIRNA CARABALLO
Jefa Departamento de Postgrado y Educación Continua
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

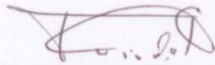
Cordial saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del residente de Medicina Interna KATHERINE GOMEZ BARRAGAN, bajo mi asesoría; el trabajo se titula: "**FACTORES DE RIESGOS TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES ASOCIADOS A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA**".

Nota cualitativa: *Cuatro cincuenta.*

Nota cuantitativa: *4,5*

Atentamente:



JORGE ANTONIO CORONADO DAZA
Docente de Medicina Interna
Universidad de Cartagena

Cartagena, 8 de marzo de 2018

Doctor:

Ismael Yepes Barreto

Jefe de departamento de investigaciones

Facultad de Medicina

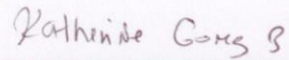
Universidad de Cartagena

L. C.

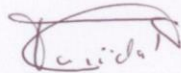
Cordial saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **"FACTORES DE RIESGOS TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES ASOCIADOS A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA"**, realizado por **KATHERINE GOMEZ BARRAGAN**, bajo la tutoría de **JORGE ANTONIO CORONADO DAZA**, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la Vicerrectoría Académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,



KATHERINE GOMEZ BARRAGAN
Residente de Medicina Interna III año
C.C. 1047373351



JORGE ANTONIO CORONADO DAZA
Docente de Medicina Interna
Universidad de Cartagena

Cartagena, 8 de marzo de 2018

Doctor:

Ismael Yepes Barreto

Jefe de departamento de investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

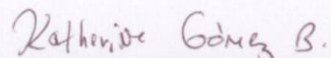
L. C.

Cordial saludo.

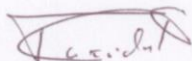
A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: "**FACTORES DE RIESGOS TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES ASOCIADOS A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA**" a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público.

Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,



KATHERINE GOMEZ BARRAGAN
Residente de Medicina Interna III año
C.C. 1047373351



JORGE ANTONIO CORONADO DAZA
Docente de Medicina Interna
Universidad de Cartagena

Cartagena, 8 de marzo 2018

Doctor:

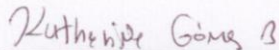
Ismael Yepes Barreto
Jefe de departamento de investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

Con el fin de optar por el título de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: "**FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES ASOCIADO A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA**". Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público. Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,


KATHERINE GOMEZ BARRAGAN
Residente de Medicina Interna III año
C.C. 1047373351


JORGE ANTONIO CORONADO DAZA
Docente de Medicina Interna
Universidad de Cartagena

Cartagena ,8 de marzo de 2018

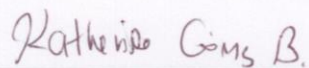
Señores
REVISTA CIENCIAS BIOMÉDICAS
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Estimados señores:

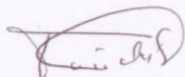
Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: "**FACTORES DE RIESGOS TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES ASOCIADOS A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA**", que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

NO, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

Atentamente:



KATHERINE GOMEZ BARRAGAN
Residente de Medicina Interna III año
C.C. 1047373351



JORGE ANTONIO CORONADO DAZA
Docente de Medicina Interna
Universidad de Cartagena

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios y a mi familia por guiarme en este camino, sobre todo a mi madre que esta desde el cielo guiándome.

CONFLICTO DE INTERESES: el presente estudio no presenta conflictos de interés.

FINANCIACIÓN: Ninguna

FACTORES DE RIESGOS TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES ASOCIADOS A LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA.

TRADITIONAL AND NON-TRADITIONAL RISKS FACTORS ASSOCIATED WITH THE SEVERITY OF CORONARY DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE.

GÓMEZ BARRAGAN KATHERINE (1)

CORONADO DAZA JORGE ANTONIO (2)

(1) Médico. Residente III año Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(2) Médico. Especialista en Medicina Interna y Nefrología. Docente del programa de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena.

RESUMEN:

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) está asociada a una carga elevada para presentar enfermedades cardiovasculares, los cuales incluyen falla cardiaca, infarto agudo del miocardio y accidente cerebrovascular, entre otros. El riesgo de eventos cardiovasculares incluyendo la enfermedad coronaria, aumentan exponencialmente con la disminución de la función renal, representando hasta un 50% de las causas de muerte. Este aumento en el riesgo cardiovascular se suele atribuir a la coexistencia de numerosos factores de riesgos tradicionales tales como la hipertensión, diabetes y los no tradicionales como la anemia y la función ventricular, Debido al gran impacto que tiene sobre la morbimortalidad de estos pacientes, Se requiere estudiar qué factores de riesgos tienen mayor influencia en la severidad de la enfermedad coronaria en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Objetivos: Evaluar los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales asociados a la severidad de la enfermedad coronaria en pacientes con enfermedad renal crónica.

