



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 y 12 meses en
pacientes adultos con enfermedad renal
crónica en hemodiálisis en dos unidades
renales de Bogotá**

Carlos Andrés Camargo Molano

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento Medicina Interna
Bogotá, Colombia

2015

**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**

Carlos Andrés Camargo Molano

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Medicina Interna

Director (a):

Jorge de Jesús Cantillo Turbay
Carlos Eduardo Granados Gómez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento Medicina Interna
Bogotá, Colombia

2015

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 su principal causa de muerte es la enfermedad cardiovascular. La presión de pulso y el índice tobillo brazo son dos herramientas estudiadas en diferentes poblaciones que han mostrado ser útiles para predecir eventos y mortalidad cardiovascular; el índice de presión de pulso se perfila como el indicador más útil de la relación entre las propiedades de los vasos y el volumen de eyección.

Objetivos: Estimar el poder predictivo a los 6 y 12 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 realizará un estudio de cohorte prospectivo tomando pacientes de dos unidades renales de Bogotá, a quienes mediremos en el primer contacto ITB antes de sesión de hemodiálisis e IPP al terminar la sesión; posteriormente se hará seguimiento a los 6 y 12 meses a través de visita a unidad renal, visita a domicilio y/o contacto telefónico; de ser necesario se revisarán las historias clínicas y certificados de defunción.

Resultados esperados: Se espera que tener una disminución del ITB y el aumento del IPP se asociarán con aumento de los eventos y la mortalidad cardiovascular a 6 meses y 1 año en la población en estudio.

Palabras claves: 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 morbidity 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 and 12 months of the pulse pressure index (PPI) and ankle brachial index (ABI) for cardiovascular events and death, in patients with chronic kidney disease on hemodialysis.

Methodology: A prospective study taking patients from two dialysis units in Bogota, in the first visit we will measure ABI before dialysis and PPI at the end of the session, then we will follow at 6 and 12 months through visit to renal unit, home visit and telephone contact, if is necessary we will review medical records and death certificates.

Expected results: We expect than the patients with low ABI and those with high PPI, will present increased in cardiovascular events and mortality at 6 and 12 months.

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

Contenido

	Pág.
Resumen	V
Lista de figuras	IX
Lista de tablas	XI
Planteamiento del problema	1
1. Enfermedad crónica	¡Error! Marcador no definido.
1.1 Epidemilología en Colombia	¡Error! Marcador no definido.
1.2 Morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC. ¡Error! Marcador no definido.	¡Error! Marcador no definido.
2. INDICE TOBILLO BRAZO	¡Error! Marcador no definido.
3. PRESION DE PULSO	11
4. PRESION DE PULSO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	12
5. LIMITANTES DE PRESION DE PULSO E INDICE DE PRESION DE PULSO (IPP).	13
6. PP Y ENFERMEDAD RENAL	14
7. OBJETIVOS	15
7.1 Objetivo general.....	15
7.2 Objetivos específicos.....	15
7.3 Hipótesis o pregunta de investigación.....	16
7.4 Población.....	16
7.5 Población de estudio	16
7.6 Criterios de inclusión	16
7.7 Criterios de exclusión.....	17
7.8 Muestra	18
7.9 Muestreo.....	18
8. METODOLOGÍA	19
9. DEFINICION DE VARIABLES.	20

9.1	Evento cardiovascular mayor no fatal.....	20
9.2	Infarto agudo de miocardio:.....	20
9.3	Angina inestable.....	20
9.4	Accidente cerebrovascular.....	20
9.5	Accidente isquémico transitorio.....	20
9.6	Evento de falla cardiaca.....	21
9.7	Disección aortica aguda.....	21
9.8	Isquemia critica arterial de una extremidad.....	21
9.9	Mortalidad Cardiovascular:.....	21
9.10	Muerte por cualquier causa.....	21
9.11	Índice tobillo brazo.....	21
9.12	Presión pulso.....	22
10.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
11.	PROCEDIMIENTOS Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	24
12.	RESULTADOS ESPERADOS.....	26
13.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	27
14.	RESULTADOS.....	29
14.1	Análisis de concordancia.....	22
14.2	Concordancia interobservador.....	22
14.3	Índice de presión de pulso.....	32
15.	CONCORDANCIA INTRA OBSERVADOR.....	35
13.	DISCUSIÓN.....	38
14.	CONCLUSIÓN.....	40
13.	BIBLIOGRAFIA.....	43
A.	Anexo: Nombrar el anexo A de acuerdo con su contenido; Error! Marcador no definido.	
B.	Anexo: Nombrar el anexo B de acuerdo con su contenido; Error! Marcador no definido.	

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1: Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del ITB el primer día durante la primera y segunda ronda, Bogotá, 201.	31
Figura 2: Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del ITB el segundo día durante la primera y segunda ronda, Bogotá, 201.	32
Figura 3: Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del IPP en el primer día durante la primera y segunda ronda, Bogotá, 201.	33
Figura 4: Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del IPP en el primer día durante la primera y segunda ronda, Bogotá, 201.	34
Figura 5: Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del ITB en el primer y segundo día, Bogotá, 201.	36
Figura 6: Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del IPP en el primer y segundo día, Bogotá, 201.	37

X

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

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Diferencia de medias del ITB durante la ronda 1 y 2 del primer día, Bogotá, 201.....	31
Tabla 2: Diferencia de medias de la ITB durante la ronda 1 y 2 del segundo día, Bogotá, 201.....	32
Tabla 3: Diferencia de medias del IPP durante la ronda 1 y 2 del primer día, Bogotá, 201.....	33
Tabla 4: Diferencia de medias del IPP durante la ronda 1 y 2 del segundo día, Bogotá, 201.....	34
Tabla 5: Diferencia de medias del ITB durante el primer y segundo día, Bogotá, 201.....	35
Tabla 6: Diferencia de medias del IPP durante el primer y segundo día, Bogotá, 201.....	36

Planteamiento del problema

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 aterosclerosis. A través del IPP y el ITB se busca identificar los pacientes que tienen mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares y morir a causa de estos, lo cual abrirá paso a buscar intervenciones o medidas que impacten en los desenlaces de estos pacientes.

