



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

Contigo al 100

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

TESIS

**RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO MEDIANTE
SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON
GLUCOSURIA RENAL FAMILIAR**

PRESENTA

Ana Laura González López

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEUTICA**

ASESORES

Dr. José Manuel Arreola Guerra

Dr. Pedro Sánchez Villanueva

Dr. Samuel Varela Ortiz

AGUASCALIENTES, AGS. FEBRERO DE 2022



AUTORIZACIONES.



[Handwritten signature]

Jefatura del Departamento de Enseñanza E Investigación
Dra. María de la Luz Torres Soto

[Handwritten signature]

Jefe del Servicio de Imagenología, Diagnóstica y Terapéutica
Dr. Salomón Israel González Domínguez

[Handwritten signature]

Profesor Titular del Posgrado de Imagenología, Diagnóstica y Terapéutica
Dra. Elvia Patricia Soto Toledo

[Handwritten signature]

Asesor de Tesis
Dr. José Manuel Arreola Guerra

[Handwritten signature]

Asesor de Tesis
Dr. Pedro Sánchez Villanueva

[Handwritten signature]

Asesor de Tesis
Dr. Samuel Varela Ortíz

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Ci/083/21
Aguascalientes, Ags., a 19 de Marzo de 2021

DRA. ANA LAURA GONZALEZ LOPEZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 18 de febrero de 2021, con número de registro 2021-A-33 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO MEDIANTE SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON GLUCOSURIA RENAL FAMILIAR

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cvca*



CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
Contigo a 100

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/087/21

Aguascalientes, Ags., a 19 de Marzo de 2021

DRA. ANA LAURA GONZALEZ LOPEZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL

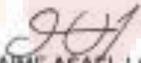
En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 18 de febrero de 2021, con número de registro 2021-A-33 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

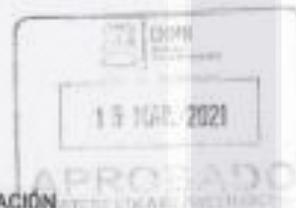
RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO MEDIANTE SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON GLUCOSURIA RENAL FAMILIAR

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

BMAG/cmva*



FECHA: Noviembre de 2021

**DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Ana Laura González López*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO MEDIANTE SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON GLUCOSURIA RENAL FAMILIAR"

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE



DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA

**ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA.
c.p. Archivo

Av. Gómez Morán s/n Fracc. La Estación CP20259
Aguascalientes, Ags.

Tel. 4499946720

Secretaría de Salud de Aguascalientes
www.issqa.gob.mx



FECHA: Noviembre de 2021

**DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Ana Laura González López*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO MEDIANTE SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON GLUCOSURIA RENAL FAMILIAR"

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. PEDRO SÁNCHEZ VILLANUEVA

**ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

E.g.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
E.g.p. Secretaría de Investigación y Progreso del Centro de Ciencias de la Salud, SSA.
E.g.p. Archivo



FECHA: Noviembre de 2021

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Ana Laura González López*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO MEDIANTE SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON GLUCOSURIA RENAL FAMILIAR"

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E


DR. SAMUEL VARELA ORTIZ

ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

s.o.p. Coordinación de Investigación, CHMH
U.o.p. Secretaría de Investigación y Programa del Centro de Ciencias de la Salud, BSAH,
c.c.p. Avate

Av. Gómez Morán s/n Fracc. La Estación CP00259
Aguascalientes, Ags.

Tel. 4499946720

Secretaría de Salud de Aguascalientes
www.bsa.h.gob.mx



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 25/11/21

NOMBRE: ANA LAURA GONZÁLEZ LÓPEZ ID: 118590

ESPECIALIDAD: IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA LGAC (del posgrado): ENFERMEDADES CRÓNICAS

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO MEDIANTE SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON GLUCOSURIA RENAL FAMILIAR

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON GLUCOSURIA

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
El egresado cumple con lo siguiente:
SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI X
No

FIRMAS

Revisó:
NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

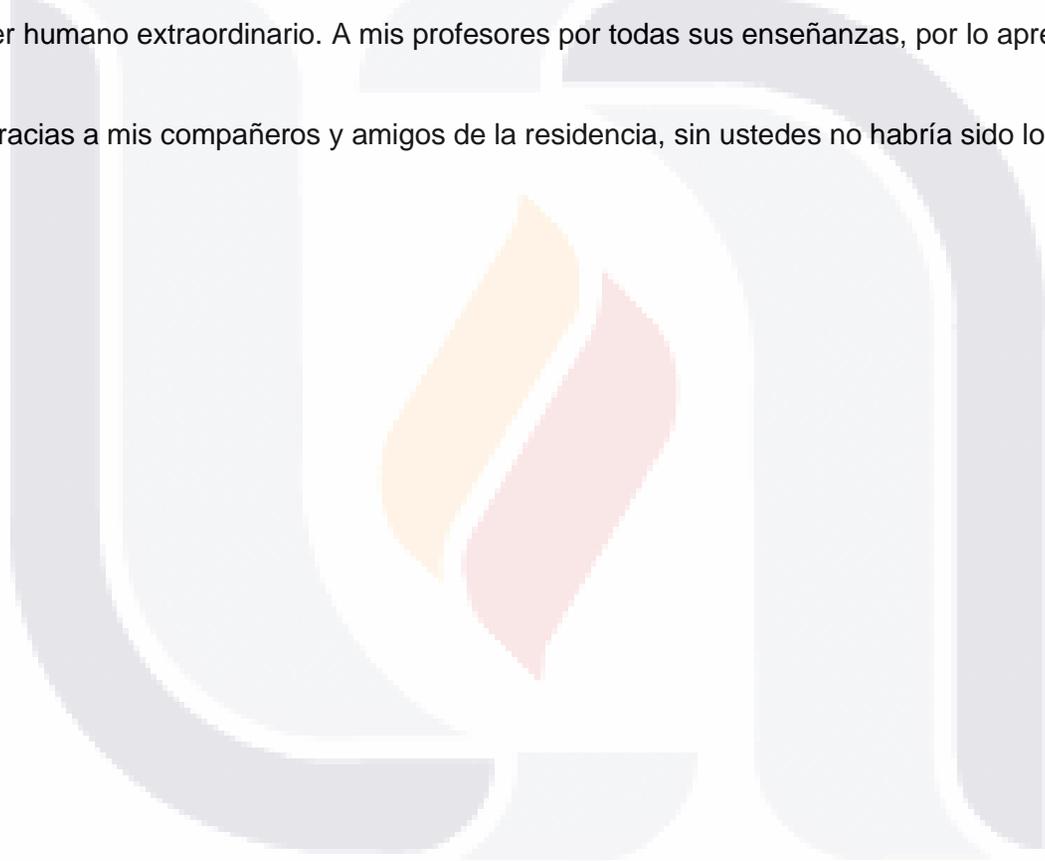
Se cumplimenta con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Calificar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105B las funciones del secretario Técnico, tener el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, a mis padres Carmen y Jorge por todo su amor y apoyo, por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida, por todos sus consejos y palabras de aliento cada día.

Gracias a mis asesores de tesis, al Dr. Juan Manuel Arreola por la oportunidad, Dr. Samuel Varela gracias por compartir su capacidad y conocimiento conmigo, gracias a mi tutor y maestro Dr. Pedro Sánchez por enseñarme tanto, quererme y ser un ejemplo de médico y ser humano extraordinario. A mis profesores por todas sus enseñanzas, por lo aprendido.

Gracias a mis compañeros y amigos de la residencia, sin ustedes no habría sido lo mismo.



ÍNDICE GENERAL

Índice de tablas	4
Índice de figuras.....	5
Acrónimos	7
Resumen.....	9
Abstract.....	11
Introducción.....	13
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	14
1.1 Glucosuria renal familiar.....	14
1.2 Reabsorción renal de glucosa.....	14
1.2.1 Cotransportador SGLT2.....	15
1.2.2 Codificación del cotransportador SGLT2.....	16
1.2.3 Inhibidores del SGLT2.....	16
1.3 Riesgo Cardiovascular.....	17
1.3.1 Factores de riesgo cardiovascular.....	18
1.4 Aterosclerosis.....	19
1.4.1 Historia Natural de la Placa de Ateroma.....	20
1.5 Estimación del riesgo cardiovascular.....	21
1.6 Método Framingham.....	21
1.7 Score de Calcio Coronario.....	22
1.7.1 Indicaciones del Score de Calcio Coronario.....	22
1.7.2 Preparación del Paciente.....	23
1.7.3 Adquisición del Estudio.....	24
1.7.4 Resolución espacial y temporal	25

1.7.5	Protocolos de Adquisición.....	25
1.7.6	Dosis de Radiación Ionizante.....	27
1.7.7	Arterias coronarias.....	28
1.8	Método de Agatston.....	31
1.8.1	Reporte e interpretación del CAC en TC.....	33
1.8.2	Percentilas del Score de calcio.....	35
1.8.3	Implicaciones para el paciente.....	35
1.8.4	Progresión del calcio coronario.....	36
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA.....		37
2.1	Justificación.....	37
2.1.1	Magnitud e impacto.....	37
2.1.2	Aplicabilidad.....	37
2.1.3	Factibilidad.....	38
2.1.4	Propósito del estudio.....	38
2.2	Pregunta de tesis.....	38
2.3	Hipótesis	38
2.4	Hipótesis nula.....	38
2.5	Objetivo General.....	39
2.6	Objetivos secundarios.....	39
2.7	Tipo de estudio.....	39
2.8	Diseño y características del estudio.....	39
2.9	Definición del universo.....	39
2.10	Criterios de selección	39
2.11	Descripción y operacionalización de las variables.....	41

2.12 Selección de la muestra.....	41
CAPÍTULO III. PACIENTES MATERIALES Y MÉTODOS.....	42
3.1 Métodos.....	42
3.1.1 Recolección de la información.....	43
3.2 Consideraciones éticas.....	43
3.3 Recursos para el estudio.....	43
CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....	44
4.1 Características de la población.....	44
4.2 Factores de riesgo cardiovascular en la población.....	47
4.3 Score de calcio coronario y factores de riesgo cardiovascular.....	51
4.4 Correlación del Score de calcio coronario y la glucosuria renal familiar.....	50
4.5 Análisis estadístico.....	52
V. DISCUSIÓN.....	56
VI. CONCLUSIÓN.....	58
GLOSARIO.....	59
BIBLIOGRAFÍA.....	60
ANEXOS.....	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. 10 principales causas de muerte en México.....	17
Tabla 2. Clasificación de los factores de riesgo cardiovascular.....	18
Tabla 3. Resumen de las principales recomendaciones de la sociedad científica para el uso de CACS.....	22
Tabla 4. Resumen del protocolo de adquisición de rutina de la cardio TC.....	26
Tabla 5. Puntaje Agatston, carga y grado de obstrucción arterial coronaria.....	32
Tabla 6. Reporte de CAC en TC de tórax de rutina.....	34
Tabla 7. Percentiles para Score de calcio coronario por edad y género.....	35
Tabla 8. Tipos de variables	40
Tabla 9. Resultados por percentilas.....	51
Tabla 10. Análisis estadístico	52

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Regulación renal de la glucosa a través del SGLT-2 y SGLT-1.....	15
Figura 2. Aterogénesis.....	21
Figura 3. Esquema de un equipo de tomografía.....	24
Figura 4. Tipo de gatillado.....	26
Figura 5. Límites del FOV.....	27
Figura 6 Arteria coronaria derecha y arteria coronaria izquierda.....	28
Figura 7. Curso de la arteria coronaria derecha.....	29
Figura 8. Origen de la rama conus.....	29
Figura 9. Tronco de la arteria coronaria principal izquierda.....	30
Figura 10. Tronco de la coronaria izquierda.....	31
Figura 11. Ejemplo de escaneo coronario por TC.....	32
Figura 12. Ejemplos de escaneos de las arterias coronarias.....	33
Figura 13. Niveles de glucosa en orina.....	44
Figura 14. Distribución de la población por niveles de glucosa en sangre.....	45
Figura 15. Niveles de colesterol en la población.....	46
Figura 16. Niveles de HDL en la población.....	46
Figura 17. Niveles de PCR en la población.....	47
Figura 18. Riesgo cardiovascular en la población.....	47
Figura 19. Score de calcio y edad	48
Figura 20. Score de calcio y colesterol.....	48
Figura 21. Score de calcio y PCR	49
Figura 22. Score de calcio y tabaquismo.....	49
Figura 23. Score de calcio e HAS.....	50

Figura 24. Score de calcio coronario y GRF.....51



ACRÓNIMOS

ACC	American College of Cardiology
ACD	Arteria Coronaria Derecha (RCA en inglés)
ACI	Arteria Coronaria Izquierda (LCI en inglés)
AHA	American Heart Association
ASCVD	Atherosclerotic Cardiovascular Disease
ARA II	Antagonistas de los Receptores de Angiotensina
CAC	Calcio Arterial Coronario
cHDL	Colesterol de las Lipoproteínas de Alta Densidad
cLDL	Colesterol de las Lipoproteínas de Baja Densidad
cVLDL	Colesterol de las Lipoproteínas de Muy Baja Densidad
DE	Desviación Estándar
DM/DM2	Diabetes Mellitus /Diabetes Mellitus 2
EAC	Enfermedad Arterial Coronaria
ECG	Electrocardiograma
EVC	Enfermedad Vascul ar Cerebral
FR	Factor de Riesgo
GRF	Glucosuria Renal Familiar
IAM	Infarto Agudo al Miocardio
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica
IMC	Índice de Masa Corporal
IECAs	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
IV	Interventricular
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
mSv	miliSievert
PCR	Proteína C Reactiva
SGLT2	Co-transportador Sodio-Glucosa Tipo 2 (siglas en inglés) Sodium-glucose co-transporter-2
TCMD	Tomografía Computada Multidetector
UH	Unidades Hounsfield

VPN	Valor Predictivo Negativo
VD	Ventrículo Derecho
WES	Whole Exome Sequencing



RESUMEN

Antecedentes: La glucosuria renal familiar es un trastorno tubular renal autosómico recesivo o dominante poco frecuente que produce glucosuria persistente en ausencia de parámetros hiperglucémicos. Está causada principalmente por mutaciones en el gen SLC5A2 que codifica el transportador de glucosa SGLT2 en el túbulo proximal. En los últimos 10 años los fármacos inhibidores de SGLT2 han demostrado reducción en la mortalidad debida a muerte cardiovascular y reducción en la progresión de enfermedad renal crónica. Dichas observaciones han sido realizadas en pacientes con Diabetes Mellitus y enfermedad cardiovascular no diabética. La glucosuria renal familiar representa un modelo de natural de exposición prolongada a los fármacos inhibidores de SGLT2 lo cual hasta el momento es desconocido. El Score de calcio coronario es un estudio de escrutinio de riesgo cardiovascular en el que se mide la densidad del calcio en arterias coronarias mediante tomografía computada.

Objetivo: Estimar el score de calcio coronario en pacientes con glucosuria renal familiar y compararlo con familiares sin dicho trastorno.

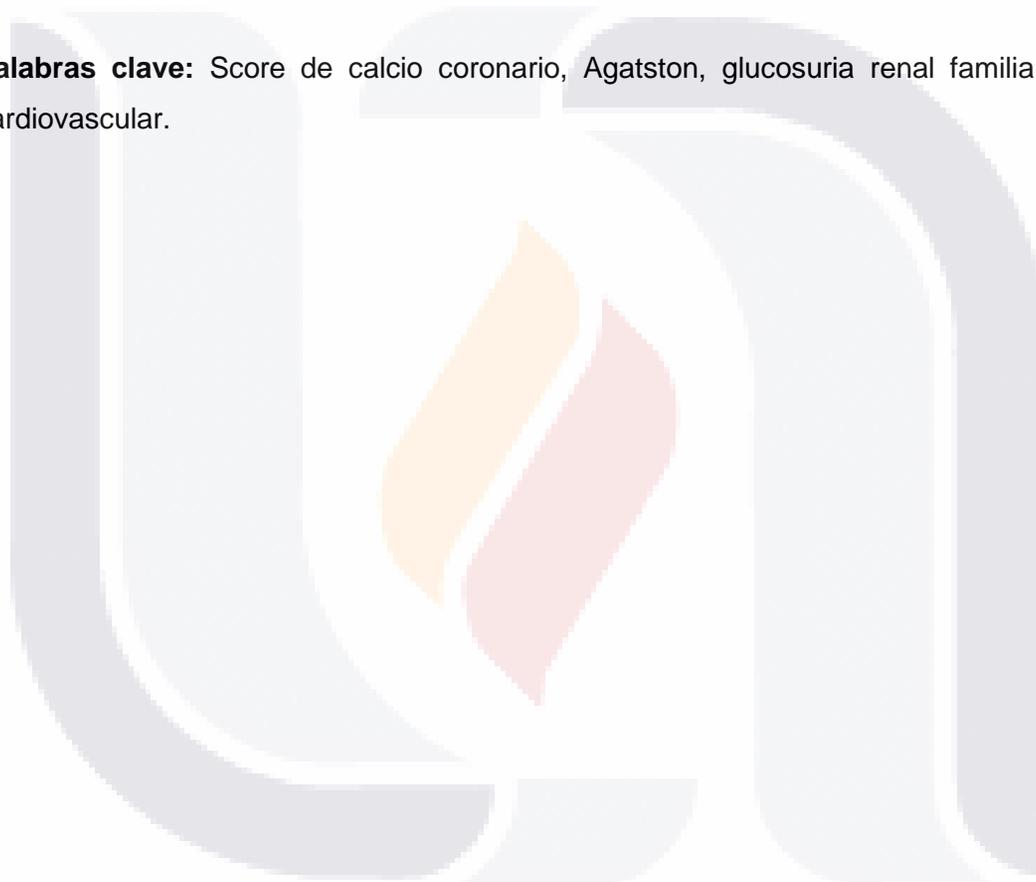
Material y Métodos: Estudio transversal, observacional y descriptivo de una familia de 10 integrantes, de los cuales 5 presentaban fenotípicamente glucosuria renal familiar y 5 no la presentaban. Se realizó un perfil antropométrico, así como un análisis bioquímico de sangre y orina entre los cuales se incluirá biometría hemática, química sanguínea, electrolitos y creatinina en orina, perfil de lípidos y hemoglobina glucosilada. Uno de los casos fenotípicamente con glucosuria fue secuenciado mediante la técnica WES (Whole Exome Sequencing) para determinar el tipo de mutación en el gen SLC5A2. El riesgo cardiovascular fue medido mediante la escala ASCVD 2013 la cual fue desarrollada por el Grupo de Trabajo de Evaluación de Riesgos de ACC / AHA. Los 10 pacientes fueron sometidos a un Score de calcio coronario para obtener el puntaje Agatston mediante el software de Heartbeat CS para posteriormente calcular el percentil en que se encontraban con base en el estudio MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis).

