

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

DISMINUCION DE LA PROGRESION DE LA CALCIFICACION  
VASCULAR EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL  
CRONICA TERMINAL EN HEMODIALISIS CON EL USO DE  
CLORHIDRATO DE SEVELAMER

Trabajo de Investigación que presenta:

TANIA OLGA MONDRAGON LABELLE

Para obtener el Diploma de la Especialidad:

MEDICINA INTERNA

Asesor de Tesis:

Dr. Rodolfo Cortina Márquez

No. De Registro del Protocolo:

302.2011

México D.F. 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ  
COORDINADOR DE CAPADESI

PROFESOR TITULAR

ASESOR DE TESIS

## INDICE

I. Marco teórico-----	8
a. Calcificaciones vasculares-----	11
b. Fisiopatología de las calcificaciones vasculares-----	12
c. Efecto patológico de las calcificaciones vasculares-----	14
d. Control del fósforo-----	15
e. Clorhidrato de sevelamer-----	16
II. Justificación -----	17
III. Delimitación del problema -----	18
IV. Hipótesis -----	18
V. Objetivo general-----	18
VI. Objetivos específicos-----	19
VII. Material y métodos-----	19
VIII. Grupo de estudio -----	21
IX. Grupo problema -----	21
X. Tamaño de la muestra-----	22
XI. Criterios de inclusión -----	22
XII. Criterios de exclusión -----	22
XIII. Criterios de eliminación -----	22
XIV. Diseño del estudio -----	23
XV. Metodología del análisis estadístico -----	25
XVI. Recursos humanos-----	25
XVII. Recursos físicos-----	25
XVIII. Costo de la investigación -----	25
XIX. Resultados-----	26
XX. Discusión -----	33
XXI. Conclusiones -----	37
XXII. Anexos -----	38
XXIII. Bibliografía -----	54

## AGRADECIMIENTOS:

A mi madre por su inmenso amor y apoyo incondicional.

A mi padre por haber sido ejemplo de vida.

A mi hija por iluminar mis días con su sonrisa, por ser mi motivo para luchar durante todos estos años.

A mi hermano Rafael por escucharme, por cuidar a la familia.

A mi madrina Martha por su paz, por enseñarme a amar la medicina y lo bello de la vida.

A mis médicos adscritos que me enseñaron y me tuvieron paciencia durante mi formación.

A mi asesor de tesis, por creer en mí.

## RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de complicaciones médicas en pacientes con enfermedad renal y la causa más común de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica ERC.

Se cree que las calcificaciones vasculares están asociadas con una alta tasa de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica terminal ERCT.

La calcificación de los vasos ocurre en la íntima en asociación con la aterosclerosis, en donde puede contribuir a la formación de la placa, y en la media en la que causa rigidez de los vasos.

El incremento de los niveles séricos de promotores de la calcificación, como la hiperfosfatemia, y la disminución de inhibidores locales de inhibidores de la calcificación, favorecen la calcificación vascular.

Por otro lado, la transdiferenciación de células vasculares de músculo liso a células osteoblásticas puede ser el evento pivote en la calcificación. Las proteínas morfogénicas óseas agonistas y antagonistas desempeñan un papel en la diferenciación osteogénica.

La aterosclerosis acelerada y la calcificación de la media pueden llevar al incremento de la prevalencia de la enfermedad coronaria, la falla cardíaca, el ictus y la enfermedad arterial periférica.

La prevención y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular es una de los objetivos principales en el manejo de pacientes con ERC: el control de la hiperfosfatemia es importante para el tratamiento de las calcificaciones vasculares.

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del clorhidrato de sevelamer en la progresión de las calcificaciones vasculares en pacientes con ERCT en hemodiálisis.

## ABSTRACT

Cardiovascular disease is the most frequent cause of medical complication of renal failure and is the most common cause of death in patients with chronic kidney disease (CKD).

Vascular calcification is thought to be associated with a high cardiovascular mortality rate in patients with end-stage renal disease.

Calcification of arteries occurs in the intima in association with atherosclerosis, where it may contribute to plaque formation, and in the media, where it causes stiffening.