Justificación

La enfermedad renal crónica es una de las principales enfermedades crónicas del adulto, confiere gran riesgo cardiovascular siendo de hecho esta 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, y 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 vascular¹ 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 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.

4

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

1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

1.1 Epidemiología en Colombia

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 $60 \text{ mL/min/1.73m}^2$, 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^{2,3}.

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 estados 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 arterial⁴.

Hay ciertos factores de susceptibilidad, iniciación y progresión de la enfermedad renal crónica, que a la vez están relacionados con la enfermedad cardiovascular. Los dos factores más importantes son la hipertensión arterial y la Diabetes mellitus. El control de los factores de riesgo cardiovascular es importante para el control de la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica, como también para evitar la progresión de esta, siendo el pilar en el tratamiento de estos pacientes.

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^{5,6}.

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 diálisis⁷⁻⁹.

En Colombia, se estima que existen 38000 pacientes con ERC¹⁰. 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%^{11,12}. 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 Bogotá¹³.

1.2 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 estados 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: 36.6¹⁴.

En pacientes con ERC que se encuentran en hemodiálisis la incidencia de síndrome coronario agudo es aproximadamente 3,6 – 8 % por año^{15,16}, 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 % anual¹⁷.

Para 2013, la mortalidad en los pacientes con Enfermedad renal crónica estado 5 se calculó en 8,1%, mostrando un descenso con respecto a años anteriores¹⁸. 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.INDICE TOBILLO BRAZO

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 a 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 o 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 del punto en el cual se deje de oír la señal ¹⁹. 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 aterosclerosis difusa y una más alta mortalidad cardiovascular y por todas las causas^{20,21}. Otros estudios también encontraron mayor incidencia de morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes con $ITB > 1.4$ ^{20,22}.

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 realizó medición de ITB bilateral. A través de regresión logística se estimó la asociación entre los puntos de corte ITB (< 0.90 y > 1.40) con historia de Infarto agudo de miocardio (IAM), Ataque cerebrovascular (ACV) e IAM/ACV. Se encontró que un ITB < 0.9 se asoció con mayor posibilidad de presentar IAM (OR ajustado 1.67, 95% IC 1.63-1.71), ACV (OR 1.77, 95% IC 1.72-1.82), y IAM/ACV (OR 1.71, 95% IC 1.67-1.74), todos con $p < 0.001$. Un 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 $p < 0.001$ ²⁰.

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. Involucraron 436 pacientes con estadios 3-5 de ERC que no habían entrado en diálisis; fueron estratificados en 2 grupos según su ITB con punto de corte 0.9. 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, $p=0.001$)²³.

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%²⁴. 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 realizó 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 mortalidad²⁵.

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.²⁶

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 periféricas²⁶. Este fenómeno de amplificación se presenta frecuentemente en sujetos jóvenes y va disminuyendo conforme se va envejeciendo²⁷.

4. PRESIÓN DE PULSO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La relación entre PP y eventos cardiovasculares es bidireccional ya que en un paciente con aterosclerosis 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 fenómeno fisiopatológico que promueve enfermedad cardiovascular²⁶. Así, la presión de pulso puede ser manifestación de un proceso aterosclerótico 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 aterosclerótico, la presión de pulso elevada también condiciona aumento de la poscarga, por ende 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 diastólica²⁸, incluso en pacientes con niveles de tensión arterial sistólica elevados²⁷.

5.LIMITANTES DE PRESIÓN DE PULSO E INDICE DE PRESIÓN DE PULSO (IPP)

Las limitantes de la presión de pulso son; primero, los valores de tensión arterial varían 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 error²⁹.

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 hablan de mayor distensibilidad vascular, contrario sucede en los valores más cercanos a 1 que se hallaran en sujetos con distensibilidad vascular reducida²⁹.

6.PP Y ENFERMEDAD RENAL

La PP generalmente esta aumentada en el paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, por aumento de la rigidez arterial y por 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 renal³⁰.

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 cardiovascular³¹.

7.Objetivos

7.1 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 y 12 meses, en pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis en dos unidades renales de Bogotá.

7.2 Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas y comorbilidades de la población en estudio.
- Cuantificar la confiabilidad 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, arritmias e isquemia critica de una extremidad, en la población en estudio a 6 y 12 meses.

- Determinar la mortalidad por causa cardiovascular y por cualquier causa en el grupo de pacientes en estudio a los 6 y 12 meses.
- Determinar el mejor punto de corte del índice de presión de pulso para predecir eventos y mortalidad cardiovascular a 6 y 12 meses en la población estudiada.
- Determinar el mejor punto de corte del índice tobillo brazo para predecir eventos y mortalidad cardiovascular a 6 y 12 meses en la población estudiada.

7.3 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 y 12 meses, en pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis en dos unidades renales de Bogotá?

7.4 Población:

Pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis crónica, que hayan iniciado la hemodiálisis al menos 3 meses antes del ingreso al estudio.

7.5 Población de estudio:

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

7.6 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/1.73m² (calculada por fórmula de CKD-Epi) 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.
- 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.

7.7 Criterios de exclusión

- El paciente tiene antecedente de otra enfermedad médica grave que puede reducir la esperanza de vida a menos de 6 meses, como VIH/SIDA, cáncer, bacteriemia, endocarditis infecciosa, Cirrosis Child Pugh C, Falla cardíaca 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.

7.8 Muestra

Tomando como referencia sensibilidad de 90 %, con incidencia de desenlaces combinados de 20 %, se estima que el tamaño de la muestra debe ser como mínimo 200 pacientes.

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times SP \times (1 - SP)}{L^2 \times (1 - \text{prevalencia})}$$

N = Tamaño de muestra requerido

SP = Especificidad anticipada

SN = Sensibilidad anticipada

α = Tamaño de región crítica

$1 - \alpha$ = Nivel de confianza

$Z_{1 - \alpha/2}$ = Desviación estándar normal correspondiente a la especificidad

7.9 Muestreo:

Consecutivo.

