

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

Prevalencia de calcificación vascular en pacientes con
enfermedad renal terminal en hemodiálisis crónica del Centro
Médico Nacional 20 de Noviembre.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

Dr. Luis Miguel Torres Orozco

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD
NEFROLOGÍA

ASESOR DE TESIS:

Dr. Juvenal Torres Pastrana

NO. REGISTRO DE PROTOCOLO

191/2012



ISSSTE

2012.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Resumen

Introducción

Justificación

Material y métodos

Resultados

Discusión

Conclusión

Bibliografía

RESUMEN

La enfermedad renal terminal es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Afecta a aproximadamente 20 millones de adultos en estados unidos. Aproximadamente 80,000 personas reciben el diagnostico de enfermedad renal terminal anualmente. Dentro de las principales causas de muerte entre los pacientes con enfermedad renal terminal son las asociadas a complicaciones cardiovasculares. Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo y sedentarismo, actualmente no explican el incremento en la mortalidad cardiovascular, se ha demostrado que las alteraciones metabólicas en el calcio, fosforo y PTH están implicado en la formación de calcificaciones de la media, también denominada aterosclerosis de Mockeberg, es un hallazgo característico de la enfermedad renal crónica, que se asocia a la edad, duración de la diabetes mellitus, tiempo en hemodialisis. Esta se localiza preferentemente en las arterias de tipo muscular como la femoral, iliaca, radial y digital. Las alteraciones hemodinámicas y mecánicas secundarias a la calcificación vascular llevan al paciente a hipertrofia de ventrículo izquierdo con disminución eventual de la perfusión coronaria y falla cardiaca

OBJETIVO:

Evaluar la prevalencia de calcificaciones vasculares en los pacientes que se encuentran en el programa de hemodiálisis del hospital Centro Medico Nacional 20 de noviembre

MATERIAL Y METODOS:

Estudio trasversal analítico descriptivo realizado en el Hospital Centro Médico Nacional 20 de noviembre en hemodiálisis crónica. En un periodo de 6 meses. Se recabarán como variables edad, genero, tiempo en hemodiálisis, diabetes mellitus, albumina, calcio, fósforo, producto calcio*fósforo y niveles de PTH, presión de

pulso, presión arterial media, Kt/V. Mediante radiografías simples de manos y pelvis las cual se toma al inicio del estudio se dará un puntaje de 0 a 8 según la clasificación de la Dra. Teresa de Adragao como variables edad, genero, tiempo en hemodiálisis, diabetes mellitus, albumina, calcio, fósforo, producto calcio*fósforo y niveles de PTH, presión de pulso, presión arterial media, Kt/V.

RESULTADOS:

La distribución anatómica de las calcificaciones fue de la siguiente manera. 24 pacientes presentaron calcificaciones con un score total de 67. 25 a nivel de Iliaca (37%), Femoral 21 (31%), diagonal 13 (20%) radial 8 (12%).10 pacientes se encuentran sin calcificaciones (29%), 7 score 1 (20.5%), 4 score 2 (12%) 3 score 3 (8.8%) 8 score 4 (23.5%) 1 score 5 (3%) 1 score 6(3%) y 0 para 7 y 8. En el seguimiento de pacientes por seis meses en el análisis univariable no se encontró significancia estadística en cuanto a niveles de calcio, fosforo, PTH. La puntuación de calcificación vascular > 3 fue asociada con la diabetes, el sexo femenino, edad, duración de HD mayor de 48 meses y presión de pulso.

Conclusión

La puntuación de calcificación vascular de la Dra. Teresa Adragao representa una herramienta sencilla y de bajo costo para evaluar el riesgo cardiovascular relacionado con calcificaciones vasculares en pacientes en HD. En este trabajo El sexo femenino, la diabetes, la edad, tiempo de HD y la presión de pulso se asociaron independientemente con una puntuación de calcificación vascular >3 la cual se ha demostrado en varios estudios como un predictor independiente de mortalidad cardiovascular.

Palabras Claves

Hemodiálisis, calcificaciones vasculares, presión de pulso

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal terminal es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Afecta a aproximadamente 20 millones de adultos en estados unidos. Aproximadamente 80,000 personas reciben el diagnostico de enfermedad renal terminal anualmente. Dentro de las etiologías más frecuentes se encuentra la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica. Más de 8 millones de americanos tienen una disfunción importante de la función renal, de los cuales 400,000 reciben manejo sustitutivo a base de diálisis. En estos pacientes las dos principales complicaciones tempranas asociadas son la deficiencia de 1,25 hidroxivitamina D3 y el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario los cuales condicionan disminución de la densidad mineral ósea y enfermedades cardiovasculares. (1)

Se ha demostrado que las principales causas de muerte entre los pacientes afectos de enfermedad renal terminal son las asociadas a complicaciones cardiovasculares. Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo y sedentarismo, actualmente no explican el incremento en la mortalidad cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal terminal, sugiriendo que existen otros factores desencadenantes. Los factores implicados en la alta tasa de enfermedad cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal terminal incluyen los efectos hemodinámicos de la hemodiálisis, el estrés oxidativo, la inflamación, hiperhomocisteinemia y los desordenes del metabolismo mineral; se ha demostrado que estos últimos (principalmente la hiperfosfatemia, la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo) desempeñan un papel importante en la aparición de calcificaciones vasculares. (2)