Increased serum levels of calcification promoters, such as hyperphosphatemia, and a decrease in circulating and local inhibitors of calcification, favor vascular calcification.

On the other hand, transdifferentiation of vascular smooth muscle cells to osteoblast-like cells would be the pivotal event in calcification. Bone morphogenetic protein agonists and antagonists are playing a role in this osteogenic differentiation.

Accelerated atherosclerosis and media calcification will then lead to increased prevalence of coronary artery disease, heart failure, stroke, and peripheral arterial disease.

Prevention and treatment of cardiovascular disease are major considerations in the management of individuals with CKD. Control of hyperphosphatemia is important for the treatment of the vascular calcification.

The aim of the present study was to evaluate the effects of sevelamer hydrochloride on the progression of vascular calcification in patient with CKD in the final stage who underwent a Haemodialysis program.



## I. MARCO TEORICO

### 1.1 INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que las calcificaciones vasculares son alrededor de 10 veces mayores en pacientes en hemodiálisis en relación a los controles sin este tratamiento sustitutivo. 3

Varios factores se relacionan con el depósito de calcio en los vasos, entre los que se encuentran la edad inicio de diálisis y sexo masculino.

El estudio de Framingham fue el primero en relacionar calcificación vascular con mortalidad cardiovascular, en este, Wilson et al, demostraron que la calcificación de la aorta abdominal es altamente predictiva de morbi-mortalidad cardiovascular subsecuente.3

Se ha revelado una mayor prevalencia de placas ateroscleróticas en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con los controles sanos, ajustados para edad y sexo.

Estudios simultáneos detectaron que aproximadamente la mitad de las muertes en los pacientes en diálisis se debían a enfermedad cardiovascular, más que a complicaciones propias de la patología de base. 1

Posteriormente Monckeberg describió la presencia, en arterias periféricas, calcificaciones vasculares que ocurrían en la túnica media.

La calcificación de la media ocurre, usualmente a nivel de la lamina elástica. Esta se localiza preferentemente en las arterias de tipo muscular como la femoral, tibial y arterias uterinas.

La calcificación de la media, que se denominó aterosclerosis de Monckeberg, es un hallazgo característico de la ERC, que se ha visto asociado a la edad, la duración de la diabetes mellitus y la ERCT. 5

Se observó que en estos pacientes la hiperfosfatemia y/o el hiperparatiroidismo secundario eran prevalentes. Así comenzó a relacionarse la hiperfosfatemia con el incremento en el riesgo de la mortalidad cardiovascular. 11

La presencia de calcificaciones vasculares se asocia estrechamente a los trastornos del metabolismo mineral y óseo que se observa en los pacientes portadores de ERC.

El incremento en el fosfato sérico se ha propuesto como un factor importante en la mortalidad cardiovascular y en la calcificación arterial.

Actualmente se sabe que las calcificaciones vasculares tanto de aorta como en arterias periféricas no son el resultado de un depósito pasivo de calcio y fósforo derivado de una alteración metabólica, sino que se trata de un proceso activo cuyo eje central es la transdiferenciación celular de la pared vascular hacia células con fenotipo osteogénico que expresan productos de la mineralización ósea. 9

Se ha demostrado que las células vasculares pueden responder a niveles elevados de P incrementando moléculas pro-mineralizantes.

Esto se debe a que tanto las células vasculares de músculo liso como los osteoblastos derivan de una misma célula mesenquimatosas.

La diferenciación de esta hacia los osteoblastos se debe a la acción de factores de diferenciación como el BMP2 (que también se ha visto expresado en la pared de las arterias calcificadas). 9

El fósforo actúa directamente sobre las CMLV provocando la expresión de proteínas relacionadas con la osteogénesis.

La hiperfosfatemia puede afectar las células del músculo liso vascular promoviendo su diferenciación en células de tipo osteoblásticas, las cuales son capaces de sintetizar varias proteínas que favorecen la calcificación arterial. 22

Entre estas se consideran de importancia la colagena tipo I, osteocalcina, osteopontina y la fosfatasa alcalina.