8. Metodología.

Se realizara un estudio de pruebas diagnósticas anidado en una cohorte prospectiva de pacientes de la Unidad renal del Hospital Occidente de Kennedy y del Policlínico del Olaya que cumplan los criterios previamente establecidos. El estudio se realizará en 3 fases: recolección de datos y medición de los ITB e IPP, la evaluación de desenlaces a los 6 meses y la tercera es la evaluación de los desenlaces a los 12 meses. (ver Anexo 3)

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

A todos los pacientes que ingresen al estudio se les realizará seguimiento a los 6 y 12 meses con visita directa a la unidad de diálisis, entrevista al paciente y/o familiares, en caso que el paciente no siga en la unidad de diálisis se obtendrá información por vía telefónica o directamente con visita al domicilio, se recolectará la información a través de un nuevo formato (Anexo 2).

Los desenlaces se medirán idealmente a través de revisión de historia clínica siempre que esté disponible, en caso de no estarlo se recurrirá a epicrisis y entrevista a familiares.

9. Definición de variables

9.1 Evento cardiovascular mayor no fatal:

El grupo investigador o el médico tratante haciendo una revisión de la historia clínica define que el paciente curso con³²:

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

9.2 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

9.3 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 biomarcadores³².

9.4 Accidente cerebrovascular

Evento agudo de déficit neurológico acompañado por evidencia imagenológica de infarto o hemorragia en el cerebro³².

9.5 Accidente isquémico transitorio

Evidencia de disfunción neurológica focal causada por isquemia en cerebro, sin documentación de infarto en Imagenología, con resolución del déficit neurológico en menos de una (1) hora³².

9.6 Evento de falla cardiaca

Consulta a un servicio médico con un diagnóstico 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, que no se deba a otro proceso patológico³².

9.7 Disección aortica aguda

Cuadro clínico sugestivo; dolor torácico, dolor dorsal, disnea, alteración de la perfusión y evidencia imagenológico de la formación de la disección³³.

9.8 Isquemia crítica arterial de una extremidad

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

9.9 Mortalidad Cardiovascular:

El grupo investigador o el médico tratante haciendo una revisión de la historia clínica definirá que la muerte fue secundaria a³²:

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

9. 10 Muerte por cualquier causa

Muerte sin importar cuál sea la etiología, reúne muerte cardiovascular, muerte no cardiovascular y muerte de origen no determinado³².

9.11 Índice tobillo brazo

Se determinara a través de un doppler con frecuencias entre 8 – 10 Mhz el cociente entre la menor presión arterial sistólica maleolar medida en arteria tibial posterior y la mayor presión arterial sistólica braquial de dos mediciones realizadas en cada extremidad.

En caso que el paciente tenga fistula arterio venosa en alguna extremidad superior se toman dos mediciones del hemicuerpo contralateral.

Levemente disminuido: $0.6 > ITB \leq 0.9$

Moderadamente disminuido: $0.3 > ITB \leq 0.6$

Severamente disminuido: $ITB \leq 0.3$

No compresible: > 1.2

9. 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.

Índice de presión de pulso = presión de pulso/presión arterial sistólica

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se calcularán medidas de frecuencia y de tendencia central según el nivel de medición de la variable. Se realizó cálculo de confiabilidad entre las mediciones mediante coeficientes de correlación. Se construirán curvas ROC en función del índice tobillo brazo y el índice de presión de pulso para los desenlaces propuestos, cálculos de sensibilidad, especificidad, determinación de puntos de corte y se explorará el ajuste por variables de confusión. Nivel de significancia de 5% y confianza de 95%

11. 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 diligencio formato (Anexo 1), en el que se indago 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 AHA⁵⁵ de la siguiente manera:

Al menos 10-30 minutos antes de la sesión de hemodiálisis, con el paciente en decúbito supino 5-10 minutos antes, relajado, la cabeza y los talones deben estar apoyados, en una habitación con temperatura confortable (19-22°C). El paciente no debe haber fumado al menos 2 horas antes de la medición. El ancho del brazalete debe cubrir al menos el 40% de la circunferencia de la extremidad. El paciente debe 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 movió hasta escuchar la señal más clara. El brazalete se infló progresivamente hasta 20 mmHg por encima del nivel de desaparición de la señal y entonces se desinfló 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 desinfló rápidamente para evitar dolor. 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, 10 minutos después de terminar 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 tenía contraindicación –fistula, lesión- para la toma del ITB o presión de pulso se obtendrán las mediciones del hemicuerpo contralateral. El índice tobillo brazo y la presión de pulso se repitió a los dos días y se tomara la mediana para el análisis prospectivo. A los 6 y 12 meses a través de entrevista directa en la unidad de diálisis o telefónicamente se determinará si se presentó algunos de los eventos ya definidos como desenlace y se confirmará por medio de la historia clínica.

12. RESULTADOS ESPERADOS:

A través del desarrollo de este estudio esperamos obtener la incidencia de infarto agudo de miocardio, angina inestable, accidente cerebrovascular, disección aortica, falla cardiaca, arritmias e isquemia critica de una extremidad; la mortalidad por causa cardiovascular y por cualquier causa en la población estudiada; y finalmente las características operativas de los índices tobillo brazo y presión de pulso, junto con los puntos de corte ideales en la predicción de eventos cardiovasculares mayores y mortalidad cardiovascular a 6 y 12 meses, en una

población en un grupo de pacientes adultos en hemodiálisis crónica en dos unidades renales de Bogotá

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este estudio se realizó 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 expresa 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 consideró una investigación con riesgo mínimo, prospectivo en el que se realizarán procedimientos comunes del examen físico, y los paraclínicos de los pacientes serán revisados de la historia clínica registrada en cada institución.

Los investigadores del estudio, 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) debe firmar 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. Anexo (3)

14. Resultados

En la primera fase del estudio se evaluaron 73 pacientes en quienes se realizaron dos mediciones del ITB y el IPP en dos días diferentes, además de recolectar

datos de la historia clínica evaluando variables demográficas, comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular.

En cuanto a las características demográficas de la población en estudio, la edad promedio fue de 55,9 años, la edad mínima fue de 25 años y la máxima de 80 años. En la distribución por género 59% eran hombres y 41 % mujeres. Todos los pacientes correspondían a estratos socioeconómicos de 1 a 3, el 21% estrato 1, 71% estrato 2 y 8% estrato 3.

