



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Medicina

**Evaluación de la Ferritina sérica como factor de riesgo para muerte cardiovascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria del Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Querétaro**

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de:

**Especialista en Medicina Interna**

Presenta

**Rafael Lanuza Ramírez**

---

Médico Cirujano y Partero

Dirigido por:

---

**Dr. Juan Carlos Hurtado García**

Co-dirigido por:

---

**Dr. Alejandro Ibarra Orozco**

Centro Universitario, Santiago de Querétaro. México



# Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Especialidad en Medicina Interna

## Evaluación de la Ferritina sérica como factor de riesgo para muerte cardiovascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria del Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Querétaro

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de:

**Especialista en Medicina Interna**

Presenta

**Rafael Lanuza Ramírez**

---

Dirigido por:

**Dr. Juan Carlos Hurtado García**

---

Co-dirigido por:

**Dr. Alejandro Ibarra Orozco**

---

**Dr. Juan Carlos Hurtado García**

**Dr. Raúl López Arvizu**

**Presidente**

**Secretario**

**Dra. Erika Damián Salazar**

**Dr. Alfredo Uribe Nieto**

**Vocal**

**Suplente**

**Dr. Cesar Orozco Baeza**

**Suplente**

Centro Universitario, Querétaro, Qro

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario 5 Junio 2019

## **Agradecimientos**

Dedico este trabajo primeramente a mis Padres y mi Hermana que siempre me han acompañado a pesar de mis pocos éxitos y mis múltiples errores. Al Hospital General de Querétaro el cual dotó de un espacio para mi aprendizaje. Mis Profesores con los que simpatizaba que me ofrecieron tiempo, orientación y apoyo a lo largo de 4 años, incluso uno convirtiéndose en mi amigo. A los que fueron mis compañeros residentes mayores, que después de la lectura fueron mi mayor fuente de enseñanza. Los pacientes que tuve oportunidad de atender, que a pesar de no haber tenido otra opción de médico, confiaron, ayudaron y agradecieron mi desempeño como su tratante.

Pero principalmente dedico mi proyecto a dos personas, a mi esposa que su instrucción y ayuda fueron las que construyeron este trabajo. Y a mi hija que sin ella habría terminado este proyecto en menor tiempo, pero que ahora lo concluyo inmensamente más feliz.

## Contenido

<b>Índice de Abreviaturas</b> .....	6
<b>Resumen</b> .....	1
<b>1. INTRODUCCION</b> .....	2
<b>2. ANTECEDENTES</b> .....	4
<b>2.1 Enfermedad cardiovascular</b> .....	4
<b>2.1.1 Evaluación de Riesgo Cardiovascular</b> .....	7
<b>2.1.2 Clasificación y tablas de riesgo cardiovascular</b> .....	8
<b>2.1.3 Fallas y comparación de los múltiples score de RCV:</b> .....	11
<b>2.3 Factores no tradicionales</b> .....	13
<b>2.3.1 Marcadores Emergentes</b> .....	14
<b>2.3.2 Otros</b> .....	16
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	21
<b>Pregunta de investigación</b> .....	22
<b>5. OBJETIVO GENERAL</b> .....	23
Objetivos específicos .....	23
<b>6. HIPÓTESIS</b> .....	23
Hipótesis nula.....	23
<b>7. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	24
Población de estudio: .....	24
Lugar de estudio.....	24
Criterios de inclusión .....	25
Criterios de exclusión .....	25
Criterios de descarte.....	25
Variables independientes .....	26
Variable dependiente.....	26
<b>Tamaño de la muestra</b> .....	28
Descripción del procedimiento .....	28
Análisis estadístico.....	28
<b>Recursos físicos</b> .....	29
<b>Aspectos éticos</b> .....	29
<b>Cronograma de actividades</b> .....	31

<b>8. RESULTADOS</b> .....	32
Tabla 1. Descripción de la muestra de estudio por Edad o Genero .....	<b>33</b>
Tabla.3 Relación entre causa de ERCT con mortalidad por ECV y Ferritina .....	35
Tabla 4. Relación entre la muerte cardiovascular y la elevación de ferritina .....	36
Tabla 5. Correlación entre la elevación de ferritina y la mortalidad.....	36
.....	37
Tabla 6 sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ferritina como indicador de mortalidad .....	37
Grafica.1. Curva ROC que muestra un área debajo de la curva de 0.78.....	37
<b>9. DISCUSIÓN</b> .....	38
<b>10. CONCLUSIONES</b> .....	40
<b>11. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	41
<b>12. ANEXOS:</b> .....	48

Dirección General de Bibliotecas UAO

## Índice de Abreviaturas

<b>ACC RISK</b>	American College of Cardiology Score
<b>AHA</b>	American Heart Association
<b>ATP-III</b>	Adult Treatment Panel III
<b>CKD-epi</b>	Chronic Kidney Disease epidemiology collaboration
<b>DO2</b>	Transporte de Oxígeno cardiaco
<b>ECV</b>	Enfermedad Cardiovascular
<b>ERCT</b>	Enfermedad Renal Cronica Terminal
<b>ESCA</b>	Sociedad Europea de Cardiología
<b>EVC</b>	Evento Vascular Cerebral
<b>FRCV</b>	Factor de Riesgo Cardiovascular
<b>HDL</b>	Lipoproteína de alta densidad
<b>HARD RISK SCORE</b>	Framingham Risk Score for Hard Coronary Heart Disease
<b>IL</b>	Interleucina
<b>IAM</b>	Infarto Agudo del Miocardio
<b>IMSS</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>KDIGO</b>	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
<b>LADA</b>	Diabetes Autoimmune Latente en Adultos
<b>LDL</b>	Lipoproteína de baja densidad
<b>MCV</b>	Mortalidad Cardiovascular
<b>MDRD</b>	Modification of Diet in Renal Disease
<b>PCR-as</b>	Proteína C Reactiva de alta sensibilidad
<b>QRISK 3</b>	Riesgo cardiovascular según por etnia en Gran Bretaña
<b>SER</b>	Sistema Retículo-Endotelial
<b>SCORE</b>	Systematic Coronary Risk Evaluation
<b>TNF-a</b>	Factor de Necrosis Tumoral Alfa

<b>TFG</b>	Tasa de Filtrado Glomerular
<b>VPN</b>	Valor predictivo negativo
<b>VPP</b>	Valor predictivo positivo
<b>VO2</b>	Consumo de Oxígeno del Cardiomiocito

Dirección General de Bibliotecas UAQ

**Alumno de tesis:**

Dr. Rafael Lanuza Ramírez

Residente de la Especialidad de Medicina Interna.

Dirección: Avenida 5 de febrero 101. Los Virreyes, CP 76170

Santiago de Querétaro

Tel 01 442 216 0039.

Correo electrónico: raphael\_lanuza@hotmail.com

**Director de tesis:**

Dr. Juan Carlos Hurtado García

Jefe del servicio de Medicina Interna

Dirección: Avenida 5 de febrero 101. Los Virreyes, CP 76170

Santiago de Querétaro

Tel 01 442 216 0039.

**Asesor metodológico:**

Dr. Alejandro Ibarra Orozco

Jefe de Enseñanza

Dirección: avenida 5 de febrero 101. Los virreyes, CP 76170

Santiago de Querétaro

Tel 01 442 216 0039.

**Lugar de la investigación:**

Servicios de salud del estado de Querétaro (SESEQ).

Servicio de Medicina Interna Hospital Regional de Querétaro

Dirección: Avenida 5 de febrero 101. Los virreyes, CP 76170

Santiago de Querétaro

Tel 01 442 216 00



## Resumen

Las tablas de estratificación de riesgo como el estudio Framingham son la principal herramienta de prevención de mortalidad cardiovascular, donde solo se ha aceptado la Proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) como el único marcador inflamatorio en estos padecimientos. El objetivo del artículo es valorar la correlación de la ferritina y mortalidad cardiovascular (MCV). METODOS se incluyeron 55 pacientes que ingresaron al servicio de Diálisis del Hospital Regional de Querétaro con diagnóstico de Enfermedad renal crónica (ERC) en diálisis en un periodo de 6 meses, registrando la mortalidad y su etiología con los niveles de ferritina sérica. RESULTADOS: Fallecieron 25 pacientes el 47%, 21 de ellos por Enfermedad Cardiovascular (ECV) 80%, la ferritina se elevó en 17 casos 80%, 55% de los hombres y 100% de las mujeres, con un promedio de 253 ng/mL, relación línea  $r$  de Pearson 0.67 de la ferritina con la mortalidad por evento cardiovascular. Ferritina como indicador de mortalidad de 72% con Especificidad de 87% Valor predictivo positivo del 81% y valor predictivo negativo de 55%. CONCLUSIONES: Existe relación moderada entre la ferritina sérica y riesgo de muerte cardiovascular. La ferritina es una prueba diagnóstica con sensibilidad especificidad Valor predictivo positivo (VPP) y Valor predictivo negativo (VPN) moderada para MCV. El punto de cohorte de ferritina para presentar riesgo de MCV es mayor a 200ng/dl. Se necesitan más estudios para utilizar la ferritina como factor de riesgo emergente de muerte cardiovascular

## 1. INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primer causa de muerte en el mundo, en México tanto la diabetes mellitus tipo 2 como los eventos cardiovasculares han sido catalogados en sitios 1 y 2 en importancia como problemas de salud pública<sup>1</sup>. En 2015 la organización mundial de la salud (OMS) estimó que el 31% de todas las muertes registradas en el mundo se debieron a estas condiciones. En México representan el 20% del total de muertes en los adultos, en 2016 se reportaron 136,342 fallecimientos a causa de enfermedades del corazón, un aumento de 7,611 muertes respecto al 2015<sup>2</sup>. Las causas de muerte incluyen enfermedad isquémica del corazón, enfermedades cerebrovasculares e hipertensivas, entre otras.

Al ser una entidad de tal importancia por incidencia y costos, las herramientas de prevención y de profilaxis toman un papel protagonista, hasta este momento el mejor medio para lograr una disminución de casos son: primero la identificación y corrección (de ser posible y si son modificables) de los principales factores de riesgo y segundo determinar por medio de las tablas de riesgo cardiovascular, a los individuos que tengan alto riesgo de padecer alguna variante de esta enfermedad.

A pesar que las principales guías de práctica clínica más respetadas como son la American Heart Association (AHA) y Sociedad Europea de Cardiología (ESCA), ofrecen un óptimo lineamiento de tratamiento profiláctico en cada paciente según su grado de riesgo cardiovascular según las tablas ya establecidas (Framingham, American College of Cardiology Score [ACC RISK], etc.) Aun así quedan pendientes ciertos casos individuales donde no se ha mostrado correlación estadística, como son: la población con enfermedad renal crónica menor de 45 años, riesgo en base a raza, diabetes mellitus menores de 45 años, factores genéticos, uso regular de drogas duras y fármacos con potencial pro-coagulante y pro-inflamatorio.