Las calcificaciones vasculares pueden representar un mecanismo candidato debido al exceso de fosfato y su asociación con la mortalidad cardiovascular. Hay dos tipos principales de calcificaciones vasculares en pacientes en hemodiálisis: la aterosclerosis común de la íntima con calcificaciones irregulares de las placas ateroscleróticas y calcificaciones lineales de la media, que parecen estar relacionadas con el metabolismo mineral. Se ha demostrado recientemente que la

mediaesclerosis es un proceso celular activo, similar a la formación de hueso y no es el resultado de una calcificación metastática pasiva. Las células pueden diferenciarse en osteoblastos debido a diferentes estímulos, uno de los cuales pueden ser hiperfosfatemia, el incremento en los niveles de fosfato incluso el límite máximo dentro de la normalidad se ha asociado con eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad renal terminal.

La calcificación de la íntima representa un estadio avanzado de la aterosclerosis y va aunado al desarrollo de placas y oclusiones de la luz de los vasos, el resultado es la calcificación de placas ateromatosas existentes. La calcificación de la media, también denominada aterosclerosis de Mockeberg, es un hallazgo característico de la ERC, que se asocia a la edad, duración de la diabetes mellitus y ERC. Esta se localiza preferentemente en las arterias de tipo muscular como la femoral, iliaca, radial y digital. La calcificación de la media ocurre, usualmente a nivel de la lámina elástica. Conforme progresa, se depositan cristales de calcio de forma circunferencial en el centro de la media que pueden llegar a contener hueso trabeculado y osteocitos. A nivel arterial se caracteriza por disminución en la elasticidad y complianza e incremento de la velocidad de onda de pulso y presión sistólica, a nivel arteriolar la calcificación de la media causa isquemia. Las alteraciones hemodinámicas y mecánicas secundarias a la calcificación vascular llevan al paciente a hipertrofia de ventrículo izquierdo con disminución eventual de la perfusión coronaria y falla cardíaca.

Así pues la calcificación de la íntima está asociada con la inflamación y el desarrollo de placas de las lesiones oclusivas, mientras que las regiones adyacentes de la pared del vaso puede quedar normal.(4) Esta calcificación de la íntima es un indicador de la etapa avanzada de la aterosclerosis y se ve en la aorta, arterias coronarias y otras arterias de gran calibre, la calcificación de la media se caracteriza por la deposición de minerales difusa en todo el árbol vascular y puede ocurrir de forma totalmente independiente de la aterosclerosis o junto con él y se observa comúnmente en arterias de conducción de tipo muscular, tales como iliaca, femoral, radial, diagonal y arterias uterinas(5).

Muchas proteínas asociadas a los huesos, incluyendo la osteocalcina, osteopontina y osteoprotegerina, y muchas de las proteínas morfogenéticas óseas, están involucrados en el proceso de remodelación, y que se expresan en lesiones arteriales calcificadas y se asocian con la calcificación vascular (6). VSMCs son el componente principal de los medios de comunicación de las arterias y pueden diferenciarse en osteoblastos, células similares como resultado de la regulación de factores de transcripción, como el factor de transcripción Runtrelated 2 (Runx2) y MSH homeobox 2 (Msx2), que son factores fundamentales para el desarrollo normal de los huesos (7). Esta transformación fenotípica puede conducir a la calcificación de los VSMCs, en un proceso similar para la formación de hueso, lo que indica que este patrón de calcificación vascular es en realidad osificación ectópica. Los estudios experimentales han demostrado que el Ca juega un papel en el desarrollo de calcificación vascular por mineralización estimulante de VSMCs en condiciones normales de P (8), y cuando los niveles de P son elevados, esta mineralización Ca se acelera sinérgicamente (9). La hiperfosfatemia puede inducir directamente la lesión vascular e indirectamente estimula la diferenciación osteoblástica. Jono et al. sugirió que una concentración elevada de P intracelular puede estimular directamente VSMCs de transformarse en células calcificantes por los genes asociados con la activación de funciones osteoblásticas. Además se ha reportado un buen modelo animal de enfermedad renal crónica relacionada con la calcificación vascular en el que una amplia calcificación arterial se desarrolla sólo después de que los animales se colocan en una dieta rica en P, lo que sugiere que la hiperfosfatemia es un poderoso acelerador de este proceso. Estos resultados proporcionan pruebas sólidas de que un exceso de carga de fósforo y calcio es probablemente el factor patogénico más importante en la calcificación vascular.