Así la hiperfosfatemia y de manera subsecuente la elevación del producto calcio / fósforo promueven la calcificación vascular.

La calcificaciones vasculares se han correlacionado con placas ateroscleróticas, incremento del riesgo de infarto del miocardio e incremento del riesgo de presentar episodios de enfermedad vascular periférica y son un marcador independiente de eventos cardiovasculares. 24

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 ERT.

La calcificación vascular representa un mecanismo candidato que liga el exceso de fosfato y la mortalidad cardiovascular.

Además como en todos los procesos que se dan en el organismo, se han detectado inhibidores circulantes y locales de la calcificación vascular.

Uno de ellos es la proteína GLA de matriz (MGP). Una de las funciones primordiales de esta es desactivar a las BMP2 y evitar que actúe como diferenciación hacia la estirpe osteoblástica. 23

Otros reguladores a la baja de las calcificaciones vasculares son la fetuina A y la osteoprotegerina. Se inhibe el fosfato cálcico básico por la formación de esferas coloidales relacionadas con la fetuina A.

Los niveles séricos de esta última se encuentran disminuidos en pacientes que se encuentran en hemodiálisis y existe una correlación inversamente proporcional de sus niveles con mortalidad cardiovascular y niveles de proteína C reactiva (ya que es un reactante negativo de fase aguda).11

## 1.2 CALCIFICACIONES VASCULARES

La lesión vascular asociada a la enfermedad renal crónica es el principal factor de riesgo de morbi mortalidad cardiovascular.

La complicación vascular mas prevalente es la oclusión o estrechamiento de la luz vascular atribuible al aumento del calcio y a las extensas calcificaciones observadas en los pacientes con enfermedad renal crónica. 17

La rigidez de las arterias es una causa de hipertrofia miocárdica y dilatación debida en parte a la calcificación pero también en los cambios en la estructura de la pared arterial con pérdida de la lamina elástica. 13

Las calcificaciones en los pacientes con ERC se desarrollan en dos sitios diferentes: la intima y la media.

La calcificación de la intima representa un estadio avanzado de la aterosclerosis y va a unido al desarrollo de placas y oclusiones de la luz de los vasos.

Esta de manera característica tiene morfología punteada y aparece como agregados de cristales de calcio.

El proceso se extiende posteriormente de la intima a la media.

El resultado es la calcificación de placas ateromatosas existentes, lo que lleva a la enfermedad coronaria oclusiva, la angina y el infarto.

La calcificación de la media, también denominada aterosclerosis de Mockeberg, sucede a nivel de la media.

En esta, conforme progresa la calcificación 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 y leas lesiones cutáneas características de la calcifilaxis, una condición que se observa de manera casi exclusiva en los pacientes que se encuentran en tratamiento sustitutivo renal y que se asocia con un mal pronóstico para la vida. 6

### 1.3 FISIOPATOLOGIA DE LA FORMACIÓN DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES

La histopatología de las arterias calcificadas muestra una asociación con la producción de proteínas óseas entre las células de musculo liso, como las proteínas morfogenicas óseas, la osteopontina, la sialoproteina ósea, la fosfatasa alcalina, la osteocalcina, la proteína de matriz gla y la colagena tipo 1. 1

La calcificación vascular debe entenderse como un proceso activo, en el que se encuentran involucrados factores que regulan hacia la alza o inhiben este proceso.

Las proteínas morfogenéticas del hueso (BMPs), llamadas así por sus propiedades osteoinductoras, fueron originalmente identificadas como proteínas que inducen formación ósea en sitios extraesqueléticos.

De las diferentes BMPs, BMP-2 o BMP-4 pueden inducir diferenciación osteogénica de la CMLV a través de la inducción de factores de transcripción y contribuyen a la calcificación vascular al inducir la apoptosis de CMLV e inhibir el efecto de MGP.

Se ha planteado que el evento inicial en la calcificación vascular observada en uremia es la expresión de BMP-2, que induciría la transdiferenciación de la CMLV a células similares a osteoblastos.

