



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
Instituto Mexicano del Seguro Social
Delegación Sur
Hospital General Regional No.1 "Dr. Carlos
MacGregor Sánchez Navarro"

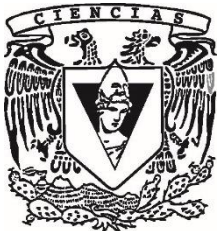
**CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA CON
LOS NIVELES DE PARATHORMONA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA KDIGO 4 Y 5**

Tesis que presenta:

DRA. ANA LUISA MARTÍNEZ PÉREZ

Para obtener el Título en la especialidad en:

MEDICINA INTERNA



Asesores:

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA

DRA. IRLANDA PACHECO BRAVO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Francisco Javier Padilla Del Toro
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética
Director Médico del Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

Dr. Felipe Ortiz Contreras
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud
Jefe de Enseñanza del Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

Dra. María Gabriela Liceaga Craviotto
Profesor Titular del Curso De Medicina Interna y Jefa del
de Medicina Interna del Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

Dr. Jorge Escobedo De La Peña
Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna y Jefe de la Unidad
de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital General
Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

DEDICATORIA

A Dios y a mi familia, pero sobre todo a mis padres:

Flor y Jesús

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de manera especial a mi Madre y a mi Padre, ambos sentaron los principales cimientos para la construcción de mi vida profesional, sentaron las bases de la responsabilidad, respeto y deseos de superación, en ellos tengo los más grandes ejemplos.

A mis hermanos Mary y Alan, que nunca han dejado de alentarme, quienes son fuente de motivación para crecer junto con ellos y luchar por un futuro mejor.

Gracias a Dios por concederme a la mejor de las familias

A mi compañero de vida Adán, por su sacrificio y esfuerzo, por creer en mi capacidad y a pesar de las adversidades, continuar caminando a mi lado.

A mi abuelo Fidel, quien a través de la práctica de la medicina tradicional inspiró mi andar por este largo recorrido.

Muchas gracias a aquellos seres queridos que ya no están conmigo, pero que siempre guardo en mi alma: mi abuela Ignacia y mi maestro Salvador Carrera.

A la Dra. Irlanda Pacheco, que sin su habilidad, empeño, dedicación y amor por la investigación y su profesión, no habría sido posible esta tesis.

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3609** con número de registro **13 CI 09 014 189** ante COFEPRIS

H GRAL ZONA 1 CARLOS MC GREGOR, D.F. SUR

FECHA **23/05/2016**

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA

P R E S E N T E

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

CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA CON LOS NIVELES DE PARATHORMONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA KDIGO 4 Y 5

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3609-27

ATENTAMENTE

DR.(A). FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3609

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Contenido

Resumen	7
Marco Teórico	9
Planteamiento del Problema	15
Justificación	16
Objetivos	16
Objetivo general.....	16
Objetivos Específicos.....	17
Hipótesis	17
Material y métodos	17
Diseño de investigación.....	18
Universo y muestra	18
Criterios de selección	18
Muestra	19
Variables de estudio.....	19
Instrumento y métodos.....	22
Aspectos éticos.....	23
Recursos	24
Resultados	25
Discusión	39
Conclusiones	40
Anexos	41
Anexo 1. Hoja de recolección de datos.....	41
Anexo 2. Carta de consentimiento informado.....	42
Bibliografía	44

Autor

Apellido paterno
Apellido materno
Nombre (s)
Teléfono (Celular)
Universidad
Facultad
Carrera
No. de cuenta

*Martínez
Pérez
Ana Luisa
55 12402724
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Médico Cirujano con Postgrado en Medicina Interna
513231850*

Asesores

Apellido paterno
Apellido materno
Nombre (s)

*Escobedo
De la Peña
Jorge*

*Pacheco
Bravo
Irlanda*

Tesis

Título

CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA CON LOS NIVELES DE PARATHORMONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA KDIGO 4 Y 5

No. de páginas
Año

*45
2016*

Resumen

CORRELACIÓN DEL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA CON LOS NIVELES DE PARATOHORMONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA KDIGO 4 Y 5

Antecedentes: La Enfermedad Renal Crónica (ERC) actualmente se considera como un problema de salud que se incrementa la necesidad de múltiples intervenciones. Es una de las principales causas de muerte y discapacidad. Existen factores de riesgo (FR) tradicionales y no tradicionales asociados a dicha enfermedad, relacionados con un aumento de la mortalidad cardiovascular. Dentro de éstos últimos se encuentra la presencia de trastornos del metabolismo mineral (Calcio-Fósforo-Paratohormona), de esto no se ha establecido una asociación entre niveles de Paratohormona (PTH) y lesiones cardiovasculares, niveles relativamente más elevados o más bajos de PTH se han correlacionado con mayor riesgo de mortalidad de origen cardiovascular, aunque no hay un rango definitivamente establecido. Otro factor independiente que ha sido relacionado con los factores tradicionales, es el aumento del grosor de la íntima media carotídea (GIMc), así mismo es un predictor de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Se ha documentado una correlación significativa entre niveles de paratohormona y capacidad de la arteria carótida para distender en pacientes con hipertensión esencial, pero pocos estudios han examinado el impacto de hiperparatiroidismo en la disfunción del sistema arterial de los pacientes con enfermedad renal crónica.

Objetivo: Determinar la relación que existe entre el grosor de la íntima media carotídea y los niveles de paratohormona en pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDIGO 4 y 5.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5 con o sin terapia sustitutiva de la función renal, se determinarán niveles de paratohormona a través de la medición de PTH intacta, es un inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes in vitro, para la determinación cuantitativa de PTH intacta en suero y plasma humanos, mediante un sistema analizador. Así mismo se medirá el grosor de la íntima media carotídea mediante ecocardiografía doppler. Se realizaron pruebas de correlación de Pearson para determinar el grado de asociación existente entre las variables.

Marco Teórico

La enfermedad renal crónica, define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su gravedad y el grado de progresión. En el año 2002, la publicación de las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) por parte de la National Kidney Foundation (NKF) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC supuso un paso importante en el reconocimiento de su importancia, tal y como ha sido mencionado anteriormente, promoviéndose por primera vez una clasificación basada en estadios de gravedad, definidos por el filtrado glomerular (FG) además del diagnóstico clínico ⁽¹⁾. Las guías KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) han confirmado la definición de ERC, independientemente del diagnóstico clínico, como la presencia durante al menos 3 meses de FG inferior a 60 ml/min/1,73 m² o lesión renal (definida por la presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG). La lesión renal se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen ^(2,3).

La clasificación de la ERC se basa en el grado de disminución de la función renal valorada por la Tasa de filtrado glomerular (TFG). Esta última constituye el mejor método para medir la función renal en personas sanas y enfermas. La TFG varía de acuerdo a la edad, sexo y tamaño corporal. El valor normal en adultos jóvenes es de 120-130 ml/min/1.73 m², el cual disminuye con la edad. Por otro lado, una TFG menor de 60 ml/min/ 1.73 m² representa la pérdida de más del 50% de la función renal normal en adultos, y por debajo de este nivel la prevalencia de las complicaciones propias de

la ERC aumenta. Los estadios de la enfermedad renal crónica según la KDIGO según la TFG son (2,3):

1. Daño renal con TFG normal o elevada ≥ 90 ml/min
2. Daño renal con disminución leve de la TFG 60-89 ml/min
3. Disminución moderada de la TFG 30-59 ml/min
4. Disminución grave de la TFG 15-29 ml/min
5. Falla renal < 15 ml/min (o diálisis)

Según el grado de falla renal en el que se encuentra se establece el tratamiento, para fines prácticos lo dividimos en invasivo y no invasivo:

Tratamiento médico-dietético (no invasivo). Se utiliza en aquellos pacientes que aún conservan una función renal en estadio 3-4 y que puede ser manejado con dieta y medicamentos para el control del padecimiento de base (diabetes, hipertensión arterial y litiasis, entre otros). El tratamiento busca prevenir la progresión del daño renal a etapa terminal.

Diálisis peritoneal y hemodiálisis (invasivo). Indicados para aquellos pacientes que presentan insuficiencia renal terminal, ya sea temporal o definitiva. Se denominan invasivos porque requiere la colocación de un catéter en abdomen o de la instalación de una fístula arteriovenosa, según sea el caso.