Debido a estos vacíos de estratificación se han buscado factores emergentes además de los preexistentes, como son los marcadores bioquímicos asociados a un mayor estado de

inflamación tisular relacionado con la formación de placa aterosclerótica, mayor riesgo de inestabilidad y ruptura. Marcadores radiológicos como medición de placa aterosclerótica en circulación coronaria por medio de tomografía de alta sensibilidad, etc.

De estos factores emergentes ninguno ha reunido en totalidad los criterios de recomendación de la AHA para ser tomado como un verdadero marcador de riesgo cardiaco<sup>3</sup>:

1. Que tengan utilidad clínica
2. Que discriminen entre las personas que tienen la enfermedad de interés y los que no la tienen.
3. Que ayuden a reclasificar a los sujetos especialmente a los que se encuentran en el grupo de riesgo intermedio.
4. Los resultados, por su parte, deben ser fáciles de interpretar y utilizar en un sistema de atención de prevención primaria, deben estar estandarizados internacionalmente e implicar costos razonables.

La ferritina es la proteína de almacenamiento de hierro, donde su fracción sérica se utiliza para medir la cantidad de reservas de mineral en el sistema reticuloendotelial, pero diversos estudios remarcan fuerte asociación de la ferritina y un estado pro inflamatorio, desde padecimientos autoinmunes, infeccioso, y cardiovascular, encasillándolo como reactante de fase aguda, con alta sensibilidad, pero no especificidad. En este trabajo de investigación se evaluara la asociación de la ferritina y muerte por un evento cardiovascular en una población de alto riesgo como son los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal. También se desarrollaran de manera concisa y actualizada los temas importantes para entender el trabajo, como definición y estratificación de riesgo cardiovascular, tablas de riesgo cardiovascular (RCV), enfermedad renal crónica terminal (ERCT), aterosclerosis y ferritina como reactante de fase aguda.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Enfermedad cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, donde el principal sustrato fisiopatológico es la formación de placa aterosclerótica.

Sus 4 principales categorías según la American Heart Association (AHA)<sup>4</sup>:

- Enfermedad coronaria: infarto agudo del miocardio, falla cardíaca, muerte súbita coronaria y angina pectoris.
- Enfermedad cerebrovascular: evento vascular cerebral tipo isquémico y ataque isquémico transitorio
- Enfermedad arterial periférica: manifestada por claudicación intermitente
- Aterosclerosis aortica: aneurisma aórtico o abdominal

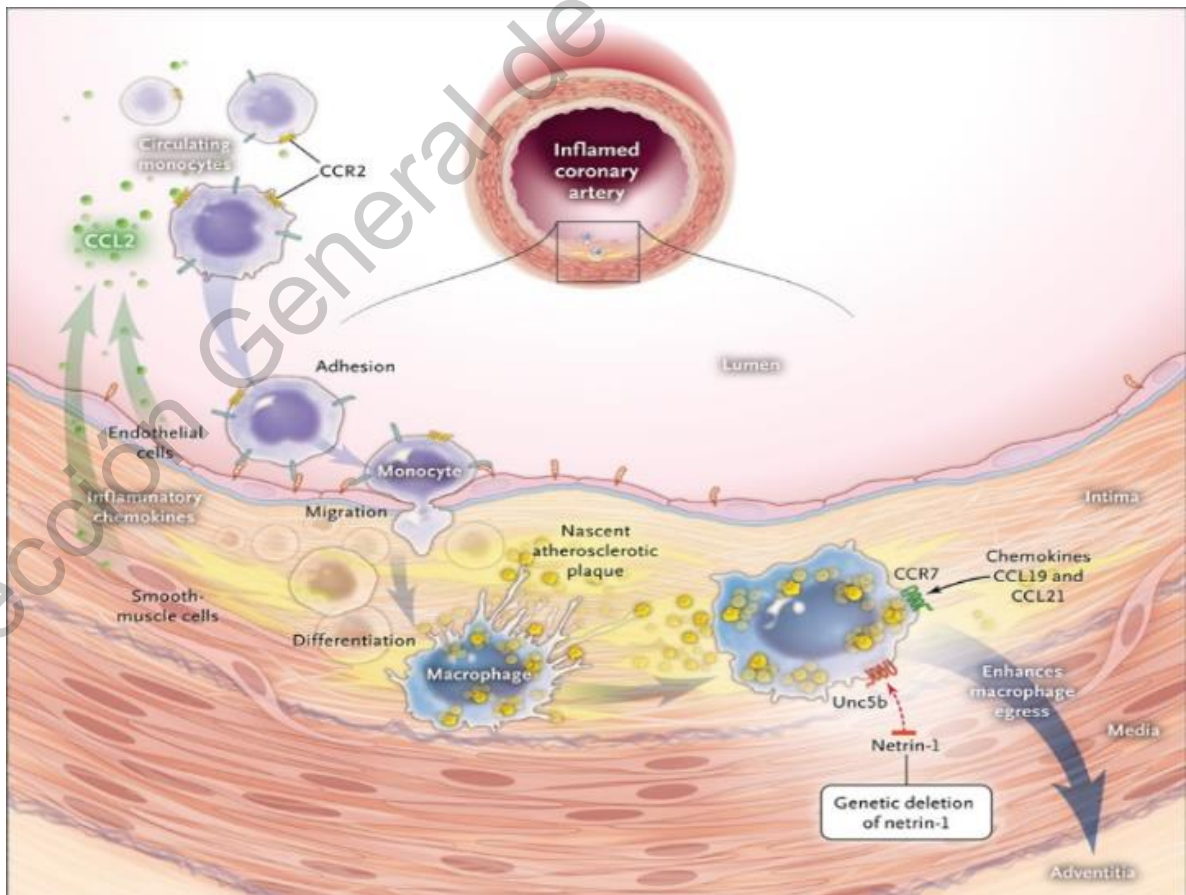
Al menos una de cada tres personas pierde la vida por alguna patología relacionada con ECV. En México el 19% de mujeres y hombres de 30 a 69 años muere de enfermedades cardiovasculares<sup>5</sup>. El 30 % de los casos de ECV se dan en menores de 30 años y sin factor de riesgo mayor reconocido o con estaficación de riesgo moderada<sup>6</sup>. El 40% de los casos de muerte por evento cardiovascular se dan desde el primer episodio, el 20 % se encontraban en riesgo intermedio según las tablas de RCV<sup>7</sup>.

La aterosclerosis se define como una enfermedad caracterizada por inflamación vascular crónica secundaria a infiltración lipídica, y degeneración fibrótica cicatricial, que afecta la íntima, después la media y la adventicia de las arterias de grande y mediano calibre<sup>8</sup>.

Todo inicia al aumentar los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) de formación hepática o por transformación en el intestino, esta es la encargada de trasportar el material lipídico hacia la circulación arterial. Las moléculas de LDL se depositan en la matriz de proteoglicanos subendotelial de la capa íntima de los vasos mediano y grande calibre, poco a poco irán disminuyendo el calibre de la luz del vaso, en este punto pondera como punto medular el grado de inflamación vascular, si la respuesta inflamatoria es nula, aunque la placa

y depósito de LDL aumenten y el diámetro vascular disminuyan, el proceso se mantiene estable y comienza la neoformación de vasos secundarios paralelos irrigando y compensando la disminución de flujo de la arteria principal, sin desencadenar formación de trombo y oclusión total. No obstante, si se desencadena una respuesta inflamatoria, se emprende la quimiotaxis de macrófagos hacia la íntima, comenzando a fagocitar las moléculas de LDL transformándose en las células espumosas, genera el debilitamiento de la placa de proteoglicanos subendotelial y ruptura al intentar regresar las células espumosas hacia el torrente sanguíneo, destruyendo la continuidad de la superficie del endotelio desencadenando liberación de moléculas proinflamatorias como Interleucina 6 (IL-6), IL-1, Factor de Necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y formación de la cascada de la coagulación, habiendo una obstrucción súbita y total de la irrigación sanguínea, sin existir circulación colateral, creándose isquemia tisular y de persistir, necrosis tisular.<sup>9</sup>

**ILUSTRACIÓN 1: DEPOSITO LIPÍDICO EN LA ÍNTIMA Y MIGRACIÓN DE MACRÓFAGOS FORMANDO LAS CÉLULAS ESPUMOSAS<sup>67</sup>.**



Este resumen fisiopatológico demuestra que el paso que marca la formación de coágulo y obstrucción subsecuente es la ruptura de la placa aterosclerótica, y para que la placa se rompa debe existir la formación de respuesta inflamatoria y creación de las células espumosas. Se le han dado múltiples teorías a la gestación de la respuesta inflamatoria, genéticas, infecciosas, aunque con pocas evidencias, la relación más estrecha se encuentra con los mismos componentes del síndrome metabólico, como son el mal control hipertensivo, el mal control glucémico en diabetes mellitus y la ingesta alta de sal. No obstante tenemos medios para medir el control de estos factores de riesgo (hemoglobina glucosilada, medición de tensión arterial) y tenemos paraclínicos o estrategias para medir el tamaño de la placa (tomografía coronaria de alta sensibilidad, cateterismo), no tenemos ningún marcador para medir su grado de inflamación o que correlacione esto con el riesgo de ruptura de placa, esta una de las razones por las cuales deben buscarse marcadores emergentes de inflamación vascular.<sup>10</sup>