La BMP-7 inhibe la calcificación vascular. En ERC la expresión de BMP-7 se encuentra significativamente disminuida y se ha postulado

que la BMP-7 sea capaz de prevenir la transdiferenciación de CMLV hacia células de tipo osteoblástico.

La mineralización normal del hueso depende del depósito ordenado de hidroxapatita en la matriz de colagena tipo 1. Inicialmente el mineral aparece en vesículas dentro de la matriz. Estas vesículas se exocitan desde la membrana plasmática de los osteoblastos y migrando desde la matriz extracelular al hueso. 12

Muchas proteínas de matriz no colagenosas se involucran en la nucleación de la apatita, incluyendo la osteopontina, la osteonectina y la sialoproteína ósea.

Se cree que estas proteínas no colagenosas y colagenosas regulan el proceso de mineralización y que estos mismos regulan la calcificación vascular.

Las vesículas de matriz que inician la calcificación en el hueso se han encontrado en el análisis de las arterias calcificadas y el mineral identificado es la hidroxapatita, similar a la encontrada en el hueso.

El incremento de la expresión de colagena tipo 1 se regula a la alza en la placa aterosclerosa y la calcificación de la media.

La sialoproteína ósea es una glicoproteína de matriz extracelular que se puede unir a la colagena puede nuclear la hidroxapatita en el hueso. Las arterias normales no expresan sialoproteína ósea, mientras que se ha visto una regulación a la alza en pacientes con calcificaciones de la media.

La osteopontina puede unirse al calcio y mediar la adhesión de las células al hueso, lo que sugiere que puede promover la calcificación en vivo.

In vitro la osteopontina puede inhibir el depósito de minerales y bloquear el crecimiento de hidroxapatita. Los estudios sugieren que la osteopontina es un inhibidor inducible de la calcificación vascular.

Los osteoblastos son células críticas en el proceso de formación de hueso mediante la secreción de proteínas colagenosas y no colagenosas y porque proveen la las vesículas de matriz para iniciar la mineralización.

Los osteoblastos se diferencian en una célula mesenquimatosa pluripotencial, capaz de inducir la mineralización ósea. 12

Una gran variedad de estímulos han demostrado inducir la transformación fenotípica de las células vasculares del musculo liso a células similares a las osteoblasticas, entre los que se han identificado el fosforo, lipoproteínas de baja densidad oxidadas, calcitriol, PTH, y PTHrp.

En resumen, en la ERC existen diversas condiciones que facilitan la calcificación vascular al iniciar el proceso de transformación de CMLV a células condrocíticas u osteoblásticas, incluyendo la hiperfosfemia, la uremia, la hiperglicemia y otros metabolitos. 10

La regulación de la calcificación vascular, su inicio y progresión son tópicos que continúan en investigación, no habiéndose aclarado del todo los mecanismos que llevan al depósito de calcio en l pared arterial, sobre todo en relación a los factores que pueden inducir o inhibirla.

Este proceso puede acelerarse en el contexto de un alto producto calcio fósforo o un remodelado óseo anormal, incrementando el riesgo de la calcificación vascular en pacientes en diálisis.

Además la deficiencia de algunos inhibidores circulantes de calcificación o la producción local de otros, puede modular la calcificación vascular.

## 1.4 EFECTOS PATOLOGICOS DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES

Los efectos patológicos de la calcificación de los tejidos incluyen a nivel miocárdico y valvular bloqueo auriculo ventricular, insuficiencia cardiaca sistólica y/o diastólica, hipertensión pulmonar arritmias e hipertrofia ventriculares izquierda y derecha.

A nivel de las arterias periféricas necrosis ósea y de tejidos blandos que pueden llevar al paciente incluso a la amputación de miembros.

A nivel de las arteriolas la arteriopatía urémica calcifican también denominada calcifilaxis. Y finalmente a nivel pulmonar se pueden reportar tos, disnea, defectos restrictivos, disminución en la difusión, entre otras. 4

## 1.5 CONTROL DEL FOSFORO

La retención de fosforo en los pacientes con ERCT desempeña un papel crítico en el desarrollo del hiperparatirodisismo secundario, la osteítis fibrosa, las calcificaciones metastasicas y la calcifilaxis.