Métodos: Estudio analítico de casos y controles. Se incluyeron 132 adultos con ERC G3a y mayor con coronariografía, resultando 44 casos y 88 controles. Los casos son pacientes con lesiones coronarias significativas; se asignaron 2 controles por caso, pareados por categoría de ERC. Se recolectaron los datos de historias clínicas de los pacientes de predialisis y diálisis, evaluando los factores de riesgos tradicionales y no tradicionales. Para el análisis de asociación se estimaron OR crudos y ajustados, El análisis estadístico se apoyó con el programa Epi Info™ versión 7.2.0.1 y STATA 13.

Resultados: La edad promedio fue 73 años, sexo masculino el 61.3% y en diálisis 43.2%. No se encontró asociación entre lesión coronaria significativa y diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, anemia, ferropenia, albuminuria, pero si con función ventricular no preservada con un OR de 2.34 (IC: 1,07-5.02; p= 0,0244).

Conclusiones: La disfunción ventricular se debe considerar como un factor de riesgo para enfermedad coronaria severa en pacientes con enfermedad renal crónica en diferentes estadios

PALABRAS CLAVES: Enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica, disfunción ventricular.

SUMMARY:

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is associated with a high burden for cardiovascular diseases which includes heart failure, acute myocardial infarction, stroke among others. The risk of cardiovascular events including coronary heart disease increases exponentially with decreased renal function, representing up to 50% of the causes of death. This increase in cardiovascular risk is usually attributed to the coexistence of numerous traditional risk factors such as hypertension, diabetes and non-traditional risk factors such as anemia and ventricular function. Due to the great impact it has on the morbidity and mortality of these patients, it is necessary to study which risk factors have the greatest influence on the severity of coronary disease in patients with chronic kidney disease.

Objectives: To evaluate the traditional and non-traditional risk factors associated with the severity of coronary disease in patients with chronic kidney disease.

Methods: Analytical study of cases and controls. We included 132 adults with CKD G3a and greater with coronary angiography, resulting in 44 cases and 88 controls. The cases are patients with significant coronary lesions; 2 controls were assigned per case, paired by category of CKD. The clinical histories of predialysis and dialysis patients were collected, evaluating the traditional and non-traditional risk factors. For the association analysis, crude and adjusted ORs were estimated. The statistical analysis was supported with the Epi Info™ version 7.2.0.1 and STATA 13 programs.

Results: The average age was 73 years, male sex 61.3% and dialysis 43.2%. No association was found between significant coronary lesions and diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, anemia, iron deficiency, albuminuria, but with non-preserved ventricular function with an OR of 2.34 (CI: 1.07-5.02, $p = 0.0244$).

Conclusions: Ventricular dysfunction should be considered as a risk factor for severe coronary disease in patients with chronic kidney disease in different stages

KEYWORDS: Coronary disease, chronic kidney disease, ventricular dysfunction.

INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sin otros signos de daño renal (1). La ERC es considerada un problema emergente a nivel mundial, con una prevalencia aproximadamente del 17% en mayores de 20 años, teniendo un estimado de 47 millones de personas afectadas, con algún grado de enfermedad renal crónica (2). En Colombia de acuerdo a los datos recolectados por la cuentas de alto costo (CAC) para el año 2017, se estableció una prevalencia de ERC de 66.8 por cada cien mil

habitantes, una incidencia de 11.01 pacientes por cada cien mil habitantes y una tasa de mortalidad por ERC de 28.19 por cada cien mil habitantes (3).

Es importante destacar que las causas de enfermedad renal crónica más prevalentes son la diabetes y la hipertensión no controlada; estos pacientes tienen múltiples factores de riesgo a nivel cardiovascular, tanto los dados por sus comorbilidades, como los relacionados con la disminución de la tasa de filtración glomerular y la albuminuria (4). Por lo anterior los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un riesgo más elevado de padecer eventos cardiovasculares. Dentro de los cuales se destacan la falla cardíaca, el infarto agudo de miocardio y la enfermedad cerebrovascular, siendo estas las causas de hasta más del 50% de las muertes en estos pacientes (5). De acuerdo a diferentes estudios, la prevalencia de enfermedades cardiovasculares es de 26.6%, 33.4%, 47.2 %, y 39.1 % en Japón (CKD-ROUTE) (6), USA (CRIC) (7), Reino unido (CRISIS) (8) y España (MERENA) (9), respectivamente (10).