Al evaluar los factores de riesgo cardiovascular, adicionales a la enfermedad renal crónica, se encontró que el 26% tenía sobrepeso y el 12% obesidad, el 87% tenía hipertensión arterial, el 33% diabetes mellitus y el 25% tabaquismo activo o extabaquismo. La frecuencia de eventos cardiovasculares previos en los pacientes fue de 9% para enfermedad coronaria y 3% para ACV isquémico.

Se buscaron otros factores que se han relacionado con eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica, como son los niveles de hemoglobina y los valores de calcio, fosforo y PTH. En el 15% de los pacientes que estaban recibiendo tratamiento con hierro o eritropoyetina se encontraron niveles de hemoglobina mayores a 13gr/dL, mientras que ninguno de los que se encontraba sin este tipo de terapia tenía hemoglobina mayor a este valor. En cuanto a las alteraciones en el metabolismo del calcio y el fósforo, teniendo en cuenta valores encontrados en estudios previos como factores de riesgo independientes para eventos cardiovasculares, se encontró que el 32% tenía producto calcio-fósforo >50, el 1,5% niveles de calcio >10 mg/dL, el 26% fósforo >6 mg/dL, y el 21% PTH >600 pg/mL.

El ITB y el IPP se catalogaron como alterados basados en estudios previos, de la siguiente manera: ITB <0.9 o >1.2 e IPP mayor a 0.45. En el grupo estudiado encontramos un ITB menor a 0.9 en 15% en la ronda 1 del día 1, 10,7% en la ronda 2 del primer día y en el 12,5% en la ronda 3. En el segundo día de medición se encontró 13,8 % en la ronda 1 y 18,4 % en la ronda 2.

La frecuencia de arterias poco compresibles, determinada por un ITB mayor a 1.2, en la ronda 1, ronda 2 y ronda 3 del primer día fue 23%, 21,5% y 16% respectivamente. En el segundo día fue: 21% en la ronda 1 y 26 % en la ronda 2.

El IPP fue mayor a 0.45 en 24% y 30% en la ronda 1 y ronda 2 del primer día. En el segundo día se encontró alterado en 23% y 26% de los pacientes.

14.1 Análisis de Concordancia

Se realizó el análisis de concordancia de las variables a través de la comparación intrerobservador e intraobservador, utilizando el análisis del coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) y el gráfico de Bland Altman.

14.2 Concordancia interobservador

El ITB en el primer día en la primera ronda y la segunda ronda tuvo un CCI de 0,912 con intervalo de confianza del 95% de 0,86-0,94 con un acuerdo que según la escala de Landis y Koch¹ es casi perfecto.

En la Tabla 1 se observa que la media de las diferencias fue de -0,0084 con un intervalo de confianza que no demuestra diferencias estadísticamente significativas.

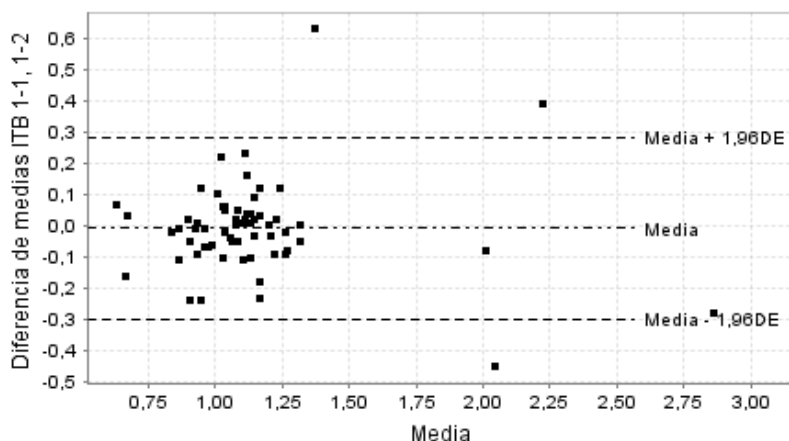
Tabla 1. Diferencia de medias del ITB durante la ronda 1 y 2 del primer día, Bogotá, 201

	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-0,0084	-0,0454	0,0285
DE de las diferencias	0,1479		
Media-1,96DE*	-0,2984	-0,3615	-0,2352
Media+1,96DE*	0,2815	0,2183	0,3447

*DE: Desviación estándar

En la figura 1 se observa que la tendencia de las medias es encontrarse entre 0,75 y 1,30 con solo 6 valores que salen de la tendencia.

Figura 1. Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del ITB el primer día durante la primera y segunda ronda, Bogotá, 201



El ITB en el segundo día en la primera ronda y la segunda ronda tuvo un CCI de 0,911 con intervalo de confianza del 95% de 0,85-0,94 con un acuerdo casi perfecto.

En la Tabla 2 se observa que la media de las diferencias fue de 0,0033 con un intervalo de confianza que no demuestra diferencias estadísticamente significativas.

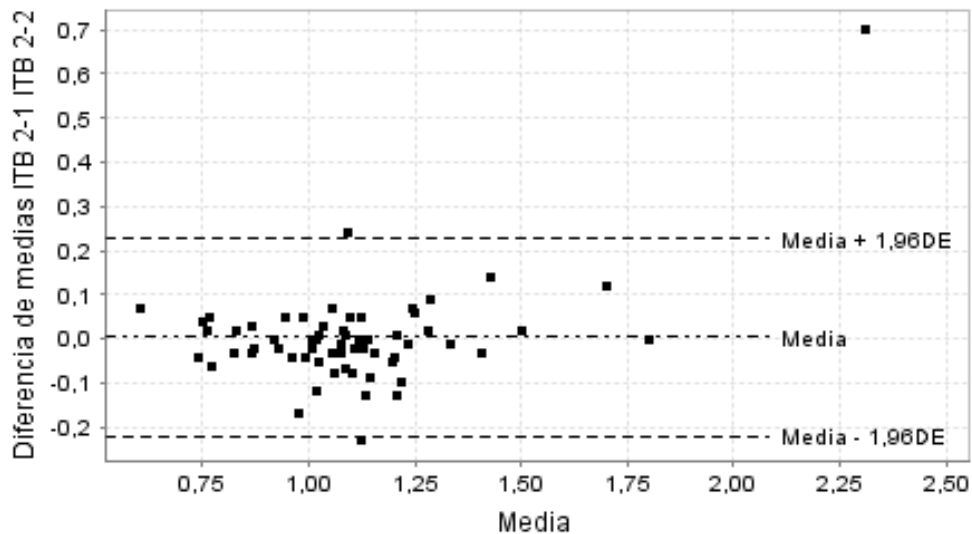
Tabla 2. Diferencia de medias de la ITB durante la ronda 1 y 2 del segundo día, Bogotá, 201

	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	0,0033	-0,0251	0,0317
DE de las diferencias	0,1137		
Media-1,96DE*	-0,2196	-0,2682	-0,1711
Media+1,96DE*	0,2262	0,1776	0,2747

*DE: Desviación estándar

En la figura 2 se observa que la tendencia de las medias es encontrarse entre 0,75 y 1,75 con 3 valores que salen de la tendencia.