La mayoría de los pacientes que se encuentran en hemodiálisis presentan un balance positivo del fosforo en una cantidad media cercana a los 300-500 mg/día. De aquí la importancia de dar dieta baja en fosforo desde estadios relativamente tempranos de la ERC.16

Así aproximadamente el 90% de los pacientes con ERCT requerirán quelantes de fosforo.

Inicialmente se utilizaban quelantes que contenían aluminio, pero se dejaron de utilizar porque producían toxicidad neurológica.

Posteriormente se empezaron a utilizar los quelantes cálcicos, cuyo efecto indeseable puede ser la hipercalcemia en algunos casos, así como las calcificaciones cardiovasculares y de los tejidos blandos. 15



En los últimos 10 años se han publicado numerosos estudios que han demostrado un aumento en las calcificaciones en el árbol vascular y en las válvulas aortica y mitral. 18

Recientemente se ha desarrollado nuevas sustancias con capacidad para quelar el fosfato. Una de ellas es el clorhidrato de sevelamero que puede disminuir de manera eficaz y segura la concentración de fosfato sérico sin alterar la calcemia. 19

## 1.6 CLORHIDRATO DE SEVELAMERO

El sevelamer es un copolímero de 2-(clorometil)oxirano (epiclorohidrina) y prop-2-en-1-amino. 21

El clorhidrato de sevelamer es una sal parcial de clorhidrato que es presentado con aproximadamente un 40% de clorhidrato de amina y una base 60% de sevelamer 21

Este quelante tiene las características de ser no absorbible, libre de metal y calcio.

Contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero. Estas aminas se protonan parcialmente en el intestino e interaccionan con moléculas de fosfato mediante enlaces iónicos y de hidrógeno. 7

Al capturar fosfato en el tracto digestivo, el sevelámero disminuye la concentración de fosfato en suero

El clorhidrato de sevelamero es una sustancia completamente resistente a la digestión intestinal por lo que no presenta ninguna absorción en el tracto gastrointestinal.

## II. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal terminal (ERT) 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 ERT anualmente, de estas las causas más comunes son las secundarias a diabetes mellitus o 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. 3

Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como diabetes mellitus obesidad, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, sedentarismo, etc. 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 ERT incluyen los efectos hemodinámicos de la hemodiálisis, el estrés oxidativo, la inflamación, la 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 calcificación vascular.

En estos pacientes dos las principales complicaciones tempranas asociadas son la deficiencia de 1,25 hidroxivitamina D3 y el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario los cuales condicionan perdida de hueso y enfermedades cardiovasculares. 14

### III. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Se han atribuido múltiples factores a la calcificación vascular en la ERT.

Estudios han demostrado que los bloqueadores de fosforo no cálcicos disminuye la progresión de la calcificación a nivel de arteria coronaria y aortica, disminuyendo la mortalidad de origen cardiaco en los pacientes con enfermedad renal terminal en hemodiálisis.

Mediante este estudio se propone estudiar a la población de pacientes en hemodiálisis del Hospital Regional Adolfo López Mateos la incidencia de calcificaciones en pacientes con hiperfosfatemia así como la disminución de la progresión de la calcificación vascular tras el tratamiento con sevelamer.

### IV. HIPOTESIS:

Hipótesis. El adecuado manejo de los niveles de fosfato con sevelamer en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis disminuye la progresión de las calcificaciones vasculares.

Hipótesis nula. El uso de sevelamer no disminuye la progresión de las calcificaciones vasculares en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis.

### V. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la incidencia de hiperfosfatemia y su relación con calcificaciones vasculares en los pacientes que se encuentran en el programa de hemodiálisis del hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos y la disminución de la progresión de las calcificaciones con el uso de sevelamer.

## VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Evaluar la detención de la progresión de las calcificaciones vasculares con el uso de sevelamer en los pacientes con hiperfosfatemia en hemodiálisis.

## VII. MATERIAL Y METODOS

Fase de selección:

En la unidad de hemodiálisis durante el mes de marzo de 2011 se elegirán a los pacientes que reúnan los criterios de inclusión, se les dará el consentimiento informado para ser firmado y de esta manera ingresara a protocolo de estudio.