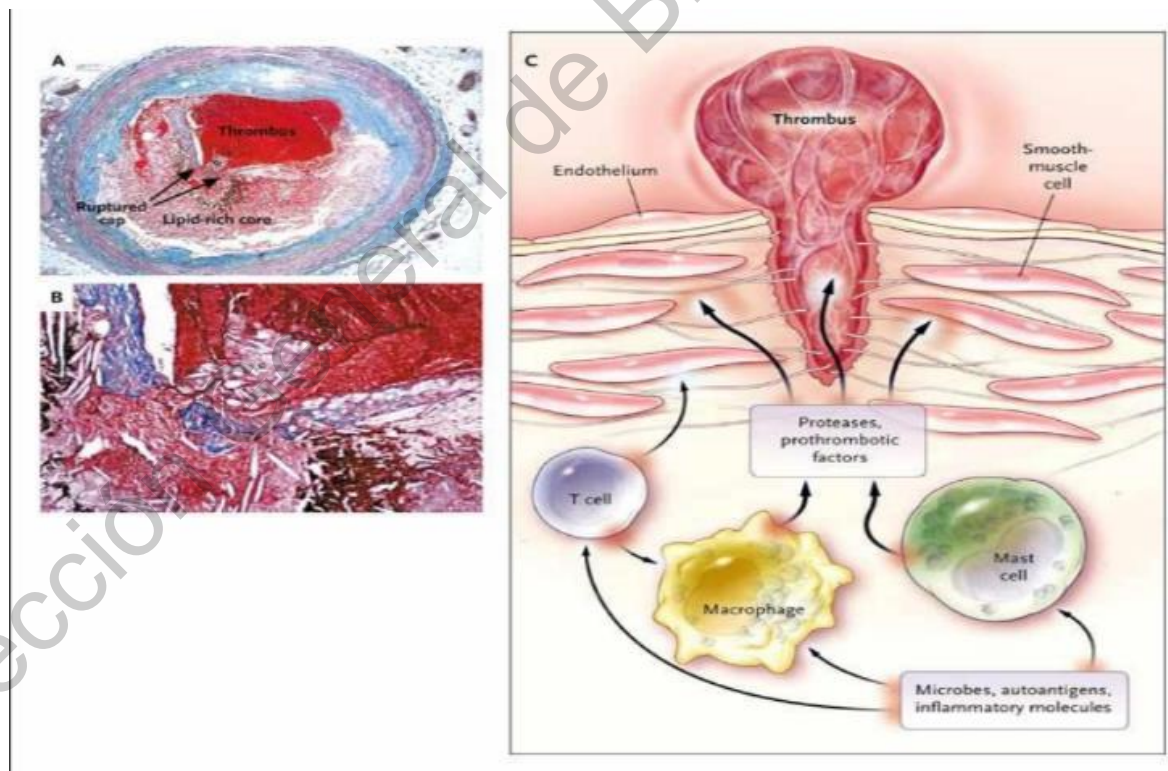


ILUSTRACIÓN 2 RUPTURA DE PLACA INESTABLE Y FORMACIÓN DE COAGULO OBSTRUCTIVO<sup>67</sup>

### 2.1.1 Evaluación de Riesgo Cardiovascular

Ya se ha plasmado la importancia de las enfermedades cardiovasculares y el sustrato fisiopatológico para su generación. Sabemos que el principal factor de tratamiento en cualquier enfermedad es la profilaxis primaria. En ECV el mejor mecanismo de prevención es la identificación y clasificación de factores de riesgo y posteriormente instaurar tratamiento farmacológico y cambios en las conductas de alimentación y actividad física.

Factor de riesgo:

Se define como una condición que antecede a la aparición de una enfermedad o sus desenlaces.

El factor debe tener una correlación estadística con la enfermedad y un poder predictivo<sup>11</sup>.

Para todo individuo, el primer paso es determinar si existe uno o más de los Factores de Riesgo cardiovascular (FRCV) más importantes están presentes<sup>12</sup>:

- Inmodificables:
  - Edad más de 65 años
  - Género masculino
  - Historia familiar de evento cardiovascular prematuro (antes de 55 años en mujeres y menos de 45 años en hombres)
- Modificables:
  - Dislipidemia: colesterol total más de 200mg, Colesterol de alta densidad (cHDL) menos de 40 y LDL más de 100 mg
  - Tabaquismo: más de 2 cigarrillos al día
  - Hipertensión arterial esencial
  - Diabetes mellitus en cualquiera de sus variantes: Diabetes Autoinmune Latente en adultos (LADA), tipo 2, tipo 1.
  - Obesidad: ya sea por porcentaje de grasa corporal o perímetro de cintura, ya en desuso el índice de masa corporal
  - Depresión mayor

- Secundarios: son representativos solo si existe un factor modificable previo
  - Sedentarismo
  - Estrés

### **2.1.2 Clasificación y tablas de riesgo cardiovascular**

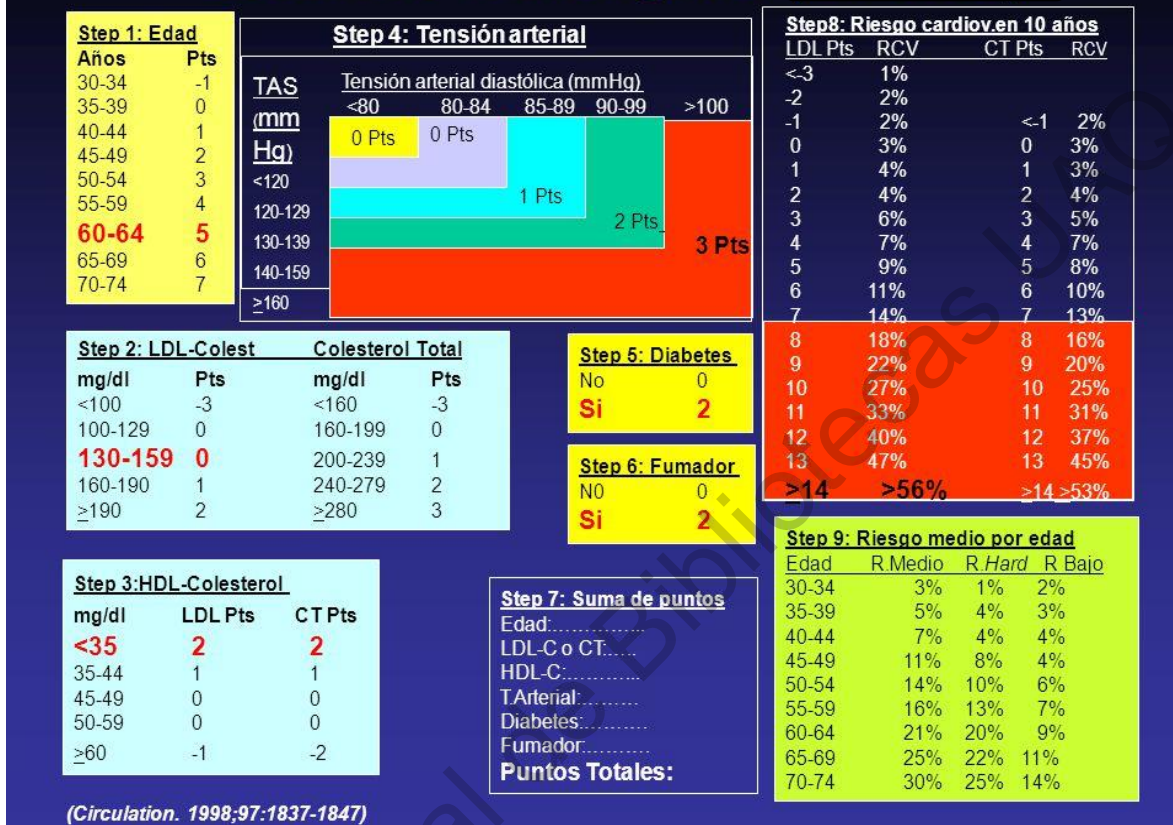
El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de un evento clínico (muerte cardiovascular) que le ocurre a una persona en un periodo de tiempo determinado (10 años)<sup>13</sup>.

Existen multivariados modelos de evaluación de riesgo cardiovascular en pacientes asintomáticos, basados en los principales FRCV arriba descritos y en otras variables diversas, cada una con distintas ventajas o desventajas, no existiendo un modelo específico e individualizado para cada paciente. La elección de una tabla debe realizarse en base a la adecuación más directa dependiendo de raza, género, edad y etnia<sup>14</sup>.

El Score de Framingham sigue siendo el estudio más empleado en el mundo desde 1998 cuando se publicó por primera vez. Desarrollado en la población de Framingham Massachusetts, principalmente caucásica de ascendencia europea, donde los puntos finales valorables son el riesgo de: muerte súbita cardiovascular, infarto agudo del miocardio no fatal (IAM), angina estable y angina inestable<sup>15</sup>. En el 2002 se reevalúa por los hallazgos del estudio Adult Treatment Panel III (ATP-III), Framingham Risk Score for Hard Coronary Heart Disease (HARD RISK SCORE), por lo cual el nuevo score de Framingham valora también: ataque isquémico transitorio, evento vascular cerebral (EVC) ya sea isquémico o hemorrágico, claudicación intermitente para enfermedad vascular arterial periférica. Desventajas están que la población evaluable fue caucásica casi en su totalidad, por lo tanto en otras razas y etnias no presenta la misma veracidad<sup>16</sup>.



# Escala de Framingham



## ILUSTRACION 3: ESQUEMA RESUMIDO DE ESCALA DE FRAMINGHAM EN VARONES

La tabla más usada en Europa es Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), recomendado por la Sociedad Europea de Cardiología (ESCA) desde el 2007, ya que se llevó a cabo en 200,000 pacientes en 12 países en la unión europea<sup>17</sup>. Las principales diferencias con el estudio Framingham es que se realiza en poblaciones tanto

de alta como de baja incidencia cardiovascular y con un grupo más nutrido de etnias, aunque solo recluidas a la unión europea, además aquí se expanden las causas de muerte súbita, no solo EVC o IAM, sino también otras de menor incidencia como: trastornos del ritmo, ruptura de aneurisma aórtico, tromboembolia pulmonar.

El algoritmo de Riesgo cardiovascular según por etnia en Gran Bretaña (QRISK 3), aunque tiene los mismos puntos a evaluar, añade distinción por etnias, estatus socioeconómico,

historia familiar, trastornos del ritmo, autoinmunidad y enfermedad renal crónica<sup>18</sup>. El score Reynolds en 2007 se desarrolló solo en población femenina (25,000 pacientes) pero sin Diabetes, es la primera tabla que añadió la proteína C reactiva (PCR-as) de alta sensibilidad como estimador de riesgo, y hasta el momento es el único factor de riesgo bioquímico como reactante agudo vascular<sup>19</sup>.