Resultados: De los 10 pacientes evaluados 4 fueron hombres y 6 mujeres, con una edad media de 58 años. Cinco de ellos diagnosticados fenotípicamente con glucosuria renal familiar, los cuales presentaron una mediana de 1000 mg/dL y 23.1 gr/24hrs. Se realizó

Score de calcio coronario en todos los pacientes, el cual se reportó en 0 unidades Agatston en los 10 pacientes, con un riesgo cardiovascular bajo.

Conclusiones: No se logró determinar una correlación entre los pacientes con glucosuria familiar y la aterosclerosis coronaria, por lo tanto, no fue posible establecer un efecto protector de esta enfermedad en la tasa de Score de calcio y el consiguiente descenso en la prevalencia de riesgo cardiovascular para enfermedad isquémica del miocardio y enfermedad vascular cerebral.

Palabras clave: Score de calcio coronario, Agatston, glucosuria renal familiar, riesgo cardiovascular.



ABSTRACT

Background: Familial renal glycosuria is a rare autosomal recessive or dominant renal tubular disorder that produces persistent glycosuria in the absence of hyperglycemic parameters. It is mainly caused by mutations in the SLC5A2 gene that encodes the glucose transporter SGLT2 in the proximal tubule. In the last 10 years, SGLT2 inhibitor drugs have shown a reduction in mortality due to cardiovascular death and a reduction in the progression of chronic kidney disease. These observations have been made in patients with Diabetes Mellitus and non-diabetic cardiovascular disease. Familial renal glycosuria represents a natural pattern of prolonged exposure to SGLT2 inhibitor drugs, which to date is unknown. The Coronary Calcium Score is a cardiovascular risk screening study in which the density of calcium in coronary arteries is measured using computed tomography.

Objective: To estimate the coronary calcium score in patients with familial renal glycosuria and compare it with relatives without said disorder.

Material and Methods: Cross-sectional, observational and descriptive study of a family of 10 members, of which 5 phenotypically presented familial renal glycosuria and 5 did not. An anthropometric profile was performed, as well as a biochemical analysis of blood and urine, which will include hematic biometry, blood chemistry, electrolytes and creatinine in urine, lipid profile and glycated hemoglobin. One of the phenotypically cases with glycosuria was sequenced using the WES (Whole Exome Sequencing) technique to determine the type of mutation in the SLC5A2 gene. Cardiovascular risk was measured using the 2013 ASCVD scale, which was developed by the ACC / AHA Risk Assessment Working Group. The 10 patients underwent a coronary calcium score to obtain the Agatston score using the Heartbeat CS software to later calculate the percentile in which they were based on the MESA study (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis).

Results: Of the 10 patients evaluated, 4 were men and 6 were women, with a mean age of 58 years. Five of them phenotypically diagnosed with familial renal glucosuria, which presented a median of 1000 mg / dL and 23.1 gr / 24hrs. Coronary calcium score was performed in all patients, which was reported in 0 Agatston units in the 10 patients, with a low cardiovascular risk.

Conclusions: It was not possible to determine a correlation between patients with familial renal glycosuria and coronary atherosclerosis, therefore, it was not possible to establish a protective effect of this disease on the calcium score rate and the consequent decrease in the prevalence of cardiovascular risk for ischemic myocardial disease and cerebrovascular disease.

Keywords: Coronary calcium score, Agatston, familial renal glycosuria, cardiovascular risk.



INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo. La tasa de mortalidad en México es de 19% siendo la primera causa de muerte; diversas estrategias se han dirigido a la reducción del riesgo cardiovascular, entre ellas tratamiento con IECAs, beta bloqueadores, bloqueadores de canal de calcio y ARA II. Los inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en los últimos 5 años han emergido como un grupo de fármacos que han demostrado disminuir la mortalidad y hospitalizaciones causadas por enfermedad cardiovascular, específicamente infarto agudo al miocardio (IAM) y enfermedad vascular cerebral (EVC) (Levy, 1984). La glucosuria renal familiar (GRF) consiste en un desorden tubular renal raro que se caracteriza por la presencia de glucosuria aislada en ausencia de un metabolismo anormal de la glucosa y de otros signos de disfunción tubular proximal. Dicha alteración se debe principalmente a un defecto genético en la reabsorción renal de sodio y glucosa mediada por el cotransportador SGLT2 (Li, S, et al. 2019). Las consecuencias del uso de estos medicamentos podrían verse reflejadas de manera natural en los pacientes con GRF.

Un método para estimar el riesgo cardiovascular es mediante el score de calcio coronario, el cual es no invasivo, y consiste en la cuantificación de placas de ateroma calcificadas en las arterias coronarias mediante el uso de tomografía computada multidetector (TCMD). Es un marcador de la carga de placa aterosclerótica y un marcador independiente de mortalidad y eventos cardíacos (Ladeiras, 2016).

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Glucosuria renal familiar

La glucosuria renal familiar (GRF) es una entidad de comportamiento benigno, consiste en un desorden tubular renal raro que se caracteriza por la presencia de glucosuria aislada en ausencia de un metabolismo anormal de la glucosa y de otros signos de disfunción tubular proximal. Dicha alteración tubular se debe principalmente a un defecto genético en la reabsorción renal de sodio y glucosa mediada por el cotransportador SGLT2, estimando una prevalencia de GRF del 0,29% en la población caucásica general (Li, S, et al. 2019). La glucosuria en estos pacientes puede oscilar entre <1 y > 150 g / $1,73$ m² por día (valor normal: rango de 0,03 a 0,3 g / d) y existen diferentes criterios para el diagnóstico de glucosuria renal, los cuales incluyen: glucosa en orina de 24 horas $> 0,3$ g / $1,73$ m²; metabolismo normal de la glucosa; sin evidencia de otras enfermedades renales, como hematuria, proteinuria o fosfaturia, y función renal normal. (Zhao, X., et al. 2016).

1.2 Reabsorción renal de glucosa

En el adulto sano gran cantidad de la glucosa que se filtra en el riñón será reabsorbida por los túbulos proximales de las nefronas y solo $<1\%$ es excretada por la orina. Cerca del 90% de la glucosa será reabsorbida en el segmento S1 del túbulo proximal, este es el sitio donde se localiza el transportador SGLT2, el 10% restante se reabsorberá en el segmento S3 donde se encuentra el transportador SGLT1 (Segura, J. & Ruilope, L., 2013).

En circunstancias normales, cuando la glucosa a nivel tubular es de aproximadamente 120 mg/min o menos, no se pierde la glucosa en la orina. Sin embargo, si excede aproximadamente los 220 mg/min comienza a aparecer en la orina, este es el llamado «umbral de glucosa», el rango aproximado de glucosa en sangre necesario para superar dicho umbral en los túbulos oscila entre 130 y 300 mg/dl (G. Pérez, et al. 2010).

La reabsorción de la glucosa inicia con su transporte a través de las células epiteliales tubulares hacia los capilares peritubulares, este se lleva a cabo por una familia de cotransportadores sodio-glucosa los cuales incluyen proteínas de membrana involucradas también en el transporte de aminoácidos, vitaminas y iones.

1.2.1 Cotransportador SGLT2

Los cotransportadores SGLT son un grupo que se encarga de transportar solutos implicados en el metabolismo de los carbohidratos. En el riñón, encontramos dos miembros de esta familia el SGLT-1 y el SGLT-2. El mayor porcentaje de la glucosa filtrada por el riñón (90%) se reabsorberá por la alta capacidad y baja afinidad del transportador SGLT2 el cual se localiza en el segmento proximal del túbulo contorneado (S1) mientras que la glucosa restante se reabsorbe por el transportador SGLT1 el cual se encuentra en el segmento recto del túbulo proximal descendente. Dicho transporte utiliza un mecanismo activo secundario que está dado por la bomba Na⁺/K⁺ ATPasa (Figura 1), la cual se localiza en la membrana de los túbulos proximales, una vez que la glucosa ha sido reabsorbida es transportada al intersticio (Vélez, B., et al., 2018).

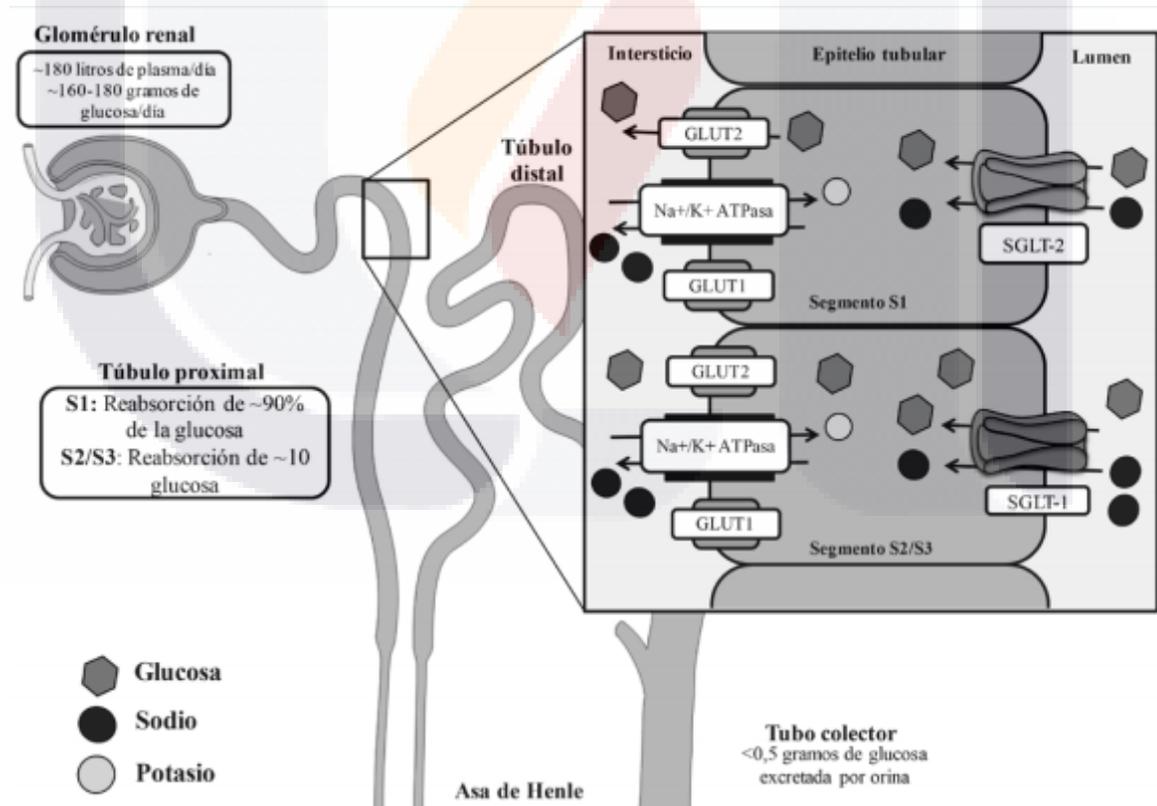


Figura 1. Regulación renal de la glucosa a través del SGLT-2 y SGLT-1. Extraído de Inhibition of the SGLT-2 in the kidney: Biological bases and clinical evidence of the new antidiabetic drugs, 2018, p3, Bagner Vélez.

1.2.2 Codificación del cotransportador SGLT2

El cotransportador SGLT2 el cual cuenta con 672 aminoácidos con una estructura central transmembrana, está codificado por el gen del miembro 2 de la familia 5 del portador de solutos (SLC5A2), estructuralmente este gen se conforma por 14 exones localizados en el cromosoma 16p11.2. Se han identificado más de setenta mutaciones en dicho gen que conllevan a un defecto tubular de transmisión autosómica recesiva y penetrancia variable, que desencadena glucosuria aislada persistente en grados que dependen de la afectación alélica, en ausencia de hiperglucemia e intolerancia a la glucosa conocido como glucosuria familiar (Vélez, B., et al., 2018).

1.2.3 Inhibidores del SGLT2

En 1835, químicos franceses lograron aislar una sustancia de las raíces de los manzanos, la florizina, con la cual se creía podían tratar enfermedades infecciosas, 50 años más tarde se demostró que altas dosis de esta sustancia ocasionaba glucosuria, ya que inhibía un sistema de transporte encargado de la reabsorción tubular de la glucosa (G. Pérez, et al. 2010). Sin embargo, la florizina tiene ciertas limitaciones ya que es un potente inhibidor de SGLT1 como de SGLT2. Teniendo esto en cuenta actualmente se han desarrollado fármacos análogos de florizina que son selectivos para bloquear al SGLT2 (Escalada, 2010), como dapagliflozina, canagliflozina, ertugliflozina y empagliflozina (siendo esta última 2500 veces más selectiva) los cuales disminuyen el umbral renal de reabsorción de glucosa posicionándolos como excelente tratamiento para la DM2.

Por otro lado, la empagliflozina al administrarse como monoterapia o tratamiento complementario, se ha asociado con pérdida de peso y reducción de la presión arterial, asimismo ha demostrado tener efectos favorables sobre los marcadores de rigidez arterial y resistencia vascular, adiposidad visceral, albuminuria y urato plasmático, así como un aumento en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Zinman, et, al. 2015). Incluso se ha demostrado que pacientes con insuficiencia cardíaca han tenido un menor riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca tras recibir empagliflozina, independientemente de la presencia o no de DM (Packer, et al. 2020).

Al reducir los niveles de glucosa, los inhibidores de SGLT2 favorecen la reducción de colesterol, triglicéridos y glucosa, así como la inflamación vascular, estrés oxidativo, revierten la disfunción endotelial y previenen la activación plaquetaria, lo que conlleva a un menor grado de aterosclerosis y disminución de eventos cardiovasculares (Oelze M, et al., 2014). Reduciendo la infiltración de las paredes vasculares por macrófagos, disminución de la actividad de células espumosas (Tian, et al., 2020).

Los pacientes con GFR son un grupo naturalmente expuesto a la alteración, pero el riesgo cardiovascular a largo plazo de estos pacientes se desconoce.

1.3 Riesgo Cardiovascular

El riesgo cardiovascular se refiere a la probabilidad de padecer una enfermedad coronaria y/o cardiovascular en un periodo de tiempo determinado, este tiempo se establece en 5 o 10 años (Álvarez, 2001). Las características biológicas o los hábitos que nos ayudan a predecir la probabilidad de que un individuo desarrolle un riesgo cardiovascular se denominan factores de riesgo; al tratarse de una probabilidad, su ausencia no excluye la posibilidad de que se pueda presentar una enfermedad cardiovascular, así mismo su presencia no implicará necesariamente su aparición. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo, en México las defunciones causadas por enfermedades del corazón han ocupado el primer lugar entre las principales causas durante los últimos años, entre ellas destacan las enfermedades isquémicas del corazón (Tabla 1), que presentan una alta incidencia entre la población que fallece a partir de los 45 años (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2021).

Tabla 1. 10 principales causas de muerte en México, Enero-Agosto 2021	
Rango	Total
1	Enfermedades del corazón
2	COVID-19
3	Diabetes Mellitus
4	Tumores malignos
5	Influenza y neumonía

6	Enfermedades del hígado
7	Enfermedades cerebrovasculares
8	Agresiones (Homicidios)
9	Accidentes
10	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas

Extraído de: Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020. INEGI.

1.3.1 Factores de riesgo cardiovascular

La detección de los factores de riesgo cardiovascular (FRC) resulta fundamental para la prevención de estas enfermedades. Los FRC se pueden dividir en tres grupos: causal, condicional o predisponente (Tabla 2); los FRC causales son aquellos que promueven el desarrollo de arteriosclerosis y predisponen a la enfermedad de las arterias coronarias, estos factores actúan de manera independiente entre ellos y sus efectos son aditivos. Los FRC condicionales se asocian con un aumento del riesgo cardiovascular sin establecer relación causal documentada ya que su capacidad aterogénica resulta menor y / o porque su prevalencia es menor. Por último, los FRC predisponentes son factores que agravan los causales (Lahoz, et al., 2007).

Tabla 2. Clasificación de los factores de riesgo cardiovascular
Causales
Tabaco
Hipertensión arterial
Aumento del colesterol total
cHDL bajo
Diabetes Mellitus
Edad avanzada
Condicionales
Hipertrigliceridemia
Partículas de LDL pequeñas y densas
Homocisteína sérica elevada
Lipoproteína sérica elevada

Factores protrombóticos (fibrinógeno)
Marcadores inflamatorios (proteína C reactiva)
Predisponentes
Obesidad (IMC>30)
Inactividad física
Insulinorresistencia
Obesidad abdominal (Diámetro cintura 88 cm en mujeres)
Historia familiar de cardiopatía isquémica prematura
Características étnicas
Factores psicosociales
Factores socioeconómicos

Extraído de: Atherosclerosis As a Systemic Disease. 2007 p.2.

