

*Leguizamón, Ricardo*

## **Prevalencia del índice de resistencia renal elevado en pacientes hipertensos adultos con y sin diabetes tipo 2, en Rosario de la Frontera: corte transversal**

Maestría en Investigación Clínica

*Tesis 2022*

*Cita sugerida:* Leguizamón R. Prevalencia del índice de resistencia renal elevado en pacientes hipertensos adultos con y sin diabetes tipo 2, en Rosario de la Frontera: corte transversal [tesis de maestría] [Internet]. [Buenos Aires]. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires; 2022 [citado AAAA MM DD]. 17 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisytr/20230612103841/tesis-leguizamon-ricardo.pdf>

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente. Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>



## **TESIS DE MAESTRÍA**

**Título: Prevalencia del Índice de Resistencia Renal Elevado en Pacientes Hipertensos Adultos con y sin Diabetes tipo 2, en Rosario de la Frontera. Corte transversal.**

**Autor: Ricardo Leguizamón**

**Director de Tesis: Dr. Javier Pollán**

**Tutor de Tesis: Dra. Verónica Andrea Peuchot**

**Maestría en Investigación Clínica 2018**

**Instituto Universitario Hospital Italiano. Buenos Aires.**

**Buenos Aires, marzo de 2022.**

**RESUMEN:** El índice de resistencia renal (IRR) medido por ecografía Doppler, es la diferencia entre las velocidades pico de la sangre sistólica y telediastólica dividida por la velocidad sistólica máxima en una arteria intrarrenal. Nueva evidencia muestra que podría ser un marcador de estado microvascular, generalizable a todo el árbol arterial. Un aumento del IRR en pacientes con hipertensión arterial primaria no solo refleja cambios en la perfusión intrarrenal, sino que también se asocia con la hemodinámica sistémica y la aterosclerosis, pudiendo proporcionar información pronóstica útil y tal vez servir de herramienta para el seguimiento de conductas terapéuticas. En la diabetes tipo 2 surgen complicaciones tanto microvasculares (nefropatía, retinopatía, neuropatía) como macrovasculares. En el riñón, los cambios patológicos renales que conducen a nefropatía diabética son principalmente secundarios a aterosclerosis de las arterias renales intra y extra que junto con microangiopatía de los capilares glomerulares, arteriolas aferentes y eferentes y la disfunción endotelial llevan a un aumento de la rigidez vascular y de la impedancia vascular fundamentalmente determinando el aumento del IRR.

**Objetivos:** como objetivo primario nos proponemos estimar la prevalencia del IRR elevado en los pacientes hipertensos según presenten o no DBT en forma concomitante, y como secundario comparar las características de los pacientes según presenten o no IRR elevado.

**Materiales y métodos:** corte transversal de pacientes hipertensos, entre 35 y 85 años, durante una consulta de control ambulatorio con su médico tratante, entre abril y diciembre del 2018.

**Resultados:** La prevalencia de IRR elevado en la muestra global fue del 61,7% (IC95% 55,2-67,7%). Dentro de los pacientes diabéticos la prevalencia fue del 77% (IC95% 65-86%) vs los no diabéticos que fue de 56% (IC95% 48-63%), p valor 0,004. En el análisis multivariado se observó que la mayor edad y presentar diabetes se asociaron en forma independiente a un mayor riesgo de presentar IRR elevado (OR 1,1 , IC95% 1,04-1,16, p valor <0,001 y OR 6,64 IC95% 2,63-16,7 p valor <0,001, respectivamente). El espesor de la íntima media mayor o igual a 1mm también se asoció en forma independiente con la presencia de IRR elevado (OR 2,98, IC95% 1,005-8,83, p valor 0,049). El aumento de la presión sistólica y la disminución de la presión diastólica se asociaron al IRR elevado, la primera al aumentar se comportó como un riesgo y la segunda como un factor protector (OR 1,09 IC95% 1,04-1,15 y OR 0,9 IC95% 0,84-0,95).

**Conclusiones:** Los pacientes con hipertensión y diabetes presentan mayor prevalencia de IRR elevado que los hipertensos sin diabetes. Al encontrar asociación entre la elevación de la presión arterial sistólica y la diabetes con el aumento de IRR elevado, podría haber un efecto de carga de enfermedad en estos pacientes tanto a nivel cardiovascular como a nivel renal, afectando el IRR.

## **PALABRAS CLAVES**

Índice de Resistencia Renal; hemodinamia renal; nefropatía diabética; nefropatía renal hipertensiva; enfermedad renal; Diabetes mellitus.

## INTRODUCCIÓN

El índice de resistencia renal (IRR) medido por ecografía Doppler, es la diferencia entre las velocidades pico de la sangre sistólica y telediastólica dividida por la velocidad sistólica máxima en una arteria intrarrenal. Si bien se utiliza para el estudio de las anomalías renales parenquimatosas y vasculares, existe creciente evidencia que indica que también es un marcador dinámico de las propiedades vasculares sistémicas(1).

Además de las propiedades vasculares renales, los factores antropométricos y hemodinámicos centrales influyen en los patrones de forma de onda del Doppler arterial intrarrenal. Dentro de sus determinantes participan tanto factores renales, como la resistencia vascular renal, la compliance vascular, la presión intersticial y la venosa; y extrarrenales como la frecuencia cardíaca, la rigidez aórtica y la presión de pulso. Es por ello, que no siempre se puede considerar un marcador específico de enfermedad renal(2).