Fase de muestreo basal:

Se tomaran química sanguínea (glucosa, bun, creatinina, urea, acido úrico), electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro, calcio, fosforo, magnesio), pruebas de funcionamiento hepático (albumina, globulinas, albumina/globulina, proteínas totales, bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina), perfil lipidico (colesterol, colesterol ldl, hdl, triglicéridos), cinética de hierro (transferían, hierro), biometría hemática completa, proteína c reactiva. Niveles de Hormona paratiroidea intacta.

Se realizara radiografía lateral de columna lumbar, placa anteroposterior de manos y pies, y de pelvis.

Se estadiфика el grado de calcificaciones vasculares con las imágenes radiológicas al inicio y al final del estudio.

Se iniciara tratamiento con clorhidrato de sevelamero, de acuerdo a los niveles de fosforo de la siguiente manera:

5.0-5.5 mg/dl ----800 mg VO cada 8 hrs

5.5-6.5 mg/dl-----1600 mg VO cada 8 hrs

> 6.5 mg/dl-----2400 mg VO cada 8 hrs

1era visita.

(1 mes tratamiento) Se tomaran estudios de laboratorio Ca, P, Ca/P, albumina. Se realizaran ajustes necesarios a tratamiento con clorhidrato de sevelamero. Se realizara radiografía lateral de columna lumbar, placa anteroposterior de manos, y de pelvis.

2da visita.

(2 meses de tratamiento) Se tomaran mismos estudios de laboratorio. Se realizaran ajustes necesarios a tratamiento con clorhidrato de sevelamero.

3era visita

(3 meses de tratamiento) Se tomaran mismos estudios de laboratorio de la basal. Se realizaran ajustes necesarios a tratamiento con clorhidrato de sevelamero.

4ta visita

(4 meses) Se tomaran mismos estudios de laboratorio de la basal. Se realizaran ajustes necesarios a tratamiento con clorhidrato de sevelamero.

5ta visita

(5 meses) Se tomaran mismos estudios de laboratorio de la basal. Se realizaran ajustes necesarios a tratamiento con clorhidrato de sevelamero. Se realizara radiografía lateral de columna lumbar, placa anteroposterior de manos, y de pelvis.

6ta visita

(6 meses) Final Se tomaran mismos estudios de laboratorio de la basal. Se realizaran ajustes necesarios a tratamiento con clorhidrato de sevelamero. Se realizarán las radiografías que falten a los pacientes incluidos en el estudio.

Análisis de resultados.

Al termino del estudio se realizará el análisis de la progresión de las calcificaciones vasculares a nivel de manos y pelvis con el score de Adragao y calcificaciones a nivel de aorta abdominal con el score de Kauppila.

## VIII. GRUPO DE ESTUDIO

1 grupo de estudio: Pacientes en Hemodiálisis en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

## IX. GRUPO PROBLEMA

Todos los pacientes con enfermedad renal crónica E5 en tratamiento sustitutivo de la función renal con Hemodiálisis.

## X. TAMAÑO DE LA MUESTRA

60 pacientes

## XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente mayor de 18 años

Paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Pacientes que bajo consentimiento informado autoricen su participación en el estudio.

## XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Paciente que no cuente con los criterios de inclusión

Paciente que no acepte ser incluido en el estudio

## XIII. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no se apeguen al tratamiento indicado

Paciente con intolerancia o reacción alérgica al medicamento

Pacientes que retiren su consentimiento informado

Pacientes que se rehúsen a realizar los estudios necesarios para su evaluación

#### XIV. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se incluirán todos los pacientes que acudan al servicio de Hemodiálisis del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos que cuenten con los criterios de inclusión y firmen su consentimiento informado.

Se tomaran laboratorios al inicio que incluyan química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, perfil lipídico, cinética de hierro, biometría hemática completa, proteína c reactiva. Niveles de Hormona paratiroidea intacta.

Se realizara radiografía lateral de columna lumbar, placa anteroposterior de manos y pies, y telerradiografía de tórax.