Figura 2. Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del ITB el segundo día durante la primera y segunda ronda, Bogotá, 201



14.3 Índice de Presión de pulso

El IPP en el primer día en la primera ronda y la segunda ronda tuvo un CCI de 0,7905 con intervalo de confianza del 95% de 0,67-0,89 con un grado de acuerdo substancial.

En la Tabla 3 se observa que la diferencia de medias fue de -0,0045 con un intervalo de confianza que no demuestra diferencias estadísticamente significativas.

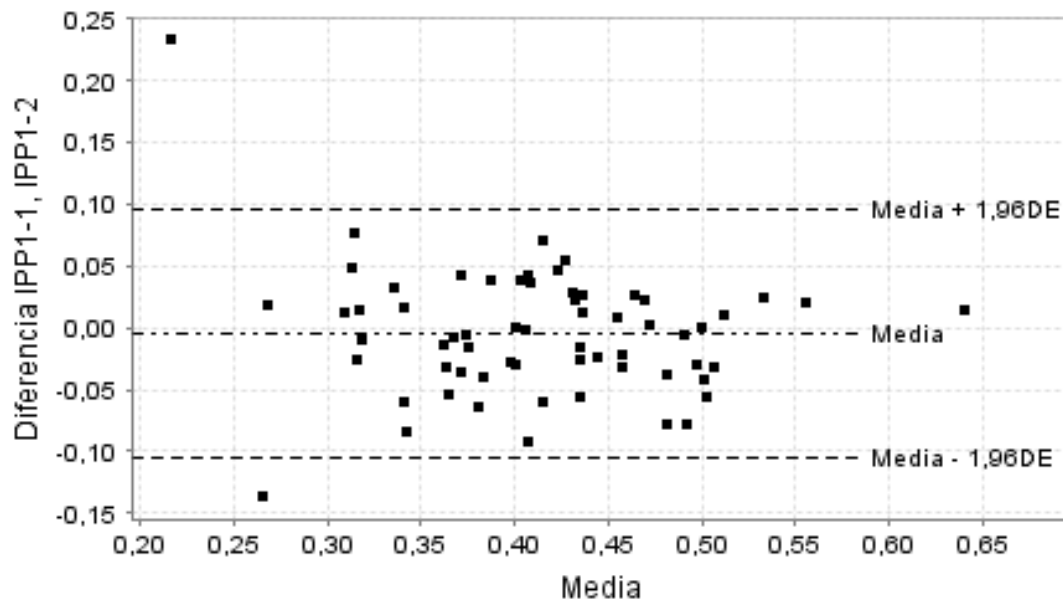
Tabla 3. Diferencia de medias del IPP durante la ronda 1 y 2 del primer día, Bogotá, 201

	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	-0,0045	-0,0174	0,0084
DE de las diferencias	0,0516		
Media-1,96DE*	-0,1056	-0,1277	-0,0836
Media+1,96DE*	0,0967	0,0747	0,1188

*DE: Desviación estándar

En la figura 3 se observa que la tendencia de las medias es encontrarse entre 0,30 y 0,55 con solo 3 valores que salen de la tendencia.

Figura 3. Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del IPP en el primer día durante la primera y segunda ronda, Bogotá, 201



El IPP en el segundo día en la primera ronda y la segunda ronda tuvo un CCI de 0,867 con un intervalo de confianza del 95% de 0,79-0,91 con un grado de acuerdo casi perfecto.

En la Tabla 4 se observa que la diferencia de medias fue de 0,0003 con un intervalo de confianza que no demuestra diferencias estadísticamente significativas.

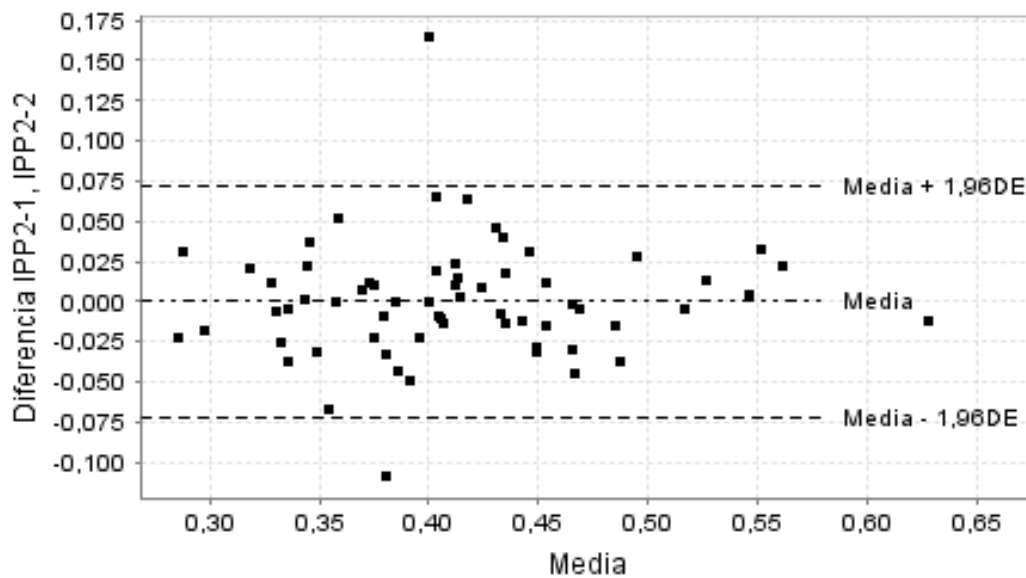
Tabla 4. Diferencia de medias del IPP durante la ronda 1 y 2 del segundo día, Bogotá, 201

	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	0,0003	-0,0089	0,0095
DE de las diferencias	0,0368		
Media-1,96DE*	-0,0717	-0,0874	-0,0560
Media+1,96DE*	0,0724	0,0567	0,0881

*DE: Desviación estándar

En la figura 4 se observa que la tendencia de las medias es encontrarse entre 0,15 y 0,57 con solo 1 valor que sale de la tendencia.