El índice de resistencia renal está estrechamente relacionado con la arteriolosclerosis renal, y representa un índice integrado de distensibilidad arterial, pulsatilidad e impedancia microvascular. Es un marcador de estado microvascular que se puede generalizar a todo el árbol arterial (3).

Aunque los factores funcionales y estructurales que contribuyen a los patrones y cambios del flujo sanguíneo renal aún no se comprenden completamente, se cree que la forma de onda arterial intraparenquimatosa es el resultado de la distensibilidad y la resistencia vasculares. Por tanto, los índices derivados de Doppler pueden reflejar uno o más mecanismos patogénicos como la arteriosclerosis y la fibrosis intersticial, que contribuyen a determinar la distensibilidad vascular (4)(5).

La evidencia clínica y experimental reciente indica que un aumento del IRR en pacientes con hipertensión arterial primaria no solo refleja cambios en la perfusión intrarrenal, sino que también se asocia con la hemodinámica sistémica y la aterosclerosis, y puede proporcionar información pronóstica útil y tal vez servir de herramienta para el seguimiento de conductas terapéuticas(6).

Un ejemplo de ello, son los trabajos de Viazzi et al, Mostbeck et al, que relacionan un índice de resistencia renal aumentado con la hemodinámica sistémica y la presencia de aterosclerosis subclínica y, por lo tanto, puede proporcionar información pronóstica de relevancia en pacientes con hipertensión arterial primaria(7,8).

El aumento del IRR se ha asociado recientemente con daños en órganos blanco y con complicaciones cardiovasculares o renales en pacientes con hipertensión y diabetes mellitus. (9).

En la diabetes tipo 2 surgen complicaciones tanto microvasculares (nefropatía, retinopatía, neuropatía) como macrovasculares. En el riñón, los cambios patológicos renales que conducen a nefropatía diabética son principalmente secundarios a aterosclerosis de las arterias intra y extra renales junto con microangiopatía de los capilares glomerulares, arteriolas aferentes y arteriolas eferentes. La mayoría de los estudios realizados

en pacientes con diabetes tipo 2 mostraron que el IRR está aumentado en esta población.(3) (10).

Por lo tanto, el índice de resistencia renal (IRR) es un indicador de cambio aterosclerótico en vasos pequeños y se encuentra elevado en una alta proporción de pacientes hipertensos sobre todo diabéticos incluso previo al deterioro de la función renal indicada por albuminuria y disminución del aclaramiento de creatinina. Además, el IRR elevado puede ser un marcador útil, junto con la albuminuria, en pacientes hipertensos y diabéticos a la hora de evaluar el daño renal hipertensivo.

Otro aspecto que justifica la valoración es el reporte en la literatura del aumento en el índice de masa ventricular izquierda, el grosor de la íntima media carotídea (IMT), de placas carotídeas y microalbuminuria en pacientes con IRR elevado. El daño a órganos diana está relacionado con la alteración morfológica y hemodinámica del sistema cardiovascular(11). Su detección desempeña un papel clave en la evaluación del riesgo general y, por lo tanto, en el tratamiento de pacientes con hipertensión primaria.(12). La búsqueda de anomalías renales como el aumento de la albuminuria o la reducción leve de la tasa de filtración glomerular (TFG) se ha propuesto con énfasis creciente como el paso inicial en la evaluación del riesgo cardiovascular, pero también el Doppler renal por su costo relativamente bajo y factibilidad de realización puede ser una herramienta útil(1).

Al encontrar en la literatura estudios sobre en IRR en población hipertensa, pero que no tienen como objetivo primario la distinción de la población según los pacientes presenten o no DBT de manera concurrente, mediante este trabajo, como objetivo primario nos proponemos estimar la prevalencia del IRR elevado en los pacientes hipertensos según presenten o no DBT en forma concomitante, y como objetivo secundario comparar las características de los pacientes según presenten o no IRR elevado, en un hospital público de la ciudad de Rosario de la Frontera, donde las características demográficas y socioculturales son muy distintas a la de poblaciones reportadas en estudios previos.(13).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El diseño de este trabajo es un corte transversal de pacientes hipertensos durante una consulta de control ambulatorio con su médico tratante (cardiólogo en un centro de atención terciario), entre abril y diciembre del 2018. La población en estudio son adultos entre 35 y 85 años, con antecedentes de hipertensión arterial, con o sin diabetes. Se trata de una población cautiva, cuyo muestreo es de tipo no probabilístico, consecutivo y por conveniencia. El rendimiento de la muestra se evaluará por intervalo de confianza 95%. Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos (entre 35 y 85 años), atendidos y seguidos por el servicio de cardiología del Hospital Melchora F de Cornejo que presentaban un estudio de ecografía Doppler renal, Ecocardiograma Doppler y Doppler de vasos de cuello, realizado como control ambulatorio por su médico tratante. Los criterios de exclusión fueron: Uropatía obstructiva, estenosis renal de grado severo, mediciones no óptimas por problemas técnicos, Hipertensión renovascular, maligna o endocrina, insuficiencia cardíaca clase III o IV de la New York Heart

Association, Valvulopatía moderada a severa, cirrosis hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, asimetría renal por ecografía o fibrilación auricular crónica.