<b>ESCALAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR</b>			
<b>Escala de Riesgo (Año)</b>	<b>Variables incluidas</b>	<b>Variables Excluidas</b>	<b>Puntos finales a Evaluar</b>
<b>Escala de Framingham (1998)</b>	-Edad -Genero -Colesterol HDL y LDL -Tensión Arterial Sistólica -Diabetes Mellitus -Tabaquismo	-Tratamiento antihipertensivo actual -Historia Familiar Cardiovascular	-Muerte Cardiovascular -Infarto Aguda del Miocardio no fatal -Angina Estable -Angina Inestable
<b>Panel de Tratamiento para adulto III (2002)</b>	-Edad -Genero -Colesterol HDL y LDL -Tensión Arterial Sistólica -Tabaquismo -Tratamiento antihipertensivo	-Diabetes Mellitus (si o no) -Historia Familiar Cardiovascular	-Historia Familiar Cardiovascular -Infarto Aguda del Miocardio no fatal
<b>SCORE (2006)</b>	-Edad -Genero -Colesterol HDL y LDL -Tensión Arterial Sistólica -Tabaquismo -Población Europea occidental	-Tratamiento antihipertensivo actual -Historia Familiar Cardiovascular -Diabetes Mellitus (si o no)	-Muerte Cardiaca (Cardiovascular, Trastorno del ritmo, EVC, Insuficiencia cardiaca, Taponade, Enfermedad arterial periférica)
<b>QRISK 3 (2009)</b>	-Edad -Genero	-Diabetes Mellitus tipo 2	- Muerte Cardiaca (Cardiovascular,

	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Colesterol HDL y LDL</li> <li>-Tensión Arterial Sistólica</li> <li>-Tabaquismo</li> <li>-Tratamiento antihipertensivo</li> <li>-Historia Familiar Cardiovascular ( menos de 60 años)</li> <li>-Población en 3 regiones del Reino unido</li> <li>-Índice de Masa corporal</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Trastorno del ritmo, EVC, Insuficiencia cardiaca, Taponade, Enfermedad arterial periférica)</li> <li>-Claudicación de Miembro inferior</li> <li>-Ataque Isquémico transitorio</li> </ul>
<b>Framingham Actualización 2008</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Edad</li> <li>-Genero</li> <li>-Colesterol HDL y LDL</li> <li>-Tensión Arterial Sistólica</li> <li>-Tabaquismo</li> <li>-Diabetes Mellitus</li> <li>-Proteína C Reactiva</li> </ul>	-Historia Familiar cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Muerte Cardiovascular</li> <li>-Claudicación Intermitente</li> <li>-Angina Estable e inestable</li> <li>-Ataque isquémico transitorio</li> <li>-EVC hemorrágico</li> <li>-Falla Cardiaca</li> </ul>

ILUSTRACIÓN 3 CARACTERÍSTICAS Y DISTINCIONES DE LAS PRINCIPALES TABLAS DE RCV<sup>33</sup>.

### 2.1.3 Fallas y comparación de los múltiples score de RCV:

El estudio Framingham subestima o sobreestima el RCV en poblaciones como la japonesa-americana o los hispanoamericanos<sup>20</sup>.

- Hasta 2013 en las guías ACC/AHA ningún score evaluaba conductas y estilo de vida, y siguen sin hacerlo, porque es difícil estandarizarlo<sup>21</sup>.
- Subestimación de riesgo cardiovascular en pacientes menores de 45 años independientemente de los FRCV<sup>13</sup>.
- Información insuficiente en balance riesgo-beneficio en herramientas no convencionales como: proteína c reactiva ultrasensible, score de calcio arterial coronario, índice tobillo-brazo<sup>22</sup>.

## 2.2 Enfermedad renal crónica y riesgo cardiovascular

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como el descenso de la función renal expresada por una tasa de filtrado glomerular estimado (TFG) menor a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y/o la presencia de alteraciones en la estructura renal persistentes al menos 3 meses, con implicaciones para la salud<sup>23</sup>.

La ERC está dividida en 5 estadios en base a la disminución en su TFG, se añaden 3 grupos de severidad en base a la albuminuria. En la etapa terminal o etapa 5, es necesaria una terapia sustitutiva renal, las 3 existentes: diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal. En el Hospital Regional de Querétaro se tiene experiencia y manejo de las tres opciones terapéuticas, siendo la diálisis peritoneal el de mayor número.

Aunque los principales factores Etiopatogenicos de la ECV y de la ERC son los mismos (Diabetes, Hipertensión, Dislipidemia) numerosos estudios observacionales han demostrado que la ERC es un factor independiente de RCV, y mientras más disminuye la TFG y aumenta la albuminuria, el riesgo de presentar un evento cardiovascular es mayor, siendo por lo tanto más probable en pacientes que ya se encuentran en tratamiento sustitutivo sea diálisis o hemodiálisis<sup>24</sup>.

Existen numerosas fórmulas para la determinación de la TFG, aunque algunas presentan mayores limitaciones, todas siguen siendo aceptadas, las que muestran mejor correlación, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) y CKD-epi (chronic kidney disease epidemiology collaboration)<sup>25</sup>. Se han buscado otras moléculas además de la creatinina para mejorar el paralelismo con la función renal como la cystatina c, pero aún no muestra mayor beneficio<sup>26</sup>.

**Guía de Riesgo de Progresión de ERC**  
Frecuencia de controles sugeridos

<ul style="list-style-type: none"> <li><span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; background-color: #90EE90; border: 1px solid black;"></span> Sin ERC</li> <li><span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; background-color: #FFFF00; border: 1px solid black;"></span> Riesgo Leve</li> <li><span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; background-color: #FFD700; border: 1px solid black;"></span> Riesgo Moderado</li> <li><span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; background-color: #FF4500; border: 1px solid black;"></span> Riesgo Alto</li> <li><span style="display: inline-block; width: 15px; height: 10px; background-color: #FF0000; border: 1px solid black;"></span> Riesgo Muy Alto</li> </ul>				Categoría de Albuminuria descripción y rangos Índice Albúmina/Creatinina Urinaria (mg/g o mg/mmol)		
				A1	A2	A3
Riesgo Compuesto por						
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Índice de Filtrado Glomerular (IFG)</li> <li>● Índice Albúmina/Creatinina Urinaria</li> </ul>						
		Normal a leve aumento	Moderado aumento	Severo aumento		
		<30 mg/g <3mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol		
Estadios (E) por IFG Rangos (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	E1	Normal o aumentado	≥ 90	1 si ERC	1	2
	E2	Leve disminución	60-89	1 si ERC	1	2
	E3a	Leve a moderada disminución	45-59	1	2	3
	E3b	Moderada a severa disminución	30-44	2	3	3
	E4	Severa disminución	15-29	3	3	4+
	E5	Falla renal	< 15	4+	4+	4+

**ILUSTRACIÓN 4 TABLA DE ESTADIOS Y SEVERIDAD DE ERC: KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO)<sup>23</sup>.**

Conforme avanza el estadio a partir del 3a (TFG menos 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) aumenta mortalidad, principalmente por eventos cardiovasculares. En un estudio de 30000 pacientes se evaluó la mortalidad por ECV a 5 años, mostrando 19.2, 24.3 y 45.4 % respectivamente en estadios 2, 3 y 4<sup>27</sup>. En un reporte de 12,000 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), después de 3 años de seguimiento, las tasas de mortalidad fueron de 10, 20, 30% respectivamente en estadios 3, 4 y 5, comparado con 3% de los que tenían TFG más de 90 ml/min<sup>28</sup>.

### 2.3 Factores no tradicionales

Además de la función por TFG y aumento del daño por la albuminuria, existen más componentes propios de la ERC que añaden incremento del RCV. Retención de toxinas urémicas que incrementan el ambiente inflamatorio microvascular y disminuyen la capacidad contráctil de la miofibrilla cardíaca, la anemia que aumenta la precarga del circuito cardíaco, aumentando el consumo de oxígeno del cardiomiocito (VO<sub>2</sub>) y disminuye el aporte de

transporte de oxígeno ( $DO_2$ ), también la generación de valvulopatías principalmente la aortica y la mitral<sup>29</sup>. Afección del metabolismo mineral ósea, desregulando equilibrio de calcio-fósforo, aumentando la resorción ósea y expulsando el calcio hacia el torrente sanguíneo, potencialmente pudiéndose adherir a las lesiones endoteliales de grandes vasos arteriales, a largo plazo aumentando riesgo de hipertensión sistólica aislada, eventos vasculares hemorrágicos, demencia vascular. De menor peso y últimamente estudiados, son la resistencia a la insulina en estadios 3 y 4 por la liberación de adiponectina y homocisteína, que desregulan el control hipertensivo e incrementan el estrés oxidativo<sup>30</sup>.

En México, la ERC se encuentra entre las primeras 10 causas de mortalidad general en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)<sup>31</sup>. En un estudio de 59,754 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales 35,299 se encuentran en diálisis peritoneal (59%) y 24, 455 en hemodiálisis (41%); las principales causas relacionadas en la población adulta son: DM2 con 53.4%, Hipertensión Arterial 35.5% y Glomerulopatías crónicas 4.2%; los grupos de edad más afectados son los mayores de 40 años<sup>32</sup>.

### **2.3.1 Marcadores Emergentes**

La evidencia sobre el peso de los marcadores metabólicos clásicos de RCV es amplia. Aun así, se han investigado posibles nuevos marcadores, llamados factores de riesgo emergentes, apoyándose en el componente inflamatorio y procoagulante de la aterosclerosis, tratando de complementar la valoración integral.

- Proteína C Reactiva

En la última década un buen número de investigaciones que involucran células y moléculas relacionadas con la respuesta inmunológica en el proceso de la lesión vascular que antecede el proceso aterosclerótico han tomado protagonismo. El análisis de marcadores inflamatorios ya conocidos y su estrecha relación con los factores de riesgo clásicos y con aquellos considerados emergentes, permite un acercamiento tanto al agente o agentes causales, así como a aquellas sustancias que participan en el desarrollo y progresión de la ECV, entre ellas la PCR-as, una molécula que día a día cobra más fuerza como factor pronóstico complementario. Es una proteína plasmática sintetizada en el hígado, un marcador

sensible y dinámico de inflamación. Bajo condiciones normales, su síntesis es menor a 1 mg/mL, pero puede aumentar hasta 10000 veces durante una respuesta inflamatoria, ya sea infección aguda o daño tisular masivo<sup>34</sup>. Varios estudios relacionan niveles altos de PCR-as (más de 10 mg/dl) y mortalidad cardiovascular, se demostró en un meta análisis que el aumento de PCR se vincula con muerte de cualquier causa, las de mayor etiología fueron: muerte cardiovascular, enfermedad neoplásica e infecciones respiratorias<sup>35</sup>. Otros trabajos arrojan que los niveles de PCR tienen una relación directa proporcional con valores elevados de colesterol LDL e Hipertensión sistólica, así como con el tabaquismo por más de 5 años<sup>36</sup>.

Debido a esta conexión entre el perfil de lípidos y los niveles de PCR, en la última actualización de escala de Framingham ya se utilizan los niveles de PCR dentro del apartado de lípidos y se le da valor final en riesgo cardiovascular<sup>37</sup>. Los niveles elevados de Proteína C (mayores de 3 mg/L) se encuentran usualmente en menos del 10% de los individuos normales, en menos del 20% de los pacientes con angina estable o variable crónica, pero en más del 65% de los pacientes con angina inestable y en más del 90% de los pacientes con infarto agudo precedido por angina inestable<sup>38</sup>.

A pesar de la certeza estadística, aun no puede utilizarse de manera sistemática, aún quedan varios vacíos en cuanto a tiempo, niveles estandarizados (unos artículos mencionan más de 3mg otros más de 10 mg) y que difiere su comportamiento en algunas razas o etnias<sup>39</sup> (niveles más altos en Afroamericanos y Amerindios).