Los niveles altos de PTH se encuentran elevados dado que los pacientes con enfermedad renal terminal presentan hipoparatiroidismo secundario, los niveles incrementados de PTH son responsables del aumento del número y actividad de

los osteoclastos y también responsable del aumento de la resorción ósea en la enfermedad renal crónica. Una disminución significativa en el suero de 1,25 - dihidroxivitamina D se observa en la etapa temprana de la IRC y la disminución es atribuible a factores renales y no renales como la exposición reducida al sol, alteración de la producción de la 25-hidroxivitamina D molécula precursora, y la ingesta alimentaria reducida. La disminución de 25-hidroxi vitamina D afecta la mortalidad, independientemente de la calcificación vascular y rigidez, lo que sugiere que 25-hidroxi vitamina D puede influir en la supervivencia en pacientes con insuficiencia renal crónica (11). La vitamina D estimula la absorción intestinal de Ca y P e induce la proliferación y diferenciación osteoblástica de las VSMCs, además, 1,25-dihidroxi vitamina D se ha demostrado que actúa como un regulador negativo hormonal del sistema renina-angiotensina, que juega un papel importante en el sistema cardiovascular en volumen y la modulación de la homeostasis. Por lo antes mencionado se tiene factores de riesgo en los paciente con enfermedad renal terminal para el desarrollo de calcificaciones son la Edad, Sexo, Diabetes, Calcio, Fosforo, Producto Calcio * Fosforo así como niveles bajos de vitamina D secundario al hiperparatiroidismo secundario con el que cursan estos pacientes.

La toxinas urémicas tiene una autorregulación Cbfa1/Runx2, que está mediada por AMPc / proteína kinasa (PKA). Los pacientes con enfermedad renal terminal el suero urémico también aumenta la secreción de un mediador esencial de la diferenciación osteoblástica, BMP-2 a partir de VSMCs dando lugar a la mineralización de VSMCs, esto sugiere que la activación de Cbfa1 / Runx2 por toxinas urémicas de células media señalización a través de cAMP / PKA y BMP-2 , de forma aditiva o sinérgica. En el suero urémico no sólo P2 sino también la BMP-2 puede tener un papel como mediador en la transformación de VSMCs en células similares a osteoblastos

Diferentes métodos y puntuaciones de la calcificación vascular han sido evaluadas en los pacientes en hemodiálisis, principalmente utilizando el ecografía modo B y tomografía por haz de electrones la cual se caracteriza por tener una alta sensibilidad para el diagnóstico de calcificaciones cardíacas, tanto valvulares

como coronarias y está considerada desde principios de los 90 como la técnica “gold standar” para el diagnóstico de las mismas. Mediante estudios histológicos, se ha demostrado que la cantidad de calcio en arterias coronarias medidas por esta técnica se correlaciona estrechamente con las lesiones ateromatosas encontradas en la autopsia.

Tanto la tomografía como ecografía son métodos ideales para demostrar la presencia de calcificaciones pero no contamos siempre con ellos por eso la importancia de la radiografía convencional radica en ser la técnica de imagen por excelencia, a la que todos nosotros tenemos un fácil acceso en grandes arterias, como la aorta o las iliacas, digital, radial, se puede medir el grosor de la línea calcificada en milímetros; sin embargo, esta evaluación tiene el inconveniente de ser subjetiva.

Las calcificaciones vasculares evaluadas por medio de la radiografía simple ya han sido asociadas con la rigidez arterial en pacientes en hemodiálisis por medio de un puntaje sencillo de calcificación vascular (SVCS) evaluados en la radiografía simple de pelvis y manos. El puntaje da un valor de uno si presenta calcificación y de cero si no tiene calcificación, teniendo como puntaje una escala de 0 a 8 en la que los pacientes con una puntuación de calcificación vascular de 3 o mayor se han relacionado con enfermedad cardiovascular así como causa de hospitalizaciones por eventos cardiovasculares (3).

JUSTIFICACION

La lesión vascular asociada a la enfermedad renal crónica es el principal factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular, siendo la enfermedad cardiovascular la primera causa de muerte entre los pacientes con enfermedad renal terminal. El riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares se incrementa de 10 a 100 veces en comparación con el grupo de pacientes con complicaciones vasculares de otra etiología; la más frecuente es la oclusión o estrechamiento de la luz vascular atribuible al aumento del calcio y a las extensas calcificaciones observadas en esta patología.

Se han visto involucrados múltiples factores de riesgo asociados al incremento de las calcificaciones vasculares en pacientes con enfermedad renal crónica, destacan de todos los factores de riesgo estudiados, aquellos relacionados con el metabolismo mineral. Se ha demostrado que la calcificación de arterial a nivel de la media se caracteriza por disminución en la elasticidad y complianza e incremento de la velocidad de onda de pulso y presión sistólica. Estas alteraciones hemodinámicas y mecánicas secundarias a la calcificación vascular lleva al paciente a hipertrofia de ventrículo izquierdo con disminución eventual de la perfusión coronaria y falla cardíaca.

En este trabajo se demostrara la prevalencia de calcificaciones vasculares en los pacientes en hemodiálisis crónica del Centro Médico Nacional 20 de noviembre por medio de una técnica sencilla y poco utilizada (radiografía mano y pelvis) y se identificará a los paciente que tienen mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular con el objetivo de realizar modificaciones en cuanto al manejo , en especial en cuanto al fosfato que se encuentra dentro de los factores de riesgo modificables y es el parámetro que tiene mayor correlación con las calcificaciones vasculares.

