

Asociación del Índice Tobillo-Brazo con la Inflamación y Trastornos Minerales Óseos en Pacientes en Hemodiálisis

Jair B. Miguel^{1,2}, Jorge P. Strogoff de Matos¹, Frederico Ruzany³, Claudia S. Miguel², Sebastião J. S. Miguel², Luiz T. Naveiro¹, Jocemir R. Lugon¹

Divisão de Nefrologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal Fluminense¹, Niterói, RJ - Brasil, Clinefron, Clínica de Doenças Renais², Santo Antônio de Pádua, RJ - Brasil; CDR, Clínica de Doenças Renais³, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumen

Fundamento: El índice tobillo-brazo (ITB) reducido, la inflamación y el trastorno mineral óseo (TMO) se asocian con mayor riesgo de muerte y complicaciones cardiovasculares en pacientes sometidos a hemodiálisis (HD), pero la relación entre estos factores debe ser aclarada.

Objetivos: Evaluar la asociación entre el ITB anormal la TMO con inflamación en paciente en HD.

Métodos: Este análisis transversal evaluó a 478 pacientes en HD durante al menos 1 año. El ITB se midió con un Doppler portátil y manómetro de columna de mercurio. Los pacientes fueron divididos en tres grupos, de acuerdo al ITB (bajo: < 0,9, normal: 0,9 a 1,3, y alto: > 1,3). Las mediciones de proteína C-reactiva se utilizaron como marcador inflamatorio, mientras que la TMO se evaluó a través de los niveles de calcio, fósforo y hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Resultados: Los participantes tenían 54 (18-75) años, el 56% eran del sexo masculino, el 17% eran diabéticos y estaban se encontraban en HD por 5 (1 a 35) años. La prevalencia de ITB bajo, normal y alto ITB fue de un 26,8%, un 64,6% y un 8,6% respectivamente. Al utilizar un modelo de regresión logística condicional con el procedimiento *backward* (hacia atrás), diabetes ($p < 0,001$), y niveles de proteína C-reactiva ≥ 6 mg/l ($p = 0,006$) estaban asociados con la presencia de ITB bajo, mientras que el sexo masculino ($p < 0,001$), diabetes ($p = 0,001$) y producto calcio x fósforo elevado ($p = 0,026$) estaban asociados con ITB alto.

Conclusión: En los pacientes en HD, la presencia de la diabetes estaba asociada con ITB alto y bajo. El riesgo de tener ITB bajo parece aumentar con la edad y la inflamación, mientras que la TMO estaba asociada con ITB alta. (Arq Bras Cardiol 2011;96(5):405-410)

Palabras clave: Índice tobillo-brazo, inflamación, calcinosis, diálisis renal.

Introducción

La tasa de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) terminal es muy alta y la causa principal de muerte es la enfermedad cardiovascular (ECV)¹. Este impacto de la ECV ha sido atribuido a factores de riesgo tradicionales y no-tradicionales, que están relacionados a enfermedad renal crónica y/o procedimiento de diálisis. Edad, diabetes mellitus y tabaquismo son factores tradicionales también aplicables a pacientes en diálisis². Entre los factores de riesgo no-tradicionales, el trastorno mineral óseo (TMO), incluidos altos niveles de fósforo, producto calcio x fósforo alto y niveles séricos extremos de hormona paratiroidea intacta (iPTH) se vienen asociando al aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular³⁻⁵. Otro factor de riesgo no-tradicional para muerte cardiovascular es la microinflamación, generalmente evaluada a través de los niveles séricos de proteína C-reactiva (PCR)⁶.

Además de la enfermedad arterial coronaria y la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad arterial periférica (EAP) es también muy frecuente en pacientes en diálisis y su presencia se ha asociado con alta mortalidad⁷⁻¹⁰. El índice tobillo-brazo (ITB) se viene utilizando como una herramienta diagnóstica para la EAP¹¹. El índice está basado en el hecho de que la presión arterial sistólica en las piernas es generalmente igual o levemente más alta que en los miembros superiores de individuos sanos. En presencia de una estenosis arterial, una reducción en la presión se produce en la posición distal lesión¹². Cuando la angiografía se utilizaba como el patrón-oro, una razón ITB < 0.9 se considerada como de alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de EAP¹¹. Además de esto, un ITB bajo presenta una fuerte correlación con la enfermedad arterial en otros sitios y se viene mostrando un buen predictor de mortalidad en la población en general^{7-10,13,14}.