Trasplante renal. Es el tratamiento de elección ya que, al restituir la función renal, permite prescindir de las terapias dialíticas y con ello, ofrecer a los pacientes una mejor calidad de vida. Sin embargo, esta alternativa terapéutica no es accesible para todos los pacientes, debido a la poca disponibilidad de órganos (riñones) que existe en nuestro país.

En México, el tratamiento más utilizado es la diálisis peritoneal en más del 90% de los casos la prevalencia es de 200-500 pacientes/millón de habitantes.

A través de éstas técnicas de reemplazo renal, muchas toxinas solubles son removidas, pero no siempre son removidas efectivamente por las técnicas de reemplazo renal descritas, esto depende del tamaño molecular, acumulación en compartimentos del organismo, tasa de filtrado, método de

reemplazo. No hay duda que las toxinas urémicas exponen a éstos pacientes a mayor riesgo de eventos de morbimortalidad que los sujetos sanos de edad comparable. ⁽⁴⁾

No como un tema aparte, sino como parte de una toda la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con ERC con una tasa de mortalidad cardiovascular de (CV) 10 a 20 veces más alta que la población general. El origen de esta mortalidad es multifactorial, ya que son bien conocidos los efectos de los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales y las intervenciones que se pueden dar para reducir el número de ECV.

Los factores de riesgo tradicionales son aquellos incluidos en el estudio de Framingham que estiman el riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca sintomática, tales como la edad, el sexo, presencia de hipertensión arterial, LDL elevado, HDL disminuido, diabetes mellitus, tabaquismo, menopausia, historia de ECV, hipertrofia del ventrículo izquierdo; sin embargo las variables utilizadas en Framingham son insuficientes para objetivar el riesgo de ECV en los pacientes con ERC. El grupo de factores no tradicionales, asociados a la ERC, incluye la presencia a la anemia, alteración del metabolismo fosfo-cálcico, calcificaciones vasculares, la inflamación crónica, y el aumento plasmático de la lipoproteína a y de homocisteína.^(5,6,7,8)

La disfunción del metabolismo fosfo-cálcico, es la más asociada a calcificaciones vasculares, los niveles normales de calcio y fósforo sérico se mantienen por un mecanismo homeostático de precisión que involucra una función renal estable, superior a 40 ml/min, función tubular normal y una disminución en la reabsorción intestinal de fósforo. El esqueleto es esencial para el mantenimiento del balance sérico, donde se encuentra almacenada la mayoría del calcio y fósforo. El equilibrio del calcio y el fósforo es modulado por la vitamina D de los riñones y por la PTH. A través de estas interacciones, el cuerpo mantiene la homeostasis mineral y la renovación normal del tejido óseo a pesar de las variaciones en la entrada de fósforo y calcio.

Cuando el filtrado glomerular disminuye de 30 ml/min, se comienza a perder la capacidad de regular la excreción urinaria de calcio y fósforo produciéndose hiperfosfatemia. Para compensar

este aumento de fósforo plasmático se produce un aumento de secreción de la PTH con el objetivo de aumentar la excreción urinaria de fósforo y estimular la liberación ósea de calcio, normalizando la hipocalcemia. Con el tratamiento dialítico en la mayoría de los casos no es posible mantener niveles normales de fósforo ni de la PTH ya que inclusive aun en hemodiálisis los pacientes continúan presentando un balance positivo de fósforo.

La PTH es de interés por su potencial impacto en el riesgo de ECV. Los estudios observacionales han demostrado que la elevación de PTH crónica está ligada a hipertensión, hipertrofia cardiaca y disfunción miocárdica. Además, los receptores de PTH están presentes en el miocardio y ejercen efectos hipertróficos en los cardiomiocitos. ^(9,10,11) En conjunto, estas asociaciones sugieren mecanismos plausibles por el que las concentraciones de PTH elevadas pueden estar involucrados en los procesos patológicos que conducen a las enfermedades cardiovasculares. Factores de riesgo insuficientemente establecidos que explican la ocurrencia de ECV.

Recientes revisiones sistemáticas consideran que la PTH podría estar directamente relacionada con eventos cardiovasculares a través de receptores en el miocardio o podría ser un marcador de otro factor que es la causa del aumento del riesgo observado en la revisión sistemática, ya que se encontró la PTH se asocia con una mayor presión arterial sistólica en los hombres, una tendencia a un mayor riesgo de hipertensión incidente y una mayor masa del ventrículo izquierdo en ambos sexos. ^(10,11)

Este permanente estadio de hiperparatiroidismo, de hiperfosfatemia, de lenta y crónica inflamación, de acidosis metabólica, ha mostrado estimular la transformación osteoblástica de las células vasculares lisas de las arterias, favoreciendo la calcificación vascular. La relación entre calcificaciones vasculares y mortalidad en pacientes sin enfermedad renal crónica fue evaluada inicialmente encontrando un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares con el índice de calcificación vascular. Posteriormente se reportó que el número de arterias calcificadas era un signo de mal pronóstico. Pacientes con 4 vasos calcificados, presentaban una probabilidad de sobrevivida a los 6 años del 23%, mientras que la sobrevivida para aquellos que no presentaban calcificación era

del 100%. Se observó además que había menor sobrevida de los pacientes mayores de 67 años, se producía cuando existían calcificaciones de la íntima asociadas con hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus tipo 2 e incremento de proteína C reactiva. En síntesis, la presencia de calcificaciones vasculares es un signo de alarma para el paciente en terapia de reemplazo renal.

Los estadios patológicos asociados con calcificaciones vasculares en pacientes con ERC dependen claramente del metabolismo mineral como lo ha demostrado Cherlow G. y cols. quienes reportaron que el índice de mortalidad aumentó un 25% cuando los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH) se elevan. No se ha establecido una asociación entre niveles de PTH y lesiones cardiovasculares. El exceso de hormona paratiroidea está fuertemente asociado con prevalencia e incidencia de enfermedades cardiovasculares y resultados adversos incluyendo infarto de miocardio y enfermedad arterial coronaria. Estos resultados sugieren que la PTH debería ser una alta prioridad para estudios prospectivos posteriores incluyendo intervenciones terapéuticas dirigidas a disminuir niveles de PTH, suplementación con vitamina D y/o tratamiento con calcimiméticos y la prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares.^(12,13)

La medición de PTH se realiza en suero o plasma, se refrigera como condición de almacenamiento, sus valores de referencia van de 10-70 pg/ml. La PTH es secretada por la glándula paratiroides. Es un péptido de 84 aminoácidos que circula, al menos, en cuatro formas moleculares. En individuos normales la iPTH (aminoácidos 1 a 84) tiene una vida media de aproximadamente 5 minutos. Su concentración plasmática es la menor y tiene el mayor grado de actividad. El péptido C terminal y el fragmento molécula media constituyen el 90% de la PTH circulante total. Estos fragmentos son aclarados, por el riñón y tienen una vida media aproximada de 1-2 horas, por lo que se encuentran en la mayor concentración. El fragmento aminoterminal (aminoácidos 1 a 34) tiene una vida media estimada de 1-2 minutos. Solo la iPTH y el N-terminal poseen actividad biológica⁽¹⁴⁾.

Pacientes con ERC tendrán aumento en la concentración de la porción carboxilterminal y PTH molécula media aunque no tengan enfermedad paratiroidea. En individuos normales y en hiperparatiroides predominan las fracciones carboxilo terminal y PTH molécula media. Las medidas de PTH siempre se deben interpretar junto con las cifras de calcio total. Como norma general, PTH

molécula intacta y PTH carboxilo terminal han sido más frecuentemente empleadas, mientras que la PTH aminoterminal es más útil en pacientes con ERC. La iPTH es medida directa de función de la glándula paratiroides y es independiente de la función renal. La PTH es regulada por los niveles de calcio iónico. Es estimulada cuando disminuye la concentración de calcio sérico. Mantiene la concentración de calcio extracelular, previniendo la hipocalcemia. Aumenta la reabsorción renal de calcio y magnesio, disminuye la reabsorción renal de fosfato; aumenta la salida de calcio desde el hueso hacia el líquido extracelular.