1.4 Ateroesclerosis

La aterosclerosis es el principal proceso patológico causante de la arteriosclerosis la cual se caracteriza por la aparición de placas de ateroma en las paredes de las arterias de mediano y grande calibre, siendo un proceso relacionado con el envejecimiento de la pared arterial. Los factores de riesgo cardiovascular alteran la biología de las mencionadas paredes arteriales por medio de mecanismos de señalización humoral, entre los que se hallan las citoquinas proinflamatorias, dando como resultado una modificación de la regulación del metabolismo de las lipoproteínas y en la activación de las células inmunitarias (Tarkin et al. 2016). Estos cambios en la circulación coronaria pueden provocar la disminución progresiva de la luz del vaso con riesgo de isquemia o trombosis de la luz tras su ruptura, ocasionando un evento cardíaco agudo.

Dado que este proceso es frecuente e indolente estamos ante una consecuencia de interés y es que más del 50% de las muertes súbitas por enfermedad coronaria sucederán en población aparentemente sana (Cuéllar Calabria).

1.4.1 Historia Natural de la Placa de Ateroma

El proceso inicia con cambios en la capa íntima la cual presenta hiperplasia con proliferación de las células de músculo liso como respuesta a una lesión del endotelio. Posteriormente se encuentra la primera lesión macroscópica, la denominada “estría grasa”, esta lesión inicia una vez que las lipoproteínas de baja densidad se acumulan en la íntima; por otro lado el reclutamiento leucocitario es otro proceso precoz en el que el endotelio es más sensible al adhesión de los leucocitos al elevarse los niveles de colesterol, iniciando así la acumulación de lípidos y de células espumosas, formadas por macrófagos caracterizados por tener inclusiones de lípidos ricos en ésteres de colesterol (Bourlon, R. 2010) (Figura 2).

Tras todo esto se continúa con la formación de un núcleo necrótico de macrófagos apoptóticos mezclado con lípidos, rodeado de una capa de fibrosis que mantiene este material separado del flujo de los vasos, hasta este punto nos enfrentamos ante un engrosamiento de la pared ya se focal o difuso aún sin afectar la luz de las arterias (Schoenhagen, 2001).

La presencia metaloproteasas (enzimas que son liberadas tras la apoptosis de los macrófagos) y el factor tisular altamente trombofílico favorece la erosión de la capa fibrosa mencionada trombofílico (Fernández, 2003).

Ante una ruptura de la capa fibrosa el material necrótico entra en contacto con el torrente sanguíneo, activando la cascada de la coagulación y así la formación de un trombo intraluminal, lo que conlleva a una oclusión del mismo, que dependiendo del compromiso de la luz puede presentarse desde una angina inestable a un infarto. Existen placas que pueden tener una evolución diferente y llegar a calcificar si su contenido de macrófagos es menor, este tipo de placas son más estables y manifestarse como una angina de esfuerzo (Fernández Pérez, 2003) (Sandfort, 2015). Mientras tanto otras placas pueden llegar a ulcerarse, esto ocurre cuando se forma una cavidad y su centro se desprende (Saremi y Achenbach, 2015).

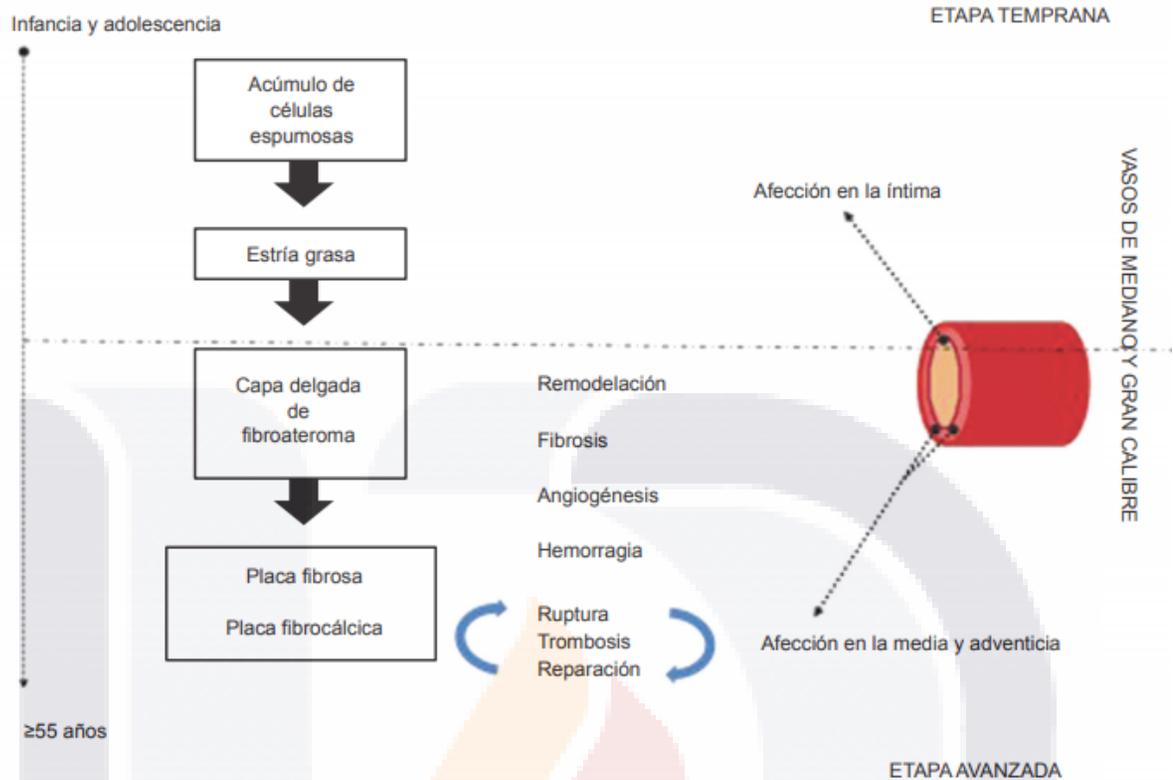


Figura 2. Aterogenesis. Extraído de: Aterosclerosis y lesión endotelial: ¿proceso irreversible?, 2010, p4, Medigraphic.

1.5 Estimación del riesgo cardiovascular

Para el cálculo del riesgo cardiovascular se pueden utilizar métodos cualitativos o cuantitativos; los métodos cualitativos se basan en una sumatoria de factores de riesgo de un individuo para así clasificarlo en un riesgo leve, moderado o alto; los métodos cuantitativos dan un número que es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en cierto tiempo y se basa en ecuaciones de programas informáticos (Álvarez, 2001).

1.6 Método Framingham

Este método se hace por medio de una ecuación que calcula el riesgo coronario tanto de morbilidad como de mortalidad para los siguientes 10 años en el cual se incluye el tabaquismo, la presión arterial sistólica, el colesterol total y lipoproteínas de alta densidad, la edad, sexo y la presencia de DM (Tagle, et al., 2006).

1.7 Score de Calcio Coronario

La cuantificación de calcio arterial coronario (CAC) en exámenes de TCMD sincronizados al electrocardiograma (ECG) es un estudio que no requiere la utilización de material de contraste intravenoso, es un método predictor de eventos de Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) en la prevención primaria de población asintomática, particularmente en aquellos con un riesgo intermedio, incluso su valor predictivo es superior al uso exclusivo del Score de riesgo de Framingham (Hecht, H., et al., 2016). El score de calcio de las arterias coronarias es un marcador altamente específico de aterosclerosis (Eslami, P, et al. 2020).

El calcio coronario se observa en la TCMD como áreas de mayor atenuación y se define como una lesión por encima de un umbral de 130 Unidades Hounsfield (UH), con un área de 2 píxeles adyacentes (al menos 1 mm²). La TCMD es adquirida en 3 a 5 segundos conteniendo la respiración y la presencia de calcio coronario se cuantifica en todo el sistema coronario epicárdico (Harvey S. et al., 2016).

1.7.1 Indicaciones del Score de Calcio Coronario

Las recomendaciones de algunas sociedades profesionales sobre el uso de Score de calcio coronario para evaluar el riesgo cardiovascular y la enfermedad arterial coronaria se describen a continuación (Cheong, B., et al., 2020) (Tabla 3):

Tabla 3. Resumen de las principales recomendaciones de la sociedad científica para el uso de CACS.	
Guía	Recomendación
2019 ACC/AHA guía preventiva sobre la evaluación del riesgo cardiovascular	Para adultos de 40-75 años con riesgo ASCVD intermedio (por PCE) o adultos seleccionados con riesgo límite: si las decisiones sobre intervenciones preventivas son inciertas, CACS es una guía razonable para la toma de decisiones compartida.

Declaración de consenso de expertos de la SCCT de 2017 sobre CACS	Para adultos asintomáticos de 40 a 75 años sin antecedentes de ASCVD y con riesgo de límite a intermedio, o adultos seleccionados de bajo riesgo (por ejemplo, con antecedentes familiares de CAD prematura): CACS es una guía razonable para compartir
Guías europeas de 2016 sobre prevención de enfermedades cardiovasculares	El CACS se puede utilizar para modificar el nivel de riesgo en la evaluación del riesgo cardiovascular.
Criterios de idoneidad del ACR de 2014 para la evaluación de la EAC en pacientes asintomáticos en riesgo	Apropiado para pacientes de riesgo intermedio
2010 Criterios de uso apropiado de ACC / AHA para TC cardíaca	Apropiado para pacientes con antecedentes familiares de EAC prematura y una puntuación de riesgo de EAC global baja. Apropiado para pacientes asintomáticos sin antecedentes de EAC y una puntuación de riesgo de EAC global intermedia

Extraído de: An evidence basing guide for primary care physicians, 2020, p7.

1.7.2 Preparación del Paciente

Es preciso que antes de iniciar se les explique a los pacientes en que consiste el estudio a realizar, esto con la finalidad de evitar artificios de movimiento durante el procedimiento generados por la misma respiración del paciente como por otros movimientos corporales al durante la adquisición.

Para la obtención óptima del estudio es importante que el paciente presente una frecuencia cardíaca regular de 60-65 latidos por minuto, para esto se recomienda evitar el consumo de cafeína las 24 horas previas al estudio. En el caso de que el paciente presente una frecuencia más elevada se puede recurrir al uso de beta bloqueantes como Metoprolol o Atenolol ya sea vía oral (una hora antes de la realización del estudio) o endovenosa.

1.7.3 Adquisición del Estudio

La técnica helicoidal se utiliza para los estudios cardíacos, esta se encuentra disponible en equipos de tomografía que cuentan con una especie de anillo llamado Gantry (Figura 3), el cual se encarga de rotar el tubo de rayos X y una serie de detectores tomográficos que reciben la radiación ionizante alrededor del paciente (quien se encuentra sobre una camilla que se desplaza al mismo tiempo que gira el Gantry), obteniendo así adquisiciones más rápidas; los equipos utilizados se caracterizan por una alta velocidad de adquisición lo que permite que las imágenes que se adquieren tenga una excelente resolución aún con la presencia de movimiento cardíacos, así como con un gran detalle anatómico que permite evaluar vasos tan finos como las arterias coronarias (Bitar, P. et al. 2018).

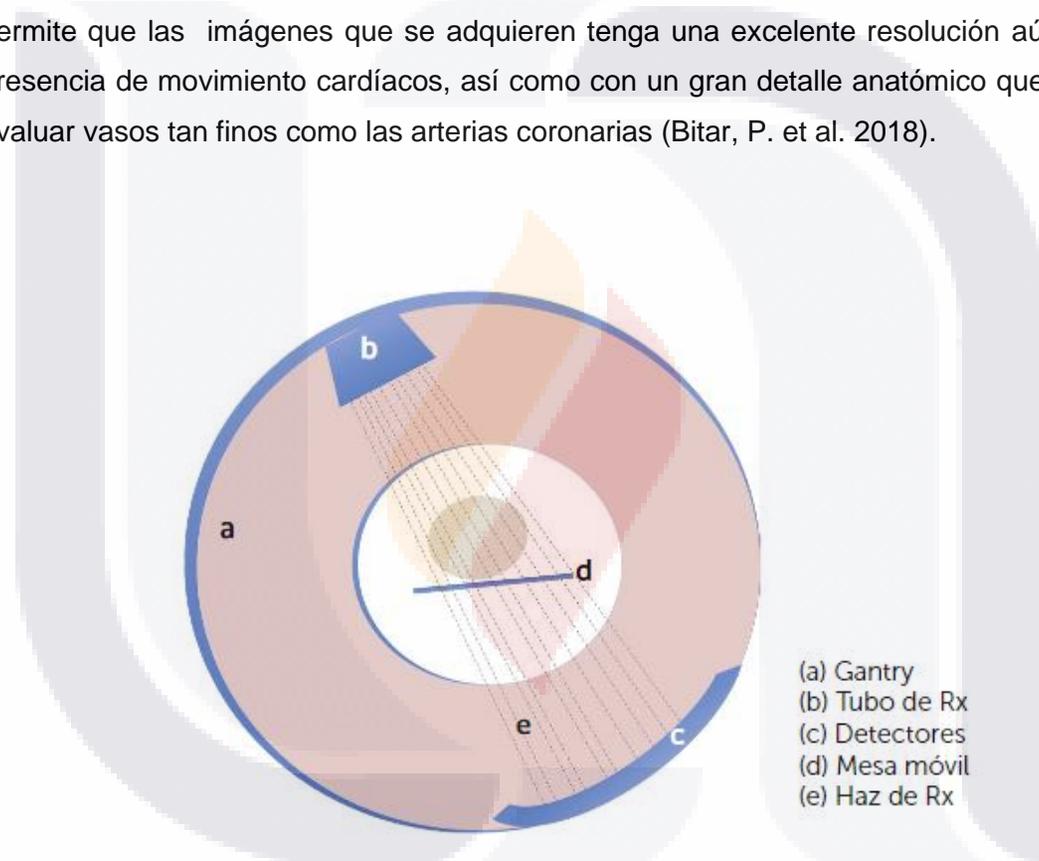


Figura 3. Esquema de un equipo de tomografía. Extraído de Tomografía Computada Cardíaca: Estado actual, 2018, p2.

Según consensos internacionales se requiere como mínimo realizar el estudio en un equipo de al menos 64 cortes y una frecuencia cardíaca en el paciente de 60 a 65 latidos por minuto. Para la realización del estudio se sincroniza la obtención de las imágenes con el electrocardiograma (ECG) mediante el uso de electrodos colocados en el tórax del sujeto de estudio, obteniendo así el trazado que es registrado por el equipo (Bitar, 2018).

Dependiendo del número de filas de detectores de TC, los datos se pueden adquirir en unos pocos latidos, los de mejor calidad se obtienen durante la mitad de la diástole, cuando el ciclo cardíaco está más inactivo (Cheong, B. et al. 2020).

1.7.4 Resolución espacial y temporal

La resolución espacial se refiere a la mínima distancia (expresada en milímetros) que debe haber entre dos objetos para poderlos distinguir por separado, a menor distancia mayor es la resolución espacial. La resolución temporal (en milisegundos) es el tiempo que le toma al tomógrafo adquirir una imagen, la resolución será mayor cuanto menor sea el tiempo. Los equipos actuales permiten adquirir imágenes con una resolución submilimétrica (un grosor de hasta 0.4-0.5mm) la cual es indispensable para la evaluación de las arterias coronarias. La resolución temporal ideal, para evitar artificios de movimiento del corazón es de 100– 250 milisegundos, en los equipos de 64 detectores puede llegar a 330 milisegundos (Kimura, E., et al., 2007).

1.7.5 Protocolos de Adquisición

Al obtener las imágenes mediante la sincronización del latido cardíaco del paciente podemos tener dos formas de adquisición de las mismas, retrospectiva o prospectiva.

La adquisición prospectiva, se realiza para evaluar anatomía cardíaca y coronaria en una sola fase de ciclo cardíaco, así la radiación ionizante se emite tras cierto período de tiempo tras el inicio de la onda R, regularmente esto ocurre en la diástole, el mayor inconveniente es que las imágenes obtenidas tendrán cortes más gruesos; esta modalidad de protocolo es la que se emplea en la TCMD para la adquisición del score de calcio coronario, el cual como se puede apreciar la cantidad de radiación es muy bajo, (Figura 4 A).

A diferencia de la adquisición prospectiva, en la retrospectiva la radiación ionizante es emitida durante todas las fases del ciclo cardíaco, por lo que las imágenes se obtienen durante todo este período de tiempo, esta adquisición se utiliza si se requiere evaluar el corazón en movimiento o si la frecuencia es alta o irregular, su desventaja es que emplea

mayor radiación. Aquí el operador puede elegir la forma anterógrada (después de la onda R) o retrógrada (antes de la onda R) (Bitar, P. et al. 2018). (Figura 4 B).

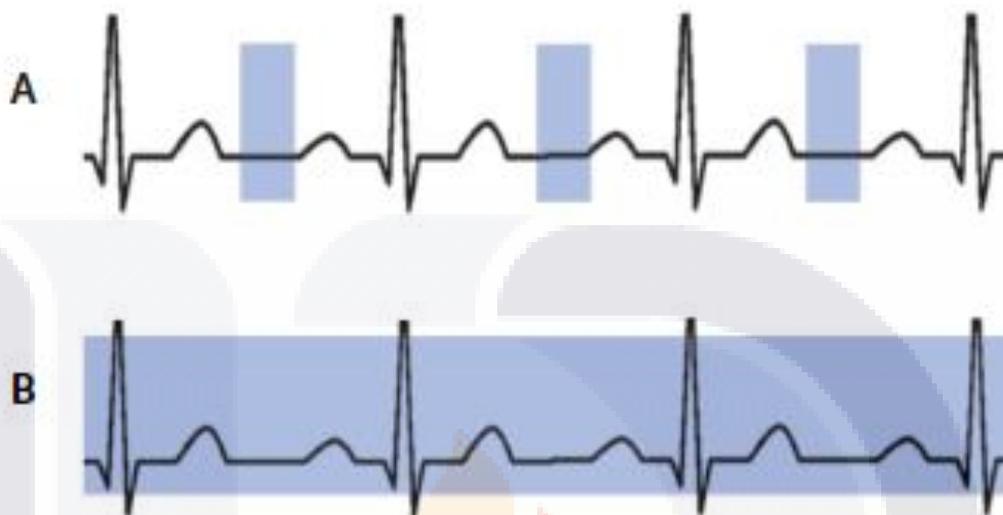


Figura 4. Tipo de gatillado, (A) Estudio prospectivo. Se adquiere la información en un solo periodo del ciclo (diástole). (B) Estudio retrospectivo. La información se adquiere en todo el ciclo. Extraído de Tomografía Computada Cardíaca: Estado actual, 2018, p2.