HIPÓTESIS

Existe un alto porcentaje de pacientes en hemodiálisis en Hospital Centro Medico 20 de noviembre que poseen calcificaciones vasculares.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la prevalencia de calcificaciones vasculares en los pacientes que se encuentran en el programa de hemodiálisis del hospital Centro Medico Nacional 20 de noviembre

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir la prevalencia de calcificaciones vasculares en los pacientes en hemodiálisis del hospital Centro Médico Nacional 20 de noviembre y su correlación con un incremento en el riesgo de mortalidad cardiaca.

Correlacionar esta puntuación con hospitalizaciones por enfermedades cardiovasculares, así como alteración en [presión de pulso (PP) y presión media (MAP), calcio, fósforo y producto de calcio x fosforo y paratohormona intacta

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio trasversal analítico descriptivo realizado en el Hospital Centro Médico Nacional 20 de noviembre en hemodiálisis crónica. En un periodo de 6 meses en el cual Previo consentimiento Informado se incluirán a paciente enfermedad renal terminal por lo menos 6 meses en hemodiálisis crónica de bajo flujo 3 veces por semana con un tiempo de 3 horas con un seguimiento de 6 meses. Se recabarán como variables edad, genero, tiempo en hemodiálisis, diabetes mellitus, albumina, calcio, fósforo, producto calcio*fósforo y niveles de PTH, presión de pulso, presión arterial media, Kt/V. Mediante radiografías simples de manos y pelvis las cual se toma al inicio del estudio. Las radiografías de pelvis se dividirán en cuatro secciones por dos líneas imaginarias: una línea horizontal sobre el límite superior de cabezas femorales como de una línea mediana vertical sobre la columna vertebral. Las radiografías de las manos fueron divididas, para cada mano, por una línea horizontal sobre el límite superior de los huesos metacarpal, las calcificaciones vasculares se evaluaran en arterias musculares: iliaca, femoral,

radial y digital la presencia de calcificaciones lineales en cada sección se contara como 1 y su ausencia como 0. La cuenta final será la suma de todas las secciones en los límites de 0 a 8.

Se medirá de manera mensual por laboratorio central los niveles de calcio, fósforo, albumina, PTH. La presión de pulso se medirá (diferencia entre la presión sistólica y la diastólica) y presión arterial media se obtendrá manera mensual de acuerdo al promedio de presión durante la sesiones de hemodiálisis ($TAM = Ps + 2/3 Pd$).

El análisis de datos será realizado usando el paquete de software SPSS 15 donde los resultados se expresaron en valores promedios +/- desviación estándar para la variables cuantitativas y como frecuencias para las cualitativas. Las comparaciones simples de variables fueron calculadas con la prueba T student. Con un valor significativo menor de 0.05

CRITERIOS DE INCLUSION

Paciente con insuficiencia renal terminal en manejo sustitutivo de la función renal en programa de hemodiálisis crónica por más de 6 meses en el hospital Centro Medico 20 de Noviembre en el periodo 1/08/2011- 1/01/2012.

Criterios de Exclusión

Pacientes que salgan de hemodiálisis durante el estudio. Pacientes que no se realicen placas de manos y pelvis, Pacientes que no cuenten con estudios de laboratorio, pacientes con previa paratiroidectomia.

RESULTADOS

Se estudiaron 34 pacientes por un periodo de 6 meses se excluyeron a 4 pacientes que presentaron paratiroidectomia previa. 16 pacientes masculinos (47%) y 18 pacientes femeninos (53%) como se muestra en la tabla 1.1.

Tabla 1.1 Distribución de población por sexo.



En cuanto a relación y calcificaciones vasculares el grupo de hombres 12 pacientes presentaron un score <3 y 4 >3 . La distribución de mujeres es de 9 <3 y 9 >3 en relación a calcificaciones esto sin representar una estadística significativa para el estudio. De grupo estudiado 20 pacientes se encontraban libres de diabetes mellitus el (58.8%) y 14 pacientes con diabetes mellitus (41.2%). Haciendo la relación de los pacientes con diabetes mellitus y score de calcificaciones vasculares 8 presentaron un puntaje > 3 y 6 < 3 siendo estadísticamente significativo para el estudio esta relación con una (P .05) en la tabla 2 se muestra la distribución de pacientes con diabetes mellitus.