En algunas enfermedades se encuentra aumentada, tales como: hiperparatiroidismo primario, hiperparatiroidismo secundario (ERC, pseudohiperparatiroidismo, déficit de vitamina D), síndrome de Zollinger Ellison, fluorosis, pseudogota, carcinoma medular de tiroides, neoplasias (estómago, intestino, pulmón, riñón), pancreatitis aguda, acidosis tubular renal proximal y distal, enfermedad celíaca. Otras variables que la aumentan son fracturas óseas, obesidad, postparto, raza, uremia, ejercicio, niveles de glucosa.

En otras enfermedades se encuentra disminuida: alcoholismo, sarcoidosis, hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo, síndrome de Di George, tipo hipoparatiroidismo quirúrgico asociado a tiroidectomía, hipomagnesemia, hipocalcemia neonatal transitoria. Otras variables que la disminuyen son: Heparina, almacenamiento de la muestra, hemodiálisis, trasplante renal, pérdida de peso, embarazo, neonatos.

Las drogas que aumentan la PTH son: anticonvulsivantes, corticoides, isoniacida, litio, fosfatos, rifampicina, furosemida, prednisona, dopamina, 25-hidroxivitamina D, pamidronato.

Las drogas que disminuyen la PTH son: Cimetidina, pindolol, propanolol, hidróxido de aluminio, gentamicina, calcitriol, 1,25-dihidroxivitamina D3, famotidina.

Las altas concentraciones de PTH se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. La vitamina D y la PTH están estrechamente ligadas al tono del músculo liso vascular a través del eje renina angiotensina aldosterona, podrían promover un factor de crecimiento vascular endotelial, incremento de citocinas proinflamatorias que promueven la formación de placa arterial. Alteraciones estructurales y funcionales en el lecho arterial, tal como la amplitud de la circunferencia

de grandes arterias, grosor de la pared, permiten los cambios en la elasticidad y distensibilidad en la carótida, medido con el coeficiente de distensibilidad (DC) y el módulo elástico de Young (YEM) respectivamente. El estudio multicéntrico de aterosclerosis (MESA) demostró que altas concentraciones de PTH fueron asociadas con incremento de la presión sanguínea, aumento de la presión aórtica central y disminución en la elasticidad de la arteria. La asociación cruzada entre PTH y rigidez arterial podría ser mediada por estos factores, esto hace posible que la base de la presión sistólica es más colinear con el DC y YEM, debido a la presión de pulso. ^(15,16,17,18)

El grosor Íntima media de la arteria carótida común (GIMc), es es considerado como un marcador de cambios ateroscleróticos, que refleja procesos de remodelado de la pared vascular. En la población general, se relaciona con otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como la hipertensión arterial, diabetes, dislipemias o tabaquismo. Además, el aumento del grosor íntima media de las arterias puede predisponer al accidente cerebrovascular isquémico o al síndrome coronario. ⁽¹⁹⁾

La medición del GIMc a través de una ultrasonografía carotídea, es un método seguro, no invasivo y reproducible, que permite estudiar etapas precoces y avanzadas de la enfermedad vascular de naturaleza arteriosclerótica. Como todas las técnicas ecográficas son operador-dependientes. Su medición al ser un marcador de aterosclerosis subclínica, ayudaría a categorizar mejor el riesgo CV de cada individuo. Se ha demostrado que el GIMc aumenta según aumenta el riesgo medido por el puntaje de Framingham. ^(20,21)

Planteamiento del Problema

Los pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5, tienen riesgo incrementado de eventos cardiovasculares, los cuales están asociados a diferentes factores, dentro de los cuales el grosor de la íntima media de la arteria carótida común, se considera como factor independiente de riesgo cardiovascular, así como los niveles de PTH, entre los cuales existe poca evidencia respecto a su

relación, en base a esto la interrogante sería si ¿Existe correlación entre el grosor de la íntima media carotídea con los niveles de PTH pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5?

Justificación

La ERC actualmente se considera como un problema de salud que se incrementa y por consiguiente la demanda múltiples intervenciones. Es una de las principales causas de muerte y discapacidad. Existen factores de riesgo tradicionales y no tradicionales asociados a dicha enfermedad, relacionados con una aumento de la mortalidad cardiovascular, dentro de éstos últimos se encuentra la presencia de trastornos del metabolismo mineral (calcio-fósforo-PTH), de esto no se ha establecido una asociación entre niveles de PTH y lesiones cardiovasculares, niveles relativamente más elevados o más bajos de PTH se han correlacionado con mayor riesgo de mortalidad de origen cardiovascular, aunque no hay un rango definitivamente establecido.

Otro factor independiente que ha sido relacionado con los factores tradicionales, es el aumento del grosor de la íntima media de la carótida común, así mismo es un predictor de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Se ha documentado una correlación significativa entre niveles de PTH y capacidad de la arteria carótida para distender, en pacientes con hipertensión esencial, pero pocos estudios han examinado el impacto de hiperparatiroidismo en la disfunción del sistema arterial de los pacientes con ERC.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la relación que existe entre el grosor de la íntima media carotídea y los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5

Objetivos Específicos

- *Medir el grosor de la íntima media carotídea en pacientes con ERC KDIGO 4 y 5
- *Describir la distribución de los valores de PTH en pacientes con ERC KDIGO 4 y 5
- *Analizar la relación que existe entre los niveles de PTH con otros factores de riesgo cardiovascular.
- *Correlacionar el grosor íntima media carotídea, presencia de placa carotídea y niveles de PTH en pacientes con ERC KDIGO 4 y 5

Hipótesis

A mayores niveles de paratohormona, mayor será el grosor de la íntima media carotídea en pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDIGO 4 y 5.

Hipótesis nula: El grosor de la íntima media carotídea no es directamente proporcional a los niveles de paratohormona.

Hipótesis alterna: El grosor de la íntima media carotídea es directamente proporcional a los niveles de paratohormona.

Material y métodos

Se incluirán pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5 con o sin terapia sustitutiva de la función renal, se determinarán niveles de paratohormona a través de la medición de PTH intacta, es un inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes *in vitro*, para la determinación cuantitativa de PTH intacta en suero y plasma humanos, mediante un sistema analizador. Así mismo se medirá el grosor de la íntima media carotídea mediante ecocardiografía doppler. Se realizarán pruebas de correlación de Pearson para determinar el grado de asociación existente entre las variables.

Diseño de investigación

No experimental, transversal, ambispectivo

Universo y muestra

Universo de trabajo: Servicio de Nefrología, Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Población blanco: Pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDIGO 4 Y 5

Población de estudio: Pacientes evaluados en el servicio de Nefrología con Enfermedad Renal Crónica KDIGO 4 y 5, con o sin terapia sustitutiva.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

*Pacientes de ambos sexos con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5 en tratamiento médico no invasivo

*Pacientes de ambos sexos con enfermedad renal crónica KDIGO 5 que se encuentren en cualquier modalidad de terapia sustitutiva de la función renal.

*Mayores a 18 años

Criterios de exclusión

*Pacientes que durante el estudio se ingresen a hospitalización, sin previa obtención de información clínica y paraclínica necesaria para fines del estudio.

*Pacientes críticamente enfermos.

Criterios de no inclusión

*Pacientes que se conozcan con cualquiera de las siguientes enfermedades: Síndrome de Zollinger Ellison, enfermedad de Chron, colitis ulcerativa crónica inespecífica, cáncer de tiroides, gástrico, intestinal, renal o pulmonar.

*Pacientes que cursen con embarazo.

Muestra

*Muestreo no aleatorio de casos que cumplan los criterios de ingreso

*Tamaño de la muestra calculado para riesgo relativo: 440 pacientes

Variables de estudio

Variable dependiente:

Grosor íntima media carotídea

Variable independiente:

Niveles de parathormona

Variables de descripción:

Edad, Género, Peso, Talla e IMC

Variables de confusión:

Hipertensión arterial sistémica, Alcoholismo, Tabaquismo, Diabetes mellitus tipo 2, Sedentarismo, Anemia, Historia cardiovascular previa, Terapia sustitutiva de la función renal, Calcio, Fósforo,

Glucosa, Albúmina sérica, Proteínas totales, Urea, BUN, Creatinina, Tasa de filtrado glomerular, Hemoglobina, Hematócrito, Ácido úrico, Colesterol, Triglicéridos, Producto calcio/fósforo.