La valoración de las calcificaciones vasculares se realizará utilizando el Score de Adragao y el índice de lesiones calcificadas en la aorta de Kauppila, como sigue:

Score de calcificaciones (índice de Adragao):

Realización de una radiografía simple de pelvis y manos. Se determina según ausencia de calcificación (0 puntos), presencia unilateral (1 punto) o bilateral (2 puntos). Se analizan las calcificaciones de arterias ilíacas, femorales, radiales y digitales. El score final puede oscilar entre 0-8 puntos (0-4 en cadera y 0-4 en manos)

Score:

Pelvis:

Cuadrante superior derecho: 0 / 1

Cuadrante superior izquierdo: 0 / 1

Cuadrante inferior derecho: 0 / 1

Cuadrante inferior izquierdo: 0 / 1



Manos:

Mano der: superior: 0 / 1

Mano der: inferior: 0 / 1

Mano izq superior: 0 / 1

Mano izq inferior: 0 / 1

La presencia de calcificaciones en todos los cuadrantes de la pelvis supone un score de 4.

La presencia de calcificaciones en todos los cuadrantes de la mano supone un score de 4. Score máximo total: 8 (ambas manos y todos los cuadrantes).<sup>2</sup>

Índice de lesiones calcificadas en la aorta (Kauppila et al):

Se realiza una radiografía lateral de abdomen que incluya desde la vertebra T-10 hasta las dos primeras vértebras sacras.

La aorta se identifica como una estructura tubular delante de la columna vertebral.

Se analizan solo los segmentos de la aorta abdominal que están por delante de las cuatro primeras vertebrae lumbares.

El análisis se hace sobre las primeras cuatro vertebrae lumbares.

La puntuación se asigna de 1 a 3 (1: calcificación pequeña, 2: moderada, 3: grande) de acuerdo con la longitud de cada placa calcificada detectada teniendo en cuenta las partes anterior y posterior de la aorta relacionándolas con la localización según se ubiquen frente a las vertebrae L1, L2, L3 o L4.

Con esta gradación se obtiene una puntuación final entre 0-24 puntos.

De esta forma hay 6 posibles zonas para analizar.

Cada zona tiene 3 posibilidades o puntuaciones (1: calcificación pequeña, 2: moderada, 3: grande).

En total la máxima puntuación es 24 puntos por paciente.<sup>5</sup>

Se iniciará tratamiento con clorhidrato de sevelamer a los pacientes que presenten hiperfosfatemia por encima de 5.5 mg/dl (independientemente de la presencia o no de calcificaciones vasculares) y se dará seguimiento estrecho de los valores de fosfato durante 6 meses. Durante este periodo se realizarán las modificaciones necesarias al tratamiento independientemente del nivel basal presentado, y de acuerdo a las modificaciones de los niveles con el objetivo de mantener unos niveles de fosfato sérico dentro de la normalidad y de ser posible por debajo del límite superior normal. El resto de los pacientes, cuyo valor de fosforo sérico sea inferior a 5.0 se manejarán con dieta baja en fosforo.

Al término del estudio se realizará una nueva evaluación del estado de las calcificaciones vasculares en los pacientes incluidos en el estudio observándose las modificaciones o ausencia de estas de acuerdo a las escalas para determinación de calcificaciones vasculares de Adragao y Kauppila descritas en párrafos anteriores.

#### XV. METODOLOGÍA DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida se analizará con el programa SPSS con medidas de tendencia central.

#### XVI. RECURSOS HUMANOS

Médico Residente de Medicina Interna dos Nefrólogos adscritos al servicio de nefrología. Participara en la valoración de las imágenes radiológicas el servicio de Radiología e Imagen de este hospital (dos observadores diferentes).

#### XVII. RECURSOS FÍSICOS

Laboratorio e imagenología.

#### XVIII. COSTO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizará con los recursos con los que cuenta el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

## XIX. RESULTADOS:

Durante el período comprendido entre se agregaron al proyecto de estudio 60 pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 y en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis.

Del total de pacientes estudiados hubo un ligero predominio de varones 51.6%, el grupo de las mujeres corresponde al 48.38%.