**Valor de PCR-as Nivel de Riesgo**

< 1 mg/L	Bajo Riesgo
1-3 mg/L	Riesgo medio
> 3 mg/L	Alto Riesgo

**ILUSTRACIÓN 5 NIVELES DE PCR-AS TOMADOS POR ESCALA FRAMINGHAM ACTUALIZADO EN 2008**

### 2.3.2 Otros

La PCR-as es el más estudiado y el único utilizado del tema, pero existen múltiples moléculas que muestran relevancia en el tema, sin aun resultados concluyentes, o son excesivamente caras y difícilmente reproducibles, entre las mayores tomadas en cuenta están:

- Fibrinógeno: en un metaanálisis de 150,000 personas sanas en 31 estudios prospectivos, arrojo un nexo directo entre los casos de EVC isquémicos y mortalidad de origen cardiovascular<sup>40</sup>. No se vislumbra todavía si el aumento de fibrinógeno acelera o promueve la formación del trombo en la placa aterosclerótica, y otros lo derogan como factor y le atribuyen solo como marcador de inflamación.
- Trombomodulina: es una glucoproteína integral de membrana celular, con regulación de la actividad anticoagulante, por lo cual tiene un grado inverso de asociación con enfermedad arterial periférica, mayormente en afroamericanos<sup>41</sup>.
- Homoarginina: aminoácido derivado de la lisina, sirve como precursor del óxido nítrico. En una cohorte de 3305 pacientes que se les demostraron angiográficamente lesiones coronarias significativas, los que tenían niveles bajos de homoarginina aumentaron su riesgo de muerte por ECV en 4.1 veces<sup>42</sup>.
- Leptina: hormona que juega in rol en el metabolismo de lípidos y comportamiento de los adipocitos de grasa intraabdominal, correlacionada con la resistencia a la insulina. El estudio WOSCOPS de prevención primaria, mostró que al controlar índice de masa corporal y los niveles de leptina, disminuyen los FRCV clásicos y eventos de MCV<sup>43</sup>.
- Otros: fosfato sérico, n-óxido de trimetilamina, ácido úrico y marcadores genéticos (9p21).

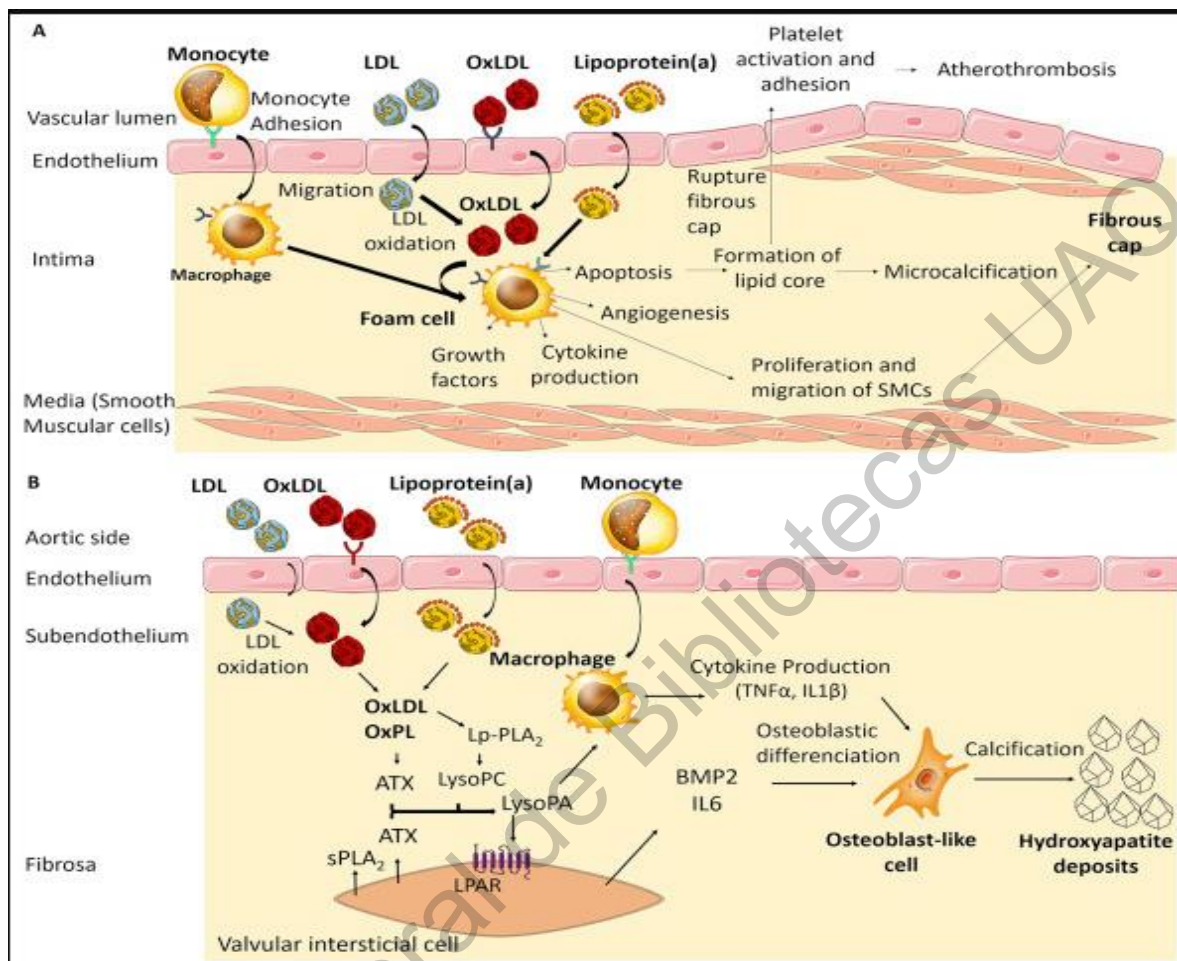


## 2.4 Ferritina

Múltiples son las funciones celulares del hierro, principalmente el transporte de oxígeno en los eritrocitos al estar unidos a la hemoglobina, reacciones de óxido-reducción, y unido a grandes proteínas estructurales como zonas de acoplamiento o señalización. Contamos con un sistema de homeostasis del hierro con una excreción-reciclaje relativamente estable, pero con la capacidad de almacenar su exceso en la circulación sanguínea evitando su potencial toxicidad y facilitando su disponibilidad. Hay dos formas de almacenar hierro: una forma soluble, conocida como ferritina, y otra insoluble, la hemosiderina <sup>44</sup>. La ferritina es una proteína esférica (masa molecular, 480.000 daltons, que encierra un núcleo de fosfato hidróxido de hierro, que puede contener hasta 4.000 átomos de hierro. El componente proteínico de la ferritina se denomina específicamente «apoferritina»<sup>45</sup>. La ferritina se encuentra en mayor concentración en el sistema retículo-endotelial (SRE): hígado, el bazo y la médula ósea.

A pesar que la mayor cantidad de ferritina está en el SRE, la proporción circulante refleja el depósito de hierro en el organismo, las cifras oscilan entre 50-200 nanogramos/mL, fuera de estos rangos se diagnostica un déficit o la sobrecarga de hierro <sup>46</sup>.

Hasta el 13% de la población adulta tiene concentraciones elevadas de ferritina, en la mayor parte de los casos no corresponde a una sobrecarga real y grave, con más frecuencia es la expresión de una respuesta a un proceso inflamatorio<sup>47</sup>. La síntesis de ferritina se estimula con el incremento del hierro corporal, pero también por una segunda señal, la inflamación. Las concentraciones elevadas de ferritina aparecen en: sobrecarga de hierro, proliferación celular incontrolada, en procesos infecciosos y padecimientos autoinmunitarios <sup>48</sup>.



**ILUSTRACIÓN 7 PARTICIPACIÓN DE RADICALES LIBRES Y OXIDACIÓN EN LA ATEROESCLEROSIS<sup>54</sup>.**

Múltiples estudios sugieren conexión entre cifras elevadas de ferritina y desarrollo de aterosclerosis<sup>49,50,51,52,53</sup>. La hipótesis fisiopatológica es que el hierro aporta protones para crear radicales libres de oxígeno, como el peróxido de hidrógeno; como el radical hidroxilo que puede causar oxidación de las lipoproteínas de baja densidad LDL, lo que desencadena fagocitación por los macrófagos y formación de las células espumosas<sup>54</sup>. La concentración de ferritina se asoció positivamente con la concentración de oxisteroles, LDL oxidadas, IL-6 y moléculas de adhesión celular<sup>55</sup>. A su vez, se ha propuesto también como un componente del síndrome de resistencia a la insulina y otras alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono<sup>56</sup>. Si bien diversas explicaciones que relacionan el exceso de hierro con la resistencia a la insulina, el mecanismo fisiopatológico aún no se describe por completo.

Estudios evidenciaron la existencia de hierro en placas ateroscleróticas, específicamente en macrófagos y células espumosas<sup>57</sup> tipos celulares con un papel clave en la progresión de las lesiones ateromatosas. Asimismo, la concentración de hierro en las lesiones ateroscleróticas correlacionó con las concentraciones de colesterol de las placas<sup>58</sup>. La acumulación de hierro en los macrófagos podría ser responsable de la manifestación de un fenotipo proaterogénico con mayor capacidad de incorporar colesterol a través del receptor scavenger-1 y de secretar moléculas proinflamatorias, como la lp-pla239.71<sup>59</sup>. Los macrófagos cargados con más Hierro sérico ( $fe^{+}$ ) favorecen el aumento de la concentración de prooxidantes en la placa de ateroma, facilitando así el daño oxidativo y promoviendo la progresión de la enfermedad<sup>60</sup>.

En un estudio de casos y controles, descrito por Holay y colaboradores en 2012, se determinó que las concentraciones de ferritina mayores de 200 mcg/L se relacionaban estrecha e independientemente con el evento agudo de infarto agudo de miocardio<sup>61</sup>. En su artículo publicado recientemente, Domínguez-Rodríguez y su grupo demostraron que las concentraciones de ferritina mayores a las normales podrían indicar mal pronóstico en un grupo de pacientes con infarto con elevación del segmento ST 30 días después del evento agudo<sup>62</sup>

No obstante todos estos trabajos que apoyan la utilización de la ferritina como marcador de RCV, ninguna guía lo adopta como tal, varias de estas razones son:

- Los resultados solo son concluyentes en género masculino, no así en el femenino<sup>63</sup>
- Ya que es un reactante fase aguda muy sensible, los resultados son discordantes en caso de pacientes con padecimientos autoinmunitarios, infecciones sistémicas o neoplasias<sup>64</sup>
- El estudio Encuesta Nacional de Examen de Salud II (NHANES II) los resultados no apoyan la hipótesis de que los depósitos positivos de hierro del organismo, medidos por la ferritina sérica, se asocian con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, o la muerte<sup>65</sup>.