Respecto a la clasificación de los pacientes de acuerdo a si presentaban o no Enfermedad Renal Crónica, ésta se definió según la estimación del filtrado glomerular por CKD-EPI menor a 60 ml/min/1,73mt<sup>2</sup>.

El ámbito corresponde al servicio de cardiología del Hospital Melchora F de Cornejo, el cual es público y brinda servicios de medicina general, atención ambulatoria, internación con 48 camas y diagnóstico por imágenes. Se encuentra ubicado en Rosario de la Frontera; un departamento de la provincia de Salta, en la República Argentina, ubicado a 178 km de distancia de la capital de la provincia, siendo limítrofe con las provincias de Santiago del Estero y Tucumán. Se encuentra a una altura de 987 metros por encima del nivel del mar. Su población está constituida por 31560 habitantes, según la proyección del INDEC a partir del último censo nacional 2010 (INDEC-Proyección por departamento en Salta).

Se definió hipertensión arterial según las recomendaciones del Consenso de Hipertensión Arterial de la Sociedad Argentina de Cardiología como la presión arterial sistólica (PAS)  $\geq$  140 mm Hg y/o diastólica (PAD)  $\geq$  90 mmHg o la presencia de tratamiento antihipertensivo, tomada en posición sentada. Se consideraron controlados los pacientes con PAS < 140 mm Hg y PAD < 90 mm Hg bajo tratamiento(14). Utilizando como herramienta de medición un tensiómetro automático validado marca Omron HEM 705 CP. Se repitió la medición en tres ocasiones separadas por 1 a 2 minutos, definiendo la presión arterial, como el promedio entre la segunda y la tercera medición.

El cálculo del IRR se realizó mediante el análisis del Doppler espectral (velocidad sistólica máxima - velocidad diastólica final / velocidad sistólica máxima) obtenido de 3 curvas Doppler en cada ubicación diferente en el riñón (arterias interlobulares y arqueadas). Los valores de IRR se calcularon como el promedio de todas las determinaciones en los dos riñones. Se optimizó la forma de onda para la medición utilizando la frecuencia de repetición de pulso más baja sin aliasing (para maximizar el tamaño de la forma de onda) y la ganancia más alta sin oscurecer el ruido de fondo y el filtro de pared más bajo(15). Se consideró IRR elevados a valores iguales o mayores a 0,70. Se utilizó como herramienta de medición un ecógrafo marca Siemens con transductor convexo de 5 MHz con el paciente en decúbito dorsal, con 12 horas de ayuno y a una temperatura de sala de 20 grados centígrados. Las arterias intrarrenales se visualizaron en modo de color Doppler.

El protocolo fue presentado ante la Comisión Provincial de Investigaciones Biomédicas del Ministerio de Salud de la Provincia de Salta y aprobado para su desarrollo (Expediente 179-209835/2021-0).

El presente escrito se realizó siguiendo la guía STROBE de reporte para corte transversal(16).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describen las variables continuas como medias y desvíos estándar o como medianas e intervalos intercuartil según distribución observada. Se presentan las variables categóricas como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Los datos descriptivos fueron comparados con test de Chi cuadrado o test de Fisher para variables categóricas (según supuestos) y t-test o Mann Whitney dependiendo de la distribución de las variables continuas.

Para el cálculo de prevalencia del IRR elevado en pacientes con HTA y DBT se contempló como numerador a todos los pacientes con hipertensión arterial y DBT, con un IRR mayor o igual a 0,7 (El valor promedio de IRR en la arteria intrarrenal se encuentra entre 0,53-0,68) (17) y como denominador se tomaron a todos los pacientes hipertensos y diabéticos a los que se les midió el IRR. Se calculó el IC95%.

Para la exploración de los factores asociados al valor del IRR elevado se realizaron modelos de regresión logística, bi y multivariados.

Para el análisis se utilizó el software STATA 15 StataCorp LLC Statistics/Data Analysis StataCorp, MP - Parallel Edition College Station, Texas 77845 USA.

## RESULTADOS

Se incluyeron 235 pacientes, con una mediana de edad de 69 años (IIQ25-75% 64-75), el 51,5%(121) correspondieron al sexo femenino. La prevalencia de IRR elevado en la muestra global fue del 61,7% (IC95% 55,2-67,7%). Dentro de los pacientes diabéticos la prevalencia fue del 77% (47, IC95% 65-86%) vs los no diabéticos que fue de 56% (97, IC95% 48-63%), esta diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa (OR 2,60 (IC95% 1,33-5,07, p valor 0,004).

Respecto a las comorbilidades más frecuentes en la muestra global, el 80,43%(189) presentó aumento del espesor de la íntima media mayor o igual a 1mm, el 68,9%(162) de los pacientes presentaron dislipemia, un 59,1%(139) placa carotídea, el 52,34% (123) hipertrofia ventricular izquierda, el 35,3%(83) enfermedad renal crónica, un 26%(61) Diabetes y un 13,6%(32) resultaron ser tabaquistas.