En múltiples estudios de cohorte, se evidencia que con una tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 60 ml/min/1,73 m² se presenta un aumento en los eventos cardiovasculares. Por lo anterior, la disminución de la tasa de filtración glomerular es factor de riesgo cardiovascular independiente (11, 12); documentándose inclusive que los pacientes en enfermedad renal crónica en diálisis, pueden tener una mortalidad ajustada por edad del 25% anual, además aproximadamente el 40% de los pacientes que ingresan a terapia de remplazo renal tienen enfermedad coronaria y un 85% ya presentan daño a nivel estructural cardíaco (13). Los mecanismo que explican la asociación entre el decremento de la función renal y los eventos cardiovasculares son la aterosclerosis acelerada, arteriosclerosis, el aumento del estrés oxidativo y la inflamación, además de la sobrecarga de volumen y las alteraciones del metabolismo mineral óseo (14).

Debido al gran impacto en la morbimortalidad de los pacientes renales crónicos, dado por la presencia de eventos cardiovasculares como la enfermedad coronaria, es importante describir en nuestra Población de pacientes con ERC, los factores de

riesgo tanto tradicionales como no tradicionales asociados a la enfermedad coronaria severa. Por lo tanto el objetivo de este estudio es estimar la asociación entre los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales con la enfermedad coronaria severa diagnosticada por coronariografía en pacientes con ERC en Cartagena.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles, seleccionando dos controles por caso. Se definieron como casos a todos los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio KDIGO (Kidney Disease improving Global Outcomes) desde el grado 3a en adelante con una enfermedad coronaria significativa definida como una afección mayor del 50% en tronco coronario izquierdo (TCI) y arteria descendente anterior (DA) segmento proximal, y del 70% en el resto de los segmentos. Por su parte los controles lo constituyeron pacientes con ERC, pareados por el mismo grado de los casos, pero con enfermedad coronaria no significativa. Se realizó el cálculo de la muestra utilizando una proporción de pacientes con ERC y enfermedad coronaria severa de 18.8% (4), un nivel de confianza de 95% , una potencia del 80% un OR mínimo a detectar de 3 y una razón de dos controles por casos para un total de 44 casos y 88 controles.

Los casos y controles fueron seleccionados de las historias clínicas de los pacientes de consulta externa en pre diálisis y unidades de diálisis de Cartagena, archivos del Hospital Universitario del Caribe. Ingresaron solo aquellos individuos que cumplieran los criterios de definición de caso o control, para tal efecto requerían de disponer del reporte de una coronariografía realizada en el último año. A cada sujeto se le indagó antecedentes de hipertensión, diabetes, dislipidemia, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebro vascular, tabaquismo y obesidad como factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria; los factores de riesgo no tradicionales evaluados en los sujetos de estudio fueron anemia, ferropenia,

hipertrofia ventricular izquierda, albuminuria, alteración del calcio y grado de disfunción ventricular.

El análisis estadístico de las variables cualitativas se expresó con medidas de frecuencia absoluta y relativa. Las cuantitativas con mediana (Me) y rango intercuartílico (RIC) por la naturaleza no paramétrica de las variables estimada por prueba de Shapiro Wilk. Como pruebas de hipótesis cualitativas se utilizó el Chi² o test de Fisher según fuera necesario y en las cuantitativas, U de Mann Whitney, un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Para el análisis de asociación se estimaron OR crudos y ajustados, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, tomando como variables independientes todos los factores de riesgo, tradicionales y no tradicionales. Este análisis estadístico se apoyó con el programa Epi InfoTM versión 7.2.0.1 y STATA 13.

RESULTADOS

Durante el periodo de recolección de los datos se revisaron 4.530 historias clínicas de las cuales 184 incluyeron el diagnóstico de enfermedad coronaria y enfermedad renal crónica. Se excluyeron 52 historias clínicas, debido al no cumplimiento de los criterios de inclusión. Obteniéndose un total de 44 casos y 88 controles. **Figura 1**

De acuerdo a la distribución por género se identificaron en los casos 16 (36,4 %) mujeres y 28 (63,6 %) hombres, de los cuales 8 (18,2%) estaban en la adultez, 19 (43,2 %) con edad avanzada y 17 (38,6 %) ancianos. En los controles se observaron 36 (40,9 %) mujeres y 52 (59,1%) hombres de los cuales 12 (13,6%) se encontraban en la adultez, 47 (53,4 %) con edad avanzada y 29 (33,0%) ancianos.