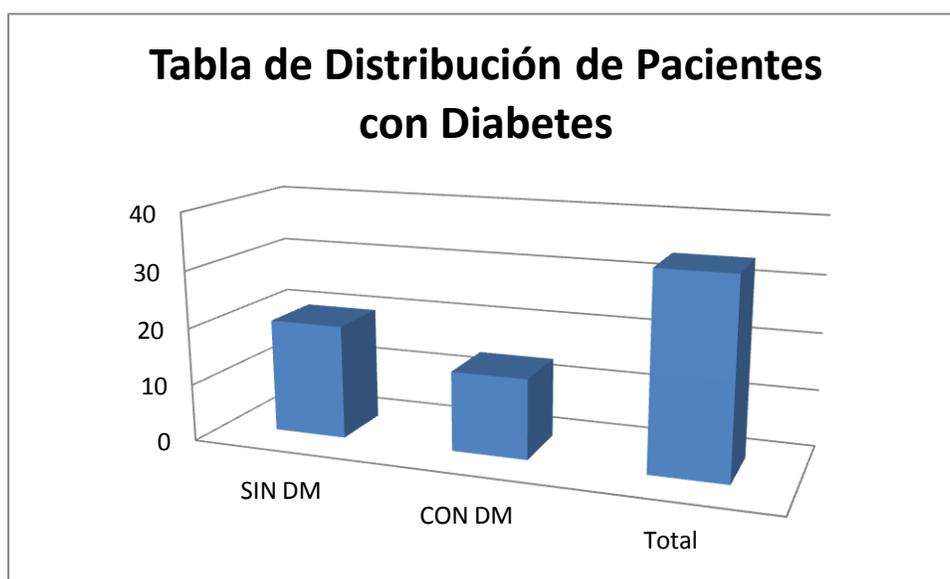


Tabla 2. Distribución de Pacientes con Diabetes mellitus

El promedio de edad fue de una media de 38.5 ± 17.11 , y el tiempo en hemodiálisis en meses 59.03 ± 42 . Para la presión de pulso una media de 60.3 ± 18 . Para la presión arterial media de 87.64 ± 13 , para el calcio de 8.8 ± 1.6 , fosforo de 4.9 ± 2.5 , producto calcio x fosforo 45 ± 18 , PTH media de 392 ± 181 , Kt/v $1.5 \pm .35$. En la tabla 3 se muestran las variables al inicio del estudio con la media obtenida así como su significancia comparado con el score de calcificaciones vasculares <3 Y >3 siendo estadísticamente significativo el nivel de fosforo, paratohormona así como el Kt/v para aquellos pacientes con score mayor de 3 al inicio del estudio.

TABLA 3. Análisis de variables Inicio de Estudio.

	PUNTUACION TOTAL	N	Media	Desviación tıp.	Significancia (P)
EDAD	≥ 3	13	41.23	16.371	.541
	< 3	21	36.86	17.743	.872
TIEMPO EN HEMODIALISIS	≥ 3	13	81.77	44.716	.402
	< 3	21	44.95	34.166	.456
DIABETES MELLITUS	≥ 3	13	.46	.519	.144
	< 3	21	.38	.498	.109
TENSION ARTERIAL SISTOLICA	≥ 3	13	132.38	17.381	.821
	< 3	21	134.95	24.808	.414
TADBASAL	≥ 3	13	65.23	14.816	.109
	< 3	21	71.10	16.346	.567
TENSION ARTERIAL MEDIA	≥ 3	13	87.62	13.149	.647
	< 3	21	92.38	18.002	.928
PRESION DE PULSO	≥ 3	13	67.15	18.266	.066
	< 3	21	63.86	16.323	.562
DIALIZANZA	≥ 3	13	1.4931	.24274	.06732
	< 3	21	1.5910	.40938	.08933
CALCIO	≥ 3	13	8.6538	1.88176	.52191
	< 3	21	8.8476	1.61233	.35184
FOSFORO	≥ 3	13	4.9462	2.25707	.05600
	< 3	21	5.2333	1.96681	.42919
PRODUCTO CALCIO FOSFORO	≥ 3	13	42.6731	21.44725	.94840
	< 3	21	45.8833	17.57049	.83420
PARATOHORMONA	≥ 3	13	582.0515	577.58811	.06345
	< 3	21	275.5567	181.91431	.69696
ALBUMINA	≥ 3	13	3.9462	.29045	.08056
	< 3	21	4.0905	.37001	.08074

En seguimiento de pacientes por seis meses en el análisis univariable no se encontró significancia estadística en cuanto a niveles de calcio, fosforo, PTH la puntuación de calcificación vascular > 3 fue asociada con la diabetes, el sexo femenino, edad, duración de HD mayor de 48 meses y TAM. No hubo correlación

entre la puntuación final vascular y los factores del metabolismo del calcio, pero cuando el análisis de la calcificación vascular se hizo en diferentes regiones, en el mismo modelo, los niveles de calcio fueron independientemente asociados con calcificaciones iliacas.

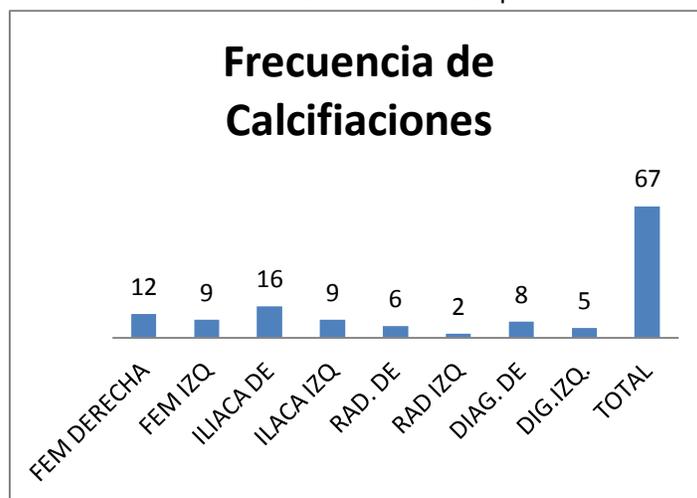
En el análisis de los factores independientes asociados a calcificaciones vasculares, en cuanto a la presión de pulso y presión arterial media se encontró una asociación estadísticamente significativa en los pacientes con score > 3 con la presión de pulso con una P de .06. Lo cual la relaciona como factor predictor independiente de calcificación periférica.