Figura 4. Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del IPP en el primer día durante la primera y segunda ronda, Bogotá, 201



15. Concordancia intraobservador

El ITB en el primer y segundo día tuvo un Coeficiente de correlación intraclases de 0,791 con intervalo de confianza del 95% de 0,71-0,84 con un acuerdo substancial.

En la Tabla 5 se observa que la diferencia de medias fue de 0,0396 con un intervalo de confianza que muestra diferencias estadísticamente significativas, siendo mayor para el día 1.

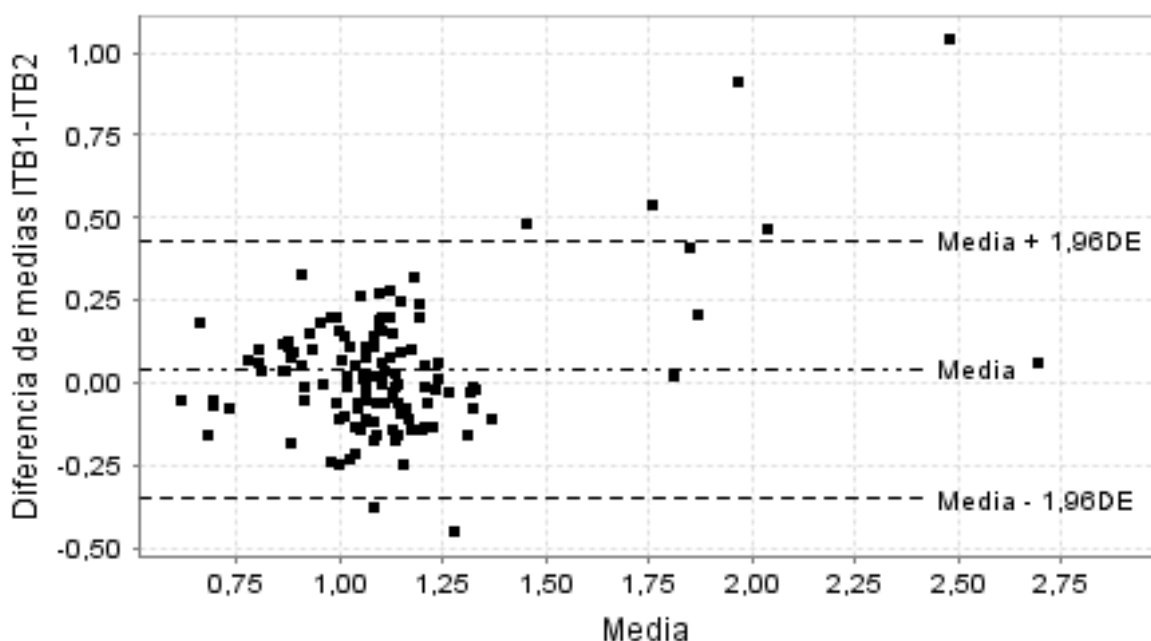
Tabla 5. Diferencia de medias del ITB durante el primer y segundo día, Bogotá, 201

	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	0,0396	0,0048	0,0744
DE de las diferencias	0,1989		
Media-1,96DE*	-0,3501	-0,4096	-0,2907
Media+1,96DE*	0,4294	0,3699	0,4888

*DE: Desviación estándar

En la figura 5 se observa que la tendencia de las medias es encontrarse entre 0,5 y 1,6 con 8 valores que salen de la tendencia.

Figura 5. Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del ITB en el primer y segundo día, Bogotá, 201



El IPP en el primer y segundo día tuvo un Coeficiente de correlación intraclass de 0,77 con intervalo de confianza del 95% de 0,69-0,83 con un acuerdo substancial.

En la Tabla 6 se observa que la diferencia de medias fue de 0,0004 con un intervalo de confianza que no muestra diferencias estadísticamente significativas.

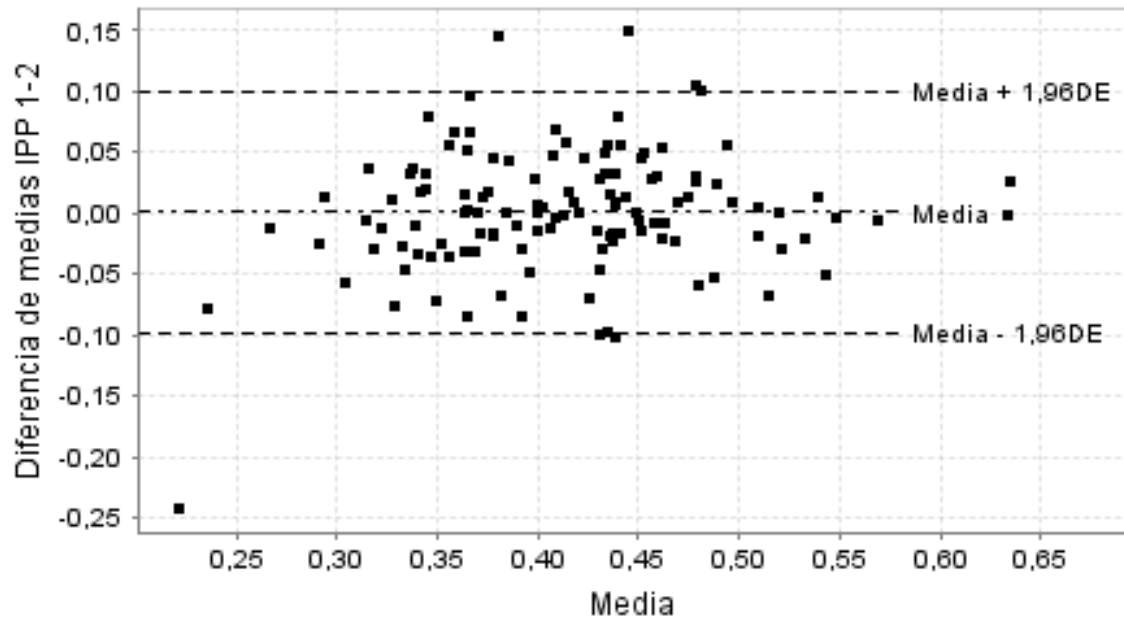
Tabla 6. Diferencia de medias del IPP durante el primer y segundo día, Bogotá, 201