Tras elegir el protocolo de adquisición se debe determinar el campo de exploración (FOV, field of view) de 250mm, el límite superior se debe colocar 2 cm por arriba de la emergencia de las arterias coronarias y extenderse 2 cm por debajo del borde inferior del corazón (Bitar, P. et al. 2018) (Figura 5), típicamente se extiende un rango que va desde el borde inferior de la carina hasta el ápice cardíaco, con un pico de voltaje de 120kVp y una corriente de 210 -500 mA.

El tiempo de adquisición del estudio y por ende de la duración de la apnea solicitada al paciente, es de aproximadamente 3-5 seg, con un tiempo de rotación del Gantry de 330ms y detector de colimación de 64 x 0,5 mm; matriz de 512x 512 e intervalo de reconstrucción de 2mm. El protocolo de adquisición de resume en la tabla 4.

Tabla 4. Resumen del protocolo de adquisición de rutina de la cardio TC	
Adquisición	Prospectiva
FOV	250 mm

Voltaje	120 kVp
Corriente	210-500 mA
Tiempo de rotación del Gantry	330 ms
Detector de colimación	64x 0.5mm
Matriz	512 x 512x
Intervalo de reconstrucción	2 mm

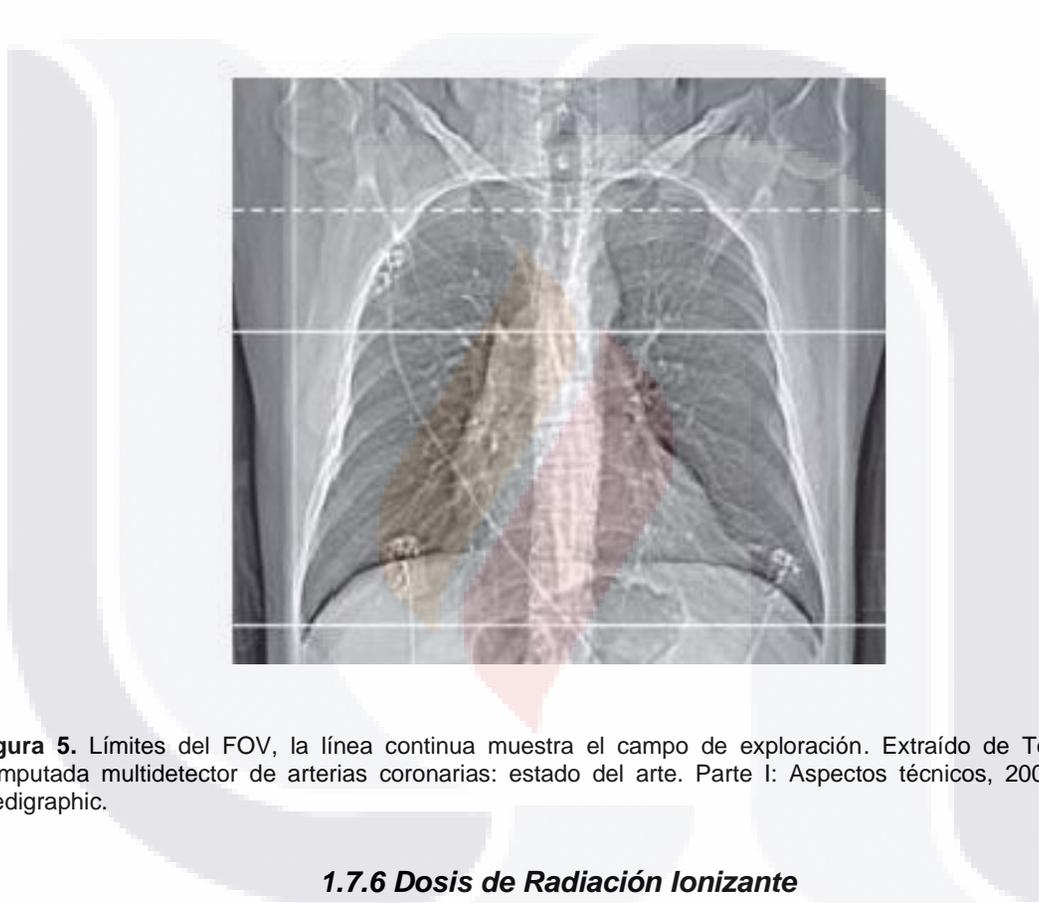


Figura 5. Límites del FOV, la línea continua muestra el campo de exploración. Extraído de Tomografía computada multidetector de arterias coronarias: estado del arte. Parte I: Aspectos técnicos, 2007, p.145, Medigraphic.

1.7.6 Dosis de Radiación Ionizante

Los parámetros para calcular la radiación se representan mediante: 1) índice de dosis de TC, 2) producto dosis-longitud, y 3) dosis efectiva. La más empleada es la dosis efectiva, que representa un estimado del riesgo de daño biológico (Kimura, E., et al., 2017). La exposición a la radiación no debe exceder 1.0 mSv y ha disminuido progresivamente <1 mSv ($0,37 \pm 0,16$ mSv), comparable a la mamografía (0,8 mSv) con los recientes avances en la tecnología de TC y las técnicas de reducción de dosis, como algoritmos más nuevos que usan reconstrucción iterativa. Varios estudios han proyectado un aumento pequeño

pero limitado en el riesgo de cáncer atribuible a la exploración de CAC, pero es importante tener en cuenta que este es un riesgo predicho más que observado (Hecht, et al., 2016). Los límites anuales de equivalente de dosis para individuos del público para efectos estocásticos son de 5 mSv y para los efectos deterministas es de 50 mSv (NOM-229-SSA1-2002).

1.7.7 Arterias coronarias

Las arterias evaluadas son las dos arterias coronarias principales, la arteria coronaria derecha (Fig. 6 A) que nace del seno de Valsalva derecho y la arteria coronaria izquierda (Fig. 6 B) la cual nace del seno de Valsalva izquierdo por el tronco de la arteria coronaria izquierda (TCI), el cual a su vez se divide en arteria descendente anterior (ADA) y arteria circunfleja (ACx).

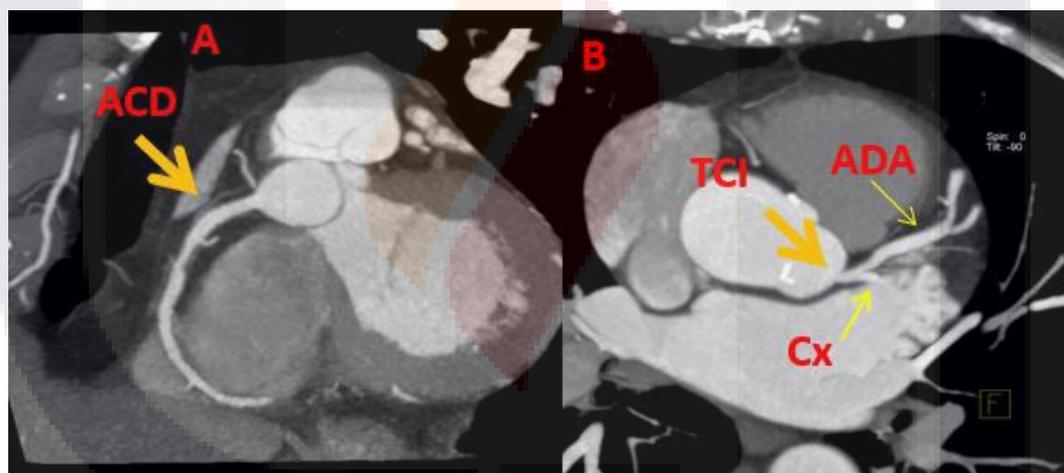


Figura 6. (A) Arteria coronaria derecha (ACD) que surge del seno coronario derecho, inferior a la arteria coronaria izquierda (ACI) formada por el tronco de la arteria coronaria izquierda (TCI), (B) cual origina la arteria coronaria descendente anterior y arteria circunfleja (Cx). Cortesía del Dr. Samuel Varela O.

Después de su origen pasa a la derecha y posterior a la arteria pulmonar y luego emerge debajo del apéndice auricular derecho para viajar en el surco auriculoventricular (AV) (derecho) anterior (Figura 7).

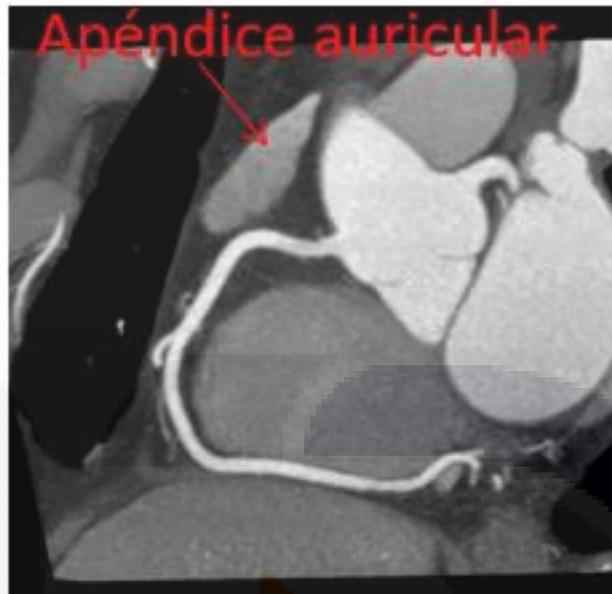


Figura 7. Curso de la arteria coronaria derecha (ACD) entre el surco AV derecho. Cortesía del Dr. Samuel Varela O.

En aproximadamente la mitad de los casos, la rama conus es la primera de la ACD (Figura 8), en el otro 50% tiene un origen separado de la aorta (Kini, et al., 2007).

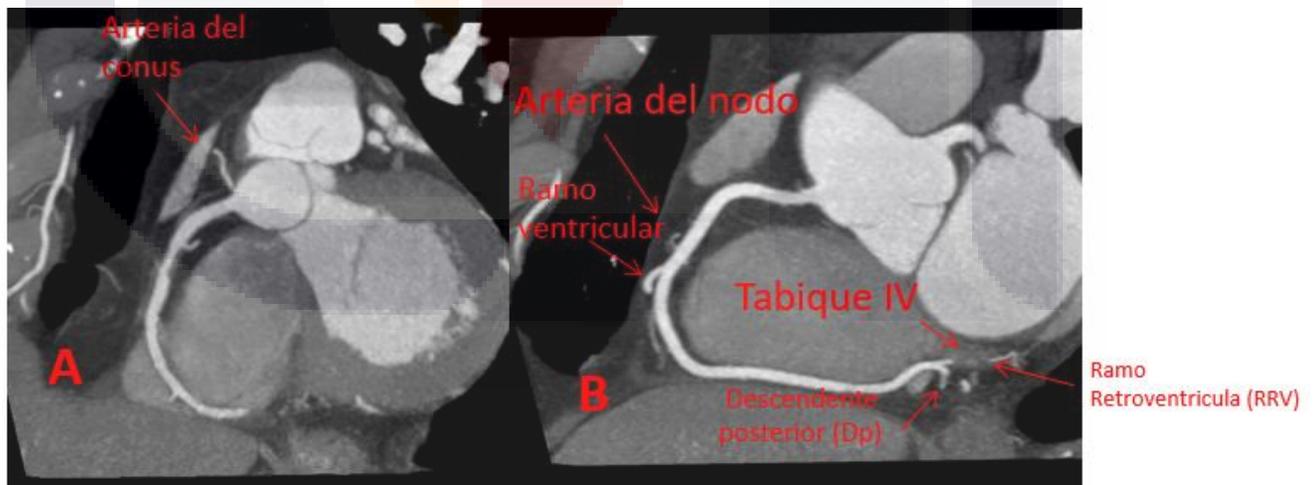


Figura 8. (A) Origen de la rama conus (flecha roja) nace de la arteria coronaria derecha (ACD), (B) ramo del nodo sinusal, ramo ventricular, Dp y ramo retroventricular. Cortesía del Dr. Samuel Varela O.

En el 55% de los casos, la arteria del nódulo sinoauricular es la siguiente rama de la ACD. En su recorrido dentro del surco AV anterior, la ACD cursa hacia abajo hacia el tabique interventricular (IV) posterior (inferior) y va emitiendo ramas para el miocardio del ventrículo derecho (VD), después se dirige hacia el aspecto diafragmático del corazón (Kini, et al., 2007). Sus ramas terminales son la arteria interventricular posterior (descendente posterior) y las ramas ventriculares izquierdas.

Por su parte la ACI, normalmente emerge por el seno coronario izquierdo como arteria coronaria principal izquierda, midiendo 5-10mm, pasa a la izquierda y por debajo del tronco de la pulmonar (Figuras 9 y 10), después se bifurca en arteria descendente anterior izquierda y arteria circunfleja izquierda (Kini, et al., 2007).

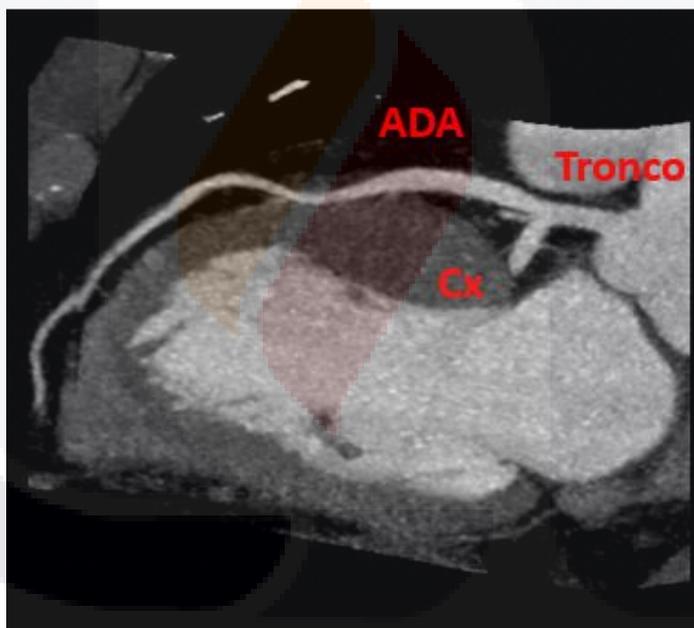


Figura 9. Origen del tronco de la arteria coronaria principal izquierda (TCl) del seno coronario izquierdo, el cual se bifurca dando origen a la ADA, y Cx. Cortesía del Dr. Samuel Varela O.

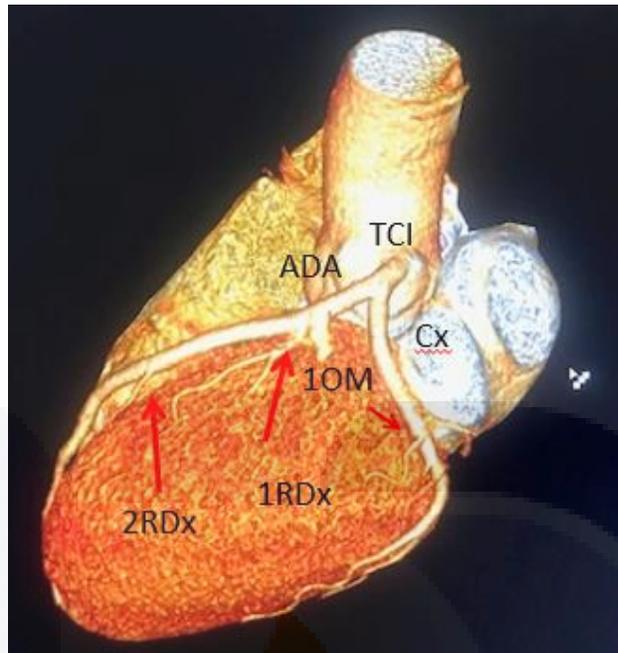


Figura 10. Tronco de la coronaria izquierda (TCI), arteria descendente (ADA), arteria circunfleja (Cx), arteria (1 y 2 RDx), y 1ROM de la circunfleja. Cortesía del Dr. Samuel Varela O.

1.8 Método de Agatston

En 1990, Agatston diseñó un método para determinar el puntaje de calcio en las arterias coronarias mediante la TC (Mendoza, et al., 2007), lo que indica compromiso ateromatoso. Actualmente los equipos de tomografía usualmente calculan el calcio coronario mediante la puntuación de Agatston, multiplicando el volumen y la densidad del calcio utilizando un software por un factor de ponderación que va de uno a cuatro y la puntuación que se obtiene se valora en una escala de cinco categorías (Mitjavila, M., et al. 2018).

El operador va colocando un ROI (área de interés) en las placas calcificadas que se van observando en el trayecto de las arterias coronarias (Figura 11 y 12), posteriormente el software realiza un cálculo de todas las áreas que se encuentren por encima de 130 UH y la multiplica por un factor de ponderación (C_i), que depende de la densidad máxima de la placa ($C_i = 0$, si la densidad máxima es menor a 130 UH; $C_i = 1$, si la densidad máxima está entre 130 y 199 UH; $C_i = 2$, si la densidad máxima está entre 200 y 299 UH; $C_i = 3$ si la densidad máxima está entre 300 y 399 UH; y $C_i = 4$ si la densidad máxima es mayor o igual a 400 UH). El score Agatston es la suma de los scores individuales de todas las placas (Sociedad Española de Imagen Cardíaca).