De los 235 pacientes, 166 (70,64%) presentaron HTA no controlada. Al evaluar el control de la PA por grupos, la frecuencia absoluta de PA no controlada fue de 44 (26,5%) pacientes en el grupo de personas con hipertensión y diabetes y de 122 (73,49%) en personas solo con hipertensión. Las diferencias en las características clínicas y demográficas según los pacientes presenten o no diabetes, se encuentran en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes según tengan o no diabetes (n=235)				
Variables	Diabetes (n=61)	Sin Diabetes (n=174)	OR (IC95%)	p valor*
Edad*	67,32 (8,6)	68,64 (9,53)	0,98 (0,95-1,01)	0,340
Sexo masculino <sup>&amp;</sup>	37(60)	77(44)	1,94(1,07-3,51)	<b>0,029</b>
PAS mmHg*	145,85 (16,0)	144,57 (15,8)	1 (0,98-1,02)	0,587
PAD mmHg*	84,83 (9,6)	83,32 ( 9,53)	1,01(0,98-1,04)	0,287
PAM*	103,74 (0,77)	105,17 (1,35)	1,01 (0,98-1,04)	0,350
Proporción de no controlados <sup>&amp;</sup>	44 (72,13)	122 (70,11)	1,10 (0,57- 2,10)	0,766
IMC >30(kg/altura) <sup>&amp;</sup>	31(50,82)	68 (39,08)	1,61 (0,89-2,89)	0,112
Presencia de HVI <sup>&amp;</sup>	32 (52,46)	91 (52,30)	1,00 (0,56-1,80)	0,983
Enfermedad Renal Crónica <sup>&amp;</sup>	22 (36,07)	61 (35,06)	1,04 (0,56-1,92)	0,887
Placa Carotídea <sup>&amp;</sup>	36 (59,02)	103 (59,20)	0,99 (0,54-1,79)	0,980
EIM=> 1mm <sup>&amp;</sup>	53 (86,89)	136 ( 78,16)	1,85 (0,81-4,22)	0,144
ICC grado I o II <sup>&amp;</sup>	12 (19,67)	27 ( 15,52)	1,33 (0,62-2,83)	0,454
Tabaquismo <sup>&amp;</sup>	11 (18,03)	21 (12,07)	1,60 (0,72-3,55)	0,246
Cardiopatía isquémica <sup>&amp;</sup>	23 ( 37,70)	38 ( 21,97)	2,15 (1,14-4,03)	<b>0,017</b>
Dislipemia <sup>&amp;</sup>	44 (72,13)	118 (67,82)	1,22 (0,64- 2,33)	0,531
Estenosis carotídea =>70% <sup>&amp;</sup>	5 (8.20)	1 (0,57)	15,4 (1,76-135,0)	<b>0,013</b>
Creatininemia mg/dl <sup>^</sup>	1,01 (0,01)	1,08 (0,03)	2,47 (0,90-6,77)	0,077

Clearence Creatinina CKD-EPI <sup>^</sup>	67,48 (18,7)	67,59 (16,73)	0,99 (0,98-1,01)	0,967
Peso <sup>^</sup>	80,11 ( 17,58)	74,85 (15,70)	1,02 (1,001-1,038)	<b>0,032</b>
IMC <sup>^</sup>	30,60 (5,59)	28,99 (5,21)	1,05 (1,001-1,116)	<b>0,045</b>
&Frecuencia absoluta (%), *Mediana (IIQ25-75%), ^Media (DS)				

En la tabla 2 se observan las características de los pacientes distribuidos en grupos según presenten o no IRR elevada.

Variables	IRR normal (n=90)	IRR aumentado (n=145)	OR (IC95%)	p valor*
Edad <sup>*</sup>	65,5 (58-70)	71 (67-77)	1,11 (1,07-1,15)	<b>&lt;0,001</b>
Sexo masculino <sup>&amp;</sup>	53 (59%)	61 (42%)	0,50 (0,29-0,86)	<b>0,013</b>
PAS mmHg <sup>*</sup>	140,03 (14,9)	147,93 (15,7)	1,09 (1,06-1,12)	<b>&lt;0,001</b>
PAD mmHg <sup>*</sup>	85,83 (9,6)	82,4 (9,30)	0,87 (0,83-0,92)	<b>&lt;0,001</b>
PAM <sup>*</sup>	103,9 (1,10)	104,24 (0,85)	1,00 (0,98-1,02)	0,804
Proporción de no controlados <sup>&amp;</sup>	56 (62,22)	110 (75,86)	1,9 (1,07-3,37)	<b>0,027</b>
Diabetes <sup>&amp;</sup>	14 (15,66%)	47 (32,41%)	2,60 (1,33-5,07)	<b>0,004</b>
IMC >30(kg/altura) <sup>&amp;</sup>	43 (47,78%)	56 (38,62%)	0,68 (0,40-1,17)	0,168
Presencia de HVI <sup>&amp;</sup>	47 (52,22% )	76 (52,41%)	1,00 (0,59- 1,70)	0,977
Enfermedad Renal Crónica <sup>&amp;</sup>	24 (26,67)	59 (40,69)	1,88 (1,06-3,34)	<b>0,030</b>
Placa Carotídea <sup>&amp;</sup>	44 (48,89)	95 (65,52)	1,98 (1,16- 3,39)	<b>0,012</b>