Tabla 3.1 Análisis Univarido 6 mes.

PUNTUACION TOTAL		N	Media	Desviación tít.	Significancia (P)
TAS	>= 3	13	133.08	25.002	.934
	< 3	21	128.43	34.780	.590
TAD	>= 3	13	71.77	12.070	.348
	< 3	21	66.38	15.876	.464
TAM	>= 3	13	92.21	15.446	.284
	< 3	21	87.06	20.916	.564
PP	>= 3	13	61.31	17.351	.0812
	< 3	21	62.05	24.537	.354
KTV	>= 3	13	1.4908	.39599	.0983
	< 3	21	1.4414	.21779	.04753
CA	>= 3	13	5.1231	1.51226	.41942
	< 3	21	5.1905	1.83273	.39993
P	>= 3	13	5.1231	1.51226	.41942
	< 3	21	5.1905	1.83273	.39993
CAXP	>= 3	13	48.6023	13.32401	.69541
	< 3	21	47.6533	17.92931	.91250
PTH	>= 3	13	443.6923	488.01719	.35162
	< 3	21	343.0205	277.84356	.63043
ALB	>= 3	13	4.0869	.35096	.09734
	< 3	21	4.3757	1.18661	.25894

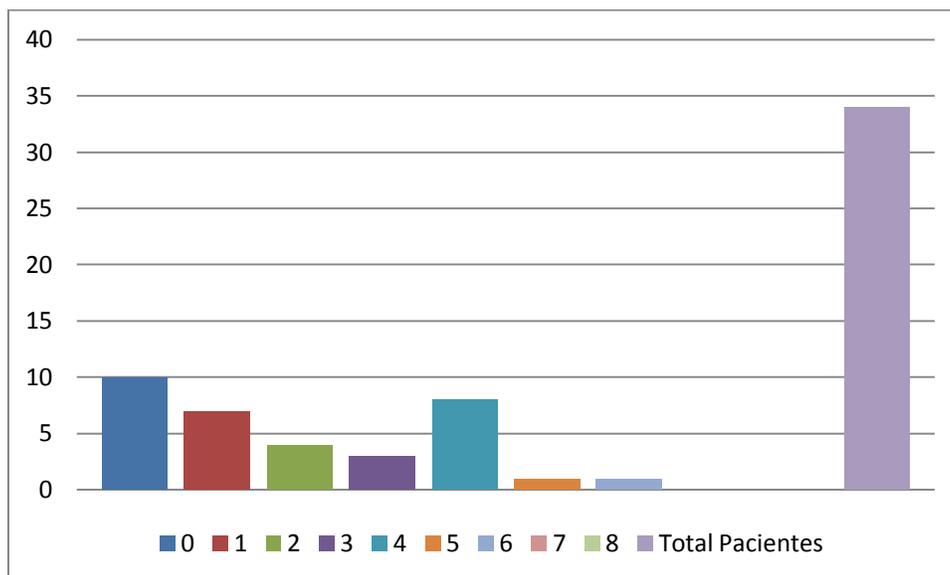
La distribución anatómica de las calcificaciones fue de la siguiente manera. 24 pacientes presentaron calcificaciones con un score total de 67. 25 a nivel de Iliaca (37%), Femoral 21 (31%), diagonal 13 (20%) radial 8 (12%). (Tabla 4)

Tabla 4. Frecuencia de calcificaciones por Anatomía



10 pacientes se encuentran sin calcificaciones (29%), 7 score 1 (20.5%), 4 score 2 (12%) 3 score 3 (8.8%) 8 score 4 (23.5%) 1 score 5 (3%) 1 score 6(3%) y 0 para 7 y 8. Tabla 4.1

Tabla 4.1. Score de calcificaciones.



DISCUSIÓN.

Las calcificaciones vasculares en pacientes en HD han sido relacionadas con la presencia de rigidez arterial, enfermedades cardiovasculares y la mortalidad cardiovascular, comparado con la población general, estas calcificaciones vasculares que se encuentra aún en pacientes jóvenes con enfermedad renal terminal, puede representar factores como aumento en la presión de pulso en la presión arterial media que tiene relación con la rigidez de la media. Se ha visto en diferentes estudios que estas alteraciones contribuyen a presentar enfermedad de origen cardiovascular así como incremento en el número de hospitalizaciones y mortalidad por problemas de origen cardiaco.