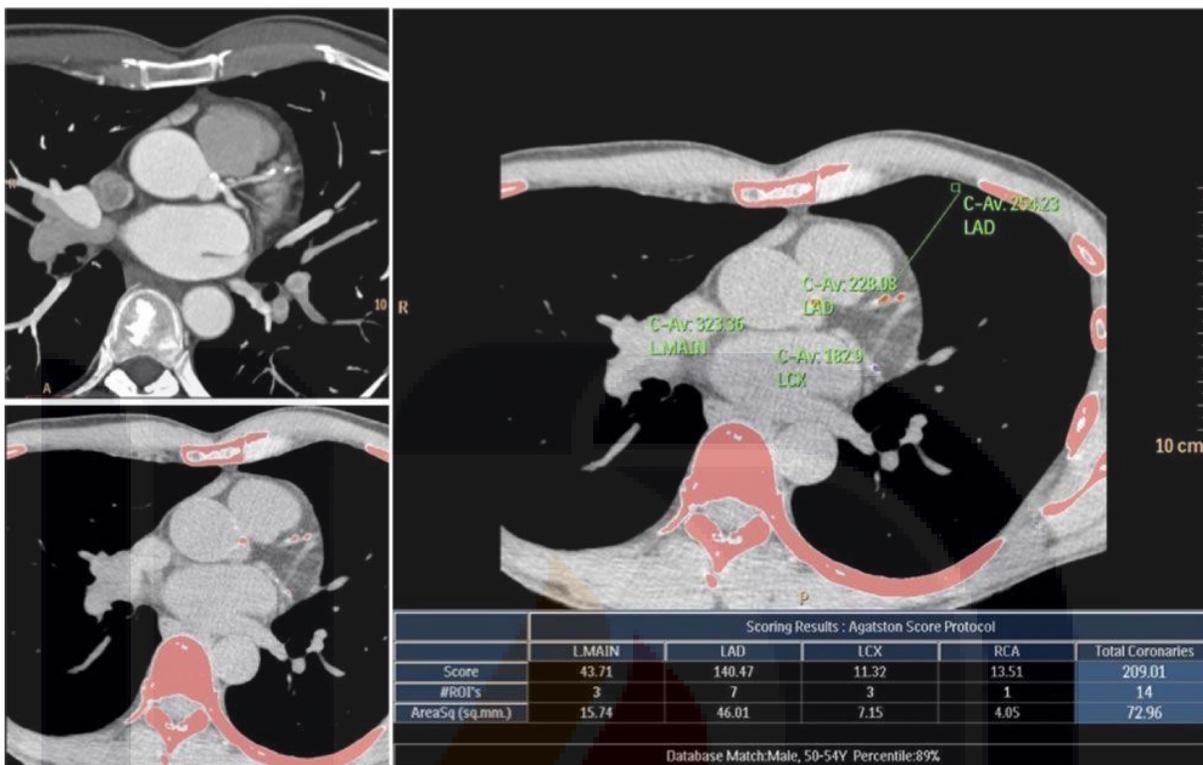


Figura 11. Ejemplo de escaneo coronario por TC. El software selecciona todas las estructuras > 130 UH (color rosa), el operador selecciona las situadas en las arterias coronarias. Extraído de Sociedad Española de Imagen Cardíaca.

Se han desarrollado categorías estandarizadas para la puntuación de calcio con puntuaciones que van desde 0 hasta > 400 (Tabla 5), en donde 0 indica ausencia de placa calcificada, 1 a 10 placas mínimas, 11 a 100 placa aterosclerótica leve, 101 a 400 placa moderada y > 400 placa extensa (Cheong, B, et al., 2020).

Tabla 5. Puntaje Agatston, carga y grado de obstrucción arterial coronaria		
Puntuación Agatston	Carga	Probabilidad de EAC significativa
0	Sin placa	Muy bajo
1-10	Mínima	Bajo
11-100	Al menos placa aterosclerosis media	Estenosis arterial coronaria leve

101-400	Al menos placa aterosclerosa moderada	EAC no obstructiva, aunque, posible enfermedad obstructiva.
>400	Placa ateromatosa extensa	Alta probabilidad de estenosis significativa de al menos una arteria coronaria.

Extraído de Coronary artery calcium scoring: an evidence-based guide for primary care physicians, 2020, p.4, Cheong, et al.



Figura 12. Ejemplos de escaneos de las arterias coronarias. (Izquierda) Escaneo normal sin placas calcificadas, (Medio) Moderadas placas calcificadas en las arterias descendente anterior izquierda y circunfleja izquierda. (Derecha) Placas calcificadas severas en arteria principal izquierda, descendente anterior izquierda y arteria circunfleja izquierda. Extraído de Coronary artery calcium scanning, past, present and future, 2015, p.3, Elsevier.

1.8.1 Reporte e interpretación del CAC en TC

Las puntuaciones de calcio están representadas por un valor numérico absoluto y suelen ir acompañadas de un percentil el cual se genera al comparar la puntuación de un sujeto con la de otros del mismo sexo, la edad y la etnia mediante el uso de datos demográficos de MESA para realizar el reporte del estudio (Tabla 6) (Azour, L. et al., 2016).

Tabla 6. Reporte de CAC en TC de tórax de rutina			
Score Ordinario	Calcio Arterial Coronario	Criterio (Basado en datos)	Probabilidad de Riesgo Relativo

		demográficos del estudio MESA)	Cardiovascular por Edad y Género
0	Ausente	Score total de 0 en hombres de >55 años y mujeres >65 años	Bajo
1	Presente	Score total > o = 1 en individuos de 45 años o <	Alto
1-3	Medio	Score total > o = a 1 en cualquier individuo	Variable
4-5	Moderado		
>o=6	Severo	Score total > o = 6 en cualquier individuo	Alto

Extraído de: Estimation of cardiovascular risk on routine chest CT: Ordinal coronary artery calcium scoring as an accurate predictor of Agatston score ranges, 2016, p.5 Journal of Cardiovascular CT.

Puesto que el grado de CAC representa una carga de aterosclerosis, el riesgo cardiovascular aumenta a mayor CAC, especialmente cuando es > 300-400.

Los pacientes con un Score de calcio coronario igual a 0 tienen un pronóstico favorable, el riesgo cardiovascular es bajo con <1% de muerte cardíaca o infarto miocárdico incluso en pacientes sintomáticos, incluso los pacientes con posibles síntomas de EAC pero CACS = 0 tenían una tasa de mortalidad anual <0,5%, lo cual habla que tanto paciente con síntomas y los asintomáticos tendrán el mismo riesgo de eventos cardiovasculares cuando CACS = 0 (Cheong, B., et al. 2020). La no existencia de calcificaciones coronarias se correlaciona con la ausencia de aterosclerosis coronaria con un VPN del 95%.

Se considera que un puntaje de Agatston >100 se correlaciona con un compromiso ateromatoso que podría tener significancia clínica, por lo que estos pacientes requieren un manejo más agresivo de sus factores de riesgo, mientras que una puntuación de Agatston ≥400 requeriría una evaluación diagnóstica adicional para enfermedad ateromatosa coronaria (Bitar, 2018). Las guías de ACC y AHA recomiendan el cribado de isquemia clínicamente silente cuando CACS> 400 (Cheong, B., et al. 2020).

1.8.2 Percentilas del Score de calcio

Al evaluar el resultado del Score de calcio coronario es importante poner el resultado del paciente en el contexto de la edad y condición del mismo (Tabla 7).

Tabla 7. Percentiles para Score de calcio coronario por edad y género

Hombres		Edad (años)								
Percentiles	<40	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	>74	
90	14	59	154	332	554	994	1299	1774	1982	
75	3	9	36	103	215	410	566	892	1071	
50	1	1	3	15	54	113	180	310	473	
25	0	0	0	1	5	13	32	64	166	

Mujeres		Edad (años)								
Percentiles	<40	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	>74	
90	3	4	22	55	121	193	410	631	709	
75	1	1	2	5	23	57	145	210	241	
50	0	0	0	0	1	3	24	52	75	
25	0	0	0	0	0	0	1	3	9	

Extraído de Modelo predictivo de "score" de calcio alto en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, 2007, p.5, Revista Colombiana de Cardiología.

Cuando un paciente se encuentra en un resultado “inadecuado” para su edad y género por arriba el percentil 75 o 90 y si no está dentro del rango de los valores positivos importantes para la prueba el paciente bien no se encuentra en un riesgo inminente pero la progresión de la enfermedad cardiovascular es mayor de 75% o 90% que para el resto de la población.

1.8.3 Implicaciones para el paciente

La detección temprana de enfermedad coronaria puede impactar enormemente en forma positiva la atención que un paciente ponga en la modificación de sus factores de riesgo cardiovascular. Cuanto mayor calcificación más placas habrá y por tanto más riesgo de que una o varias sean inestables. La valoración de la presencia de aterosclerosis coronaria

daría la oportunidad de identificar a pacientes asintomáticos los cuales tendrían riesgo de desarrollar enfermedad coronaria clínica.

En la 34 Conferencia de Bethesda se concluyó que el calcio coronario estimado por TC era el método más seguro disponible para la detección precoz de la aterosclerosis coronaria. Aunque el calcio coronario se encuentra casi siempre presente ante enfermedad coronarios angiográficamente significativa (> 50%), el CAC (calcio arteria coronaria) tiene baja especificidad, ya que calcificación implica aterosclerosis pero no necesariamente la presencia de estenosis.

En el ACCF/AHA un consenso de expertos en “Coronary Artery Calcium Scoring” llegaron entre otras a las siguientes conclusiones:

- Es razonable el uso del score CAC en pacientes asintomáticos con un riesgo intermedio de cardiopatía isquémica (10-20% eventos a los 10 años), debido a que algunos pacientes serían reclasificados como pacientes de alto riesgo con la consecuente modificación en el manejo.
- No se recomienda la medición del CAC en pacientes con bajo riesgo (<10%). Este grupo de pacientes sería similar a una población de screening y el Comité no recomienda la medición de CAC como screening de la población en general.
- Pacientes considerados de bajo riesgo y con síntomas atípicos se beneficiarían de la medición del CAC para excluir enfermedad obstructiva. (Greenland, et al., 2007).

1.8.4 Progresión del calcio coronario

En el estudio MESA se realizaron dos tomografías con un intervalo de 2,4 años entre una y otra, observando e estos pacientes un aumento del Score de calcio coronario entre 20% y 25% por año y que el 20% de los que tuvieron un puntaje de 0 progresaban a un puntaje más alto entre 4-5 años. Una progresión > 15% por año se asoció a un aumento significativo de la mortalidad; se sugiere reiterar el Score de calcio en un intervalo de cinco años en los individuos asintomáticos que tuvieran un valor inicial de 0-399 Unidades Agatston (Lluberas, 2019).

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 Justificación

Derivado de los últimos estudios de glifozinas han revelado que este grupo de medicamentos, los pacientes tienen un mejor pronóstico relacionado con enfermedad cardiovascular. En el estudio EMPA-REG por Zinman et al. evaluaron los desenlaces con la Empaglifozina y demostraron que los pacientes que recibieron este medicamento tuvieron una menor tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular y por cualquier causa. Actualmente se sabe muy poco en cuanto a la frecuencia de la enfermedad y por lo mismo, no se ha estudiado de manera adecuada los posibles beneficios cardiovasculares y metabólicos a largo plazo que tiene. Una manera muy sencilla de poder evaluar estos efectos de dicha mutación es mediante la determinación del score de calcio coronario.

2.1.1 Magnitud e impacto

Los últimos estudios de glifozinas o inhibidores de SGLT2 en los últimos 5 años, han demostrado una disminución en la mortalidad y hospitalizaciones causadas por enfermedad cardiovascular independientemente del estado diabético de los pacientes. Se ha demostrado que el tratamiento con glucosúricos disminuye la mortalidad cardiovascular a mediano plazo, aunque se desconoce a largo plazo el desenlace del uso de esos medicamentos. Los pacientes con GRF son un grupo naturalmente expuesto a la alteración, pero el riesgo cardiovascular a largo plazo de estos pacientes se desconoce. Actualmente no hay ensayos clínicos que mencionen como beneficio sobre el calcio score el tener la mutación del SGLT2.

Se cuenta con una familia de 10 miembros 5 de ellos con criterios clínicos de glucosuria familiar, lo que hace factible nuestro estudio.

2.1.2 Aplicabilidad

Se cuenta con un equipo de tomografía de la marca Philips dentro del área de imagenología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo este equipo está provisto con un software Philips llamado Heartbeat CS, el cual permite la cuantificación de calcio en las arterias coronarias,

una vez que el paciente se encuentra en la sala de tomografía el estudio se lleva a cabo en 10 minutos aproximadamente y una vez que se obtienen las imágenes la interpretación es realizada por un médico especialista.

2.1.3 Factibilidad

El estudio se realizará en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en donde se cuenta con los materiales de laboratorio para análisis de muestras, un tomógrafo con las características indispensables para realizar un Score de calcio, al ser un protocolo de investigación no genera costos al paciente.

2.1.4 Propósito del estudio

Determinar la prevalencia de aterosclerosis coronaria en pacientes con GRF y compararla con aquellos sin GRF.

2.2 Pregunta de tesis

¿Será menor la prevalencia de Score de calcio coronario cuantitativo en pacientes con glucosuria renal familiar?

2.3 Hipótesis

La prevalencia de Score de calcio coronario cuantitativo es menor en pacientes con glucosuria renal familiar que en pacientes sin glucosuria renal familiar.

2.4 Hipótesis nula

La prevalencia de score de calcio coronario de aterosclerosis coronaria no es menor en pacientes con glucosuria renal familiar que en pacientes sin glucosuria renal familiar.

2.5 Objetivo General

Determinar la prevalencia de la aterosclerosis coronaria en los pacientes con glucosuria renal familiar comparando con pacientes de la misma familia que no presentan la enfermedad.

2.6 Objetivos secundarios

- 1.- Describir los parámetros bioquímicos, urinarios y determinar el riesgo cardiovascular con base en estos resultados.
- 2.- Determinar el riesgo cardiovascular de acuerdo con el valor del puntaje de Agatston para cada paciente.
- 3.- Genotipificar a un integrante de la familia.

2.7 Tipo de estudio

Transversal, observacional, descriptivo, prospectivo y comparativo.

2.8 Diseño y características del estudio

Biomédico, transversal, observacional, descriptivo y prospectivo.

2.9 Definición del universo

Una familia de 10 integrantes, 5 de ellos con GRF y 5 sin GRF, se les realizó el estudio de Score de Calcio.

2.10 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Ritmo sinusal
- Frecuencia cardiaca de 50 – 70 lpm
- Pacientes con diagnóstico de GRF y sus familiares de primer grado.

- Pacientes mayores de 40 años.

Criterios de exclusión (no inclusión)

- Artefactos en la imagen por movimientos secundarios como: arritmias, respiración y movimientos corporales.
- Diabetes Mellitus.
- Insuficiencia cardiaca.
- Insuficiencia renal.
- Eventos vasculares isquémicos previos.
- Revascularizados.
- Angioplastia previa.
- Enfermedad vascular periférica.
- Angina estable o inestable.
- Embarazo.
- Otras alteraciones tubulares renales.

2.11 Descripción y operacionalización de las variables

Variable independiente

Cuantificación del Score de calcio mediante puntaje de Agatston.

Variable dependiente

Glucosuria renal familiar

Tabla 8. Tipos de variables			
VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA
Calcio coronario	Cuantitativa	Medición del puntaje de calcio e las arterias coronarias mediante el método Agatston.	Agatston

Glucosuria renal familiar	Cuantitativa	Trastorno tubular renal autosómico recesivo o dominante que produce glucosuria persistente en ausencia de parámetros hiperglucémicos.	g/ m2 por día
----------------------------------	--------------	---	---------------

2.12 Selección de la muestra

Tipo de muestreo

No Probabilístico.

Tamaño de la muestra

Se ingresaron 10 pacientes miembros de una familia, de los cuales 5 presentaban glucosuria renal familiar fenotípicamente y 5 no la presentaban.

CAPÍTULO III. PACIENTES MATERIALES Y MÉTODOS

A los pacientes que fueron seleccionados se les informó sobre el protocolo a realizar y se les proporcionó un consentimiento informado para ser firmado previa revisión del mismo (Anexo A).

3.1 Métodos

Se realizó un perfil antropométrico, así como un análisis bioquímico de sangre y orina entre los cuales se incluyó PCR, biometría hemática, química sanguínea, electrolitos y creatinina en orina, perfil de lípidos y hemoglobina glucosilada. Uno de los casos fenotípicamente con glucosuria se le realizó un análisis de exoma clínico empleando el kit TruSight One Expanded de Illumina, mediante la técnica WES (Whole Exome Sequencing) para determinar el tipo de mutación en el gen SLC5A2. El riesgo cardiovascular fue medido mediante la escala ASCVD 2013 la cual fue desarrollada por el Grupo de Trabajo de Evaluación de Riesgos de ACC / AHA para estimar el RCV a 10 años. Se realizó tomografía cardíaca para obtener el Score de calcio de manera prospectiva y se obtuvo el puntaje Agatston mediante el software de Heartbeat CS y se calculó el percentil de acuerdo al calculador basado en el estudio MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis).

Topograma dual: AP a 120kV/30mA y lateral 120kV/30mA, longitud (Z) 300, ventana automática, C 20 y W 2. Dirección cráneo caudal, desde la carina hasta el vértice del corazón, indicaciones mediante voz automática (Anexo B).

Parámetros de adquisición: KV: 120; mAs: 55; Ventana: Mediastino; Orden de imagen: Cráneo - Caudal; Tiempo de rotación: 0,4 seg; Colimación de corte: automático; Ancho de corte: 3 mm; número de ciclos: 6 mm; tiempo de exploración: 14; Incremento de exploración: 25.00; Dosis eficaz: 3,7 mGy.