La Operacionalización de las variables se describe en la siguiente tabla:

Tabla 1. Operacionalización de las variables				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Dependiente Grosor íntima media carotídea	Marcador de aterosclerosis subclínica medido por ecografía doppler carotídea.	Medición por ecografía doppler de ambas arterias carótidas comunes de la parte proximal, distal y bulbo carotideo en tres cortes (anterior, posterior y lateral). Calculando la media aritmética de dichas mediciones.	Cuantitativa continua	mm
Independiente Niveles de parathormona	Polipéptido de cadena simple de 84 aminoácidos producido por las glándulas paratiroides. Se encarga de regular la concentración de calcio en sangre	Niveles de hormona obtenida más cercanos a la medición del grosor íntima media carotídeos.	Cuantitativa continua	Pg/ml
VARIABLES DE DESCRIPCIÓN				
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento al momento actual.	Edad cuantificada según fecha de nacimiento.	Cuantitativa continua	Años
Género	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que la sociedad considera para hombres o mujeres.	Género del paciente	Cualitativa nominal	Masculino=1 Femenino=2
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.	Medición del peso obtenido en primera valoración	Cuantitativa continua	Kg
Talla	Medida de estatura del cuerpo humano desde los pies, hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Talla obtenida en primera valoración	Cuantitativa continua	m
IMC	Indicador que estima para cada persona a partir de su estatura y peso, su grado de obesidad.	Índice de masa corporal obtenido en la primera valoración	Cuantitativa continua	Kg/m ²
VARIABLES DE CONFUSIÓN				
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad de origen multifactorial caracterizada por cifras tensionales elevadas.	Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, previo o durante el seguimiento del paciente.	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Alcoholismo	Intoxicación crónica producida por el consumo de alcohol	Historia de ingesta de bebidas alcohólicas actual o previa.	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Tabaquismo	Enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas, producida por el consumo de tabaco	Tabaquismo actual o previo	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Diabetes mellitus tipo 2	Trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, previo o	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2

	en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina	durante el seguimiento del paciente.		
Sedentarismo	Falta de actividad física regular, definida como menor a 30 minutos diarios de ejercicio regular y menos de 3 días a la semana.	Referido al momento de la primera valoración	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Anemia	Disminución en la concentración sanguínea de hemoglobina, los valores de hemoglobina varían con la edad y el sexo.	Diagnóstico de anemia y/o tratamiento acorde a enfermedad	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Historia cardiovascular previa	Definida como antecedentes de enfermedades que se originan por disfunción en algún territorio del sistema cardiovascular de causa aterotrombótica.	Referida al momento de la primera valoración como antecedente de infartos del miocardio, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, evento vascular cerebral.	Cualitativa nominal	Si = 1 No = 2
Terapia sustitutiva de la función renal	Método invasivo indicado en pacientes con insuficiencia renal terminal, ya sea temporal o definitiva. Requiere la colocación de un catéter en abdomen o de la instalación de una fístula arteriovenosa, según sea el caso.	Número de terapias de reemplazo de la función renal y modalidades	Cualitativa nominal	Modalidad de terapia
Calcio	Electrolito medido en sangre, necesario para la contracción muscular, secreción hormonal, coagulación, división y motilidad celular.	Valor de calcio sérico más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
Fósforo	No metal multivalente perteneciente al grupo del nitrógeno, se encuentra en la naturaleza combinado con fosfatos inorgánicos en organismos vivos, pero nunca en estado nativo.	Valor de fósforo sérico más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
Glucosa	Carbohidrato de 6 átomos de carbono presente en todos los seres vivos.	Valor de glucosa sérica más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
Albumina sérica	Proteína sintetizada en el hígado, sus concentraciones plasmáticas son responsables en gran medida de la presión oncótica, por lo que su disminución originará desplazamiento de líquido del espacio intravascular al extravascular.	Valor de albumina más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
Proteínas totales	Componente fundamental del plasma, mantienen la presión oncótica del plasma.	Valor de proteínas totales más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	g/dl
Urea	Producto final del catabolismo proteico.	Valor de Urea más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
BUN	Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo.	Valor de BUN más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
Creatinina	Producto resultante del catabolismo muscular, eliminado en el riñón, no sufriendo reabsorción.	Valor de creatinina más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl

Tasa de filtrado glomerular	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo a través de los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman	Obtenida por fórmula CKD-EPI, con determinación más cercana a la de la PTH	Cuantitativa continua	ml/min
Hemoglobina	Pigmento proteínico colorante de los glóbulos rojos y plasma sanguíneo que permite el transporte de oxígeno a los tejidos.	Valor de hemoglobina más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	g/dl
Hematócrito	Proporción de glóbulos rojos frente a la fracción plasmática en la sangre.	Valor de hematócrito más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	%
Ácido úrico	Resultado final del catabolismo de las purinas en el ser humano.	Valor de ácido úrico más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol	Lípido que interviene de forma esencial en la constitución de las membranas celulares. Constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular.	Valor de colesterol más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
Triglicéridos	Lípidos cuya función principal es transportar energía hasta los órganos de depósito. Constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular.	Valor de triglicéridos más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl
Producto calcio/fósforo	Definido como el total del calcio sérico por el fosfato; es un indicador de riesgo de cristalización mineral en tejidos, el cual puede conducir a calcifilaxis sistémica y cutánea, precipitación conjuntival, calcificación cardiovascular.	Cálculo obtenido más cercano a la determinación de PTH	Cuantitativa continua	mg/dl

Instrumento y métodos

Instrumento: Se empleó como instrumento de recolección una hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Método: En el servicio de nefrología se captarán a los pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO grado 4 y 5 que se encuentren con y sin terapia sustitutiva de la función renal, que cumplan los criterios de selección. Un médico adiestrado, realizará la invitación al paciente o familiar responsable a participar en el estudio, dando a firmar el consentimiento informado.

Durante la consulta de los pacientes se buscará en el expediente niveles de paratohormona, si no cuenta con ellos se solicitarán para valoración en cita subsecuente, así como la realización de ultrasonido doppler carotídeo.

El orden de obtención de información será de manera inicial del paciente, después del cuidador primario y por último del expediente clínico. Durante la primera consulta se realizarán una serie de preguntas al paciente. Si el paciente cuenta con la información solicitada se notificará al investigador sobre el paciente.

El investigador realizará la recolección de datos en el formulario. Los parámetros bioquímicos previamente solicitados serán recabados del sistema electrónico del laboratorio del hospital. El reporte del ultrasonido doppler de igual manera se recabará del sistema electrónico de imagenología del hospital.

Aspectos éticos

Riesgo de la investigación

Estudio que cumplirá lineamientos según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17, se apegará a las normas éticas y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. Es una investigación con riesgo mínimo en donde estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamientos rutinarios.

Aquellos pacientes que se encuentren con valores anormales de laboratorio, serán referidos a la especialidad correspondiente según la sospecha diagnóstica y lo aplicable en las guías de práctica clínica, en base al resultado o resultados alterados. Continuando su seguimiento acorde a los protocolos de cada servicio tratante.

El trabajo de Investigación será aprobado por el comité Local de Investigación del Hospital General Regional Número 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.

Contribuciones y beneficios

Los participantes no recibirán beneficio directo, sin embargo, se identificarán en estos pacientes factores de riesgo cardiovascular modificables, siendo canalizados a la especialidad correspondiente según la alteración presentada, previniendo potenciales complicaciones. Se pretende contribuir al conocimiento en ésta área.

Confidencialidad

Los datos de identificación de los pacientes y contactos se mantendrán en resguardo, sin revelar identidad a terceros según el artículo 21, fracción VIII de la Ley General de Salud.

Solicitud de consentimiento informado

Se solicitará por el médico adscrito o residente que realiza la invitación al estudio, previa a inclusión del participante en el estudio. El paciente es libre de retirarse del estudio en el momento que lo desee según el artículo 21, fracciones I-VII de la Ley General de Salud.

Recursos

Recursos materiales

El Hospital General Regional No. 1 cuenta con el departamento para determinación de hormonas, tales como la paratohormona, por medio de inmunoanálisis.

Cuenta con un servicio de radiología e imagen con el equipo necesario para realizar ultrasonografía doppler carotídea.

Recursos humanos

Investigador principal, un médico radio-oncólogo especialista en cabeza y cuello, tres médicos adscritos al servicio de nefrología, tutor del protocolo de investigación.

Recursos financieros

Los estudios paraclínicos solicitados se encuentran dentro del cuadro de atención del IMSS.