Con respecto a la clasificación de la enfermedad renal crónica en los casos se identificaron 8(18,2 %) en **3a**, 10 (22,7 %) **3b**, 7(15,9 %) **4** y 19 (43,2 %) en grado **5** con terapia de remplazo renal tipo hemodiálisis. En los controles 16 (18,2%) en **3a** 20(22,7%) **3b**, 14 (15,9%) **4** y 38 (43,2%) en grado **5** con terapia de remplazo

renal tipo hemodiálisis. El número de vasos coronarios afectado en los casos fue de 2 (1-3) y en los controles de 1(1-2).

La mediana de edad de los casos fue 74 años (RIC=64 - 79) y de los controles 72 años (RIC=65 - 79), $p=0,8524$. Al estratificar la edad en adultos (Entre 18 y 59 años), edad avanzada (entre 60 y 74 años) y ancianos (entre 75 y 90 años) se encontró una distribución similar en los casos y controles con mayor frecuencia de los pacientes en edad avanzada con más del 40% en cada grupo. La distribución por sexo mostró en ambos grupos mayor proporción de hombres con 63,6% en casos y 59,1% en los controles. La clasificación de la ERC de KDIGO mostró mayor frecuencia el estadio 5 seguido del estadio 3b, 4 y 3a. el número de vasos coronarios afectados tuvo en los casos una mediana de 2 (RIC= 1 - 3) y en los controles de 1 (1 - 2), $p<0,0001$, Tabla 1.

Los principales factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria, fueron en orden de frecuencia la hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad, encontrándose una mayor proporción en los controles con 93,2% comparada con la propia en los casos de 72,7%, $p=0,0030$, el resto no mostró ninguna diferencia estadística. Por su parte los factores de riesgo no tradicionales en los casos fueron la alteración del calcio y algún grado de disfunción ventricular con 50% cada uno, la hipertrofia ventricular y albuminuria con 43,2% cada uno; en los controles fueron la anemia con 52,3%, la albuminuria 47,7%, la alteración del calcio 37,5% y la hipertrofia ventricular izquierda con 31,8%, solo hubo diferencia significativa en algún grado de disfunción ventricular con mayor frecuencia en casos que en controles, $p= 0,0244$, Tabla 2.

Al calcular la asociación cruda se observó un OR significativo con causalidad protectora para la hipertensión y uno con causalidad de riesgo para la disfunción ventricular reducida o en zona gris; sin embargo al realizar el ajuste multivariado por regresión logística modelo Enter; se observó la persistencia de la orientación causal para la hipertensión con $OR= 0,22$ (IC 95% 0,06 – 0,77) y apareciendo en la anemia $OR=0,26$ (IC 95% 0,09 – 0,71), mientras que la única asociación causal de riesgo

se observó en la Hipertrofia ventricular izquierda con OR=2,53 (IC 95% 1,00 – 6,37); No obstante al realizar un análisis de regresión logística con modelo Stepwise se encontró para hipertensión un OR = 0.21 (IC 95% 0,07 – 0,6,23) y para disfunción ventricular un OR= 2,34(IC 95 % 1,07- 5,09), Tabla 3.

DISCUSIÓN

Diversos estudios en el mundo muestran que hasta el 57 % de los pacientes con ERC que desarrollan lesiones coronarias son hombres con edades que oscilan entre 45 – 75 años, los resultados de este estudio mostraron que una distribución por edad y sexo acordes con lo reportado en la literatura mundial (7, 8, 15, 16). Sin embargo el resultado principal de este estudio es la asociación causal de la presencia de algún grado de disfunción ventricular como factor de riesgo para desarrollar lesiones coronarias significativas en pacientes con ERC. Este hallazgo es consistente con lo descrito por Chen S. et al, que realizó un estudio multicéntrico en Taiwán con 518 pacientes en el cual se realizaron mediciones ecocardiográficas a pacientes con enfermedad renal crónica grado 3^a a 5 y evidenció que la disminución de la fracción de eyección (disfunción ventricular izquierda) $\leq 55\%$ era un factor independiente para presentar eventos cardiovasculares, con un hazard ratio (HR) : 2.007 (IC: 1.007–3.743, p= 0.028), además se encontró asociación con el diámetro de la aurícula izquierda (LAD) >4.7 cm y el aumento de la masa ventricular izquierda, con HR de 2.141(IC: 1.155–3.971, p= 0.016) y HR: 1.006 (IC :1.002 to 1.010, p= 0.003), respectivamente (17). Estos hallazgos muestran que la ecocardiografía juega un rol central como método no invasivo, para evaluar tanto la función ventricular como para caracterizar las alteraciones en el llevado ventricular o en la relajación, anomalías estructurales comúnmente halladas en paciente con enfermedad renal crónica (17, 18).