- No puede utilizarse en enfermedades hematológicas donde se observa sobrecarga de hierro de manera directa, como son la hemosiderosis-hemocromatosis, talasemia, esferocitosis, sobrecarga por transfusión (más de 10-15 paquetes) ya que no mostró relación con ECV<sup>66</sup>

Dirección General de Bibliotecas UAQ

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el estado de Querétaro existe una población 10545 casos con enfermedad renal crónica terminal. En el hospital general de Querétaro existe alrededor de 79-120 casos nuevos por año de pacientes con enfermedad renal crónica, los cuales 60-70% se encuentran en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal continua ambulatoria. A pesar de un adecuado tratamiento multidisciplinario con Medicina Interna, Nefrología, Cardiología, Trabajo Social, 30-40% de la mortalidad de estos pacientes son de etiología cardiovascular.

Los trastornos metabólicos son el 60% de la causa de enfermedad renal crónica de esta población, donde la nefropatía diabética es la fundamental. Ya que las tablas de riesgo cardiovascular se enfocan en marcadores tradicionales (metabólicos) los pacientes jóvenes sin síndrome metabólico caen en el umbral del subdiagnóstico y no logran estadificarse correctamente, quedando inconcluso su evaluación y valoración global para poder estadificar su riesgo cardiovascular.

La PCR-as es el único marcador bioquímico aceptado por Guías, quedando apartados muchos más reactantes agudos que podrían ser útiles.

#### **4. JUSTIFICACION**

Debido a la alta población de pacientes con Enfermedad renal crónica terminal en nuestro hospital y que un porcentaje valioso no tiene síndrome metabólico los marcadores emergentes como la ferritina nos permitirán evaluar de manera más completa el riesgo de muerte de etiología cardiovascular, y quizá en un futuro no solo en pacientes con ERCT si no en otras patologías donde exista inflamación crónica con aumento de la ferritina sérica el cual es un marcador muy accesible no solo de hospitales de referencia sino también de hospitales de segundo nivel, .

#### **Pregunta de investigación**

¿Existe correlación entre la ferritina sérica y la muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal continua ambulatoria?

## **5. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la correlación entre la ferritina y muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en diálisis peritoneal.

Objetivos específicos

- Establecer un punto de cohorte de ferritina sérica para presentar riesgo de muerte cardiovascular
- Demostrar la correlación entre la ferritina y la muerte cardiovascular
- Establecer el valor de la ferritina como prueba diagnóstica

## **6. HIPÓTESIS**

Existe correlación entre la ferritina sérica y la muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en diálisis peritoneal.

Hipótesis nula

No existe correlación entre la ferritina sérica y la muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en diálisis peritoneal.

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizara un estudio

Observacional, prospectivo, descriptivo, longitudinal

Población de estudio:

Pacientes que ingresaron al hospital general de Querétaro con el diagnóstico de ERCT en el periodo de noviembre del 2015 a junio del 2016.

Lugar de estudio.

Servicio de Medicina interna, hospital de general regional de Querétaro

Dirección: Avenida 5 de febrero 101. Los Virreyes, CP 76170. Santiago de Querétaro

Tel 01 442 216 0039



#### Criterios de inclusión

- Pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal ambulatoria
- Afiliación y tratamiento en el hospital general de Querétaro
- Mantenerse durante la duración del estudio

#### Criterios de exclusión

- Pacientes en terapia sustitutiva con hemodiálisis
- Presentar un cuadro infeccioso activo al momento de la toma de ferritina sérica
- Presencia de una enfermedad reumática (a excepción de fibromialgia y osteoartritis)
  - Lupus eritematoso sistémico
  - Artritis reumatoide
  - Esclerodermia
  - Espondilitis anquilosante
  - Enfermedad de Still
- Padecimiento hematológico que predisponga sobrecarga de hierro
  - Hemocromatosis
  - Policitemia vera
  - Poli transfusión o transfusión masiva (más de 10 paquetes-año)
  - Esferocitosis, anemia sideroblastica
- Entidad neoplásica activa o en tratamiento
  - neoplasias hematológicas
  - síndrome para neoplásico

#### Criterios de descarte

- Abandono de tratamiento
- Seguimiento y cambio a otra institución pública o privada
- No acudir a las tomas de ferritina sérica en el tiempo descrito

## **Variables**

### Variables independientes

- Enfermedad renal crónica terminal

### Variable dependiente

- Riesgo cardiovascular

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicador
<b>Enfermedad renal Crónica</b>	Presencia de daño (albuminuria más de 30 mgr/g mediante el cociente de albumino/creatinina de orina al azar) y disminución de la función renal (tasa de filtrado glomerular por MDRD O CKD EPI menos de 15 ml/min por 1.73 m <sup>2</sup> ) por un periodo mayor a 3 meses.	Registro de la ERC en el expediente clínico	Cuantitativa	Ordinal	I, II, III, IV, V Estadios
<b>Ferritina sérica</b>	Principal proteína de almacenamiento celular del hierro, masa molecular de 440 kdal. La ferritina libre en plasma normal debe ser de 50-200 ng/ml	Registro de la ferritina sérica en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	50-200 ng/ml
<b>Riesgo cardiovascular</b>	La probabilidad de presentar un evento cardiovascular mayor en un periodo determinado, se considera como el mejor método de abordaje de la enfermedad arteriosclerótica	Registro del riesgo cardiovascular en el expediente clínico	Cualitativa	Discreto	8, 9, 10 puntos
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Registro de la edad en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreto	10, 20, 30, 40 años
<b>Genero</b>	En términos de biológicos se refiere a la identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre femenino y m	Registro del género en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Femenino, masculino

### Tamaño de la muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra para correlación se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2(p \cdot q)}{e^2 + \frac{z^2(p \cdot q)}{N}} = 55 \text{ pacientes}$$

N= tamaño de la muestra

Z= nivel de confianza deseado

P= proporción de la población con la característica deseada (éxito)

Q= proporción de la población con la característica deseada (fracaso)

E= nivel de error dispuesto a cometer

N= tamaño de la población

$$N = \frac{99^2(100 \cdot 99)}{10^2 + (99^2(100 \cdot 99))} = 55 \text{ pacientes}$$

127

### Descripción del procedimiento

Posterior al sometimiento y aprobación del protocolo se captó cada paciente que ingreso al servicio de nefrología/medicina interna con diagnóstico de ERCT y que se les coloco catéter para diálisis peritoneal continua ambulatoria, en un periodo comprendido de noviembre del 2015 a junio 2016. Se tomaron determinaciones de ferritina sérica al ingreso, a las 4 semanas (adiestramiento para diálisis ambulatoria) y a las 12 semanas. Se dio seguimiento por parte de servicio social licenciada..... Sobre los pacientes fallecidos y las causas de la defunción.

### Análisis estadístico.

Las variables continuas de distribución normal se expresaron en medias y desviaciones

Estándar, las continuas de libre distribución en mediana y percentiles, y las categóricas en número de pacientes y porcentajes la precisión de las estimaciones fue medida por la correlación entre la ferritina sérica y el riesgo cardiovascular mediante la  $r$  Pearson, el desempeño de la ferritina sérica como predictor de riesgo cardiovascular se evaluó mediante la elaboración de curvas de características operacionales (ROC) comparando su área bajo la curva (AUC). El mejor punto de corte con su intervalo de confianza 95% (ci 95%) para cada desenlace se determinó como la suma que maximiza la sensibilidad, especificidad y Valor predictivo positivo y negativo. Los datos se analizaron con el paquete estadístico spss versión 15 (spss, inc, cary, nc).

### **Recursos físicos**

La evaluación de la ferritina se hizo a través del Laboratorio del Hospital General Regional de Querétaro sometido a las pruebas de calidad establecida por la secretaria de Salud

Spss versión 16, conexión a internet, hojas para formatos de recolección de datos y consentimiento informado. Las erogaciones originadas por la presente investigación en gastos de papelería y escritorio fueron sufragadas por los investigadores

### **Aspectos éticos**

El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

De acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación el riesgo De esta investigación está considerada como investigación de riesgo mínimo para pacientes con enfermedad renal crónica: obtención de datos a través de procedimientos rutinarios

(estudios de laboratorios), apegado a lo estipulado en el capítulo iv específico para esta población.

Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- El protocolo fue sometido a evaluación por el comité local de investigación y ética en investigación en salud 19051.
- Se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- Se guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que se garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- Este protocolo sería suspendido si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios
- La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
- Cada posible participante fue informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos y molestias que el estudio podría acarrear.

Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg, y el informe Belmont.

### Cronograma de actividades

Mes	Septiembre- diciembre 2016	Enero- Diciembre 2017	Enero- diciembre 2018	Enero – abril 2019	Mayo 2019
Delimitación del tema de investigación					
Revisión de la Bibliografía					
Elaboración del protocolo					
Corrección de errores					
Envío al comité de investigación					
Recolección de la muestra					
Análisis estadístico de la base de datos					
Redacción de resultados y conclusiones					
Presentación del trabajo preliminar					
Presentación De tesis					

## 8. RESULTADOS

Tabla 1. De los 55 pacientes evaluados, por genero 26 pacientes (47.2%) mujeres y 29 hombres (52.8%), la Edad promedio fue de 52.4 (max77 min19) para mujer 53 años (Max 77 min19) y hombre de 52 años (max76 min23).

En la Tabla 2. Se exponen las causas de ERCT en la población estudiada fueron 8 patologías de base; Diabetes Mellitus (Nefropatía diabética) 20 pacientes (36%). Hipertensión arterial (Nefropatía Hipertensiva) 7 pacientes (12%), riñones pequeños 15 pacientes (27.2%), poliquistosis renal 2(3.6%), Hiperplasia prostática (Nefropatía obstructiva) 5 (9%), Nefropatía por cristales 4 (6%) y Pielonefritis por repetición 2 (3.6%). En todos los grupos la media de Ferritina se encontró elevada, con un promedio de 234.9ng/ml (max 513 min 99). Hb con un promedio de 9.05mg/dl (max 15 min 5.9mg/dl). Solo el grupo de nefropatía obstructiva (Hiperplasia prostática) tenía Hb dentro de rangos de referencia, el resto presento anemia. En ningún grupo se encontró leucocitosis 9.8 (max13 min 3.8), El promedio de días de Estancia intrahospitalario fue de 5.1 días con predominio de la pielonefritis de repetición y hubo 25 pacientes finados.

En la tabla 3. Se esclarece el vínculo de mortalidad y la etiología de la ERCT. Por nefropatía diabética 10 pacientes fallecieron (50%) de ellos el 100% (10) fue por ECV y en 80% (8 pacientes) de estos hubo elevación de la ferritina más de 200 ng/ml, 100% de las mujeres. Por nefropatía hipertensiva el 71% (5) murió, el 80%(4) de ECV y el 80%(3) de estos presento elevación de la ferritina, el 100% fueron mujeres. En Riñones pequeños (15 pacientes) el 40%(6) murió, de ellos el 80%(5) fue de ECV y el 80%(4) presento elevación de la ferritina. Poliquistosis renal el 50% (1) murió, no por ECV. Nefropatía obstructiva (1 paciente) el cual falleció de ECV y presento elevación de la ferritina. En Nefropatía por cristales el 33% (1) murió no de ECV. En la ERCT secundaria a pielonefritis (2 pacientes) ninguno murió durante el estudio.