El diagnóstico de la calcificación vascular se hace generalmente con técnicas muy costosas como el haz de electrones la tomografía computarizada multicorte o la tomografía computarizada. El uso de radiográficas simples de los huesos se ha sugerido en las recientes guías de práctica clínica para KDOQI el metabolismo óseo y la enfermedad [16], no para la evaluación de enfermedad de los huesos si no para evaluar la calcificación vascular. En la puntuación de la Dra. Teresa Adragao, las calcificaciones vasculares se evaluaron deliberadamente sólo en arterias musculares: ilíaca, femoral, radial y digital ya que las arterias musculares son más propensas a calcificación lineal, nuestro objetivo era tener una herramienta sencilla para la evaluación de las calcificaciones vasculares las cuales nos puede ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular de esta manera disminuir la mortalidad de los pacientes con enfermedad renal terminal en hemodiálisis.

En este estudio se demostró una asociación de la presencia de variantes como edad mayor de 50 años, tiempo en hemodiálisis mayor de 48 meses y la presencia de diabetes mellitus con un mayor riesgo de presentar un score > 3. Haciendo el análisis de estos factores con la variables de calcio, fosforo, producto calcio*fosforo y PTH. Si bien al inicio del estudio el nivel de PTH y fósforo fue estadísticamente significativo al termino del estudio con un P no significativa esto puede ser debido a que estos paciente se llevo un control estricto de fosforo en la

dieta así como ajuste de tratamiento con quelante de fosforo no cálcico como Sevelamer. En este estudio existe cierta evidencia de una relación de los niveles de calcio con la enfermedad arterial periférica en cuanto al objetivo secundario que era demostrar enfermedad cardiovascular asociado con score >3 como se ha demostrado en varias publicaciones. En este trabajo ninguno de los pacientes presento enfermedad ni hospitalizaciones de origen cardiovascular por lo que se deberá realizar un seguimiento más extenso de por lo menos 24 meses.

Cambios en las características de la pared arterial se asocian con la edad, con un aumento de la presión arterial sistólica y disminución de la diastólica. El aumento del PP se ha establecido como un factor de riesgo cardiovascular en la población general y en pacientes en HD también. En nuestro estudio en el análisis multivariado de presión de pulso se correlacionó con la puntuación de calcificación vascular >3, edad, diabetes se asoció independientemente con la enfermedad arterial periférica. En cuanto a la presión arterial media que se relaciona con el gasto cardíaco y la resistencia vascular no se encontró una significancia estadística.

En cuanto a la frecuencia de calcificaciones vasculares comparado este estudio con la literatura se obtuvo que en este trabajo la mujeres presentar mayor riesgo de calcificaciones, la región iliaca como la de mayor frecuencia a diferencia de estudio de la Dra. Teresa Adragao en el 2004 donde los hombres presentaron más calcificaciones y la región anatómica más frecuente de calcificación fue la femoral.

En cuanto a las limitaciones del score de calificaciones vasculares por radiografía simples: esta puntuación calcificación vascular no es cuantitativa y por lo tanto no es adecuado para evaluar con precisión la progresión de la calcificación, en oposición a las puntuaciones evaluados por tomografía computarizada de haz de electrones (17-18). Sin embargo en un estudio retrospectivo a largo plazo de los pacientes en HD donde los autores también utilizaron una puntuación de calcificación vascular basado en las radiografías, fue posible evaluar la regresión y el agravamiento de las calcificaciones en el tiempo lo que ayuda para evaluar la eficacia de las terapias para controlar y potencialmente revertir las calcificaciones vasculares.

CONCLUSION.

Cada vez es más claro que el proceso activo de la calcificación vascular es altamente complejo e implica la interacción entre un gran número de factores tales como las hormonas, los transportadores de membrana de la matriz y las moléculas de señalización. Para cada estado metabólico, algunas vías son fundamentales y orquestan el proceso de mineralización completa. En la enfermedad renal crónica, estas vías son directamente influenciadas por el incremento en los niveles de calcio-fósforo, BMP-2, vitamina D y la PTH. De ahí la importancia de el control del calcio, fosforo, y PTH en los pacientes con enfermedad renal terminal con el uso de nuevos medicamentos así como una diálisis adecuada lo cual disminuye el riesgo de formación de calcificaciones vasculares y de esta manera la morbilidad y mortalidad.