Tanto el ITB bajo como el alto han estado mostrando fuertes predictores de muerte en pacientes en hemodiálisis (HD)^{7-10,13,14}. Es presumible considerar que un ITB alto en pacientes con DRC terminal puede ser debido a la calcificación vascular y rigidez de la pared arterial asociada con TMO.

Correspondencia: Jocemir Ronaldo Lugon •

Rua Haddock Lobo 369/309 - Tijuca - 20260-131 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil
E-mail: jocerl@huap.uff.br

Artículo recibido en 16/08/10; revisado recibido en 20/10/10;
aceptado en 27/10/10.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los valores de ITB de altas y bajas en los pacientes en HD con múltiples factores de riesgo cardiovascular, no tradicionales, es decir, la inflamación y el TMO.

Materiales y métodos

Este es un corte transversal, multicéntrico realizado en seis clínicas de diálisis en Río de Janeiro, Brasil. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. Los estudios de imágenes y mediciones de ITB se realizaron entre marzo de 2006 y septiembre de 2007. Todos los pacientes con edad de 18 a 75 años, que estaban en HD durante 12 meses como mínimo, han sido invitados a participar del estudio. Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico de neoplasia, presencia de positivo en la prueba del VIH, fibrilación auricular, amputación bilateral de miembros inferiores y la demencia.

El índice tobillo-brazo

Los pacientes fueron evaluados una vez para obtener el índice tobillo-brazo (ITB). Las mediciones se realizaron antes de la sesión de HD, después de 5 minutos en la posición supina. El ITB, que se define como la relación entre la presión arterial sistólica del tobillo y del brazo, se midió por tres observadores entrenados (un médico y dos estudiantes de Medicina), con base en la información que la variabilidad interobservador y la intraobservador para la medición de presión arterial por Doppler es insignificante^{7,15}. En los miembros inferiores, las arterias tibiales posteriores se utilizaron, considerando que la arteria *dorsalis pedis* está congénitamente ausente en el 4-12% de la población¹¹. La presión arterial sistólica (PAS) se midió dos veces en cada sitio, en una sucesión alternada y rápida, a fin de obtenerse un valor medio. Manguitos estándar para medir la PA se aplicaron en el brazo y cada tobillo (con el extremo inferior de la pera colocada justo por encima de los maléolos). Después de la palpación de las arterias, se aplicó gel de ultrasonido y un estetoscopio Doppler (10 MHz, Super Dupplex, Huntleigh Technology Inc., Manalapan NJ, EE.UU.) se utilizó para evaluar la PAS. La PAS en el miembro superior braquial se midió en el brazo contralateral al acceso vascular. Para el cálculo del ITB, lo más bajo promedio de los tobillos se dividió por el promedio del brazo¹⁶.

Para evaluar la relación entre el ITB y los datos demográficos, clínicos y de laboratorio, la población se dividió en tres grupos de acuerdo a los valores del ITB: el grupo con ITB bajo (< 0,9), el grupo con ITB normal (0,9 a 1,3) y grupo con ITB alto (> 1.3).

Datos demográficos, clínicos y de laboratorio

Los datos clínicos y demográficos fueron obtenidos a través de una entrevista clínica estructurada y el banco de datos utilizado en las seis clínicas de diálisis. Estos datos incluyen el sexo, la edad, el origen étnico, la duración de la diálisis, la enfermedad renal primaria, el acceso vascular, el tabaquismo actual (sí/no) y el uso de medicamentos (acetato de calcio, carbonato de calcio, calcitriol, sevelamer y eritropoyetina). Comorbilidades se definieron como: hipertensión (PAS prediálisis \geq 140 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) \geq 90 mmHg y/o uso de medicaciones antihipertensivas);

enfermedad arterial coronaria (angina de esfuerzo, uso actual de vasodilatador coronario, infarto de miocardio previo y cirugía de revascularización o angioplastia previas); secuelas de derrame; EAP (uso actual de vasodilatador periférico, cirugía de revascularización de miembro inferior o angioplastia o amputación no-traumática de miembro inferior); diabetes mellitus (nefropatía diabética como enfermedad renal primaria o diagnóstico clínico tras inicio de terapia de sustitución renal) paratiroidectomía; y soropositividad para hepatitis C