Los recursos adicionales suscitados se encontrarán a cargo de los investigadores.

Factibilidad

Se considera un protocolo de estudio factible, ya que el Hospital General Regional No. 1 cuenta con un servicio de nefrología con un gran número de pacientes, los cuales se encuentran captados en un censo de población actualizado constantemente. Los recursos clínicos y paraclínicos necesarios para el estudio se encuentran dentro de dicha unidad y se realizan de forma rutinaria en pacientes con Enfermedad renal crónica.

Resultados

De los 440 sujetos calculados para el tamaño de la muestra, solo se evaluaron 108 (24.5%) pacientes, (55 hombres y 53 mujeres) de edades comprendidas entre 26 y 89 años. El 50.9% de los pacientes fueron hombres, con una media de edad de 61.55 DE (± 13.20). (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución por sexo de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5.		
	n	%
HOMBRE	55	50.9
MUJER	53	49.1

En los pacientes participantes la comorbilidad más asociada fue la HAS (90.7%), seguida de DM2 (70.4%), anemia en 56.5% de los casos, con historia cardiovascular en 16.7% de los casos. Presentaban además antecedente de sedentarismo 80 (74.1%) pacientes, tabaquismo 45 (41.7%) pacientes, alcoholismo 38 (35.2%) pacientes. (Tabla 3).

Tabla 3. Factores de riesgo de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5.

	SI (%)	NO (%)
HAS	98 (90.7)	10 (9.3)
DM2	76 (70.4)	32 (29.6)
SEDENTARISMO	80 (74.1)	28 (25.9)
ANEMIA	61 (56.5)	47 (43.5)
HCV	18 (16.7)	90 (83.3)
ALCOHOLISMO	38 (35.2)	70 (64.8)
TABAQUISMO	45 (41.7)	63 (58.3)

Los pacientes participantes que se encontraban ya en terapia de la sustitución renal la técnica de mayor prevalencia fue diálisis peritoneal con 44 (40.7%) casos, seguida de hemodiálisis en 28 (25.9%) casos. El resto 36 (33.3%) pacientes restantes aún no se encontraban con terapia de la sustitución renal. (Tabla 4)

Tabla 4. Terapia de sustitución renal de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5.

	n	%
DIÁLISIS PERITONEAL	44	40.7
HEMODIÁLISIS	28	25.9
SIN TERAPIA SUSTITUTIVA	36	33.3

Se obtuvieron los valores medios de las variables fisicoquímicas evaluadas en los pacientes participantes en este estudio: grosor de la íntima media carotídea (GIMC) 0.86 mm, paratohormona 386.80 pg/ml, índice de masa corporal (IMC) 25.44, hemoglobina (Hb) 11.82 g/dL, hematocrito (Hto) 35.89%, albumina (Alb) 3.75 mg/dL, proteínas (Prot) 6.88 g/dL, BUN 49.31 mg/dL, Urea 105.96 mg/dL, creatinina (Cr) 7.61 mg/dL, Ácido úrico 5.95 mg/dL, tasa de filtrado glomerular (TFG) 14.23 ml/min, calcio (Ca) 92.99 mg/dL, fosforo (P) 44.00 mg/dL, Relación calcio fosforo (Ca/P) 40.86 mg/dL, glucosa (Glu) 105.98 mg/dL, colesterol total (CT) 170.92 mg/dL y triglicéridos (TGC) 147.30 mg/dL. Encontrando la mayoría de las variables bioquímicas en valores subóptimos para control de las patologías de base. (Tabla 5)

	Media	Mediana	Desv. Típica
GIMC (mm)	0.86	0.85	0.24
PTH (pg/ml)	386.80	249.25	443.36
IMC(Kg/m²)	25.44	25.44	40.82
Hb (g/dL)	11.82	11.50	2.10
Hto (%)	35.89	35.20	6.24
Alb (mg/dL)	3.75	3.90	0.65
Prot (g/dL)	6.88	6.90	0.81
BUN (mg/dL)	49.31	4.99	19.96
Urea (mg/dL)	105.96	106.20	46.31
Cr (mg/dL)	7.61	6.48	6.96
Ác. Úrico (mg/dL)	5.95	5.62	2.83
TFG (ml/min)	14.23	9.82	11.61
Ca (mg/dL)	9.299	9.275	0.72
P (mg/dL)	4.400	4.175	16.58
Ca/P (mg/dL)	40.86	38.10	16.37
Glu (mg/dL)	105.98	95.00	43.03
CT (mg/dL)	170.92	172.00	41.83
TGC (mg/dL)	147.30	135.00	68.84

En la correlación de las variables fisicoquímica con el sexo, se encontró un grupo homogéneo de comparación, no hay diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres acorde a las variables estudiadas acorde a la prueba de hipótesis. (Tabla 6)

Tabla 6. Variables fisicoquímicas medidas en los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5 acorde a sexo.							
Variable	Media (n=108)	DE (±)	Media Varones (n=55)	DE (±)	Media Mujeres (n=53)	DE (±)	p
GIMC (mm)	0.86	0.24	0.90	0.19	0.81	0.28	0.142
PTH (pg/ml)	386.80	443.36	417.01	539.02	355.45	317.49	0.481
IMC	25.44	40.82	26.01	3.67	24.85	4.43	0.370
Hb (g/dL)	11.82	2.10	12.10	1.79	11.52	1.79	0.109
Hto (%)	35.89	6.24	36.76	5.42	34.99	5.42	0.604
Glu (mg/dL)	105.98	43.03	105.20	30.23	106.79	53.47	0.335
Urea (mg/dL)	105.96	46.31	112.50	38.78	99.17	52.53	0.399
Cr (mg/dL)	7.61	6.96	7.97	4.67	7.23	8.77	0.471
Ác. Úrico (mg/dL)	5.95	2.83	6.27	3.46	5.62	1.94	0.378
BUN (mg/dL)	49.31	19.96	52.38	17.93	46.11	21.58	0.370
TFG (ml/min)	14.23	11.61	13.14	13.24	15.35	8.77	0.418
Alb (mg/dL)	3.75	0.65	3.76	0.72	3.73	0.56	0.295
Prot (g/dL)	6.88	0.81	6.86	0.86	6.90		0.278
Ca (mg/dL)	9.30	0.72	9.35	0.68	9.24	0.77	0.275
P (mg/dL)	4.40	16.58	4.43	1.70	4.36	1.63	0.226
Ca/P (mg/dL)	40.86	16.37	41.76	18.36	39.92	14.13	0.444
CT (mg/dL)	170.92	41.83	165.96	45.36	176.06	37.54	0.479
TGC (mg/dL)	147.30	68.84	147.16	69.11	147.43	69.21	0.400
* chi cuadrada							

Se realizó una clasificación por terciles de acuerdo a los niveles de PTH que se manejan para el grado 4 y 5 de la función renal acorde a KDIGO. Donde se encontró que, dentro de los datos analizados, la prueba de Chi-cuadrada de Pearson fue de .622 para asociación de PTH y GIMC, la cual no es significativa estadísticamente y no se encontró asociación entre estos valores. (Tabla 7)

Tabla 7. Asociación de los niveles de PTH y GIMC en terciles de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5						
			Grosor de la íntima en terciles			Total
			,00	1,00	2,00	
PTH en terciles	,00	Recuento	13	14	9	36
		% dentro de PTH en terciles	36,1%	38,9%	25,0%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	32,5%	40,0%	27,3%	33,3%
		Residuos corregidos	-,1	1,0	-,9	
	1,00	Recuento	14	8	14	36
		% dentro de PTH en terciles	38,9%	22,2%	38,9%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	35,0%	22,9%	42,4%	33,3%
		Residuos corregidos	,3	-1,6	1,3	
	2,00	Recuento	13	13	10	36
		% dentro de PTH en terciles	36,1%	36,1%	27,8%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	32,5%	37,1%	30,3%	33,3%
		Residuos corregidos	-,1	,6	-,4	
Total	Recuento	40	35	33	108	
	% dentro de PTH en terciles	37,0%	32,4%	30,6%	100,0%	
	% dentro de Grosor de la íntima en terciles	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Dentro de los datos analizados por la prueba de Chi-cuadrada de Pearson fue de .221 entre HAS y GIMC, la cual no es significativa estadísticamente y no se encontró asociación entre estas variables. (Tabla 8).