Diferentes estudios reportaron que existe aumento de hasta 1,9 veces de presentar una obstrucción coronaria significativa (9, 19), al tener así sea un aumento leve de la creatinina entre 1.2–1.9 mg/dl. El deterioro de la disfunción renal (TFG <60 ml/min) tiene un valor predictivo similar para el desarrollo de eventos cardiovasculares como la historia de diabetes o enfermedad coronaria severa (20,

21). Khalique et al realizó un estudio con 1007 pacientes, los cuales fueron a coronariografía, mostrando que la disminución de la tasa de filtración glomerular ($< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) (22), es un factor de riesgo importante para la obstrucción de 1 a 3 vasos (23-26), lo cual es congruente con los hallazgos de nuestro estudio, con una mediana de 2 vasos en los casos y en los controles de 1.

En el presente estudio se observó una mayor frecuencia de lesiones coronarias significativas en pacientes con estadio ERC 5 en diálisis. Esto es consistente con múltiples estudios en Japón, Reino Unido y China, que muestran que hasta el 50% de los pacientes en diálisis desarrollan una estenosis coronaria significativa con obstrucción $\geq 50\%$ (27-29). Este estudio también mostró que los factores de riesgos tradicionales más frecuentes fueron hipertensión, diabetes y dislipidemia, lo cual es congruente con un estudio transversal realizado en México en 2014 por Guzmán (30), en donde fueron analizados 500 pacientes con evidencia de la asociación de enfermedad renal crónica con hipertensión arterial proporcionando una RP: 2.21, IC 95% 1.25-3.90 y $p = 0.006$, resultados a su vez similares a los reportados por Torracchi y Espinoza (RP: 2.67, IC 95% 1.56-4.56 y valor $p = 0.0003$) (31). Sin embargo, los hallazgos del presente estudio indicaron que la hipertensión arterial juega un papel protector de enfermedad coronaria severa. Consideramos que este último hallazgo puede ser posiblemente un factor de confusión como consecuencia de un sesgo de selección, teniendo en cuenta que no se tomó en consideración la causa de la enfermedad renal crónica en donde pudo primar en los casos causas ajenas a la hipertensión como diabetes.

Otra limitación del estudio es la no realización de pruebas en los pacientes que ayuden evaluar la calcificación arterial. Estas herramientas son necesarias para predecir de manera temprana el riesgo de posibles eventos cardiovasculares y de esta forma tener algún impacto en la sobrevivencia de estos pacientes. Lo anterior supone un gran problema, debido a que en la actualidad no se dispone de una escala validada para predicción del riesgo cardiovascular, ya que las tradicionalmente usadas en la población general, como la Framingham Risk Score Cardiovascular Disease (FRS-CVD) y la Atherosclerotic Cardiovascular

Disease (ASCVD) subestiman este riesgo, brindando poca confiabilidad. En muchos casos se utilizan métodos diagnósticos invasivos como la coronariografía para poder determinar la calcificación vascular, no usando de manera protocolizada estudios de tamizaje no invasivos, los cuales pueden tener un buen nivel de predicción, se puede utilizar tanto la medición del calcio intracoronario como la ecocardiografía, estos pueden evidenciar alteraciones estructurales inclusive antes que el paciente exprese sintomatología (32).

El calcio intracoronario se realiza por medio de tomografía axial computarizada y requiere el uso de contraste, este evalúa el grado de calcificación intraluminal de íntima vs media, con una muy buena correlación con el grado de estrechez intraluminal del vaso coronaria y teniendo en cuenta esto nos puede predecir la severidad de la enfermedad coronaria (33). Pero se limita su utilidad en esta población, dado el riesgo de nefropatía por contraste. Otros estudios no invasivos que se podrían utilizar son la tomografía por emisión de positrones pero no tiene una buena sensibilidad en los pacientes renales crónicos (34). Teniendo en cuenta la poca disponibilidad de estos estudios en muchos centros médicos y sus altos costos, la KDIGO propuso que, en los pacientes con grados 3-5, se podría utilizar una radiografía lateral del abdomen para detectar la presencia o ausencia de calcificaciones vasculares, la cual es un indudable marcador de enfermedad sistémica vascular. A estas radiografías se les puede realizar el índice de índice lumbar de Kauppila (35) o el Adragao (36). Pero deben realizarse en pacientes con ERC no en diálisis.