Valores de la hemoglobina, creatinina y Kt/V equilibrado (eKT/V) se definieron por el promedio de las tres últimas mediciones más cercanas de la medición del ITB. Con el fin de analizar mejor el impacto de los resultados de la TMO en los hallazgos, la exposición acumulativa se evaluó mediante el cálculo de la media de todas las mediciones de los valores séricos de calcio, fósforo y la hormona paratiroidea intacta (iPTH) en un período de 36 meses inmediatamente anterior a la evaluación del ITB o desde el inicio de la HD en pacientes sometidos a la terapia de sustitución renal por menos de 3 años. Los niveles séricos de calcio y fósforo fueron medidos mensualmente, los niveles de iPTH, cada seis meses. Los análisis de sangre de rutina se realizaron en el mismo laboratorio. Un ensayo inmunoturbidimétrico de alta sensibilidad para proteína C-reactiva (PCR) se utiliza específicamente para el estudio y los valores indicados han sido determinados en el momento mismo que se midió el ITB.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentaron como media \pm desviación estándar (DE), si los datos siguieran una distribución normal y como mediana y variación si la distribución de los datos fuese no-Gaussiana. Las variables categóricas se muestran como frecuencias. Las diferencias entre los grupos ITB se evaluaron a través de la prueba ANOVA one-way, complementado con el test de Bonferroni o Kruskal-Wallis ANOVA complementando con la prueba de Dunn, en su caso. El análisis de frecuencias se realizó mediante la prueba exacta de Fisher. La asociación entre las variables y el riesgo de tener ITB bajo se estudió mediante regresión logística condicional con técnica *backward*. Se incluyeron en la fase inicial la edad, el sexo, la diabetes, el tabaquismo, la duración de la diálisis, la albúmina sérica, la PCR, el calcio, fósforo, el producto calcio-fósforo e iPTH. El mismo análisis se realizó para evaluar las variables asociadas con el riesgo de presentar ITB alto. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. El software SPSS, versión 17.0 se utilizó para el análisis estadístico.

Resultados

De un total de 1.170 pacientes con ERC terminal en HD de mantenimiento en las seis clínicas, 478 pacientes fueron incluidos en el estudio. Las características generales de los pacientes se muestran en la Tabla 1. La mediana de la edad era 53,6 (18 a 75) años; el 56% de los pacientes eran del sexo masculino, el 16,9% eran diabéticos y el 50,6% tenían hipertensión como enfermedad renal primaria. La mediana de duración de la diálisis fue de 59 (12 a 427) meses, con un 27% de los pacientes en diálisis por menos de 3 años. Los valores de los parámetros de laboratorio

Artículo Original

fueron seleccionados: eKt/V $1,51 \pm 0,40$; hemoglobina $11,4 \pm 1,6$ g/dl; albumina sérica $3,8 \pm 0,3$ g/dl; PCR $4,7$ (0,1 - 150) mg/l; ion calcio $4,6 \pm 0,3$ mg/dl; fósforo $5,4 \pm 1,2$ mg/dl; e i-PTH 370 (10 a 2.500) pg/ml.

Las prevalencias de ITB bajo, normal y alto fueron un 26,8%, un 64,6% y un 8,6% respectivamente. La Tabla 2 muestra las características de cada grupo ITB.

Los pacientes en el grupo ITB bajo eran significativamente mayores que los ITB normal y ITB alto. El sexo masculino prevaleció en el grupo con ITB alto, cuando comparado a los grupos ITB normal y bajo. La prevalencia de la diabetes, EAP y la amputación no traumática fueron significativamente más bajas en el grupo ITB normal que en el grupo ITB alto. La enfermedad arterial coronaria (EAC) y la secuela de derrame fueron más frecuentes en el grupo ITB que en el grupo con ITB normal. Ninguna diferencia se observó con relación a las mediciones de la presión arterial o la presión del pulso entre los grupos del ITB (datos no presentados).