Reconstrucción de datos: Estudio tipo prospectivo, sincronizado con registro de electrocardiograma, umbral de detección de placa calcificada: 130 UH (Unidades Hounsfield) y ventana de mediastino (Anexo C).

Interpretación de Imagen: Las imágenes en la tomografía obtenidas son valoradas mediante el software Heartbeat CS, de manera automática se buscó la presencia de placas en las arterias coronarias que presentaran una densidad mayor de 130 UH y se obtuvo una

tabla con los puntajes de Agatston. Posteriormente los resultados se percentilaron para cada paciente de acuerdo con la herramienta web (calculadora) basada en el estudio MESA.

3.1.1 Recolección de la información

Instrumento(s): Tomógrafo Philips Ingenuity de 64 cortes, Software Philips Heart beat CS.

3.2 Consideraciones éticas

Se ajustó a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud, así como a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los “Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”, con la modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983.

3.3 Recursos para el estudio

RECURSOS HUMANOS

Médicos radiólogos, médico cardiólogo y genetista del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, médicos residentes de radiología, médicos pasantes de servicio social y técnicos radiólogos.

RECURSOS MATERIALES

Tomógrafo Philips / Ingenuity Core de 64 cortes.

RECURSOS FINANCIEROS

Sin recursos financieros.

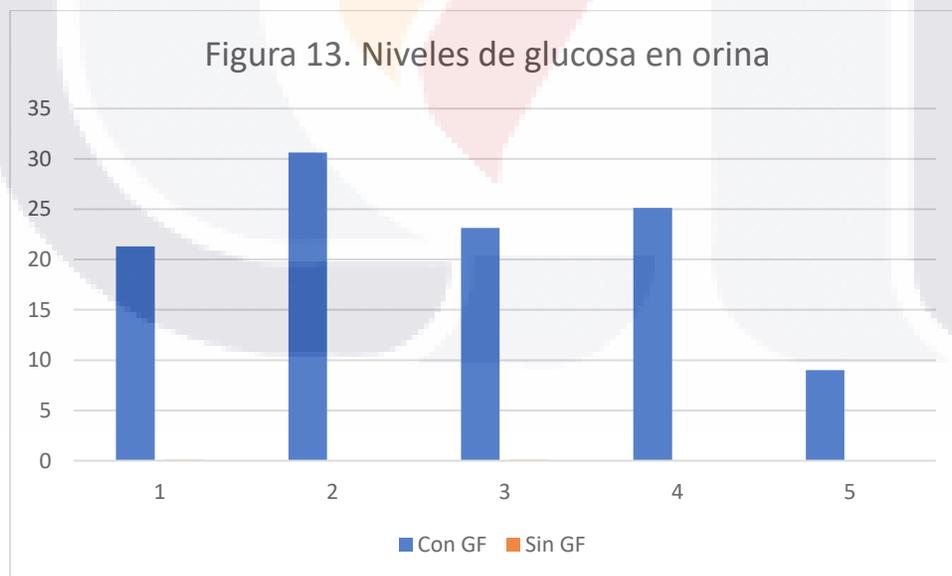
CAPÍTULO IV. RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 10 pacientes, todos ellos pertenecientes a la misma familia, los cuales se dividieron en dos grupos, 5 de ellos presentaban fenotípicamente glucosuria renal familiar y 5 de ellos no.

4.1 Características de la población

Del total de pacientes 4 (40%) fueron del sexo masculino y 6 (60%) del sexo femenino. La media de la talla de los pacientes fue de 1,61 metros (m), con una DE de 0.05. La media del peso de los pacientes fue de 69.4 kilogramos (kg) con una DE de 8.1. Del total de pacientes, solo el 30% (n=3) consumían algún medicamento, el 70% (n=7) restante no. La media de edad fue de 58 años, con una desviación estándar (DE) de 5.9.

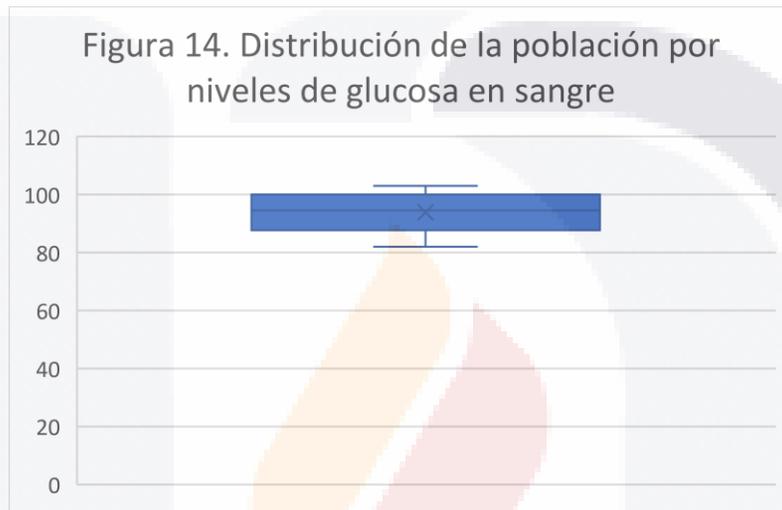
El 50% de la población (n=5) presentaba GRF, el otro 50% no (n=5), los resultados de laboratorio en cuanto a los niveles de glucosa urinaria presentaron una media de 10.9 con una DE de 12.6. Los 5 pacientes con glucosuria presentaron una mediana de 1000 mg/dL y 23.1 gr/24hrs (Figura 13).



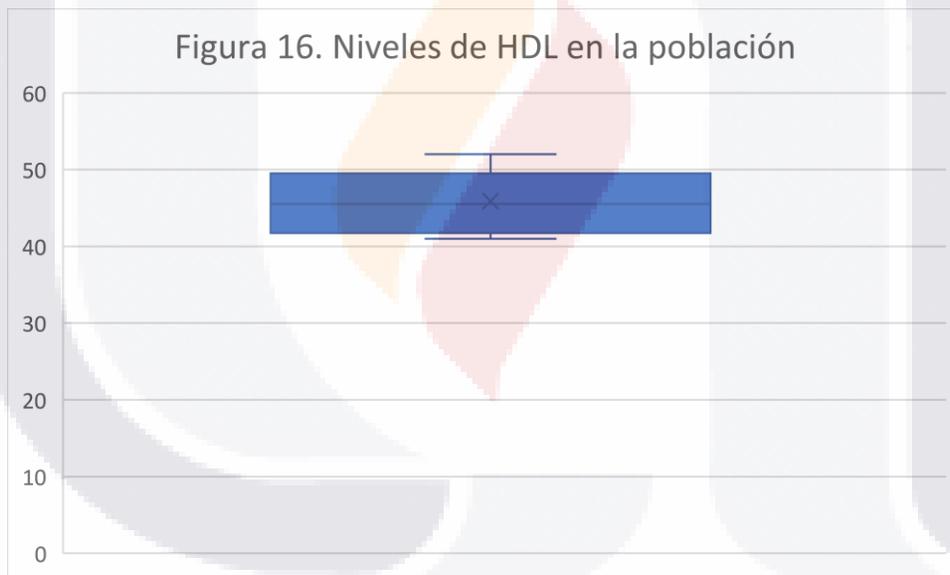
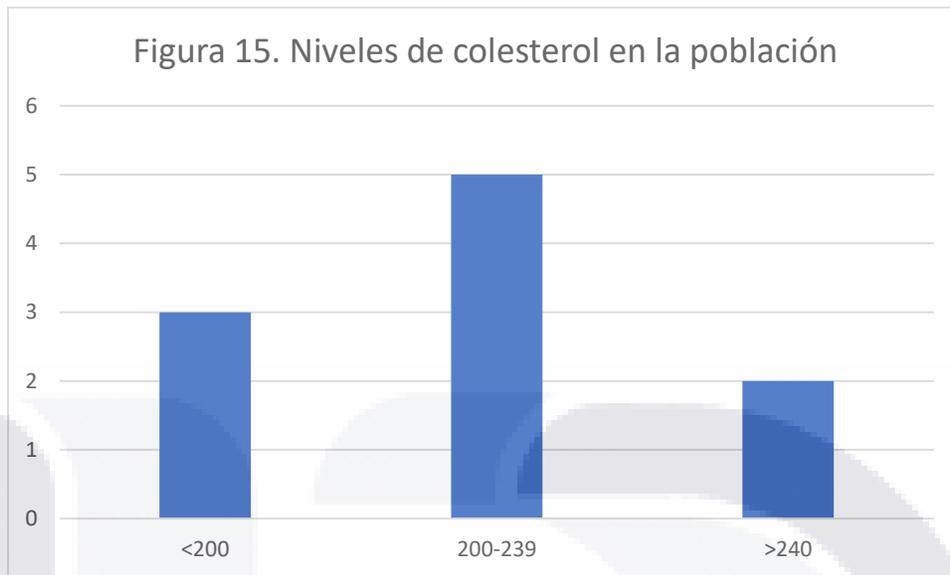
4.2 Factores de riesgo cardiovascular en la población

Se considera la presencia de obesidad en aquellos pacientes con un IMC >30, el 100% (10) de la población se encontraba por debajo de este límite, con una media de 26.5 y con una DE de 1.9. Aunque un 70% se encontraba en rangos para sobrepeso.

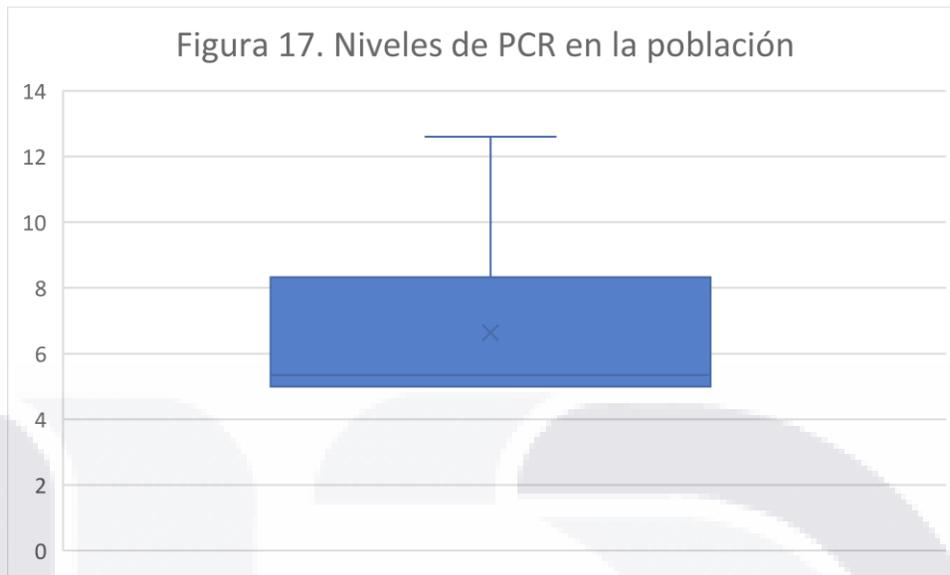
El 100% (n 10) de los pacientes presentaban niveles de glucosa en ayunas en rangos menores de 126mg /dL (Figura 14) y una Hba1c menor de 6.5.



Para el perfil de lípidos, en cuanto al colesterol, el 30% (n 3) de los pacientes presentaban valores normales (<200mg/dl), un límite alto (200- 239 mg/dL) lo presentó el 50% (n=5) y valores altos (>240 mg/dL) el 20% (n=2) (Figura 15). Mientras que el HDL se encontraba en niveles normales 40-50mg/dL) en toda la población, con una media de 46 y una DE de 3.9 (Figura 16).



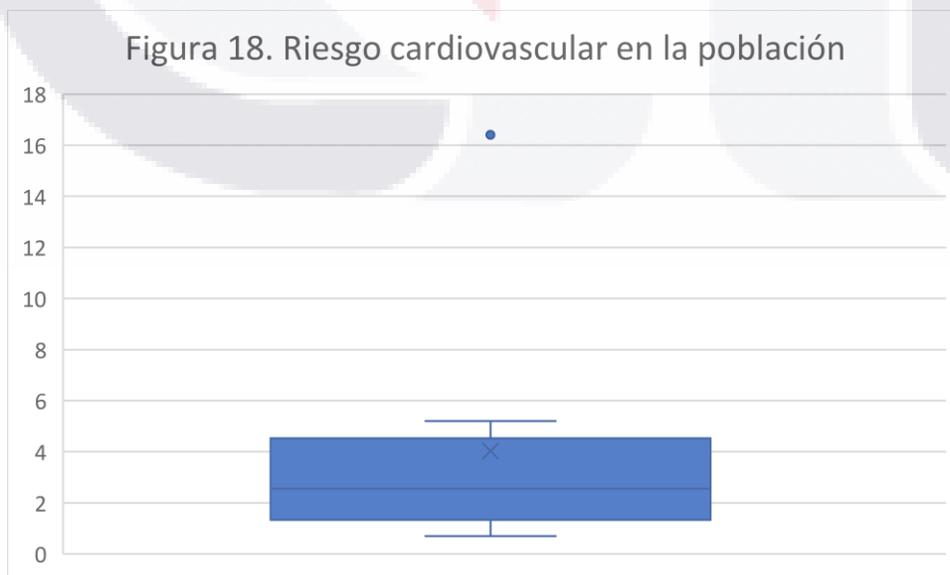
Del 100% (n=10) de la población solo el 10% (n=1) presentó una PCR por arriba de 10mg/dL, el resto de la población se encontraba en parámetros normales (<10mg/dL) (Figura 17).



Del 100% de la población (n=10), solo el 20% (n=2) presentó tabaquismo positivo.

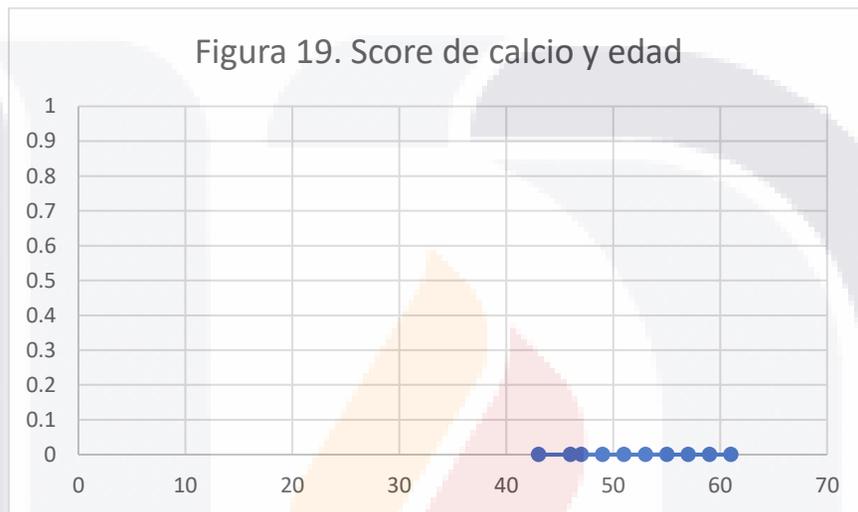
Del total de la población, el 10% (n=1) tenía diagnóstico de HAS, el 90% (n=9) no presentaban la enfermedad.

El riesgo cardiovascular medido mediante la escala ASCVD 2013 mostró una media de 4.4 con una DE de 4.7 (Figura 18). El riesgo para el grupo con glucosuria fue de 6.4 mientras que el grupo sin glucosuria fue de 2.4%.

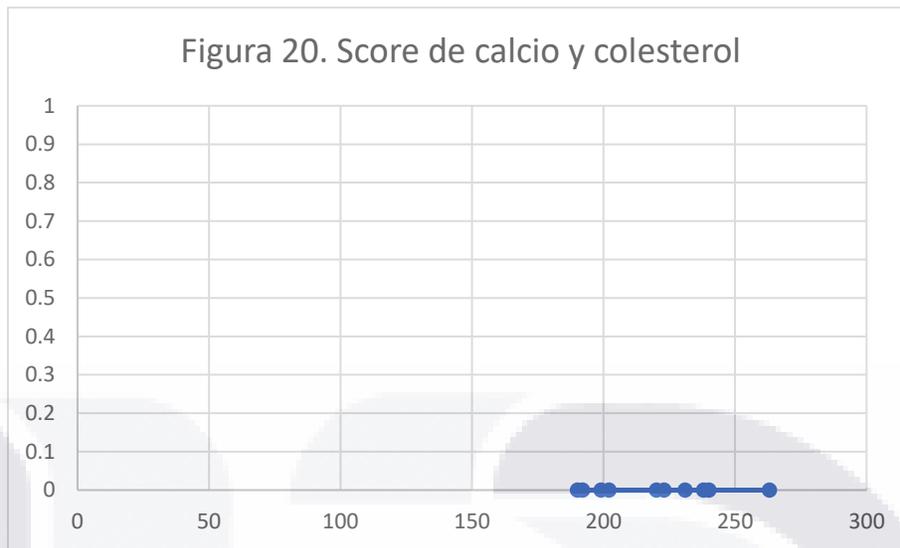


4.3 Score de calcio coronario y factores de riesgo cardiovascular

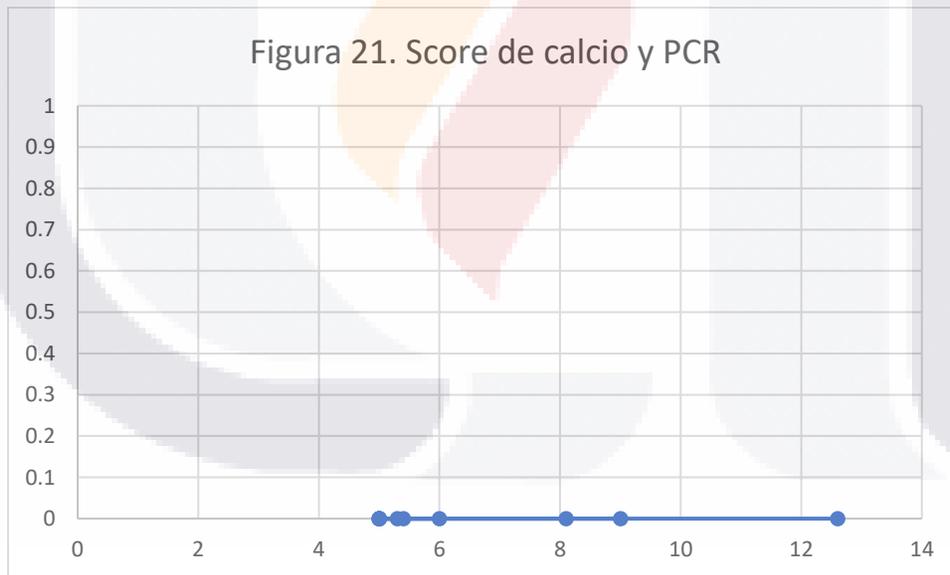
Los valores de Score de calcio fueron bajos en todos los pacientes, tanto aquellos menores de 50 años como los mayores de 50 (Figura 19).