EIM=> 1mm <sup>&amp;</sup>	63 (70)	126 (86,90)	2,84 (1,46- 5,50)	<b>0,002</b>
ICC grado I o II <sup>&amp;</sup>	13 (14,44)	26 (17,93)	1,29 0(0,62- 2,67)	0,486
Tabaquismo <sup>&amp;</sup>	17 (18,89 )	15 (10,34 )	0,49 (0,23-1,05)	0,067
Cardiopatía isquémica <sup>&amp;</sup>	26 (29,21 )	35 ( 24,14))	0,77 (0,42-1,39)	0,391
Dislipemia <sup>&amp;</sup>	62 (68,89)	100 (68,97)	1,00 (0,56-1,77)	0,990
Estenosis carotídea =>70% <sup>&amp;</sup>	0	6 (4,14)	#	#
Creatininemia mg/dl <sup>^</sup>	1,03 (0,031)	1,036 (0,021)	1,07 (0,41-2,82)	0,878
Clearance Creatinina CKD-EPI <sup>^</sup>	72 (18)	65 (16)	0,97 (0,9 - 0,99)	<b>0,002</b>
Peso <sup>^</sup>	80,8 (15)	73,3 (16,4)	0,93 (0,90- 0,96)	<b>0,001</b>
IMC <sup>^</sup>	30 (4,3)	29 (5,8)	1,15 (1,04-1,27)	<b>0,005</b>
<sup>&amp;</sup> Frecuencia absoluta (%), <sup>*</sup> Mediana (IIQ25-75%), <sup>^</sup> Media (DS), <sup>#</sup> No analizable				

\*Las asociaciones significativas están indicadas con texto en negritas

IRR, índice de resistencia renal; IMC, índice de masa corporal; HIV, hipertrofia de ventrículo izquierdo; IRC, insuficiencia renal crónica; EIM, espesor íntima media; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva (CF I/II)

En el análisis multivariado se observó que la mayor edad, sexo y presentar diabetes se asociaron en forma independiente a un mayor riesgo de presentar IRR elevado (OR 1,1, IC95% 1,04-1,16, p valor <0,001, OR 0,36 IC95% 0,15-0,89 p valor 0,027 y OR 6,64 IC95% 2,63-16,7 p valor <0,001, respectivamente). De la misma manera, el espesor de la íntima media mayor o igual a 1mm también se asoció en forma independiente con la presencia de IRR elevado (OR 2,98, IC95% 1,005-8,83, p valor 0,049). Respecto al comportamiento de las presiones, tanto el aumento de la sistólica como de la diastólica se asocian al IRR, la primera al aumentar se comportó como un riesgo y la segunda como un factor protector (OR 1,09 IC95% 1,04-1,15 p valor <0,001 y OR 0,9 IC95% 0,84-0,95 p valor <0,001) respectivamente. El test de bondad de

ajuste por decilos del modelo multivariado por Hosmer-Lemershow fue de  $p = 0,9247$  (Ver tablas de modelos multivariados en el anexo 1)

Al ajustar por todas las variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariado, el sexo, el mal control de la PA, la presencia de placa carotídea, el valor de creatinina, IRC y el menor clearance de creatinina perdieron la asociación que presentaban en forma cruda con el IRR elevado.

## DISCUSIÓN

Este trabajo es novedoso ya que los datos disponibles acerca de la prevalencia del índice de resistencia renal elevado en pacientes hipertensos con y sin diabetes son escasos en la literatura sobre todo como objetivo principal en los diversos estudios sobre el tema.

Fue de interés explorar el IRR en pacientes hipertensos y diabéticos dado la alta prevalencia de ambas entidades en la comunidad de Rosario de la Frontera(Salta), considerando además que se trata de una comunidad que se encuentra a 987 metros sobre el nivel del mar, pudiendo tener esta característica ambiental impacto en las variables hemodinámicas.

En el presente trabajo se encontró una prevalencia de IRR elevado del 77% en los pacientes hipertensos y diabéticos, cuyo intervalo de confianza es amplio (hemiaplitud de 10 puntos), pudiendo ser una debilidad el tamaño de la muestra que al ser fijo no pudo ser ampliado para ganar precisión. Sin embargo, el rendimiento de las muestras de este tipo de trabajo se piensa también en torno a la precisión clínica del intervalo para la toma de decisión, y en nuestro escenario, tanto contemplando el límite inferior como superior la mirada del evento no cambia sustancialmente, entendiéndose que clínicamente hay un aumento significativo de la frecuencia del IRR elevado en esta población a considerar.

Si comparamos nuestros resultados con lo publicado en otras partes del mundo, encontramos por ejemplo que el trabajo de Afsar en Turquía, sobre una muestra de 135 individuos reporta una prevalencia del 30,4% (IC95% 22,7- 38,8), notablemente más baja a la reportada por nosotros. Esta diferencia puede ser explicada porque los pacientes en nuestro estudio fueron más añosos y con más tiempo de enfermedad; mientras que en el trabajo de Afsar presentaron una media de edad de 48 (DS10,9) años y diagnóstico reciente de diabetes. Sin embargo, luego él describe en pacientes con disminución del aclaramiento de creatinina y aumento de excreción urinaria de albúmina una prevalencia más cercana a la nuestra (61% (IC95% 40-78) (10), probablemente por ser este subgrupo de pacientes más comórbidos similares a nuestra muestra.