Los hallazgos de laboratorio por el grupo ITB se muestran en la Tabla 3. El grupo con ITB bajo mostraba niveles más altos de PCR y más bajos de albumina sérica que el grupo con ITB normal. Los niveles de creatinina sérica eran menores en el grupo con ITB bajo en comparación con los grupos con ITB

Tabla 1 - Características de la población (n = 478)

Sexo masculino, f (%)	268 (56%)
Edad (años)	53,6 (18,3 a 75)
Enfermedad renal primaria, f (%)	
Nefrosclerosis hipertensiva	242 (50,6%)
Nefropatía diabética	71 (14,9%)
Glomerulonefritis crónica	41 (8,6%)
Enfermedad renal policística	21 (4,4%)
Nefropatía lúpica	8 (1,7%)
Otros	33 (6,9%)
Desconocido	62 (13,0%)
Comorbilidades, f (%)	
Diabetes mellitus	81 (16,9%)
Hipertensión arterial	291 (60,9%)
Tabaquismo	73 (15,3%)
Enfermedad arterial coronaria	114 (23,9%)
Secuelas de derrame	16 (3,3%)
EAP	86 (18%)
Duración de diálisis (meses)	59 (12 a 427)
Pacientes con < 3 años de hemodiálisis, f (%)	129 (27%)
Prueba anti-HCV positivo, f (%)	101 (21,1%)
eKt/V	$1,51 \pm 0,40$
Hemoglobina	$11,4 \pm 1,6$ g/dl
Albumina	$3,8 \pm 0,3$ g/dl
Calcio	$4,6 \pm 0,3$ mg/dl
Fósforo	$5,4 \pm 1,2$ mg/dl
i-PTH	370 (10 a 2500) pg/ml

EAP - enfermedad arterial periférica; eKt/V - Kt/V equilibrado; i-PTH - hormona paratiroidea intacta.

Tabla 2 - Datos demográficos de acuerdo con la clasificación del ITB

n	Índice tobillo-brazo		
	Bajo	Normal	Alto
	128	309	41
Sexo masculino (%)	53,1	53,7	80,5*
Edad (años)	62 (20 a 77)	49 (18 a 75)**	54 (27 a 71)**
Enfermedad renal primaria (%)			
Nefropatía diabética	25,0	8,4**	31,7 [†]
Nefrosclerosis hipertensiva	51,6	52,1	36,6
Glomerulonefritis crónica	3,9	11,0**	4,9
Enfermedad renal policística	3,9	4,9	2,4
Nefropatía lúpica	0	2,3	2,4
Otros	8,6	6,5	4,9
Desconocido	7,0	14,9	17,1
Comorbilidades (%)			
Diabetes	30,5	9,4**	31,7 [†]
Hipertensión	65,6	60,5	48,8
Tabaquismo	17,2	15,2	9,8
Enfermedad arterial coronaria	25,0	15,2 [#]	12,2
Secuelas de derrame	8,6	1,6**	0
Enfermedad arterial periférica	27,3	7,4**	24,4 [†]
Amputación no-traumática	7,8	1,3**	9,8 [†]
Cirugía de glándula paratiroidea	4,7	6,5	7,3
Duración de diálisis (meses)	57 (13 a 321)	59 (12 a 292)	65 (13 a 427)
Prueba anti-HCV positivo, (%)	20,3	19,4	36,6 ^{††}

Valores expresados en frecuencia y mediana (variación); *p < 0,01 vs ITB bajo y normal; **p < 0,01 vs ITB bajo; # p < 0,05 vs ITB bajo; †p < 0,01 vs ITB normal; ††p < 0,05 vs ITB normal.

Tabla 3 - Hallazgos de Laboratorio

Parámetros	Índice tobillo-brazo (ITB)		
	bajo	normal	alto
PCR (mg/l)	6,4 (0,2 a 150)	3,9 (0,1 a 150)*	4,3 (0,2 a 41)
Albumina (g/dl)	$3,74 \pm 0,31$	$3,84 \pm 0,30^*$	$3,72 \pm 0,36$
BUN (mg/dl)	69 ± 22	68 ± 22	76 ± 22
Creatinina (mg/dl)	$10,6 \pm 2,8$	$11,9 \pm 3,0^*$	$12,2 \pm 2,8^*$
eKt/V	$1,51 \pm 0,41$	$1,53 \pm 0,42$	$1,36 \pm 0,23\ddagger$
Hemoglobina (g/dl)	$11,6 \pm 1,6$	$11,2 \pm 1,7$	$12,2 \pm 2,8$
Ferritina (ng/ml)	584 (12 a 3791)	491 (10 a 3000)	581 (49 a 1741)
Fosfatasa alcalina (U/ml)	127 (21 a 2147)	121 (13 a 2290)	119 (25 a 1252)
i-PTH (pg/ml)	297 (28 a 2202)	386 (4 a 2500)	489 (10 a 2160)**
Ion calcio (mg/dl)	$4,6 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,4$
Fósforo (mg/dl)	$5,3 \pm 1,2$	$5,4 \pm 1,1$	$5,8 \pm 1,4\ddagger\ddagger$
Producto Ca·P (mg ² /dl ²)	$24,1 \pm 5,7$	$24,7 \pm 5,5$	$27,1 \pm 6,3\ddagger\ddagger$