La National Kidney Foundation de EE. UU. También recomendó que podía utilizarse la *ecocardiografía* para detectar la presencia o ausencia de calcificaciones valvulares. Todas ellas alternativas razonables a los métodos más caros basados en tomografía computarizada (37-38)

A partir de los hallazgos encontrados en este estudio se sugiere considerar la realización de cohortes prospectivas, en donde evalúen: la relación de las medidas ecocardiograficas, tales como la fracción de eyección, el grosor de la pared ventricular y las calcificaciones valvulares, con la aparición de desenlaces

cardiovasculares como enfermedad coronaria y además se tomen en cuenta los índices de calcificación vascular, para poder de esta forma determinar las características en nuestra población y evaluar que tiene mayor impacto en la predecir estos eventos y así poder realizar un crear un protocolo diagnóstico.

CONCLUSION

La disfunción ventricular se debe considerar como un factor de riesgo para enfermedad coronaria severa en pacientes con enfermedad renal crónica en diferentes estadios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

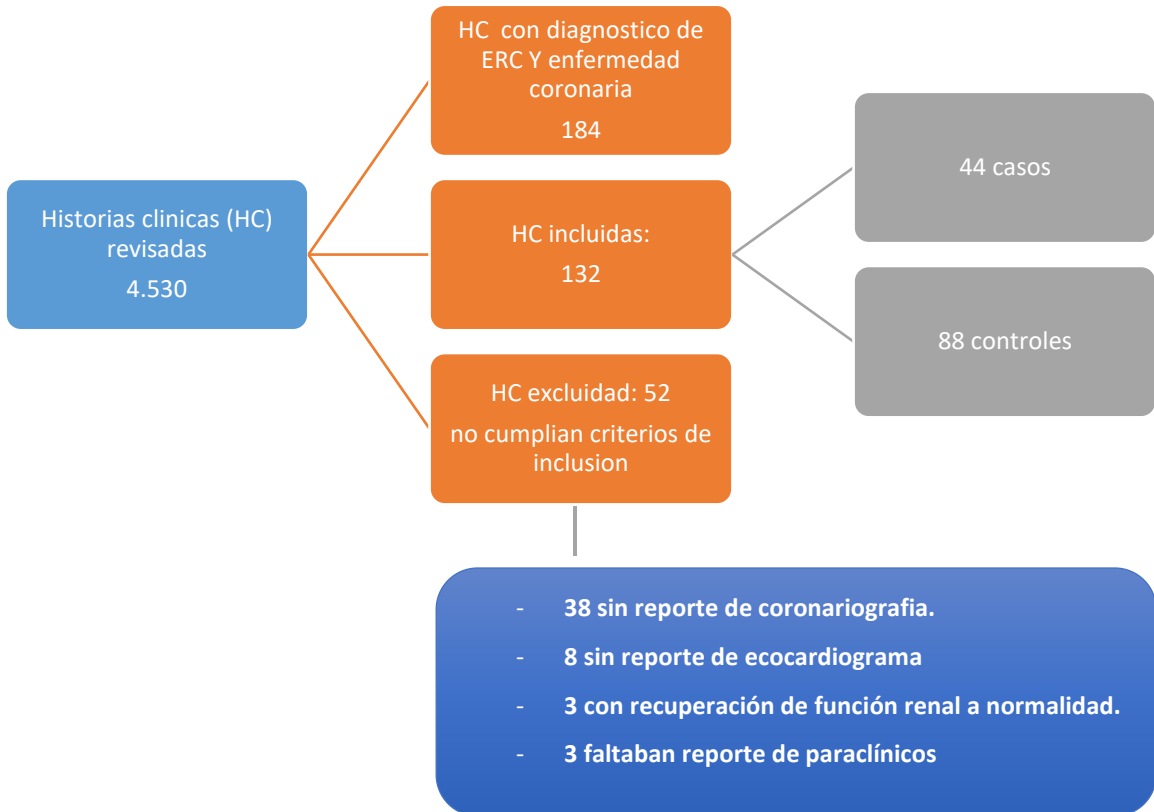
1. Abboud O, Adler S, Bertram K, Garabed E, Norbert L, Wheeler D. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Journal of the International Society of Nephrology KDIGO*. 2012;5-119.
2. Deo R, Khodneva YA, Shlipak MG, Soliman EZ, Judd SE, McClellan WM, et al. Albuminuria, kidney function, and sudden cardiac death: Findings from The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Heart rhythm*. 2017;14(1):65-71.
3. Cuenta de alto costo, Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia. Bogotá, D C - Colombia. 2017.
4. Briasoulis A, Bakris GL. Chronic kidney disease as a coronary artery disease risk equivalent. *Current cardiology reports*. 2013;15(3):340.
5. Shroff GR, Frederick PD, Herzog CA. Renal failure and acute myocardial infarction: clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. A collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction. *American heart journal*. 2012;163(3):399-406.
6. Limori S, Naito S, Noda Y, Nishida H, Kihira H, Yui N, et al. Anaemia management and mortality risk in newly visiting patients with chronic kidney disease in Japan: The CKD-ROUTE study. *Nephrology*. 2015;20(9):601-8.
7. Shah R, Matthews GJ, Shah RY, McLaughlin C, Chen J, Wolman M, et al. Serum fractalkine (CX3CL1) and cardiovascular outcomes and diabetes: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(2):266-73.
8. Ritchie J, Rainone F, Green D, Alderson H, Chiu D, Middleton R, et al. Extreme elevations in blood pressure and all-cause mortality in a referred CKD population: results from the CRISIS study. *International journal of hypertension*. 2013;2013.
9. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Portolés JM, De Alvaro F, Cases A, Luño J, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: the MERENA observational cohort study. *BMC nephrology*. 2011;12(1):53.
10. Mahmoodi BK, Matsushita K, Woodward M, Blankestijn PJ, Cirillo M, Ohkubo T, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. *The Lancet*. 2012;380(9854):1649-61.