Por otro lado, Shirin en el 2015, en su trabajo realizado en 53 pacientes en la India reportó una prevalencia de IRR elevado del 73,6% (IC95% 57-83) (18), similar a la encontrada por nosotros; en el mismo sentido Boeri en el año 1998 documentó una prevalencia del 61% (IC95% 43-76) (19) en 36 sujetos italianos hipertensos y diabéticos. Respecto a estos trabajos,

si bien nuestros pacientes fueron mayores, no hubo diferencia en cuanto a la presión arterial o índice de masa corporal.

En otros trabajos como el de Sharareh Sanei Sistani realizado en Irán sobre un total de 100 pacientes diabéticos hipertensos con distintos grados de nefropatía, si bien no reportan de manera directa la prevalencia, ésta es calculable a partir de los datos del estudio. De esta manera se encontró una prevalencia calculada del 60% (IC 95% 49,7-69,6) (20). La diferencia con nuestra prevalencia podría explicarse por tratarse de una cohorte más joven. En el mismo sentido, en el trabajo de Derchi sobre 85 pacientes con diabetes tipo II la prevalencia calculada fue del 65% (IC95% 53% a 74%)(21), en este caso, la media de edad de la muestra fue menor a la nuestra y no participaron del estudio los pacientes con insuficiencia renal crónica, como en nuestra población.

En otros trabajos, la prevalencia fue notablemente menor a la nuestra, tal es el caso del estudio de Kin Hung Liu, realizado en China, en donde fue del 41% (IC95, 36-46) (22); el de Michele Provenzano realizado en Calabria con un cálculo del 40% (IC95%) (23), el de Pascal Delsart, realizado en Francia sobre 266 paciente diabéticos con una prevalencia del 37% (IC95% 32-44) (24); el trabajo de N. D. Ozmen sobre 101 paciente diabéticos el IRR elevado fue del 55,4 (IC 95% 45,2-65,3)(25), el trabajo de Doi realizado en Japón en donde la prevalencia fue del 37,2% (IC95% 27,2-38,3)(26); o el realizado en México por Muraira-Cárdenas donde a partir de 63 pacientes, tuvieron una prevalencia de IRR >0,7 del 55,5% (27). En los mismos, los pacientes, al igual que en nuestro trabajo, tenían diabetes de más de 10 años de evolución e igual media de edad, (salvo en el de Ozmen y de Muraira-Cardenas donde sus pacientes eran de menor edad), pero presentaban menor IMC, menor masa del ventrículo izquierdo y sus niveles de presión arterial sistólica eran menores respecto a nuestros pacientes. pudiendo ser estos datos un subrogante de menor comorbilidad.

Respecto a la población solo hipertensa, la prevalencia del IRR elevada encontrada en nuestro estudio fue menor a la de los pacientes que presentaban diabetes en forma concomitante. Este grupo de investigación no encontró trabajos en donde el objetivo primario sea describir esta prevalencia y de esa manera poder compararnos. De cualquier manera, buscando evidencia indirecta, por ejemplo, en el trabajo realizado por Tedesco en Nápoles (Italia) sobre una población de 566 pacientes, cuyo objetivo fue explorar asociación entre el IRR elevado y ciertos factores, al realizar el cálculo de prevalencias con la información del estudio, ésta fue del 37% (IC95% 32,7-40,8), siendo la encontrada por nosotros más alta. Esto puede explicarse ya que los pacientes eran más jóvenes (media 55,7 años (DS 11)), y más sanos que los de nuestra cohorte, ya que excluyeron del estudio a los pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular, cardiopatía valvular grave, IMC mayor o igual a 40kg/m<sup>2</sup> y enfermedad vascular periférica(11). Escenario similar es el encontrado en el trabajo de Doi realizado en Japón (26), en donde la prevalencia calculada fue del 32,6% (IC95% 27,2- 38,3) también pudiendo ser explicada por tener pacientes más jóvenes y menos comórbidos.

Por otra parte, en el estudio de Nurhayat Ozkan Sevencan realizado en la ciudad de Baltimore sobre 268 pacientes, la prevalencia calculada fue del 52% (IC95% 45,7-57,9)(31), más próxima a la encontrada por nosotros en donde el límite inferior de nuestro IC95% se solapa con el límite superior encontrado por ellos.(28) En este caso, los pacientes fueron similares en cuanto a edad e IMC.

Al comparar las prevalencias en nuestro trabajo, la frecuencia de IRR elevado fue algo mayor en los pacientes con diabetes, respecto a los que solo tenían hipertensión. Al explorar los factores asociados, tanto la diabetes como los valores de PA sistólica elevados y el mal control de la PA se asociaron a la elevación del IRR. Observamos que la diabetes se asocia de manera independiente a la elevación del IRR, con casi 7 veces más de chance de presentar el índice elevado al tener diabetes, respecto a no tener. Este dato se encuentra en concordancia con lo discutido respecto al objetivo primario, en donde la incidencia de IRR elevado fue mayor en estos pacientes. Si bien por diseño no podemos hacer exploraciones causales, es probable que en estos pacientes haya una sumatoria de carga de enfermedad tanto microvasculares (nefropatía, retinopatía, neuropatía) como macrovasculares. En el riñón, los cambios patológicos renales que conducen a nefropatía diabética son principalmente secundarios a aterosclerosis de las arterias renales intra y extra que junto con microangiopatía de los capilares glomerulares, arteriolas aferentes y eferentes y la disfunción endotelial llevan a un aumento de la rigidez vascular y de la impedancia vascular fundamentalmente determinando el aumento del IRR.(29)(30).(3)

Se sabe que cuando el daño afecta principalmente a vasos pequeños (300-100  $\mu\text{m}$ ), como en la nefroangioesclerosis, diabetes, el área transversal de la microcirculación disminuye, así como su distensibilidad vascular. Estas patologías determinan un aumento de los valores de IR  $>0,70$ . Citar Entonces, la mayor proporción de personas con el IRR aumentado en el grupo de diabetes e hipertensión puede deberse a un efecto de suma de carga de enfermedad que con el alcance de este trabajo no se puede evaluar.