Tabla 8. Asociación del antecedente HAS de y GIMC en terciles de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5.						
			Grosor de la íntima en terciles			Total
			,00	1,00	2,00	
HAS	Si	Recuento	34	32	32	98
		% dentro de HAS	34,7%	32,7%	32,7%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	85,0%	91,4%	97,0%	90,7%
		Residuos corregidos	-1,6	,2	1,5	
	No	Recuento	6	3	1	10
		% dentro de HAS	60,0%	30,0%	10,0%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	15,0%	8,6%	3,0%	9,3%
		Residuos corregidos	1,6	-,2	-1,5	
Total	Recuento	40	35	33	108	
	% dentro de HAS	37,0%	32,4%	30,6%	100,0%	
	% dentro de Grosor de la íntima en terciles	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

De los datos analizados para DM2 y GIMC, la prueba de Chi-cuadrada de Pearson fue de .851, la cual no es significativa estadísticamente y no se encontró asociación entre estas variables. (Tabla 9)

Tabla 9. Asociación del antecedente de DM2 y GIMC en terciles de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de parathormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5						
			Grosor de la íntima en terciles			Total
			,00	1,00	2,00	
Diabetes mellitus tipo 2	Si	Recuento	29	25	22	76
		% dentro de Diabetes mellitus tipo 2	38,2%	32,9%	28,9%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	72,5%	71,4%	66,7%	70,4%
		Residuos corregidos	,4	,2	-,6	
	No	Recuento	11	10	11	32
		% dentro de Diabetes mellitus tipo 2	34,4%	31,3%	34,4%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	27,5%	28,6%	33,3%	29,6%
		Residuos corregidos	-,4	-,2	,6	
Total	Recuento	40	35	33	108	
	% dentro de Diabetes mellitus tipo 2	37,0%	32,4%	30,6%	100,0%	
	% dentro de Grosor de la íntima en terciles	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Entre Alcoholismo y GIMC, los datos analizados por la prueba de Chi-cuadrada de Pearson fue de .396, la cual no es significativa estadísticamente y no se encontró asociación entre estas variables. (Tabla 10).

Tabla 10. Asociación del antecedente de Alcoholismo y GIMC en terciles de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5						
			Grosor de la íntima en terciles			Total
			,00	1,00	2,00	
Alcoholismo	Si	Recuento	11	13	14	38
		% dentro de Alcoholismo	28,9%	34,2%	36,8%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	27,5%	37,1%	42,4%	35,2%
		Residuos corregidos	-1,3	,3	1,0	
	NO	Recuento	29	22	19	70
		% dentro de Alcoholismo	41,4%	31,4%	27,1%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	72,5%	62,9%	57,6%	64,8%
		Residuos corregidos	1,3	-,3	-1,0	
Total	Recuento	40	35	33	108	
	% dentro de Alcoholismo	37,0%	32,4%	30,6%	100,0%	
	% dentro de Grosor de la íntima en terciles	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tampoco se encontró asociación entre las variables de Tabaquismo y GIMC, en los datos analizados por la prueba de Chi-cuadrada de Pearson fue de .778 ya que no es significativa estadísticamente.

(Tabla 11)

Tabla 11. Asociación del antecedente de Tabaquismo y GIMC en terciles de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de parathormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5						
			Grosor de la íntima en terciles			Total
			,00	1,00	2,00	
Tabaquismo	Si	Recuento	17	13	15	45
		% dentro de Tabaquismo	37,8%	28,9%	33,3%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	42,5%	37,1%	45,5%	41,7%
		Residuos corregidos	,1	-,7	,5	
	No	Recuento	23	22	18	63
		% dentro de Tabaquismo	36,5%	34,9%	28,6%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	57,5%	62,9%	54,5%	58,3%
		Residuos corregidos	-,1	,7	-,5	
Total	Recuento	40	35	33	108	
	% dentro de Tabaquismo	37,0%	32,4%	30,6%	100,0%	
	% dentro de Grosor de la íntima en terciles	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

El Sedentarismo fue el factor de riesgo más asociado, sin embargo, los datos analizados por la prueba de Chi-cuadrada de Pearson fue de .750 entre éste último y GIMC, no fue significativo estadísticamente y no se encontró asociación entre estas variables. (Tabla 12)

Tabla 12. Asociación del antecedente de Sedentarismo y GIMC en terciles de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5						
			Grosor de la íntima en terciles			Total
			,00	1,00	2,00	
Sedentarismo	Si	Recuento	31	26	23	80
		% dentro de Sedentarismo	38,8%	32,5%	28,7%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	77,5%	74,3%	69,7%	74,1%
		Residuos corregidos	,6	,0	-,7	
	No	Recuento	9	9	10	28
		% dentro de Sedentarismo	32,1%	32,1%	35,7%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	22,5%	25,7%	30,3%	25,9%
		Residuos corregidos	-,6	,0	,7	
Total	Recuento	40	35	33	108	
	% dentro de Sedentarismo	37,0%	32,4%	30,6%	100,0%	
	% dentro de Grosor de la íntima en terciles	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

De los datos analizados por la prueba de Chi-cuadrada de Pearson fue de .148 entre Anemia y GIMC, la cual no es significativa estadísticamente y no se encontró asociación entre estas variables.

(Tabla 13)

Tabla 13. Asociación del antecedente de Anemia y GIMC en terciles de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5						
			Grosor de la íntima en terciles			Total
			,00	1,00	2,00	
Anemia	Si	Recuento	25	22	14	61
		% dentro de Anemia	41,0%	36,1%	23,0%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	62,5%	62,9%	42,4%	56,5%
		Residuos corregidos	1,0	,9	-2,0	
	No	Recuento	15	13	19	47
		% dentro de Anemia	31,9%	27,7%	40,4%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	37,5%	37,1%	57,6%	43,5%
		Residuos corregidos	-1,0	-,9	2,0	
Total		Recuento	40	35	33	108
		% dentro de Anemia	37,0%	32,4%	30,6%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

El análisis de datos por la prueba de Chi-cuadrada de Pearson fue de .044 entre HCV y GIMC, la cual no es significativa estadísticamente y no se encontró asociación entre estas variables. (Tabla 14)

Tabla 14. Asociación del antecedente de HCV y Grosor de la íntima en terciles de los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5.						
			Grosor de la íntima en terciles			Total
			,00	1,00	2,00	
HCV	Si	Recuento	2	8	8	18
		% dentro de HCV	11,1%	44,4%	44,4%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	5,0%	22,9%	24,2%	16,7%
		Residuos corregidos	-2,5	1,2	1,4	
	No	Recuento	38	27	25	90
		% dentro de HCV	42,2%	30,0%	27,8%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	95,0%	77,1%	75,8%	83,3%
		Residuos corregidos	2,5	-1,2	-1,4	
Total		Recuento	40	35	33	108
		% dentro de HCV	37,0%	32,4%	30,6%	100,0%
		% dentro de Grosor de la íntima en terciles	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Dentro de la correlación de Pearson, podemos observar que no se encontró una correlación lineal entre las variables de interés (PTH y GIMC), sin embargo, se halló una correlación del GIMC con la edad, como ya se ha establecido previamente en la literatura; también podemos encontrar una correlación positiva entre la TFG y los niveles de PTH, P y edad; además se encontró una correlación

positiva en la relación calcio fosforo y los niveles de P y Ca con una p de .000 respectivamente significativa estadísticamente. Para el resto de las variables no fue posible establecer una correlación. (Tabla 15)

Tabla 15. Correlación de Pearson de las variables fisicoquímicas medidas en los sujetos evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5