PCR - proteína-C reactiva; BUN - nitrógeno ureico sanguíneo; eKt/V - Kt/V equilibrado; i-PTH - Hormona Paratiroidea intacta; Valores expresados por medianas (límites) o por la media \pm DE; *p < 0,01 vs ITB bajo; **p < 0,05 vs ITB bajo; †p < 0,05 vs ITB normal; ††p < 0,05 vs ITB bajo y normal.

normal y alto. El grupo con ITB alto presentaba un incremento en los niveles de fósforo sérico y producto de calcio x fósforo, cuando comparados con aquellos con ITB normal y bajo. El grupo con ITB alto había aumentado los niveles de iPTH, cuando comparación con aquellos con ITB bajo.

En el análisis de regresión, sólo la edad, la diabetes y niveles altos de PCR se asociaron significativamente con el riesgo de presentar ITB bajo (Tabla 4), mientras que las variables asociadas con el riesgo de tener baja ITB fueron el sexo masculino, la diabetes, y el producto calcio-fósforo elevado (Tabla 5).

Discusión

En este estudio, la alta prevalencia de ITB anormal, en la mayoría ITB bajo, se observó en pacientes en HD de mantenimiento.

La medición del ITB es una prueba fácil, método confiable y no invasivo, que es un marcador de enfermedad vascular aterosclerótica, así como un predictor de mortalidad en la población en general y en pacientes HD^{9,10,13,14}.

Las enfermedades cardiovasculares han estado siendo señaladas como la causa principal de muerte en pacientes en diálisis¹. Ambos factores de riesgo tradicionales y no tradicionales relacionados a la enfermedad renal crónica y/o procedimiento de diálisis están implicados en este proceso. Entre los factores de riesgo de ECV no tradicionales, la EMO, inflamación y la duración de la diálisis vienen siendo ampliamente explorados³⁻⁶. Sin embargo, hace falta una relación entre el ITB anormal y dichos factores de riesgo no tradicionales.

Tabla 4 - Análisis de regresión condicional con procedimiento *backward* para la asociación de parámetros clínicos y laboratoriales con ITB bajo

	Odds ratio	Intervalo de confianza del 95%	Valor de p
Edad (décadas)	1,95	1,58 a 2,41	< 0,001
Diabetes (s/n)	2,87	1,56 a 5,28	0,001
PCR (≥ 6 mg/l)	1,98	1,21 a 3,22	0,006

Variables incluidas en la fase inicial 1: la edad, el sexo, la diabetes, el tabaquismo, la duración de la diálisis, la albúmina sérica, la PCR, el calcio, el fósforo, el producto calcio-fósforo e iPTH.

Tabla 5 - Análisis de regresión condicional con procedimiento *backward* para la asociación de parámetros clínicos y laboratoriales con ITB alto

	Odds ratio	Intervalo de confianza del 95%	Valor de p
Sexo (masculino)	4,40	1,85 a 10,46	0,001
Hipertensión (s/n)	0,49	0,24 a 1,00	0,051
Diabetes (s/n)	6,51	2,78 a 15,25	<0,001
Producto Ca × P (cada mg ² /dl ²)	1,08	1,01 a 1,15	0,026
iPTH (cada 100 pg/ml)	1,06	0,99 a 1,13	0,078

Variables incluidas en la fase inicial 1: la edad, el sexo, la diabetes, el tabaquismo, la duración de la diálisis, la albúmina sérica, la PCR, el calcio, el fósforo, el producto calcio-fósforo e iPTH.