En la Tabla 4 se muestra la relación entre los pacientes finados (25 pacientes) por muerte cardiovascular (el 80%) de ellos 9 (42%) fueron hombres y 5(55%) presentaron elevación de la ferritina , 12(57%) mujeres quienes en el 100% se presentó elevación de la ferritina.

En la tabla 5 se muestra la relación línea  $r$  de Pearson 0.67 de la ferritina con la mortalidad por evento cardiovascular. La tabla 6 que representa la tabla de 2x2 muestra la sensibilidad de la ferritina como indicador de mortalidad de 72% con Especificidad de 87% Valor predictivo positivo del 81% y valor predictivo negativo de 55%. El grafico 1 muestra la curva ROC con un área debajo de la curva de 0.78.

<b>GENERO</b>	
FEMENINO	26 (47%)
MASCULINO	29 (53%)
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	55

<b>EDAD</b>	
FEMENINO	53 años (max 77 - min 19)
MASCULINO	52 años (max 76 – min 23)
<b>TOTAL DE PACIENTES</b>	52.4 años (max 77 - min 19)

**Tabla 1. Descripción de la muestra de estudio por Edad o Género**

Patología base		HbA1c	Ferritina Ng/ml	Hierro Mom/ml	Hb g/dL	Leucos gl/l	Estancia intrahospitalaria	Muerte
Diabéticos (nefropatía diabética)	20 (más 9-fem 11)	9.1	257 502-81 (10 ptes)	102 219-39	9.4	9.5	5.7	10
Hipertensión (nefropatía hipertensiva)	7 (mas 3-fem 4)	5.6	221 319-130 (1 paciente)	91 180-55	10.8	9.1	4.7	5
Riñones pequeños	15 (mas 8-fem 7)	5.39	213 513-29 (6 pacientes)	79.2 397-22	6.5	8.1	6	6
Poliquistosis renal	2 (mas 0-fem 2)	5.2	189 301-189 (1 paciente)	88 129-47	7.7	5.9	5.5	1
Hiperplasia prostática (nefropatía obstructiva)	5 (mas 5-fem 0)	5.6	257 477-91 (2 pacientes)	103 130-58	12.2	8.18	5.8	1
Gota (hiperuricemia)	3 (mas 3-fem 0)	5.1	200.6 420-91 (1 paciente)	59 77-51	9.06	3	2	1
Nefropatía por cristales	1 (mas 1-fem 0)	5.4	477 (0 pacientes)	130	13.9	7	4	1
Pielonefritis de repetición	2 (mas 0-fem 2)	5.5	130 187-130 0 paciente	62.5 101-24	7.7	12	7	1
Promedio	55 pacientes	-	239	91.1	9.05	9.8	5.5	-

**Tabla 2** Describe las principales causas de ERCT con los promedios, máximos y mínimos de hemoglobina glucosilada (HbA1c), ferritina sérica, hierro sérico, hemoglobina (Hb), leucocitos, días de estancia intrahospitalaria (EIH) y mortalidad asociada.

<b>PATOLOGÍA BASE</b>		<b><i>Pacientes Finados</i></b>	<b><i>Pacientes finados por MCV</i></b>	<b><i>Pacientes finados por MCV con elevación de Ferritina</i></b>
Diabéticos (nefropatía diabética)	20 (36%) (masc 9, fem 11)	10 (50%)	10 (100%)	8 (80%) (m:8)
Hipertensión (nefropatía hipertensiva)	7 (12%) (masc 3, fem 4)	5 (71%)	4 (80%)	3 (80%) (m:3)
Riñones pequeños	15 (27.2%) (masc 8, fem 7)	6 (40%)	5 (80%)	4 (80%) (m:3 H:1)
Poliquistosis renal	2 (3.6%) (masc0, fem 2)	1 (50%)	0	0
Hiperplasia prostática (nefropatía obstructiva)	5 (9%) (masc 5, fem 0)	1 (20%)	1 (100%)	1 (100%) (h:1)
Gota (hiperuricemia)	3 (5.4) (masc 3, fem 0)	1 (33%)	0	0
Nefropatía por cristales	1 (1.8%) (masc 1, fem 0)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Pielonefritis de repetición	2 (3.6%) (masc 0 , fem 2)	0	0	0

Tabla.3 Relación entre causa de ERCT con mortalidad por ECV y Ferritina

Tabla 4. Relación entre la muerte cardiovascular y la elevación de ferritina

<b>Pacientes finados 25 (47%)</b>	<b><i>Pacientes finados por MCV</i> 21 (80%)</b>	<b><i>Ferritina &gt;250</i></b>
Hombres	9 (42.8%)	5 (55%)
Mujeres	12 (57.2%)	12 (100%)
Total	21	17

Tabla que muestra la relación entre la muerte cardiovascular y la elevación de ferritina en hombres y mujeres

Tabla 5. Correlación entre la elevación de ferritina y la mortalidad

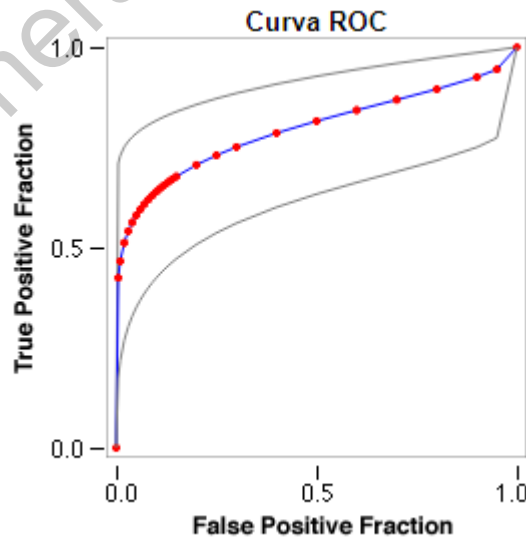
	<b>Ferritina sérica u/lit</b>	<b>Defunción</b>
<i>Ferritina sérica u/lit</i>	1	
<i>Defunción</i>	0.676115835	1

Tabla que muestra la correlación (r) de Pearson entre la ferritina sérica y el número de defunciones

Tabla 6 sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la ferritina como indicador de mortalidad

<i>Ferritina</i>	Muertos	Vivos		
>250	18	4	22	<b>Vpp81</b>
<250	7	26	33	<b>Vpn78</b>
	25	30	55	
	<b>S72%</b>	<b>E87</b>		

Grafica.1. Curva ROC que muestra un área debajo de la curva de 0.78



## 9. DISCUSIÓN

El principal Hallazgo de este estudio de 55 pacientes fue la asociación moderada entre la elevación de ferritina y la muerte cardiovascular al igual que en los estudios de Holay et al<sup>61</sup>, en ambos el punto de cohorte fue mayor a 200 ng/ml, con una 80.9% de Mortalidad cardiovascular por arriba de esta cifra. En un estudio prospectivo, observacional y multicentrico Kurango et al encontraron la asociación de hiperferritinemia (>200ng/mL) como un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, infección hospitalización y muerte, en este estudio se encontró la asociación con riesgo para muerte cardiovascular y aunque si se presentaron muertes por sepsis no se encontró relación con el nivel de ferritina En 2003, Knuiman et al y en 2009, Friedrich y su grupo al estudiar prospectivamente más de 1,500 sujetos, no evidenciaron una asociación positiva entre el aumento de ferritina y el riesgo de enfermedad cardiovascular en el presente estudio se muestra una asociación modera con correlación lineal  $r$  de Pearson de 0.68

Un apartado destacado que mencionar, en nuestro trabajo se demostró mayor asociación con el género femenino que con el masculino para muerte CV, a diferencia de los estudios realizados por Knuiman y colaboradores<sup>51</sup> en 2009 donde el género femenino no mostraba hiperferrinitemia.

En el trabajo de Domínguez y colaboradores<sup>62</sup>, los pacientes que tenía IAM tenían peor pronóstico con elevación de Ferritina, en nuestro caso observamos mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, y mayor tasa de fallo en su primer catéter tenckoff.

El estudio de Yukio Maruyama et al, donde se evaluaba el vínculo de hiperferrinitemia en paciente con ERCT y Hemodiálisis, muestra relación con toda causa de mortalidad el aumento de Ferritina, principalmente por causa infecciosa, y relación moderada con ECV, donde sería un estudio homónimo al nuestro pero en otro tipo de terapia sustitutiva renal, existiendo similitud de resultados, pero con un número de pacientes mucho mayor.

En el estudio Knudman 2003 las concentraciones séricas de ferritina oscilaron entre 60-400ng/ml con un promedio de 230 ng/ml muy parecido a nuestro estudio en el que la media fue de 234 con max de 513 y mínima de 99 como prueba diagnóstica encontramos una sensibilidad especificidad VPP y VPN de (72%, 87% 81% 78%) respectivamente y un AUC de 0.78 lo que muestra que la ferritina sérica tiene una correlación moderada con la muerte cardiovascular

## 10. CONCLUSIONES

- Existe relación moderada entre la ferritina sérica y el riesgo de muerte cardiovascular
- La ferritina sérica es una prueba diagnóstica con sensibilidad especificidad VPP y VPN moderada para la muerte cardiovascular
- El punto de cohorte de ferritina sérica para presentar riesgo de muerte cardiovascular es mayor a 200ng/dl.
- Se necesitan más estudios para utilizar la ferritina sérica como factor de riesgo emergente de muerte cardiovascular



## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Diagnóstico y tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 en segundo y tercer nivel de atención. Guía de evidencias y recomendaciones: guía de práctica clínica. México, instituto mexicano del seguro social; 2018.
2. Instituto nacional de estadística y geografía (inegi), principales causas de mortalidad en México, panorama de enfermedades cardiovasculares. 2016
3. Hatky M.A Greenland P. Amett D. et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk;a Scientific statement, American Heart Association. 2009; 119 pp2408-2416
4. . Laslett lj, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the american college of cardiology. J am coll cardiol. 2012;60(25 suppl):s1.
5. Andrea guadalupe sánchez-arias, et al; enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. Revista mexicana de cardiología; vol. 27 suplemento 3 julio-septiembre 2016
6. Rapsomaniki e, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. Lancet. 2014 may;383(9932):1899-911.
7. Reddy ks, satija a. The framingham heart study: impact on the prevention and control of cardiovascular diseases in india. Prog cardiovasc dis. 2010;53(1):21.
8. Faxon dp, et al. Atherosclerotic vascular disease conference: writing group iii: pathophysiology. Circulation. 2004;109(21):2617.
9. Robert e. Gerszten, m.d.andrew the monocyte in atherosclerosis — should i stay or should i go now? N engl j med 2012; 366:1734-1736
10. Göran k. Hansson, m.d., ph.d, inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease n engl j med 2005; 352:1685-1695
11. Lloid-jones dm, et al. Lifetime risk of developing coronary heart disease. Lancet 1999;353:89