	Valor	IC (95,0%)	
Media de las diferencias	0,0004	-0,0084	0,0093
DE de las diferencias	0,0504		
Media-1,96DE*	-0,0984	-0,1135	-0,0833
Media+1,96DE*	0,0993	0,0842	0,1144

*DE: Desviación estándar

En la figura 6 se observa que la tendencia de las medias es encontrarse entre 0,3 y 0,55 con 7 valores que salen de la tendencia.

Figura 6. Gráfico de Bland Altman de la concordancia entre la medición del IPP en el primer y segundo día, Bogotá, 201



16. Discusión

En el presente estudio se encontró una frecuencia total de ITB alterado del 35,5%, con un ITB menor a 0,9 en el 14% y mayor a 1,2 en el 21,5% de los casos.

En el caso del ITB disminuido, la frecuencia encontrada fue menor a la reportada en estudios realizados recientemente en Portugal y en Japón, con frecuencias de ITB menor a 0,9 en el 26% y el 41% de los casos respectivamente^{24 34}. Esta mayor frecuencia podría corresponder a que la población en los estudios mencionados, era de pacientes de mayor edad y con mayor cantidad de eventos cardiovasculares previos. Por otra parte, en cuanto a la frecuencia de arterias pobremente compresibles con ITB aumentado, la frecuencia encontrada fue muy similar a los estudios de referencia, con hallazgos de 19% para el estudio realizado en Portugal y 26% en Japón.

En cuanto al IPP no se conocen datos previos en población con enfermedad renal crónica, pero en un estudio publicado en JAMA en 2007 se encontró que la presión de pulso mayor a 60 aumentaba el riesgo de muerte de origen cardiovascular; adicionalmente entre menor era la presión arterial sistólica, mayor riesgo confería la presión de pulso aumentada. Por lo tanto se postula que el índice de presión de pulso será mejor predictor de eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular, en el seguimiento que se realizará a 6 y 12 meses.

Se evaluó la reproducibilidad de las pruebas según el coeficiente de correlación intraclase, encontrando que la concordancia del ITB en el día 1 entre las rondas 1 y 2 es casi perfecta lo mismo sucede en el día 2 donde el acuerdo es casi perfecto. De igual forma se realizó con el IPP, notando que el acuerdo es substancial y el intervalo de confianza del 95 % en ningún momento es inferior a 0,6 en el día 1 ni en el día 2. La concordancia entre días en el ITB muestra un acuerdo substancial el intervalo de confianza no pasa por 0,6 pero en general el ITB del primer día es mayor que el del segundo día, el IPP muestra concordancia substancial entre día 1 día 2 sin ser estadísticamente significativa la diferencia entre los dos días. Por lo cual y basados en los resultados de estos 73 pacientes se encontró que tanto el ITB como el IPP son dos herramientas con adecuada reproducibilidad inter e intraobservador, y por lo tanto esto no implicará una limitación para la interpretación de los datos derivados de esta cohorte.

17. Conclusión.

En la población estudiada de 73 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, la frecuencia de ITB menor a 0,9 fue de 14%, mayor a 1,2 fue de 21,5% y la alteración del IPP fue de 25,75%. La concordancia de los índices evaluados es adecuada y a reproducibilidad de las prueba permitirá evaluar de manera correcta los desenlaces que se medirán a 6 y 12 meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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;72(6):729-731.
2. 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.
3. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrol Publicación Of La Soc Española Nefrol*. 2014;34(2):243-262.
4. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, 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;32(14):1769-1818.
5. Marín R. Guías SEN RIÑÓN Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. *Nefrología*. 2004;24(Suppl 6).
6. Neves M, Machado S, Rodrigues L, Borges A, Maia P, Campos M. Cardiovascular risk in peritoneal dialysis - a Portuguese multicenter study. *Nefrología*. 2014;34(2):205-211.
7. Parfrey PS, Foley RN. The Clinical Epidemiology of Cardiac Disease in Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(7):1606-1615.
8. 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). *Nefrología*. 2013;33(4):539-545.
9. Pérez de José A, Verdalles-Guzmán Ú, Abad S, et al. [Metabolic syndrome is associated with cardiovascular events in haemodialysis]. *Nefrología*. 2014;34(1):69-75.
10. CANTILLO J, MADERA AM. Importancia del control de los factores de riesgo en enfermedad renal crónica. *ACTA MED COLOMB*. 2013;38(4):204-205.

11. Coronado C, Lombo J, Correa I, Quintero N. Clinical and demographic characteristics of incident patients on chronic dialysis and its relationship to the planned admission to dialysis. *Acta méd colomb.* 2013.
12. Hernández G. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. *Acta Médica Colomb.* 2013;38:116-117.
13. Social M de la P. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia 2013. *Bogotá DC Minist la Protección Soc.* 2013.
14. 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.
15. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis.* 1992;19(3):214-234. doi:S0272638692000271 [pii].
16. Parfrey PS. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15 Suppl 5:58-68.
17. 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.* 2013:1166-1173. doi:10.1681/ASN.2012080841.
18. Social M de la P. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia 2009. *Bogotá DC Minist la Protección Soc.* 2010.
19. Morena LH de La. Índice tobillo brazo para la evaluación de la enfermedad arterial periférica. *Av en Diabetol.* 2005;(I):224-226.
20. Jones WS, Patel MR, Rockman CB, et al. Association of the ankle-brachial index with history of myocardial infarction and stroke. *Am Heart J.* 2014;167(4):499-505.
21. Criqui M, Ninomiya J. Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality. *J* 2008;52(21):1736-1742.
22. Pasqualini L, Schillaci G, Pirro M, et al. Prognostic value of low and high ankle-brachial index in hospitalized medical patients. *Eur J Intern Med.* 2012;23(3):240-244.
23. Chen F-A, Yang C-Y, Yang W-C, et al. Ankle-brachial index is a powerful predictor of renal outcome and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012(October 2008):238494.