Haciendo hincapié en el papel del ITB como un marcador sustituto de la aterosclerosis generalizada, se observó que el grupo con ITB bajo tenía mayor prevalencia de ECV.

Como era de esperar, se encontró que la diabetes se asoció con un mayor riesgo de bajo ITB. En este estudio, la diabetes también se asoció con un incremento en el riesgo de ITB alto. Esto puede atribuirse a la mayor prevalencia de calcificación vascular en estos pacientes, que promueve la rigidez arterial y la presión arterial más alta en los miembros inferiores¹⁰. La predominancia de pacientes más viejos en el grupo con ITB bajo en nuestro estudio está de acuerdo con los estudios anteriores que evaluaron las poblaciones en general y aquellas en HD^{9,10,13,14}. Observamos que el riesgo de presentar ITB bajo es casi el doble para cada década adicional. Este hallazgo refuerza la edad como un factor de riesgo tradicional para la EAP en los pacientes en HD.

Los pacientes con ITB bajo tenían niveles de PCR más altos y más bajos niveles séricos más bajos de albúmina y creatinina. Estos resultados no son inesperados, teniendo en cuenta que la asociación de la desnutrición y la inflamación con la enfermedad aterosclerosis y la eAP, en las poblaciones en general y en HD, es bien conocida¹⁷⁻¹⁹. En el análisis de regresión, el nivel de PCR ≥ 6 mg/l fue la única variable de laboratorio asociada con el riesgo de presentar ITB bajo. Pacientes en HD por lo general tienen niveles de PCR mucho mayor que los observados en la población en general. Por lo tanto, los niveles de PCR ≥ 6 mg/dl fue una definición pre especificada de anormalidad adoptada por las clínicas de diálisis que participaron en el estudio.

El nivel de fosfato sérico fue mayor en los pacientes con ITB alto, probablemente como reflejo de su papel en la calcificación vascular, como las arterias calcificadas son más rígidas y tienen más presión de la sangre elevada¹⁰. Ninguna diferencia se observó en los niveles séricos de calcio de acuerdo con la clasificación del ITB. En el análisis de regresión, la única variable de laboratorio asociada con el riesgo de tener ITB alto era el producto calcio-fósforo. Ningún marcador de TMO se asoció al riesgo con de tener ITB bajo. Cabe destacar que en el presente estudio, se utilizó el promedio de las mediciones de calcio, fosfato e iPTH llevadas a cabo durante un período de 36 meses antes de la evaluación del ITB o desde el comienzo de la terapia de reemplazo renal para los individuos en HD desde hace 3 años. La deficiencia de vitamina D se la viene reconociendo como un factor de riesgo no tradicional para la aterosclerosis y desenlaces cardiovasculares adversos²⁰. La deficiencia de 25-hidroxivitamina D y su forma activa 1,25-dihidroxivitamina D es altamente prevalente en pacientes y HD^{21,22}. Nos parece que algunas anomalías vasculares observadas en nuestro estudio podrían ser al menos parcialmente atribuidas a la deficiencia de vitamina D. Como no fue posible medir los niveles séricos de vitamina D, esta cuestión no se analizó en nuestro estudio.

No se encontró asociación alguna entre la duración de la diálisis y el riesgo de tener alto o bajo ITB. Por lo tanto, la EAP no parece ser una complicación de la insuficiencia renal y/o terapia de apoyo, sino una consecuencia de otras condiciones, especialmente el envejecimiento de la diabetes.

El hallazgo similar fue demostrado por Cheung et al¹⁰, pero no por Rajagopalan et al⁸, que observó una correlación positiva entre la duración de la diálisis y EAP.

En nuestro análisis, la hipertensión no se asoció con ITB alto o bajo, una observación también referida por Cheung et al² y Jaar et al²³. La hipertensión está ampliamente presente en pacientes en HD, con una prevalencia que puede llegar a un 80% en algunas poblaciones, lo que hace la identificación de su efecto sobre un subgrupo específico difícil de demostrar²⁴.

Cabe destacar que Rajagopalan et al⁸ encontraron una asociación positiva entre la hipertensión y la EAP, lo que demuestra que los datos en relación con esta cuestión no son acordes.