12. Lloyd-jones, leip ep. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791
13. D'agostino rb, Grundy s, Sullivan lm, Wilson p; chd risk prediction group. Validation of the framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *Jama*. 2001;286(2):180-7.
14. Defilippis ap, et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann intern med*. 2015 feb; 162:266-75
15. Wilson pw, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837
16. D'agostino rb sr, Vasan rs, Pencina mj, Wolf pa. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the framingham heart study. *Circulation*. 2008;117:743
17. Graham i, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: four joint task force of the european society of cardiology prevention in clinical practice. *Eur heart j*. 2007;28:2375
18. Hippisley-cox j, et al. Derivation and validation of qrisk, a new cardiovascular disease risk score for uk: prospective cohort study. *Bmj*. 2007;335:136
19. Ridker pm, Buring je, Rifai n. Development and validation of improvement algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women. *Jama*. 2007;297:611
20. Muntner p, Colantonio ld, Cushman m, et al. Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease pooled cohort risk equations. *Jama* 2014;311:1406.
21. Goff dc jr, et al. 2013 acc/aha guide line on the assessment of cardiovascular risk. *Circulation*. 2014;129:s49
22. US preventive services task force, Curry sj, et al. Risk assessment for cardiovascular disease with nontraditional risk factors. *Jama*. 2018;320:27
23. Akbari a, Clase cm, Acott p, Battistella m, Bello a, Feltmate p, et al. Canadian society of nephrology commentary on the kdigo clinical practice guideline for ckd evaluation and management. *Am j kidney dis*. 2015;65(2):177-205.

24. Chronic kidney disease prognosis consortium, matsushita k, van der velde m, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts. *Lancet*. 2010;375:2073
25. Verhave jc, gansevoort rt, et al. Drawbacks of the use of indirect estimates of renal function to evaluate the effect of risk factors on renal function. *J am soc nephrol*. 2004;15(5):1316.
26. Shlipak mg, sarnak mj, et al. Cystatin c and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. *N engl j med*. 2005;352(20):2049.
27. Keith ds, nichols ga, gullion cm. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch intern med*. 2004;164(6):659.
28. Patel ud, young ew, ojo ao, hayward ra. Ckd progression and mortality among older patients with diabetes. *Am j kidney dis*. 2005;46(3):406.
29. Russo d, palmiero g, de blasio ap. Coronary artery calcification in patients with crf not undergoing dialysis. *Am j kidney dis*. 2004;44(6):1024.
30. Becker b, kronenberg f, kielstein jt, haller h. Renal insulin resistance syndrome, adiponectin and cardiovascular events in patients with kidney disease: the mild and moderate kidney disease study. *J am soc nephrol*. 2005;16(4):1091
31. Cortes sl, et al. Prevencion, diagnostico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana. *Guía de practica clínica*. 2017;cenetec:imss-335-17
32. National institute for health and clinical excellence. Chronic kidney disease in adults: assessment and management nice clinical guideline (cg182). Nice; 2014.
33. [Peter wf wilson, md](#). Cardiovascular disease risk assessment for primary prevention: risk calculators. Uptodate; noviembre 2018
34. Pepys mb, hirschfield gm. C-reactive protein: a critical update. *J clin invest* 2003;111:1805-12
35. John jp, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease: an individual participant meta-analysis. *The lancet* 2010;375:132-40
36. Zhang yx, cliff wj, et al. C-reactive protein: its relation to development of atherosclerosis. *Circulation* 2006; 114:1591-98

37. Wilson pw, d'agostino rb, levy d, belanger am, silbershatz h, kannel wb. Prediction of co prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 2008; 97: 1837-1847.
38. Prasad k. C-reactive protein and cardiovascular diseases. *Int j angiol* 2003; 12: 1-12.
39. Erdembileng md, et al. Comparison of c-reactive protein and metabolic síndrome as cardiovascular risk in african-americans and others. *American journal of cardiology* 2009;volumen 103, numero 4:523-527
40. Elwood pc, et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and non-vascular mortality: an individual participant meta analysis. *Jama* 2005;294:1799
41. Saloma v, matei c, aleksic n, sansores-garcia l. Soluble thrombomodulin as a predictor of incidet coronary heart disease and carotid artery atherosclerosis. *Lancet* 1999;353:1729
42. Marz w, meinitzer a, drechsler c. Homoarginine, cardiovascular risk, and mortality. *Circulation*. 2010;122:967-975
43. Wallace am, mcmahon ad, packard cj. Leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of scotland coronary prevention study (woscops). *Circulation*. 2001;104:3052
44. Harrison p.m., and arosio p.: the ferritins: molecular properties, iron storage function and cellular regulation. *Biochim biophys acta* 2016; 1275: pp. 161-203
45. Del castillo-rueda a. Protocolo diagnóstico de las ferritinemias elevadas 2008;10:1299-1301
46. Worwood m.: ferritin in human tissues and serum. *Clin haematol* 2002; 11: pp. 275-307
47. Holay mp, choudhary aa, suryawanshi sd. Serum ferritin-a novel risk factor in acute myocardial infarction. *Indian heart j* 2012:173-177.
48. Cullis jo, fitsimons ej, society for haematology so br j haematol. Investigation and management of a raised serum ferritin. 2018;181(3):331. Epub 2018 apr 19.
49. Zheng h., cable r., spencer b., votto n., and katz s.d.: iron stores and vascular function in voluntary blood donors. *Arterioscler thromb vasc biol* 2005; 25: pp. 1577-1583

50. Van haelst p.l., van doormaal j.j., asselbergs f.w., van roon a.m., veeger n.j., henneman m.m., et al: correlates of endothelial function and their relationship with inflammation in patients with familial hypercholesterolaemia. *Clin sci lond* 2003; 104: pp. 627-632
51. Sullivan j.l.: iron and the sex difference in heart disease risk. *Lancet* 1981; 1: pp. 1293-1294
52. Sullivan j.l.: the iron paradigm of ischemic heart disease. *Am heart j* 1989; 117: pp. 1177-1188
53. Day s.m., duquaine d., mundada l.v., menon r.g., khan b.v., rajagopalan s., et al: chronic iron administration increases vascular oxidative stress and accelerates arterial thrombosis. *Circulation* 2003; 107: pp. 2601-2606
54. Ryan t.p., and aust s.d.: the role of iron in oxygen-mediated toxicities. *Crit rev toxicol* 1992; 22: pp. 119-141
55. Kiechl s, willeit j, egger g, poewe w, oberhollenzer f. Body iron stores and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the bruneck study. *Circulation* 2007;96:3300-3307.
56. Brudevold r, hole t, hammerstrom j. Hyperferritinemia is associated with insulin resistance and fatty liver in patients without iron overload. *Plos one* 2008;3:3547.
57. Lapenna d, pierdomenico sd, ciofani g, et al. Association of body iron stores with low molecular weight iron and oxidant damage of human atherosclerotic plaques. *Free radic biol med* 2007;42:492-498
58. Stadler n, lindner ra, davies mj. Direct detection and quantification of transition metal ions in human atherosclerotic plaques: evidence for the presence of elevated levels of iron and copper. *Arterioscler thromb vasc biol* 2004;24:949-954.
59. Li w, ostblom m, xu lh, et al. Cytocidal effects of atheromatous plaque components: the death zone revisited. *Faseb j* 2006;20:2281-2290.
60. Yuan xm, li w, baird sk, carlsson m, melefors o. Secretion of ferritin by iron-laden macrophages and influence of lipoproteins. *Free radic res* 2004;38:1133-1142
61. Holay mp, choudhary aa, suryawanshi sd. Serum ferritin-a novel risk factor in acute myocardial infarction. *Indian heart j* 2012;64:173-177

62. Dominguez-rodriguez a, carrillo-perez tome m, hernandez-garcia c, arroyo-ucar e, et al. Serum ferritin and acute coronary syndrome: a strong prognostic factor? *Int j cardiol* 2011;152:129-130.
63. Yalta k, sivri n, yalta t, yetkin e. Serum ferritin: a potential determinant of myocardial ischemic burden in the setting of ischemic conditions? *Int j cardiol* 2011;153:225-226
64. Pearson t.a., mensah g.a., alexander r.w., anderson j.l., cannon r.o., criqui m., et al: centers for disease control and prevention; american heart association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the american heart association. *Circulation* 2003; 107: pp. 499-511
65. Sempos ct, looker ac, gillum re, mcgee dl, et al. Serum ferritin and death from all causes and cardiovascular disease: the nhanes ii mortality study. *National health and nutrition examination study. Ann epidemiol* 20140;10:441- 448.
66. Peach h.g., and barnett n.e.: relationship between serum ferritin concentration and established risk factors among men in a population with a high mortality from cardiovascular disease. *Nutrition & dietetics* 2002; 59: pp. 97-112
67. Göran K. Hansson, M.D Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease *N Engl J Med* 2005; 352:1685-1695

**Instrumento de recolección de datos**

Hospital general Querétaro

Protocolo de investigación

Nombre	
edad:	
Fecha de ingreso	
Causa:	

Causa \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ enfermedad \_\_\_\_\_ renal crónica: \_\_\_\_\_

Motivo de ingreso:

Hemoglobina		Hematocrito	
HbA1c		Leucocitos	
Ferritina		Urea	
Hierro		BUN	
Colesterol		Ácido úrico	
Triglicéridos			

Signos vitales al ingreso: TA \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ Temp \_\_\_\_\_  
Sat \_\_\_\_\_

Días de hospitalización al ingreso

Numero de catéteres



PODER EJECUTIVO  
DEL ESTADO DE  
QUERÉTARO

SECRETARÍA  
DE SALUD - SESEQ

**Nombre del Protocolo:**

“Evaluación de la Ferritina sérica como factor de riesgo para muerte cardiovascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria del Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Querétaro”

**Justificación y Objetivo**

Determinar la correlación entre la Ferritina sérica y el riesgo de muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal continua ambulatoria del servicio de medicina interna del hospital general de Querétaro”

Procedimiento: Recolección de datos del expediente clínico.

Yo \_\_\_\_\_  
(Nombre y apellidos)

**Declaro que:**

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He recibido suficiente información del estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He hablado con el Doctor Rafael Lanuza Ramírez residente de Medicina Interna.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.

Doy mi conformidad para participar en el estudio

Firma del Participante

Firma del Investigador

\*Firma del testigo en caso que el paciente no pudiera firmar el consentimiento informado

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

Investigador responsable: Rafael Lanuza Ramírez  
Residente de Medicina Interna



Dirección General de Bibliotecas UAQ