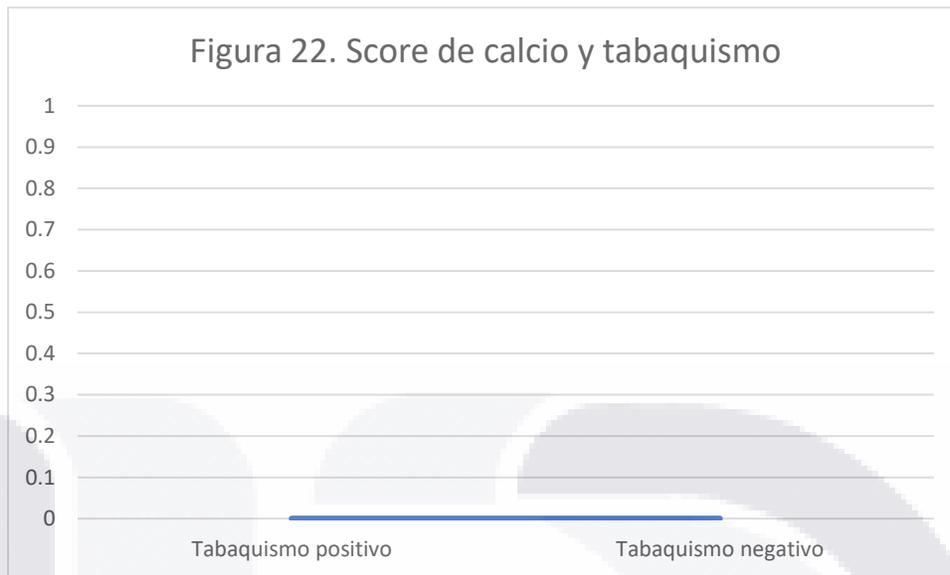
Tanto los pacientes con niveles de colesterol altos (20%), los de límites altos (50%) y aquellos con niveles normales (30%) tuvieron un Score de calcio bajo (Figura 20).



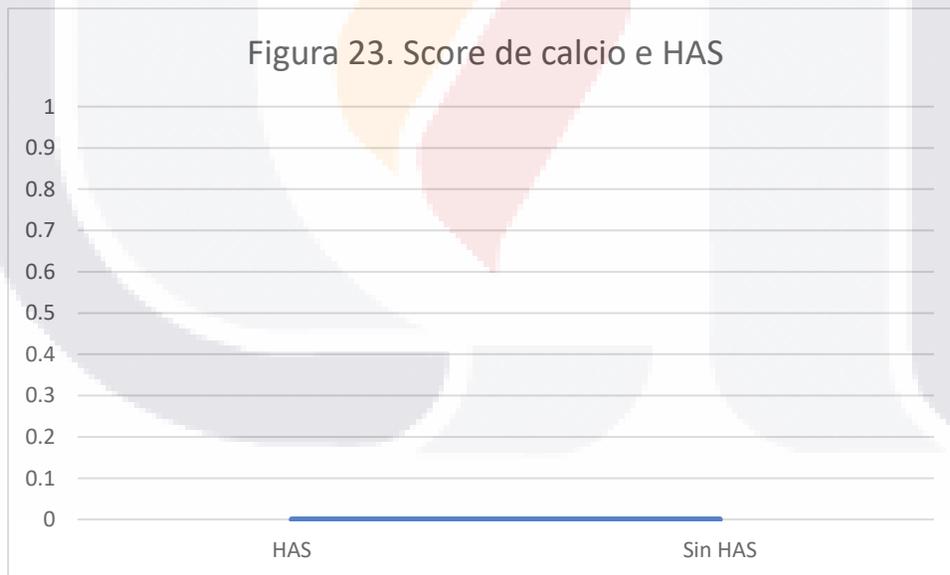
El Score de calcio fue bajo tanto para el 90 % de los pacientes con PCR normal como para el 10% que presentó valor alto (Figura 21).



El total de pacientes con tabaquismo positivo (20%) obtuvieron niveles bajos de Score de calcio al igual que los pacientes con tabaquismo negativo (Figura 22).



El Score de calcio resultó con niveles bajos en todos los pacientes tanto con HAS como aquellos que no tenían esta enfermedad (Figura 23).



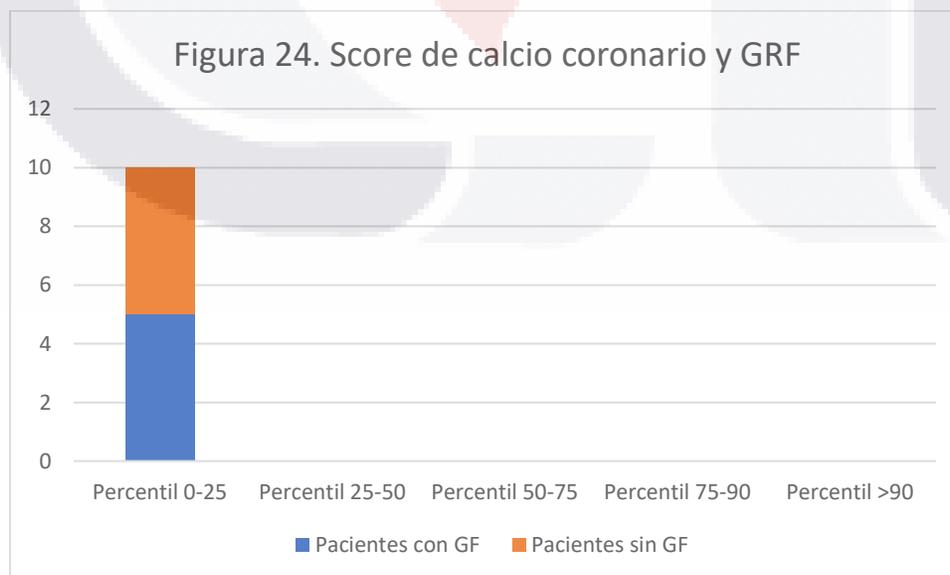
4.4 Correlación del Score de calcio coronario y la glucosuria renal familiar

El valor reportado de puntaje de Agatston fue de 0 para toda la población, de acuerdo a los percentiles basados en estudio MESA los 10 pacientes se encuentran dentro del

percentil 0, es decir el 100% de los pacientes, tanto aquellos con glucosuria familiar como aquellos sin glucosuria no presentaron calcificaciones de las arterias coronarias (Tabla 9) (Figura 24).

Tabla 9. Resultados por percentilas

Percentil	Pacientes con GF	Porcentaje de pacientes con GF	Pacientes sin GF	Porcentaje de pacientes sin GF
Percentil 0-25	5	50%	5	50%
Percentil 25-50	0	0	0	0
Percentil 50-75	0	0	0	0
Percentil 75-90	0	0	0	0
Percentil >90	0	0	0	0



4.5 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa Excel y Stata versión 16, se utilizó la T de student para variables de distribución normal y U de Mann Whitney para las variables continuas, así como la prueba exacta de Fisher para las variables dicotómicas (Tabla 10); tras la realizar las 10 determinaciones se obtuvo una mediana de 0 en cuanto al puntaje Agatston, en cuanto a los percentiles el riesgo fue bajo n=10 pacientes en el 100%.

Se encontró un valor p significativo con valores altos de glucosa urinaria y glucosa determinada en muestra de EGO, con un valor de 0.003 y 0.0003 respectivamente, en cuanto al fin del estudio no se encontró relación entre la presencia de glucosuria familiar y la presencia de aterosclerosis coronaria, la probabilidad de NON 0 tuvo una media de 25.6, con una DE de 12.2, sin ser esto significativo, con un valor de p de 0.34

Tabla 10. Análisis estadístico				
Variabes	Todos (n=10)	Con glucosuria (n=5)	Sin glucosuria (n=5)	Valor de p
Edad, m (DE)	52.1 (5.9)	53.8 (6.0)	50.4 (5.9)	0.39
Sexo Masc, n (%)	4 (40)	3 (60)	1 (20)	0.52
Talla, m (DE)	1.61 (0.05)	1.63 (0.01)	1.60 (0.08)	0.47
Peso, m (DE)	69.4 (8.1)	73.4 (4.7)	65.5 (9.2)	0.13
IMC, m (DE)	26.5 (1.9)	27.6 (1.8)	25.4 (1.3)	0.06
Meds, n (%)	3 (30)	2 (40)	1 (20)	1.00
Tabaquismo, n (%)	2 (20)	1 (20)	1 (20)	1.00

HAS, n (%)	1 (10)	0	1 (20)	1.00
TAS, m (DE)	113.5 (7.4)	115 (10)	112 (4.4)	0.55
TAD, m (DE)	77 (6.7)	76 (5.4)	78 (8.3)	0.66
DM2, n (%)	0	0	0	0
EVC, n (%)	0	0	0	0
HDL, m (DE)	46 (3.9)	45 (3.3)	47 (4.6)	0.45
COL, m (DE)	223 (22.9)	233 (21.8)	212 (20.8)	0.16
RIESGO CV, m (DE)	4.4 (4.7)	6.4 (6.1)	2.4 (1.7)	0.25
PCR, m (DE)	7.03 (2.7)	8.1 (3.2)	5.9 (1.7)	0.22
IVU, n (%)	3 (30)	2 (40)	1 (20)	1.00
LEUCOS, m (DE)	5.7 (1.6)	6.8 (1.7)	4.9 (0.94)	0.05
PLAQ, m (DE)	241.1 (32.4)	227.2 (18.6)	255 (39.3)	0.19
NA, m (DE)	140 (1.4)	139.8 (1.3)	140.2 (1.6)	0.68
K, m (DE)	4.14 (0.26)	4.1 (0.04)	4.1 (0.3)	0.98
CL, m (DE)	103.3 (1.8)	102.6 (2.3)	104 (0.9)	0.24
CA, m (DE)	9.6 (0.3)	9.7 (0.19)	9.5 (0.4)	0.40
PO4, m (DE)	3.5 (0.53)	3.5 (0.13)	3.4 (0.77)	0.86

MG, m (DE)	2.23 (0.47)	2.4 (0.63)	2.04 (0.05)	0.30
GLUC, m (DE)	93.9 (6.5)	97.4 (5.8)	90.4 (5.6)	0.09
BUN, m (DE)	13.1 (2.2)	13.6 (2.7)	12.6 (1.8)	0.51
CR, m (DE)	0.86 (0.10)	0.91 (0.08)	0.82 (0.11)	0.18
TFG, m (DE)	87.1 (15.4)	84.8 (19.6)	89.4 (11.6)	0.66
ACURICO, m (DE)	4.4 (1.1)	4.2 (0.6)	4.6 (1.4)	0.52
CO2, m (DE)	26.9 (1.1)	27 (1.5)	26.8 (0.44)	0.79
DENS U, m (DE)	1.02 (0.008)	1.02 (0.1)	1.02 (0.007)	1
PH U, m (DE)	6.05 (0.55)	6 (0.61)	6.1 (0.54)	0.79
PROT U, n (%)	0	0	0	0
GLU EGO, m (DE)	425 (500.7)	850 (335.4)	0 (0)	0.003
GLU URI, m (DE)	10.9 (12.6)	21.8 (7.9)	0.05 (0.03)	0.0003
CR U, m (DE)	1010.9 (243.8)	1150.6 (225.1)	871.2 (185.2)	0.06
NA U, m (DE)	105.9 (50.9)	126.5 (58)	85.4 (37.5)	0.11
K U, m (DE)	50.2 (19.6)	57.2 (24.1)	43.2 (12.7)	0.28
CA U, m (DE)	183.3 (79.5)	218.8 (61.2)	147.7 (85.5)	0.16
PO4 U, m (DE)	685.8 (201.2)	773.6 (230.4)	598 (136.8)	0.18

VOL U, m (DE)	1950 (1050.5)	2138 (1458.3)	1762 (517.7)	0.60
HBA1C, m (DE)	5.38 (0.24)	5.46 (0.30)	5.3 (0.15)	0.32
PROB NON 0, m (DE)	25.6 (12.2)	30 (16.1)	21.2 (5.4)	0.34
GT Po4, m (DE)	86.6 (5.4)	82.5(4.9)	82.7(6.4)	0.94



V. DISCUSIÓN

En el presente trabajo, se describió el riesgo cardiovascular de una población con glucosuria renal familiar (GRF), todos ellos miembros de una familia, de los cuales el 50% pertenecían al grupo de GRF diagnosticada fenotípicamente, así mismo se descartaron otras causas de glucosuria y se determinó la mutación en el gen SLC5A2 para confirmar la presencia de la alteración en el cotransportador SGLT-2, dicha alteración se ha descrito que conlleva al defecto tubular que desencadena la enfermedad (Vélez, B., et al., 2018). A todos los individuos se les realizó un estudio de Score de calcio coronario mediante TCMD, obteniendo en todos ellos puntajes Agatston de 0, lo cual nos habla de un riesgo relativo cardiovascular bajo (Azour, L. et al., 2016). Nuestra población en estudio presentaba algunos factores de riesgo cardiovascular tanto causales como condicionales (Lahoz, et al., 2007), entre los cuales se encontraron el sobrepeso, tabaquismo, dislipidemias, esto en concordancia con los índices de síndrome metabólico entre adultos mexicanos sanos, en comparativa con otros países de Latinoamérica (Gutiérrez, et al., 2018) aunque sin poder aislar grupos con características únicas o particulares, sin embargo al realizar la correlación de estos con los valores de Score de calcio coronario aquellos relacionados con mayor riesgo cardiovascular no demostraron correlación con un puntaje de Agatston alto.

En cuanto a la relación entre la glucosuria familiar y mayor riesgo cardiovascular estimado por Score de calcio no existió una correlación; si bien un mayor calcio coronario está fuertemente relacionado con la edad, con prevalencias que tienden al incremento después de los 50 años en hombres y de 60 años en mujeres tras edades de 65-70 años las prevalencias tienden a igualarse (Morcillo, 2007). La población de estudio contaba con pacientes jóvenes, sin embargo, un porcentaje de los aquellos con GRF que tenían edad mayor así como algunos factores de riesgo presentó los mismos puntajes Agatston que los de menor edad aunque con una probabilidad de NON ZERO de hasta 35%, no obstante este último dato no es estadísticamente significativo.

Siendo una población de estudio pequeña dada la baja prevalencia de GRF, reportada en 0,29% en la población caucásica general (Li, S, et al. 2019) se podría plantear como

estudio muestra con la espera de estudios más extensos en centros hospitalarios mayores o con una población mayor de casos y pacientes para darle mayor validez,

Por otro lado, el estudio del exoma resultaría de mayor impacto al llevarlo a cabo en todos los miembros de la familia, permitiéndonos definir el tipo de herencia, en nuestro grupo se reportó como autosómica recesiva, sin bien se han identificado más de setenta mutaciones de transmisión autosómica recesiva y penetrancia variable (Vélez, B., et al., 2018), lo que desencadena glucosuria en grados que dependen de la afectación alélica.

Ante la evidencia del efecto de las glifozinas sobre un menor grado de aterosclerosis y disminución de eventos cardiovasculares (Oelze M, et al., 2014) nuestro grupo con alteraciones en el receptor SGLT-2 puede representar una población expuesta naturalmente al efecto a largo plazo de estos medicamentos, es por ello que también sería benéfico dar seguimiento a estos pacientes, que nos permitiera ver la correlación entre lo reportado por el Score de calcio y morbilidad durante cierto intervalo de tiempo.

VI. CONCLUSIÓN

Tras los resultados obtenidos, no se logró determinar una correlación entre los pacientes con glucosuria familiar y la aterosclerosis coronaria, por lo tanto, no fue posible establecer un efecto protector de esta enfermedad en la tasa de Score de calcio y el consiguiente descenso en la prevalencia de riesgo cardiovascular para enfermedad isquémica del miocardio y enfermedad vascular cerebral. Los factores de riesgo juegan un papel importante en la evolución de la enfermedad cardiovascular sin embargo no se observó una correlación con puntajes de Agatston altos.



GLOSARIO

Aterosclerosis: Acumulación de sustancias lipídicas dentro en las paredes de las arterias de mediano y gran calibre.

Enfermedad cardiovascular: Grupo de desórdenes que afectan el corazón y los vasos sanguíneos, incluyendo la cardiopatía coronaria.

Fenotipo: Caracteres visibles presentes en un individuo.

Glucosuria renal: Excreción de glucosa por orina en presencia de niveles normales de glucosa en plasma.

Radiación ionizante: Tipo de radiación con la energía suficiente causar ionización, es decir para eliminar un electrón de un átomo.

Riesgo cardiovascular: Probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un período de tiempo determinado.