La puntuación de calcificación vascular de la Dra. Teresa Adragao representa una herramienta sencilla y de bajo costo para evaluar el riesgo cardiovascular relacionado con calcificaciones vasculares en pacientes en HD. El sexo femenino, la diabetes, la edad, tiempo de HD y la presión de pulso se asociaron independientemente con una puntuación de calcificación vascular >3 la cual se ha demostrado en varios estudios como un predictor independiente de mortalidad cardiovascular, hospitalización por causas cardiovasculares fatales por lo que el objetivo de este estudio era identificar la frecuencia de calcificaciones en los pacientes en hemodiálisis y en aquellos con score mayor de 3 para poder realizar modificaciones en cuanto a tratamiento . Si bien en este estudio no se presentaron complicaciones de origen cardiovascular se deberá continuar el seguimiento de estos pacientes para poder hacer una relación en cuanto a mortalidad y calcificaciones vasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Renal Data System. USRDS Annual Report. *Am J Kidney Dis* 2010; 32 [Suppl 1]: S81–S88
2. London GM, Gue´rin AP, Marchais SJ, Metivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1731–1740.
3. Adragao T, Pires A, Lucas C et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1480–1488
4. London G, Marchais S, Guerin A, Metivier F, Adda H. Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1713–24
5. Shanahan C, Cary N, Salisbury J, Proudfoot D, Weissberg P, Edmonds M. Medial localization of mineralization-regulating proteins in association with Monckeberg’s sclerosis: evidence for smooth muscle cell-mediated vascular calcification. *Circulation* 1999;100:2168–76.
6. Chillon JM, Mozar A, Six I et al. Pathophysiological mechanisms consequences of cardiovascular calcifications: role of uremic toxicity. *Ann Pharm Fr* 2009;67:234–40.
7. Shroff RC, McNair R, Figg N et al. Dialysis accelerates medial vascular calcification in part by triggering smooth muscle cell apoptosis. *Circulation* 2008;118:1748–57.
8. Yang H, Curinga G, Giachelli C. Elevated extracellular calcium levels induce smooth muscle cell matrix mineralization in vitro. *Kidney Int* 2004;66:2293–9.
9. Reynolds JL, Joannides AJ, Skepper JN et al. Human vascular smooth muscle cells undergo vesicle-mediated calcification in response to changes in extracellular calcium and phosphate concentrations: a potential mechanism for accelerated vascular calcification in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2857–67.
10. Holick M. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266–81.
11. Barreto DV, Barreto FC, Liabeuf S et al. Vitamin D affects survival independently of vascular calcification in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1128–35.
12. Li Y, Kong J, Wei M, Chen Z, Liu S, Cao L. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002;110:229–38.
13. Gue´rin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1014–1021.

14. Becker CR, Jakobs TF, Aydemir S et al. Helical and single-slice conventional CT versus electron beam CT for the quantification of coronary artery calcifications. *AJR* 1999; 174: 543–547
15. Goodman WG, Salusky IB. Non-invasive assessments of cardiovascular disease in patients with renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10: 365–369.
16. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 [Suppl 3].
17. Chertow GM, Burke SK, Raggi P, Treat to Goal Working Group. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 245–252
18. Chertow GM, Raggi P, McCarthy JT et al. The effects of sevelamer and calcium acetate on proxies of atherosclerotic and arteriosclerotic vascular disease in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2003; 23: 307–314
19. Gonzalez EA, Sachdeva A, Oliver DA, et al: Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study. *Am J Nephrol* 24:503-510, 2004.
20. Reichel H, Deibert B, Schmidt-Gayk H, et al: Calcium metabolism in early chronic renal failure: Implications for the pathogenesis of hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 6:162-169, 1991
21. Locatelli F, Cannata-Andia JB, Drueke TB, et al: Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. *Nephrol Dial Transplant* 17:723-731, 2002
22. Goodman WG: Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 18:iii2-iii28, 2003
23. Lopez I, Aguilera-Tejero E, Mendoza FJ, et al: Calcimimetic R-568 decreases extraosseous calcifications in uremic rats treated with calcitriol. *J Am Soc Nephrol* 17:795-804, 2006.
24. Jono S, Nishizawa Y, Shioi A, et al: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 increases in vitro vascular calcification by modulating secretion of endogenous parathyroid hormone-related peptide. *Circulation* 98: 1302-1306, 1998.
25. Wolosi GO, Moe SM: The role of vitamin D in vascular calcification in chronic kidney disease. *Semin Dial* 18:307-314, 2005.
26. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A: Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int Suppl* 73:S14-S19, 1999
27. Oh J, Wunsch R, Turzer M, et al: Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood- onset chronic renal failure. *Circulation* 106: 100-105, 2002.

28. Tomiyama C, Higa A, Dalboni MA, et al: The impact of traditional and non-traditional risk factors on coronary calcification in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 21:2464-2471, 2006.
29. Tamagaki K, Yuan Q, Ohkawa H, et al: Severe hyperparathyroidism with bone abnormalities and metastatic calcification in rats with adenine-induced uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 21:651-659, 2006.
30. Braun J, Oldendorf M, Moshage W, et al: Electron beam computed tomography in the evaluation of calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 27:394-401, 1996.
31. Zanos S, Mitsopoulos E, Sakellariou G: Parathyroid hormone levels, calcium-channel blockers, and the dyslipidemia of nondiabetic hemodialysis patients. *Ren Fail* 27:163-169, 2005
32. Llach F: Hyperphosphatemia in end-stage renal disease patients: Pathophysiological consequences. *Kidney Int Suppl* 73:S31-S37, 1999.
33. Young EW, Akiba T, Albert JM, et al: Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 44:34-38, 2004.
34. Chertow GM, Raggi P, Chasan-Taber S, et al: Determinants of progressive vascular calcification in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 19:1489-1496, 2004.
35. Moe SM: Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium. *Am J Kidney Dis* 45:213-218, 2005 163.
36. Reynolds JL, Skepper JN, McNair R, et al: Multifunctional roles for serum protein fetuin-A in inhibition of human vascular smooth muscle cell calcification. *J Am Soc Nephrol* 16:2920-2930, 2005.
37. Bucay N, Sarosi I, Dunstan, CR, et al: Osteoprotegerin deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev* 12:1260-1268, 1998