-
24. Adragao T, Pires A, Branco P, et al. Ankle-brachial index, vascular calcifications and mortality in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):318-325.
 25. Otsubo S, Kitamura M, Wakaume T, et al. Association of peripheral artery disease and long-term mortality in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(2):569-573.
 26. Dart AM, Bc H, Hil DP, Kingwell BA, Bs C. Pulse Pressure — A Review of Mechanisms and Clinical Relevance. 2001;37(4).
 27. 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;100(4):354-360.
<http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.100.4.354>. Accessed December 8, 2014.
 28. Millar J a., Lever a. F. Implications of Pulse Pressure as a Predictor of Cardiac Risk in Patients With Hypertension. *Hypertension*. 2000;36(5):907-911. doi:10.1161/01.HYP.36.5.907.
 29. 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;72(6):729-731. doi:10.1016/j.mehy.2008.12.041.
 30. Cohen DL, Townsend RR. Central blood pressure and chronic kidney disease progression. *Int J Nephrol*. 2011;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):1548-1555.
 32. Hicks K a., Tcheng JE, Bozkurt B, 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.; 2014. doi:10.1161/CIR.000000000000156.
 33. Ahmad F, Cheshire N, Hamady M. Acute aortic syndrome: pathology and therapeutic strategies. *Postgrad Med J*. 2006;82:305-312. doi:10.1136/pgmj.2005.043083.

34. Tanaka M, Ishii H, Aoyama T, et al. Ankle brachial pressure index but not brachial-ankle pulse wave velocity is a strong predictor of systemic atherosclerotic morbidity and mortality in patients on maintenance hemodialysis. *Atherosclerosis*. 2011;219(2):643-647.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22018643>. Accessed November 8, 2014.

ANEXO 1 CUESTIONARIO INICIAL

1. CODIGO: _ _ _

2. Nombre _____ 3. Identificación. _____

4. Edad _____

5. Peso _____ 6. Talla _____

7. Lateralidad (0) Derecho (1) Zurdo

8. Sexo F (0) M (1)

9. Raza (0) otros (1). Latinos (2) Negro (3) Caucásicos.

10. Estrato socioeconómico 1, 2, 3, 4, 5, 6

11. Teléfonos _____

12. Dirección _____

13. Unidad Renal (0) Kennedy (1) Olaya

14. Horario sesión hemodiálisis (0) 6 AM (1) 11 AM (2) 4 PM

15. Tiempo que lleva en diálisis (meses completos) _____

16. Modo diálisis (0) Diálisis peritoneal (1) Hemodiálisis.

17. Acceso para diálisis:

(1) Catéter temporal (2) Catéter permanente (3) Fistula A-V (4) Catéter peritoneal

18. Tiempo duración de diálisis (horas) _____ 19. Kt/V _____

20. Protocolo trasplante: (0) NO (1) SI

21. VIH (0) NO (1) SI. 22. HTA (0) NO (1) SI. Hace cuanto _____

23. DM2 (0) NO (1) SI

24. Enfermedad coronaria (0) NO (1) SI 25. Revascularización (0) NO (1) SI

26. ACV (0) NO (1) SI 27. Dislipidemia (0) NO (1) SI

28. Tabaquismo (0) Nunca fumo (1) SI (2) Extabaquismo 29. Cáncer (0) NO (1) SI

30. Enfermedad Arterial Periferica (0) NO (1) SI

31. Origen ERC:

(0) No Conocida (1) HTA (2) Nefropatía Diabetica (3) Glomerulonefritis (4) Otros

32. Medicamentos Antihipertensivos:

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

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

34. Medicamentos Metabolismo Ca-P:

(0) Ninguno (1) Calcio (2) Calcitriol (3) Paricalcitol (4) Quelantes Del P (5) Otros

35. Medicamentos Anemia (0) Ninguno (1) Hierro (2) Eritropoyetina (3) Otros

36. Medicamentos Dislipidemia (0) Estatinas (1) Fibratos (2) otros (3) no usa

37. Paratiroidectomía (0) No (1) Si.

38. Calcio ____ 39. PTH ____ 40. Fósforo ____

41. Fosfatasa Alcalina ____ 42. HbA1c ____ 43. Hb ____

44. Sodio ____ 45. Potasio ____ 46. Cloro ____

47. TFG (CKD-EPI) _____

48. Albuminuria _____

49. Lesiones En extremidades Que No Permiten Medicion. (0) NO (1) SI

50. ITB

Día 1

PAS BD (1)____ PAS PD(2) ____ PAS PI (3)____ PAS BI(4) _____

PAS BI (5)____ PAS PI(6) ____ PAS PD (7)____ PAS BD(8) _____

Opcional

PAS BD (O1)____ PAS PD(O2) _____

PAS PI (O3)____ PAS BI(O4) _____

Día 2

PAS BD (9)_____ PAS PD(10) _____ PAS PI (11)_____ PAS BI(12) _____

PAS BI (13)_____ PAS PI(14) _____ PAS PD (15)_____ PAS BD(16) _____

Opcional

PAS BD (O5)_____ PAS PD(O6) _____

PAS PI (O7)_____ PAS BI(O8) _____

51. IPP

Día 1

PAS BI (TAS1) _____ PAD BI (TAD1)_____

PAS BI (TAS2) _____ PAD BI (TAD2)_____

Día 2

PAS BI (TAS3) _____ PAD BI (TAD3)_____

PAS BI (TAS4) _____ PAD BI (TAD4)_____

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) Disección Aortica (3) TEP (4) Falla Cardíaca (5) Arritmias (6) Isquemia Crítica Arterial (7)

7. Fecha del evento _____