11. Grams ME, Sang Y, Ballew SH, Gansevoort RT, Kimm H, Kovesdy CP, et al. A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, age, race, and sex with acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(4):591-601.
12. Berhane AM, Weil EJ, Knowler WC, Nelson RG, Hanson RL. Albuminuria and estimated glomerular filtration rate as predictors of diabetic end-stage renal disease and death. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(10):2444-51.
13. Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright JT, Whelton PK, et al. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2006;144(3):172-80.
14. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, Elsayed E, Bansal N, Griffith J, et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006;48(3):392-401.
15. Sulemane S, Panoulas VF, Nihoyannopoulos P. Echocardiographic assessment in patients with chronic kidney disease: Current update. *Echocardiography*. 2017.
16. Go AS. Cardiovascular Disease Consequences of CKD. *Seminars in Nephrology*. 2016;36(4):293-304.
17. Chen S-C, Chang J-M, Liu W-C, Huang J-C, Tsai J-C, Lin M-Y, et al. Echocardiographic parameters are independently associated with increased cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;27(3):1064-70.
18. Kim IY, Hwang IH, Lee KN, Lee DW, Lee SB, Shin MJ, et al. Decreased renal function is an independent predictor of severity of coronary artery disease: an application of Gensini score. *Journal of Korean medical science*. 2013;28(11):1615-21.
19. Collins AJ, Foley RN, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, Johansen K, et al. 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(1 Suppl 1):A7, e1-420. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.11.015.
20. Ohno M, Deguchi F, Izumi K, Ishigaki H, Sarui H, Sasaki A, et al. Correlation between renal function and common risk factors for chronic kidney disease in a healthy middle-aged population: a prospective observational 2-year study. *PloS one*. 2014;9(11):e113263.

21. Hyre AD, Fox CS, Astor BC, Cohen AJ, Muntner P. The impact of reclassifying moderate CKD as a coronary heart disease risk equivalent on the number of US adults recommended lipid-lowering treatment. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007;49(1):37-45.
22. Khalique O, Aronow WS, Ahn C, Mazar M, Schair B, Shao J, et al. Relation of moderate or severe reduction in glomerular filtration rate to number of coronary arteries narrowed > 50% in patients undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 2007;100(3):415-6.
23. Yahalom G, Kivity S, Segev S, Sidi Y, Kurnik D. Estimated glomerular filtration rate in a population with normal to mildly reduced renal function as predictor of cardiovascular disease. *European journal of preventive cardiology*. 2014;21(8):941-8.
24. Kottgen A, Russell SD, Loehr LR, Crainiceanu CM, Rosamond WD, Chang PP, et al. Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;18(4):1307-15.
25. 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. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(4):1141-8.
26. Zheng H, Xue S, Lian F, Huang R-t, Hu Z-l, Wang Y-y. Meta-analysis of clinical studies comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention in patients with end-stage renal disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012;43(3):459-67.
27. Green D, Roberts PR, New DI, Kalra PA. Sudden cardiac death in hemodialysis patients: an in-depth review. *American Journal of Kidney Diseases*. 2011;57(6):921-9.
28. Marenzi G, Cosentino N, Guastoni C. How to balance risks and benefits in the management of CKD patients with coronary artery disease. *Journal of nephrology*. 2015;28(4):403-13.
29. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *Jama*. 2005;293(14):1737-45.
30. Guzmán-Guillén K, de Córdova-Aguirre JF, Mora-Bravo F, Vintimilla-Maldonado J. Prevalencia y factores asociados a enfermedad renal crónica. *Revista Médica Del Hospital General De México*. 2014;77(3):108-13.