Sorprendentemente, no se observó una asociación entre el tabaquismo y el riesgo de ITB anormal. Tal vez la baja prevalencia del tabaquismo en nuestra población pueda haber frenado este efecto. La relación entre el tabaquismo y EAP en los pacientes en HD fue demostrada por Cheung et al² y Rajagopalan et al⁸, pero no por Ono et al¹⁰.

Se observó un predominio de sujetos del sexo masculino entre los pacientes con ITB alto. Hallazgos similares fueron descritos también por Ono et al¹⁰ y O`Hare et al¹⁷. En nuestro estudio, el riesgo ajustado de presentar ITB alto > 1,3 fue 4,4 veces más alto en el sexo masculino, cuando comparado al femenino. Las razones de esta diferencia no son claras y merecen una mayor investigación.

Nuestro estudio presenta limitaciones. Como es un estudio observacional, una relación causal entre inflamación

e ITB reducido no puede establecerse. Otra limitación fue el hecho de haber llevado a cabo solamente una única medición de PCR, a pesar de informaciones anteriores de que este parámetro puede presentar inestabilidad con el paso del tiempo, reflejando cambios transitorios en el estado inflamatorio²⁵.

En conclusión, el presente estudio ha evaluado un gran número de pacientes en HD de mantenimiento a fin de analizar la asociación entre los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales para la enfermedad cardiovascular e índice tobillo brazo. La diabetes estaba asociada con índice tobillo-brazo alto y bajo. La edad más avanzada y la inflamación estaban asociadas al riesgo de presentar el índice tobillo-brazo bajo, mientras que el trastorno mineral óseo estaba asociado con índice tobillo-brazo alto.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de Disertación de Maestría de Jair Baptista Miguel, por la *Universidade Federal Fluminense*.

Referencias

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(5 Suppl. 3):S112-9.
2. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000;58(1):353-62.
3. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(4):601-17.
4. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208-18.
5. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated serum PO₄, Ca x PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(10):2131-8.
6. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-reactive protein predicts all cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(3):469-76.
7. Fishbane S, Youn S, Kowalski EJ, Frei GL. Ankle-arm blood pressure index as a marker for atherosclerotic vascular diseases in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1995;25(1):34-9.
8. Rajagopalan S, DelleGrottaglie S, Furnis AL, Gillespie BW, Satayathum S, Lameire N, et al. Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease: observations from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Circulation.* 2006; 114(18):1914-22.
9. Fishbane S, Youn S, Flaster E, Adam G, Maesaka JK. Ankle-arm blood pressure index as a predictor of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1996;27(5):668-72.
10. Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Matsuo H, Wakamatsu R, Maezawa A, et al. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(6):1591-8.
11. Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol.* 1988;17(2):248-54.
12. Donnelly R, Hinwood D, London NJ. ABC of arterial and venous disease: noninvasive methods of arterial and venous assessment. *BMJ.* 2000;320(7236):698-701.
13. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Pollak JF, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the cardiovascular health study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(3):538-45.
14. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA.* 1993;270(4):465-9.
15. Newman AB, Sutton-Tyrel K, Vogt MT, Kuller LH. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA.* 1993;270(4):487-9.
16. Orchard TJ, Strandness DE Jr. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes: report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes and the American Heart Association September 18-20, 1992 New Orleans, Louisiana. *Circulation.* 1993;88(2):819-28.

17. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;113(3):388-93.
18. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*. 1997;336(14):973-9.
19. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1999;55(2):648-58.
20. Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*. 2009;205(1):255-60.
21. Del Valle E, Negri AL, Aguirre C, Fradinger E, Zanchetta JR. Prevalence of 25(OH) vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease stage 5 patients on hemodialysis. *Hemodial Int*. 2007;11(3):315-21.
22. Matias PJ, Jorge C, Ferreira C, Borges M, Aires I, Amaral T, et al. Cholecalciferol supplementation in hemodialysis patients: effects on mineral metabolism, inflammation, and cardiac dimension parameters. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(5):905-1.
23. Jaar BG, Plantinga LC, Astor BC, Fink NE, Longenecker C, Tracy RP, et al. Novel and traditional cardiovascular risk factors for peripheral arterial disease in incident-dialysis patients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14(3):304-13.
24. Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med*. 2003;115(4):291-7.
25. Dummer CD, Thomé FS, Veronese FV. Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(5):446-50.