Otro hallazgo fue la asociación positiva entre el espesor de la íntima media (EIM) mayor o igual a 1 mm con el desarrollo de IRR elevado. Al comparar las ramas, hay mayor proporción de personas con EIM mayor a 1 mm en el grupo de IRR elevado, siendo esta entidad un subrogante de mayor enfermedad cardiovascular. Esta observación está alineada con la expresión de Afsar que enuncia que el IRR es un marcador dinámico de las propiedades vasculares sistémicas, y representa un índice integrado de distensibilidad arterial, pulsatilidad e impedancia microvascular (3). Sin embargo, también destacamos que tanto el límite inferior del IC95% como el p valor, se encuentran cercanos al no efecto, necesitando para asumir esta asociación trabajos con diseños en los que se pueda explorar efecto causal, con una muestra más precisa.

Por otro lado, otro hallazgo interesante desde el análisis es la asociación encontrada entre una mayor PAD con un menor IRR elevado que implica que a menor presión diastólica

mayor presión de pulso y por lo tanto un IRR más elevado. En la literatura se encuentran trabajos que brindan una potencial explicación a lo observado, al reportar una aparente relación directamente proporcional entre el IRR y la presión de pulso(2)(26)(31). Al ser la PAD inversamente proporcional a la presión de pulso, un aumento de la PAD ocasiona una disminución de la presión de pulso seguido de su correlato sobre el IRR.

Por el último encontramos que el sexo masculino se comporto como factor protector lo que implica que el sexo femenino se asocia a un aumento del IRR elevado en concordancia con los trabajos de Belen Ponte. (17). *Al ser el sexo un factor inalteralbe en el tiempo esta aosciacion es estadisticamente valida.*

## **CONCLUSIONES:**

Los pacientes con hipertensión y diabetes presentan mayor prevalencia de IRR elevado que los hipertensos sin diabetes. Al encontrar asociación entre la elevación de la presión arterial sistólica y la diabetes con el aumento de IRR elevado, podría haber un efecto de carga de enfermedad en estos pacientes tanto a nivel cardiovascular como a nivel renal, afectando el IRR. Nuestro estudio tiene la limitación de ser transversal, por lo que desconocemos la evolución de los diferentes parámetros estudiados. Serán necesarios estudios longitudinales y estudios con intervenciones terapéuticas para explorar efectos causales y poder profundizar la comprensión en las diferencias en las prevalencias encontradas entre estos grupos de personas.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los investigadores declaran no presentar conflicto de interés.

## **FINANCIAMIENTO**

Los gastos de recurso humano y administrativo fueron afrontados por el investigador principal y por el hospital de Rosario de la Frontera.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Boddi M, Natucci F, Ciani E. The internist and the renal resistive index: truths and doubts. Intern Emerg Med. 2015 Dec;10(8):893–905.
2. Calabia J, Torguet P, Garcia I, Martin N, Mate G, Marin A, et al. The relationship between renal resistive index, arterial stiffness, and atherosclerotic burden: the link between macrocirculation and microcirculation. J Clin Hypertens . 2014 Mar;16(3):186–91.

3. Afsar B, Elsurur R. Increased renal resistive index in type 2 diabetes: Clinical relevance, mechanisms and future directions. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Oct;11(4):291–6.
4. Pearce JD, Edwards MS, Craven TE, English WP, Mondt MM, Reavis SW, et al. Renal duplex parameters, blood pressure, and renal function in elderly people. *Am J Kidney Dis*. 2005 May;45(5):842–50.
5. Boddi M. Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in Hypertension: An Update. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:191–208.
6. Di Nicolò P, Granata A. Renal Resistive Index: not only kidney. *Clin Exp Nephrol*. 2017 Jun;21(3):359–66.
7. Mostbeck GH, Kain R, Mallek R, Derfler K, Walter R, Havelec L, et al. Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease. Histopathologic correlation. *J Ultrasound Med*. 1991 Apr;10(4):189–94.
8. Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. *J Hypertens*. 2014 Jan;32(1):149–53.
9. Mancini M, Masulli M, Liuzzi R, Mainenti PP, Ragucci M, Maurea S, et al. Renal duplex sonographic evaluation of type 2 diabetic patients. *J Ultrasound Med*. 2013 Jun;32(6):1033–40.
10. Afsar B, Elsurur R. Comparison of renal resistive index among patients with Type 2 diabetes with different levels of creatinine clearance and urinary albumin excretion. *Diabet Med*. 2012 Aug;29(8):1043–6.
11. Tedesco MA, Natale F, Mocerino R, Tassinario G, Calabrò R. Renal resistive index and cardiovascular organ damage in a large population of hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2007 Apr;21(4):291–6.
12. Crutchley TA, Pearce JD, Craven TE, Stafford JM, Edwards MS, Hansen KJ. Clinical utility of the resistive index in atherosclerotic renovascular disease. *J Vasc Surg*. 2009 Jan;49(1):148–55, 155.e1–3; discussion 155.
13. Madubueze G, Ugwa E. A comparative ultrasonographic evaluation of intrarenal artery resistive index among hypertensive and normotensive adults in a black African population compared to a European population. *Acta Radiol Open*. 2018 Jan;7(1):2058460117752033.
14. de Cardiología SA. Consenso Argentino De Hipertensión Arterial. E. BM, editor. Sociedad Argentina de Cardiología;
15. Tublin ME, Bude RO, Platt JF. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Apr;180(4):885–92.
16. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)

statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med.* 2007 Oct 16;147(8):573–7.

17. Ponte B, Pruijm M, Ackermann D, Vuistiner P, Eisenberger U, Guessous I, et al. Reference values and factors associated with renal resistive index in a family-based population study. *Hypertension.* 2014 Jan;63(1):136–42.
18. Shirin M, Sharif MM, Gurung A, Datta A. Resistive Index of Intrarenal Artery in Evaluation of Diabetic Nephropathy. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2015 Dec;41(3):125–30.
19. Boeri D, Derchi LE, Martinoli C, Simoni G, Sampietro L, Storace D, et al. Intrarenal arteriosclerosis and impairment of kidney function in NIDDM subjects. *Diabetologia.* 1998 Jan;41(1):121–4.
20. Sistani SS, Alidadi A, Moghadam AA, Mohamadnezhad F, Ghahderijani BH. Comparison of renal arterial resistive index in type 2 diabetic nephropathy stage 0-4. *Eur J Transl Myol.* 2019 Oct 29;29(4):8364.
21. Derchi LE, Martinoli C, Saffiotti S, Pontremoli R, De Micheli A, Bordone C. Ultrasonographic imaging and Doppler analysis of renal changes in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Acad Radiol.* 1994 Oct;1(2):100–5.
22. Liu KH, Chu WCW, Kong APS, Ko GTC, Ma RCW, Chan JWS, et al. Intrarenal arterial resistance is associated with microvascular complications in Chinese type 2 diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Mar;28(3):651–8.
23. Provenzano M, Rivoli L, Garofalo C, Faga T, Pelagi E, Perticone M, et al. Renal resistive index in chronic kidney disease patients: Possible determinants and risk profile. *PLoS One.* 2020 Apr 1;15(4):e0230020.
24. Delsart P, Vambergue A, Ninni S, Machuron F, Lelievre B, Ledieu G, et al. Prognostic significance of the renal resistive index in the primary prevention of type II diabetes. *J Clin Hypertens.* 2020 Feb;22(2):223–30.
25. Ozmen ND, Mousa U, Aydin Y, Deren T, Unlu EB. Association of the renal resistive index with microvascular complications in type 2 diabetic subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2015 Feb;123(2):112–7.
26. Doi Y, Iwashima Y, Yoshihara F, Kamide K, Hayashi SI, Kubota Y, et al. Renal resistive index and cardiovascular and renal outcomes in essential hypertension. *Hypertension.* 2012 Sep;60(3):770–7.
27. Muraira-Cárdenas LC, Barrios-Pérez M. [Effect of metabolic uncontrolled diabetes mellitus (DM) on the resistance index of renal (IR) Interlobar arteries assessed with pulsed Doppler]. *Gac Med Mex.* 2016 Mar;152(2):213–7.
28. Sevenscan NO, Ozkan AE. Renal resistive index and aortic knob width relationship as a predictor of renal prognosis in essential hypertension. *Medicine.* 2018 Oct;97(40):e12434.

29. Di Nicolò P, Granata A. Renal intraparenchymal resistive index: the ultrasonographic answer to many clinical questions. *J Nephrol.* 2019 Aug;32(4):527–38.
30. Masulli M, Mancini M, Liuzzi R, Daniele S, Mainenti PP, Vergara E, et al. Measurement of the intrarenal arterial resistance index for the identification and prediction of diabetic nephropathy [Internet]. Vol. 19, *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2009. p. 358–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2008.07.003>
31. Geraci G, Mulè G, Paladino G, Zammuto MM, Castiglia A, Scaduto E, et al. Relationship between kidney findings and systemic vascular damage in elderly hypertensive patients without overt cardiovascular disease. *J Clin Hypertens .* 2017 Dec;19(12):1339–47.

**ANEXO 1:** Tabla 3. Análisis multivariado Regresión Logística: predictores ajustados del Índice de resistencia renal elevado.

**Tabla 3.** Análisis Multivariados Regresión Logística: predictores ajustados del IRR elevado.

<b>Variable Resultado IRR=&gt;0.70</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>Intervalo de confianza 95%</b>	<b>p Valor</b>
Diabetes	6,45	2,60-15,98	<0.001
Edad	1,1	1,04-1,16	<0.001
PAS	1,09	1,04-1,15	<0.001
PAD	0,9	0,85-0,95	<0.001
EIM=>1 mm	3,1	1,05-9,09	<0.039
Sexo masculino	0,36	0,15-0,89	<0.027

Abreviaciones: IRR=>0.70 Índice de resistencia renal elevado