31. Torracchi M, Espinoza P. Detección de Insuficiencia Renal Oculta y Factores Asociados en pacientes ingresados en el área clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca. 2007;5:12-8.
32. L.J. Shaw,A.E. Giambrone,M.J. Blaha,J. Knapper,D. Berman,N. Bellam Long-term prognosis after coronary artery calcification testing in asymptomatic patients: A cohort study .Ann Intern Med.2015;163:14-21.
33. Cai Q, K Mukku V, Ahmad M. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. Current cardiology reviews. 2013;9(4):331-9.
34. Anaya P, Blomquist GA, Davenport DL, Monier-Faugere M-C, Sorrell VL, Malluche HH. Coronary artery calcification in CKD-5D patients is tied to adverse cardiac function and increased mortality. Clinical nephrology. 2016;86(6):291.
35. Kauppila L, Polak J, Cupples L, Hannan M , Kiel D, Wilson P. 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.
36. T. Adragao,A. Pires,C. Lucas,R. Birne,L. Magalhaes,M. Goncalves. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in haemodialysis patients.Nephrol Dial Transplant.2004; 19: 1480-88.
37. Inoue T, Ogawa T, Ishida H, Ando Y, Nitta K. Aortic arch calcification evaluated on chest X-ray is a strong independent predictor of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. Heart Vessels. 2012;27: 135-142.
38. Russo D,Corrao S, BattagliaY, Andreucci M,Caiazza A, Carlomagno A. Progression of coronary artery calcification and cardiac events in patients with chronic renal disease not receiving dialysis. Kidney Int.2011;80: 112-118.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de historias clínicas:



Tablas

Tabla 1. Características sociodemográficas, de la ERC y la enfermedad coronaria

	Casos N=44	Controles N=88	Valor p
Edad Me (RIC)	74 (64 - 79)	72 (65 - 79)	0,8524
Adulterez	8 (18,2)	12 (13,6)	0,6617
Edad avanzada	19 (43,2)	47 (53,4)	0,3575
Ancianos	17 (38,6)	29 (33,0)	0,6580
Género			
F	16 (36,4)	36 (40,9)	0,7567
M	28 (63,6)	52 (59,1)	
Clasificación ERC KDIGO			
3 a	8 (18,2)	16 (18,2)	0,8109
3 b	10 (22,7)	20 (22,7)	0,8526
4	7 (15,9)	14 (15,9)	0,8007
5	19 (43,2)	38 (43,2)	0,8552
Número de vasos afectados	2 (1 - 3)	1 (1 - 2)	<0,0001

Tabla 3. Asociación cruda y ajustada de los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales para enfermedad coronaria significativa en pacientes con ERC

	OR crudo	IC 95%	OR Enter	IC 95%	OR Stepwise	IC 95%
Factores de riesgo tradicionales						
Obesidad	2,01	0,85 – 4,69	2,31	0,87 – 6,14		
Hipertensión	0,19	0,05 – 0,63	0,22	0,06 – 0,77	0,21	0,07 – 0,62
Tabaquismo	1,28	0,42 – 3,69	0,73	0,20 – 2,66		
Antecedente de ACV	0,69	0,01 – 8,51	0,83	0,06 – 10,95		
Enfermedad arterial periférica	1,10	0,31 – 3,56	1,16	0,31 – 4,33		
Dislipidemia	1,88	0,83 – 4,24	2,09	0,87 – 5,00		
Diabetes mellitus	1,81	0,82 – 4,03	1,47	0,60 – 3,58		
Factores de riesgo No tradicionales						
Anemia	0,52	0,23 – 1,17	0,26	0,09 – 0,71		
Ferropenia	1,06	0,41 – 2,64	1,69	0,56 – 5,16		
Hipertrofia ventricular izquierda	1,63	0,72 – 3,66	2,53	1,00 – 6,37		
Albuminuria	0,83	0,38 – 1,83	0,81	0,33 – 1,99		
Alteración del calcio	1,67	0,75 – 3,69	1,76	0,69 – 4,38		
FEVI Reducida o en Zona Gris	2,52	1,11 – 5,71	2,20	0,93 – 5,25	2,33	1,07 – 5,09