Unidades Hounsfield: escala cuantitativa empleada en la tomografía computada para representar la densidad de los tejidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez, A. (2001). Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. Mayo 05, 2021, de Medifam Sitio web: <https://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n3/revision.pdf>
2. Azour L, et al., Estimation of cardiovascular risk on routine chest CT: Ordinal coronary artery calcium scoring as an accurate predictor of Agatston score ranges, *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcct.2016.10.001>
3. Bitar, P., Paolinelli, P. & Furnaro, F. (Febrero 15, 2018). Tomografía computada cardíaca: estado actual. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29, 33-43.
4. Burlon, R. & López, M. (2010). Aterosclerosis y lesión endotelial: ¿proceso irreversible?. Agosto 09, 2021, de *Medicina Interna de México* Sitio web: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim106i.pdf>
5. Cheong, B., Wilson, J., Spann S., Pettigrew., Preventza O. & Muthupillai R. (2020). Coronary Artery Calcium Scoring: An evidence basing guide for primary care physicians. Agosto 09, 2021, de *The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine* Sitio web: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joim.13176>
6. Escalada, F., Rodríguez, S. (2010). Inhibidores de la reabsorción renal de glucosa: una nueva opción terapéutica para el tratamiento de la diabetes. Agosto 08, 2021, de *Avances de diabetología* Sitio web: <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-pdf-S1134323010660140>
7. Eslami, P., Parmar, C., Foldyna, B., Scholtz, J., Ivanov, A., Zeleznik, R., Lu, M., Ferencik, M., Vasan, R., Baltrusaitis, K., Massaro, J., D'Agostino, R., Mayrhofer, T., O'Donnell, J., Aerts, H. & Hoffmann, U. (2020). Radiomics of Coronary Artery Calcium in the Framingham Heart Study. Agosto 04, 2021, de *Radiology: Cardiothoracic Imaging* Sitio web: <https://sci-hub.se/downloads/2020-11-04/61/eslami2020.pdf>
8. Franco, G., Jaramillo, S., de Fex, J. & Sierra, L. (2007). Modelo predictivo de "score" de calcio alto en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Agosto 10. 2021, de *Revista Colombiana de Cardiología* Sitio web: scielo.org.co/pdf/rcca/v14n6/v14n6a5.pdf
9. Gutiérrez-Solis AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat*

Disord. 2018 Oct;16(8):395-405. doi: 10.1089/met.2017.0157. Epub 2018 Jul 31. PMID: 30063173.

10. Hecht, H. (Mayo, 2015). Coronary artery calcium scanning, past, present and future. Elsevier, 8, Agosto 09, 2021, The American College of Cardiology Foundation Base de datos.
11. Hecht, H., Cronin, P., Blaha, m., Budoff, M., Kazerooni E., Narula, J., Yankelevitz, D. & Abbara. (2016). 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. Agosto 08, 2021, de ELSEVIER, Journal of Cardiovascular Computed Tomography Sitio web: <https://secardiologia.es/images/grupos-trabajo/cardiorm-cardiotc/guias/non-contrast-ct-scan-scct-2016.pdf>
12. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2021). Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf
13. Kimura, E., Alexánderon, E., Vázquez-Lamadrid, J., Pale, R., Talayero J., Cruz, P., Sierra C., García-Rojas L., Rodríguez M., Menéndez, G., Herrera M., Armas de Ávila, M. & González, A.. (2007). Tomografía computada multidetector de arterias coronarias: estado del arte. Parte I: Aspectos técnicos. Agosto 09, 2021, de Medigraphic Sitio web: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v77n2/v77n2a7.pdf>
14. Kini, S., Bis, K. & Weaver, L. (2007). Normal and Variant Coronary Arterial and Venous Anatomy on High-Resolution CT Angiography. Agosto 10, 2021, de AJR Sitio web: <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.06.1295>
15. Ladeiras, R., Sampaio, F., Fontes-Carvalho, R., Ferreira, N. & Leite, A.. (2017). El cociente entre la grasa abdominal visceral y la subcutánea evaluado por tomografía computarizada es un predictor independiente de mortalidad y eventos cardíacos. Agosto, 19, 2021, de Revista española de cardiología Sitio web: <https://www.revespcardiol.org/es-el-cociente-entre-grasa-abdominal-articulo-S030089321630416X?redirect=true>
16. Lahoz, C. & Mostaza, J. (2007). Atherosclerosis As a Systemic Disease. Junio 25, 2021, de Revista española de cardiología Sitio web: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-13099465>

17. Levy, R. I. (1984). Causes of the decrease in cardiovascular mortality. *The American Journal of Cardiology*, 54(5), 7–13. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(84\)90850-6](https://doi.org/10.1016/0002-9149(84)90850-6)
18. Li, S., Yang, Y., Huang, L., Kong, M., & Yang, Z. (2019). A novel compound heterozygous mutation in SLC5A2 contributes to familial renal glucosuria in a Chinese family, and a review of the relevant literature. Agosto 09, 2021, de *Molecular Medicine Reports* Sitio web: <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10110>
19. Lobos, J. & Brotons, C., (Diciembre 11). Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Revista de Atención primaria*, 43, 668-677. Agosto 10, 2021, De Elsevier, Base de datos.
20. Lluberas, N. (Septiembre 16, 2019). Coronary calcium score in cardiovascular risk stratification. *Revista uruguaya de cardiología*, Vol. 34, núm. 3, pp. 341-348. Agosto 10, 2021., De Sociedad uruguaya de cardiología Base de datos.
21. Mendoza, V., Llerena Rojas, L., Hilario, L., Llerena, L. & Rodríguez, L. (2007). Puntuación de calcio en arterias coronarias y presencia de estenosis angiográficamente significativas. *Revista Cubana de Medicina*, 46(3) Recuperado en 09 de agosto de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232007000300001&lng=es&tlng=es
22. Mitjavila, Merche; Olmedilla, Pilar; Hernández Muñoz, Susana; Robles, Pablo; González Hoyuelas, Maritza Clara; Trapero, Miguel Angel. (2008). Utilidad de las técnicas de imagen no invasivas en la valoración del paciente con sospecha o diagnóstico de enfermedad coronaria. Agosto 09, 2021, de Sociedad Española de Radiología Médica Sitio web: [http://seram2008.seram.es/modules.php?name=posters&file=viewpaper&idpaper=2334&idsection=2&in_window=&forpubli=#:~:text=M%C3%A9todo%20de%20Agatston%20o%20score%20coronario%20de%20calcio%20\(CSC\)&text=Este%20m%C3%A9todo%20semicuantitativo%20cuantifica%20el,coronarias%20es%20de%20130%20UH](http://seram2008.seram.es/modules.php?name=posters&file=viewpaper&idpaper=2334&idsection=2&in_window=&forpubli=#:~:text=M%C3%A9todo%20de%20Agatston%20o%20score%20coronario%20de%20calcio%20(CSC)&text=Este%20m%C3%A9todo%20semicuantitativo%20cuantifica%20el,coronarias%20es%20de%20130%20UH)
23. Morcillo, C. (2007). La Determinación de Calcio Coronario Con Tomografía Computada en la Evaluación del Riesgo Cardiovascular: Un Estudio Descriptivo. *Rev Esp Cardiol*, 268-75.
24. Norma Oficial Mexicana NOM-229-SSA1-2002, Salud ambiental. Requisitos técnicos para las instalaciones, responsabilidades sanitarias, especificaciones técnicas para los equipos y protección radiológica en establecimientos de diagnóstico médico con rayos X. 2006.

25. Oelze M, Kroller-Schon S, Welschhof P, Jansen T, Hausding M, Mikhed Y, et al. The sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor empagliflozin improves diabetes-induced vascular dysfunction in the streptozotocin diabetes rat model by interfering with oxidative stress and glucotoxicity. PLoS One. 2014; 9: e112394.
26. Packer, M., Anker, S., Butler, J., Filippatos, G., Pocock, S., Carson, P., Januzzi, J., Verma, S., Tsutsui, H., Brueckmann, M., Jamal, W., Kimura, K., Schnee, J., Zeller, C., Cotton, D., Bocchi, E., Böhm, M., Choi, D.-J., Chopra, V. & Zannad, F. (2020). Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. Agosto 07, 2021, de New England Journal of Medicine Sitio web: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2022190?articleTools=true>
27. Pérez, G., González, O. & Cano, M. (2010). Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2(SGLT2): de la glucosuria renal familiar al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Agosto 08, 2021, de Revista nefrología Sitio web: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699510050989>
28. Segura, J. & Ruilope, L. (2013). Contribución del riñón en la homeostasis de la glucosa. Agosto 09, 2021, de Elsevier Sitio web: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-contribucion-del-rinon-homeostasis-glucosa-S0025775313700605>
29. Sociedad Española de Radiología Cardíaca. [Agosto 10, 2021], <https://ecocardio.com/documentos/biblioteca-preguntas-basicas/preguntas-al-radiologo/960-que-es-para-que-sirve-calcio-score.html>
30. Tagle, M., Gómez, F., Guerrero, L., Tagle, A. & Franco, M. (2007). Estimación del riesgo cardiovascular según el algoritmo de Framingham en sujetos con síndrome metabólico, definido por los criterios del NCEP-ATP-III. Agosto 08, 2021, de ELSEVIER, Revista de endocrinología y nutrición Sitio web: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092207714341>
31. Tarkin, J., Dweck, M., Evans, N., Takx R., Brown, A., Tawakol, A., Fayad, Z & Rudd, J. (Febrero 19, 2016). Atherosclerosis por imágenes. Atherosclerosis Compendium, 118 (4): 750-69, 21. Agosto 09, 2021, De PubMed Base de datos.
32. Tian K, Xu Y, Sahebkar A, Xu S. CD36 in atherosclerosis: pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. Curr Atheroscler Rep. 2020; 22: 59.
33. Vélez, B., Soto, P., Chafra, M., Venegas, K., Bautista, E., Olivar, L., Olivares, P., & González, R. (2018). Inhibición del SGLT-2 en el riñón: bases biológicas y evidencia clínica de los nuevos fármacos antidiabéticos. Agosto 08, 2021, de Revista diabetes

Sitio web:
http://www.revdiabetes.com/images/revistas/2018/revdia1_2018/inhibicion_del_sglrt_2.pdf

34. Zhao, X., Cui, L., Lang, Y., Liu, T., Lu, J., Wang, C., Tuffery-Giraud, S., Bottillo, I., Wang, X., & Shao, L.. (2016). A recurrent deletion in the SLC5A2 gene including the intron 7 branch site responsible for familial renal glucosuria. Agosto 09, 2021., de Scientific reports Sitio web:
<https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC5036194&blobtype=pdf>

35. Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., Mattheus, M., Devins, T., Johansen, O., Woerle, H., Broedl, U. & Inzucchi, S. (2015). Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. Agosto 09, 2021, de New England Journal of Medicine Sitio web:
<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1504720?articleTools=true>





CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

ANEXO A

Carta de consentimiento informado para participar en el proyecto:

RIESGO CARDIOVASCULAR ESTIMADO MEDIANTE SCORE DE CALCIO CORONARIO EN PACIENTES CON GLUCOSURIA RENAL FAMILIAR.

FECHA DE PREPARACIÓN: 16 DE FEBRERO DE 2021 VERSIÓN: 1

Investigador principal: Ana Laura González López

Dirección del investigador: Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Teléfono de contacto del investigador: 449 460 9139

Investigadores participantes: Dr. José Manuel Arreola Guerra, Dr. José Luis Salas Pacheco, Dr. Pedro Sánchez Villanueva, Dr. Samuel Varela, Dr. Israel González Domínguez, Dr. Jaime Azael López Valdez.

Nombre del patrocinador del estudio: No aplica

Dirección del patrocinador: No aplica

Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: Versión 1 Fecha: 16/02/2021

INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le invitará a que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en esta investigación, y se puede tomar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decirle al investigador acerca de su decisión. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.

- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
- VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VII. La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
- VIII. La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- IX. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado

Sr(a).

El Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a través del grupo de investigación, le invita a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo comparar el calcio score entre los pacientes que presenten glucosuria familiar y los que no la tienen.

La duración del estudio es: 6 meses

El número aproximado de participantes será: 10

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características:

- Tiene los criterios clínicos de glucosuria familiar

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Se te tomará una muestra de sangre para evaluar PCR, valores bioquímicos y una tomografía computarizada (TC) de coronarias para medir el calcio score.

RIESGOS E INCONVENIENTES

El proceso de la toma de muestra de sangre es muy seguro, puedes tener molestias con la punción venosa como enrojecimiento y dolor leve. Se recomienda que en ese día se hidrate muy bien y que no se realicen actividades físicas intensas. La tomografía computarizada utiliza radiación, pero a pesar de esto es un estudio muy seguro y no conlleva complicaciones graves.

BENEFICIOS POTENCIALES

La medición del calcio score ayuda al tamizaje de la enfermedad cardiovascular y en caso de necesitar tratamiento, se puede dar con el puntaje obtenido.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

Tu donación es voluntaria, no tendrá costo ni para ti ni para el paciente.

COMPENSACION

No se otorgará ningún tipo compensación económica por tu donación.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Tu participación es voluntaria.

POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio:

La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar de último momento, no se afectará su relación con los Servicios de Salud del Estado o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención médica. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal, las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus muestras biológicas, así como su información médica y/o genética, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Ética.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

Personal del estudio (monitores o auditores) podrán tener acceso a la información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá ponerse en contacto con Dr. José Manuel Arreola Guerra y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo aprobó la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice recontactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Dr. José Manuel Arreola Guerra., teléfono: 449 994 6720 ext. 4734).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en donar mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas

	SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a. ¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SÍ
(marque
por
favor)
NO
(marque
por
favor)

j. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?

Declaración del paciente: Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto _____ Tel _____. Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información u ofrecer información sobre el desarrollo del estudio, siéntase en la libertad de hablar con el coordinador del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Dr. José Manuel Arreola Guerra, teléfono: 449 994 6720 ext. 4734). Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del Participante
Participante

Firma del

Fecha

Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir

Nombre del representante legal (si aplica)
representante

Firma del
legal

Fecha

Nombre del Investigador que explicó el documento

Firma del Investigador



Fecha

Nombre del Testigo 1

Firma del Testigo 1

Fecha

Relación con el participante:

Dirección:

Nombre del Testigo 2

Firma del Testigo 2

Fecha

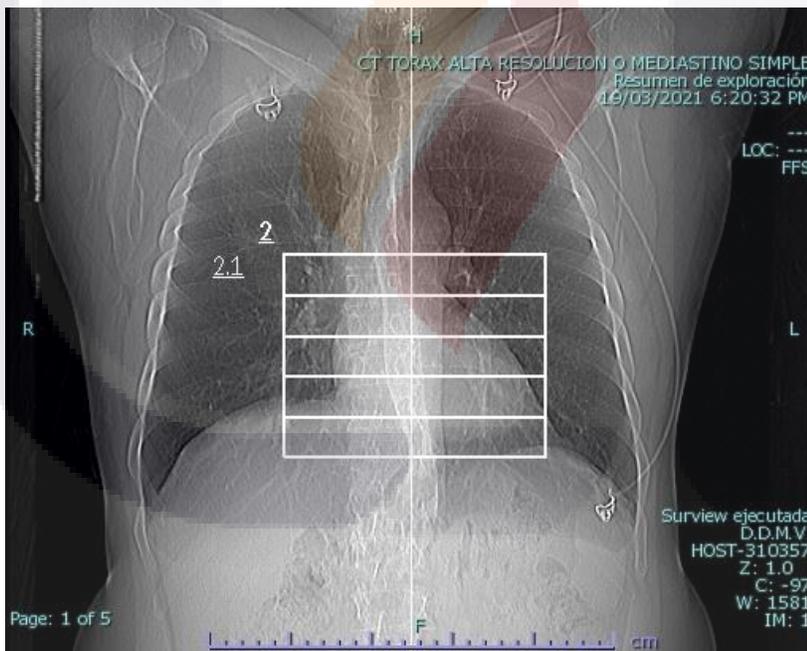
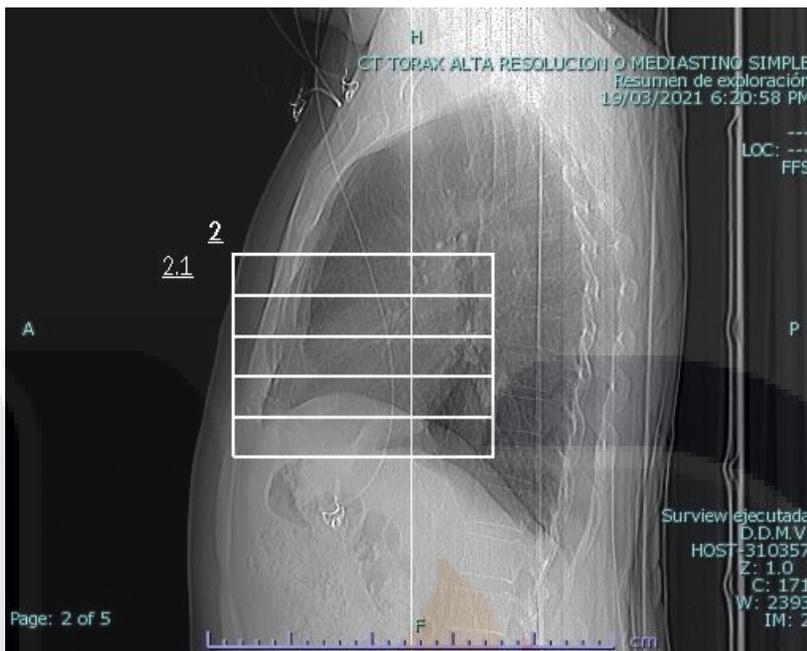
Relación con el participante:

Dirección:

Lugar y Fecha: _____

(El presente documento es original y consta de 8 páginas)

Anexo B. Topograma



Anexo C. Reconstrucción de la imagen