<i>n= 108</i>		PTH	Ca	P	Ca/P	CT	GIMC	Edad	TFG
<i>PTH</i>	Correlación de Pearson	1	-.076	.238	.214	-.125	.049	-.232	-.327
	Sig. (bilateral)		.436	.013	.026	.198	.613	.015	.001
<i>Ca</i>	Correlación de Pearson	-.076	1	-.005	.217	.158	.062	.016	.154
	Sig. (bilateral)	.436		.962	.024	.103	.524	.873	.111
<i>P</i>	Correlación de Pearson	.238	-.005	1	.969	.031	-.145	-.281	-.346
	Sig. (bilateral)	.013	.962		.000	.751	.135	.003	.000
<i>Ca/P</i>	Correlación de Pearson	.214	.217	.969	1	.053	-.128	-.267	-.297
	Sig. (bilateral)	.026	.024	.000		.583	.187	.005	.002
<i>CT</i>	Correlación de Pearson	-.125	.158	.031	.053	1	.099	.014	.085
	Sig. (bilateral)	.198	.103	.751	.583		.308	.887	.379
<i>GIMC</i>	Correlación de Pearson	.049	.062	-.145	-.128	.099	1	.306	.103
	Sig. (bilateral)	.613	.524	.135	.187	.308		.001	.289
<i>Edad</i>	Correlación de Pearson	-.232	.016	-.281	-.267	.014	.306	1	.285
	Sig. (bilateral)	.015	.873	.003	.005	.887	.001		.003
<i>TFG</i>	Correlación de Pearson	-.327	.154	-.346	-.297	.085	.103	.285	1
	Sig. (bilateral)	.001	.111	.000	.002	.379	.289	.003	

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Para la comparación de las variables cuantitativas entre grupos se utilizó la prueba de ANOVA. La regresión lineal dentro del análisis de la varianza no fue posible encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las variables fisicoquímicas evaluadas y su relación con el grosor de la íntima media carotídea incluso paratohormona en los pacientes sometidos a evaluación en el presente estudio. (Tabla 16)

Tabla 16. ANOVA en los terciles de los parámetros evaluados en la correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
PTH	Inter-grupos	82875.19	2.00	41437.60	0.21	0.813
	Intra-grupos	20950042.02	105.00	199524.21		
	Total	21032917.22	107.00			
Ca	Inter-grupos	0.52	2.00	0.26	0.49	0.611
	Intra-grupos	55.55	105.00	0.53		
	Total	56.08	107.00			
P	Inter-grupos	12.77	2.00	6.38	2.38	0.097
	Intra-grupos	281.37	105.00	2.68		
	Total	294.14	107.00			
Ca/P	Inter-grupos	1287.68	2.00	643.84	2.47	0.090
	Intra-grupos	27397.66	105.00	260.93		
	Total	28685.35	107.00			
GI	Inter-grupos	2338.24	2.00	1169.12	0.63	0.536
	Intra-grupos	195745.72	105.00	1864.24		
	Total	198083.96	107.00			
Alb	Inter-grupos	0.78	2.00	0.39	0.93	0.396
	Intra-grupos	44.02	105.00	0.42		
	Total	44.81	107.00			
BUN	Inter-grupos	2417.87	2.00	1208.93	3.16	0.047
	Intra-grupos	40228.62	105.00	383.13		
	Total	42646.49	107.00			
Urea	Inter-grupos	12765.62	2.00	6382.81	3.09	0.050
	Intra-grupos	216757.64	105.00	2064.36		
	Total	229523.26	107.00			
CR	Inter-grupos	14.98	2.00	7.49	0.15	0.859
	Intra-grupos	5175.59	105.00	49.29		
	Total	5190.57	107.00			
TFG	Inter-grupos	651.10	2.00	325.55	2.48	0.088

	Intra-grupos	13769.44	105.00	131.14		
	Total	14420.54	107.00			
Hb	Inter-grupos	32.31	2.00	16.15	3.87	0.024
	Intra-grupos	438.06	105.00	4.17		
	Total	470.36	107.00			
Hto	Inter-grupos	223.05	2.00	111.52	2.97	0.056
	Intra-grupos	3942.42	105.00	37.55		
	Total	4165.47	107.00			
CT	Inter-grupos	3832.25	2.00	1916.12	1.10	0.338
	Intra-grupos	183358.00	105.00	1746.27		
	Total	187190.25	107.00			
TGC	Inter-grupos	7741.89	2.00	3870.94	0.81	0.446
	Intra-grupos	499266.63	105.00	4754.92		
	Total	507008.52	107.00			
Proteínas	Inter-grupos	0.12	2.00	0.06	0.09	0.916
	Intra-grupos	70.01	105.00	0.67		
	Total	70.13	107.00			
Ácido úrico	Inter-grupos	24.08	2.00	12.04	1.52	0.224
	Intra-grupos	832.57	105.00	7.93		
	Total	856.66	107.00			

Discusión

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad en los países desarrollados. En un intento de contribuir a la valoración del riesgo cardiovascular de forma no tradicional, han surgido métodos para la detección de aterosclerosis no invasiva. Las arterias carótidas y coronarias son los lugares más comunes de compromiso aterosclerótico, comparten aspectos epidemiológicos. En las arterias carótidas inicialmente existe una proliferación células musculares lisas que aumentan el GIMC, luego migran macrófagos a la íntima, se forman células espumosas y se conforman las placas, inicialmente fibrolipídicas, pero que luego se calcifican. De aquí que haya una fuerte correlación entre la enfermedad coronaria y la progresión del aterosclerosis carotídea. El incremento del GIMC es una manifestación más precoz de aterosclerosis. Representa un cambio adaptativo en la tensión parietal y a la fricción por rozamiento y también se asocia a un riesgo mayor de eventos vasculares coronarios y cerebrales. Se ha descrito, además, una asociación entre niveles elevados de

PTH con un mayor riesgo cardiovascular a través de sus efectos sobre la rigidez de la pared arterial que podría explicar mayor daño en órganos diana. Nuestra investigación incluyó un total de 108 individuos con múltiples factores de riesgo cardiovascular, corresponde a un estudio no experimental, transversal y ambispectivo. Al analizar el conjunto de variables ultrasonográficas, bioquímicas y clínicas se comprobó que el GIMC aumenta con la edad, no así con el género, ya que no hubo diferencia en el grosor de la pared de dicha arteria de los pacientes, resultado discordante con los previamente publicado. Al comparar los valores del GIMC con los niveles de PTH, pudimos observar que no se encontró una correlación lineal entre dichas variables de interés, pero sí se encontró una correlación positiva entre la TFG y los niveles de PTH, P y edad. Con el resto de las variables no fue posible establecer una correlación.

Nuestro estudio se ve limitado por la muestra, ya que el número de sujetos incluidos fue reducido. Sólo se midió el grosor de la arteria carótida común, no evaluando la presencia de placas de ateroma en ésta, bulbo carotídeo o carótida interna. Se trata de un estudio transversal.

Conclusiones

De 108 pacientes estudiados, 50.9% son del género masculino. El factor de riesgo asociado más frecuentemente fue la HAS (90.7%), seguido de DM2 (70.4%) y Sedentarismo (71.4%). La muestra obtenida sólo representa el 24.5% de la muestra calculada, lo que probablemente afecte la validez y precisión del estudio, lo que impide comparar en sentido estricto resultados obtenidos; por ende la evidencia disponible no permite determinar asociación entre GIMC y PTH. Se requieren estudios de mejor nivel de evidencia y calidad metodológica para aclarar ésta incertidumbre.

Anexos

Anexo 1. Hoja de recolección de datos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital General Regional #1 "Carlos MacGregor Sánchez Navarro"
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
Hoja de recolección de datos basales

Hoja #: _____

Fecha de recolección inicial: _____

Nombre		Sexo	M	F
Afiliación		Edad		
Datos contacto		F. nacimiento		

Datos generales

Antecedentes personales de importancia conocidos (si están presentes agregar tiempo de evolución)

Hipertensión arterial sistémica	Síndrome de Zollinger Ellison
Diabetes mellitus tipo 2	Enfermedad de Chron
Dislipidemia	Colitis ulcerativa crónica inespecífica
Alcoholismo	Cáncer (tiroides, gástrico, intestinal, renal, pulmonar)
Tabaquismo	Sedentarismo
Hiperuricemia	

Historia cardiovascular de alguno de los siguientes eventos, señale cual y mencione el año en que ocurrió:

Evento vascular cerebral	Trombosis venosa profunda
Infarto agudo de miocardio	Tromboembolia pulmonar

En caso de que sea mujer, se encuentra usted embarazada: **SI** **NO**

En caso de encontrarse en terapia sustitutiva de la función renal, seleccione cual:

Diálisis peritoneal continua ambulatoria

Diálisis peritoneal asistida

Hemodiálisis

Estudio	Fecha	Hallazgos
Parathormona		
USG carotídeo		

Exploración física:	Paraclínicos:	Glucosa
Peso	Calcio	Producto Ca/P
Talla	Fósforo	Hematocrito
IMC	Hemoglobina	Ac. úrico
	Albumina sérica	Colesterol
	Proteínas	Triglicéridos
	Urea	HDL
	BUN	LDL
	Creatinina sérica	Tasa de filtrado glomerular
	Albuminuria	

Anexo 2. Carta de consentimiento informado



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

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Correlación del grosor de la íntima media carotídea con los niveles de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 4 y 5
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Hospital General Regional No.1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro Fecha ___/___/___
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	La Enfermedad Renal Crónica actualmente se considera como un problema de salud que va en aumento y por consiguiente la demanda de múltiples tratamientos. Es una de las principales causas de muerte y discapacidad en nuestra población. Existen factores que hacen más probable tener complicaciones asociadas a ésta enfermedad, tales como padecer hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus, colesterol alto, tabaquismo y algunos otros como anemia, alteración del calcio y fósforo que son minerales que se encuentran en la sangre, calcificaciones vasculares, la inflamación crónica y por lo tanto el aumento del grosor de la íntima media de la arteria carótida; medido por un estudio en el cuello llamado Ultrasonido Doppler que localiza a la arteria carótida, encargada de llevar sangre al cerebro. Otro factor independiente de riesgo cardiovascular es la medición de la hormona paratiroidea en sangre que regula los niveles de calcio y fósforo, la cual es producida por las 4 glándulas paratiroides adheridas a cada lado de la glándula tiroidea. De estos dos últimos factores no se ha establecido una asociación entre niveles de ésta hormona y lesiones en los vasos sanguíneos, lo anterior es motivo de investigación en este estudio.
Procedimientos:	En caso de aceptar participar en el estudio en una primera fase se le realizarán algunas preguntas sobre usted y sus antecedentes, llenando un historial médico breve, se le realizará un estudio llamado ultrasonido Doppler carotídeo. En una segunda fase se solicitarán a través del laboratorio clínico la toma de una muestra sanguínea para determinar niveles de la hormona paratiroidea y posteriormente se correlacionarán ambos resultados.
Posibles riesgos y molestias:	Riesgos asociados con la venopunción: las venas y las arterias varían en tamaño de un paciente a otro y de un lado del cuerpo a otro; por esta razón, puede ser más difícil obtener una muestra de sangre de algunas personas que de otras. Cuando se introduce la aguja para extraer la sangre, algunas personas sienten un dolor moderado; otras sólo sienten un pinchazo o sensación de picadura. Posteriormente, puede haber algo de sensación pulsátil. Otros riesgos de la extracción de sangre son leves, pero pueden ser: -Sangrado excesivo -Desmayo o sensación de mareo -Hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel) -Infección (un riesgo leve siempre que se presenta ruptura de la piel)
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se espera ampliar contribuir a la prevención de eventos cardiovasculares, al establecer si existe una asociación importante entre los factores estudiados. En caso de encontrar alteración o presencia de enfermedad se derivará al área correspondiente para iniciar acciones oportunas.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	El reporte de resultados para fines del estudio es confidencial, sin embargo aquél informe que se encuentre en valores anormales y que implique riesgo para la salud del paciente,

	será derivado a la especialidad correspondiente, sugiriéndose acciones oportunas para evitar posibles complicaciones.
Participación o retiro:	Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aún cuando el investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
Privacidad y confidencialidad:	La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	El estudio en el que usted está participando, pretende esclarecer la asociación entre dos factores de riesgo cardiovascular independientes, lo cual sería útil para prevenir complicaciones propias de la enfermedad renal crónica, a través de acciones oportunas y tratamientos tempranos.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Ana Luisa Martínez Pérez. Matrícula 98376091. Adscripción: Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro. Celular 044 55 12 402 724. Correo electrónico: luisa-330@hotmail.com
Colaboradores:	Jorge Escobedo de la Peña. Matrícula 3497658. Adscripción: Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional No.1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro. Celular 04455 3094 7353. Correo electrónico: jorgeep@unam.mx
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <p>Nombre y firma del sujeto</p> </div> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> </div> </div>	
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <p>Testigo 1</p> </div> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <p>Testigo 2</p> </div> </div>	
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p> </div> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p> </div> </div>	
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	
Clave: 2810-009-013	

Bibliografía

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-266.
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 Supplements* 2013;3(1):1-150.
3. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80:17-28.
4. Liabeuf S, Pharm D, Neiryck N, Drüeke T, Vanholder R, Massy Z. Clinical Studies and Chronic Kidney Disease: What Did we Learn Recently?. *Seminars in Nephrology*. 2014;34:164–179.
5. Lorenzo Sellares V, Torregrosa V. Alteraciones del metabolismo mineral en la enfermedad renal crónica estadios III, IV y V (no en diálisis). *Nefrología* 2008;3:67–78.
6. Singh S. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Clinical Queries Nephrology*. 2014;3:20–29.
7. Rambod M, Heine G, Seiler S, Dominic E, Rogacev K, Dwivedi R, Raj D. Association of vascular endothelial factors with cardiovascular outcome and mortality in chronic kidney disease patients: A 4-year cohort study. *Atherosclerosis*. 2014;236:360–365.
8. Collado S, Coll E, Deulofeu R, Guerrero L, Pons M, Cruzado J, Cases A. Prevalencia de enfermedad cardiovascular en la uremia y relevancia de los factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. 2010; 30(3), 342–8.
9. Folsom A, Alonso A, Misialek J, Michos E, Selvin E, Eckfeldt J, Baltimore M. Parathyroid hormone concentration and risk of cardiovascular diseases: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *American Heart Journal*. 2014;16:296–302.
10. Torres A, Hernández A, Salido M. Regulación de la producción y liberación de parathormona en la insuficiencia renal crónica : De la biología molecular a la clínica. *Nefrología*. 1995;1:31-35.
11. Hagstr E, Ahlstr T, Larsson A, Melhus H, Hellman P, Lind L. Parathyroid hormone and calcium are independently associated with subclinical vascular disease in a community-based cohort. *Atherosclerosis*. 2014;238:420–426.
12. Moody W, Edwards N, Madhani M, Chue C, Steeds R, Ferro C, Townend J. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease in early-stage chronic kidney disease: Cause or association? *Atherosclerosis*. 2012;223:86–94.
13. Anderson J, Vanwoerkom R, Horne B, Bair T, May H, Lappé D, Muhlestein J. Parathyroid hormone, vitamin D, renal dysfunction, and cardiovascular disease: Dependent or independent risk factors? *American Heart Journal*. 2011;162:331–339.
14. Felsenfeld A, Ilach F. Parathyroid gland function in chronic renal failure. *Kidney International*. 1993;43:771—789
15. Hagstr E, Ahlstr T, Larsson A, Melhus H, Hellman P, Lind L. Parathyroid hormone and calcium are independently associated with subclinical vascular disease in a community-based cohort. *Atherosclerosis*. 2015;238:420–426.
16. Folsom A, Alonso A, Misialek J, Michos E, Selvin E, Eckfeldt J, Baltimore M. Parathyroid hormone concentration and risk of cardiovascular diseases: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *American Heart Journal*. 2014;168:296–302.
17. Hagstr E, Ahlstr T, Larsson A, Melhus H, Hellman P, Lind L. Parathyroid hormone and calcium are independently associated with subclinical vascular disease in a community-based cohort. *Atherosclerosis*. 2015;238:420–426.
18. Kestenbaum B, Katz R, De Boer I, Hoofnagle A, Sarnak M, Shlipak M, Siscovick D. Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Cardiovascular Events Among Older Adults. *Journal of American College of Cardiology*. 2014;58(14):1433–1441.

19. Van Ballegooijen A, Reinders I, Visser M, Brouwer I. Parathyroid hormone and cardiovascular disease events: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *American Heart Journal*. 2013;165:655–664.
20. Chain S, Luciardi H, Feldman G, & Valberdi A. The carotid artery intima-media thickness as an independent predictor of cardiovascular risk. *Rev. Fed. Arg. Cardiol*. 2005;34:392-402.
21. Acevedo M, Arnaíz P, Corbalán R, Godoy I, Morales D, Berríos X. Relation of Intima-Media Thickness, traditional Risk Factors and Metabolic Syndrome in subjects with or with inflammation. *Revista Chilena de Cardiología*. 2009;28(28):337–348.