La edad osciló entre los 37 y 79 años con una media de 56.70 y un predominio de pacientes de 60 años. Con una desviación estándar de 10.97. Gráfico 1.

La causa que llevó a los pacientes a la enfermedad renal terminal fue la diabetes mellitus tipo 2 en el 70% de los casos, la hipertensión arterial sistémica en 20%, las glomerulopatías primarias 1%, secundarias en el 2%, la poliquistosis renal en el 2% y de causa desconocida el 5%. Gráfico 2.

El tiempo de permanencia en hemodiálisis fue en un promedio 34.4 meses en total (2.87 años, ubicándose el 29% de la población (la mayoría de estos) en 3 años). Gráfico 3.

El 93.54% de los pacientes se habían encontrado en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal en años previos, iniciándose la hemodiálisis por pérdida de cavidad derivada de procesos infecciosos y/o quirúrgicos y fallas en la ultrafiltración.

De los pacientes que tuvieron DP previa el 20% pasaron a hemodiálisis por falla de ultrafiltración, el 15% por cavidad congelada y el 65% por peritonitis secundaria a manejo en DP.

Sólo un 6.46% de los pacientes iniciaron su tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis como primera opción terapéutica. Gráfico 4.

Las comorbilidades asociadas que se reportaron en el momento del estudio fueron: diabetes mellitus tipo 2 en el 82% de los pacientes, hipertensión arterial sistémica en el 30%; dislipidemia en el 12.9% (de los cuales el 9.6% con hipertrigliceridemia y el 3.2% restante con dislipidemia mixta).

Se conocían con cardiopatía previa el 19.3% de los pacientes, de las cuales destacaban principalmente hipertrofia ventricular izquierda, cardiopatía isquémica e hipertensiva, insuficiencia cardiaca sistólica o diastólica, valvulopatías y arritmias, encontrándose solo en un pequeño grupo de pacientes derrame pericardico. Sin duda este problema es causa de la alta mortalidad en pacientes en hemodiálisis observados durante el estudio. Tabla 1.

Todas estas comorbilidades conocidas se encontraban en manejo médico por los servicios de nefrología, medicina interna y cardiología respectivamente, si bien algunas de ellas con pobre control.

Sólo se conocían con calcificaciones vasculares previas 3 pacientes del total de los estudiados. Estas calcificaciones vasculares se habían detectado en consultas previas por la sintomatología que dieron.

El 77.7% de los pacientes presentaron hiperparatiroidismo secundario a ERCT con niveles de PTH promedio de 367.7 siendo la desviación estándar de 371. Gráfico 5.

El 67.7% de los pacientes presento hiperfosfatemia con niveles promedio de 6.1, siendo el valor más alto de 9, con una desviación estándar de 1.8. Gráfico 6.

No se reportó ningún caso de hipofosfatemia.

No se encontró hipercalcemia o hipocalcemia significativa y los valores de calcio corregido para la albúmina oscilaron entre 8.08 para el valor más bajo y 10.86 para el más alto, con una moda de 10 y una mediana de 9.5. con una desviación estándar de .57.

El producto Ca/P reportado osciló entre 28.02 y 95.04 con un promedio de 57 y una desviación estándar de 18.72. Gráfico 7.

El 16.1% de los pacientes presentaban hipoalbuminemia al inicio del protocolo.

En relación a las imágenes radiológicas, al inicio del estudio, el 30.76% de los pacientes estudiados no tenían calcificaciones vasculares evidenciables por este método.

El 50% de los pacientes presentaban calcificaciones distales en manos y pies.

En la mayoría de los pacientes se evidenciaron calcificaciones lineales (50%) y en sólo el 38% se encontraron discretas calcificaciones parcheadas. Representando, en términos generales, las calcificaciones lineales aquellas derivadas de la media y la parcheada de la íntima.

Del total de pacientes que presentaban calcificaciones en mano, y de acuerdo al Score de Adragao se encontraron calcificaciones grado 1 en 6.9%; grado 2 en 20.3%; grado 5 en 8.17%; grado 6 en 8.17% y grado 8 en 6.45%, no encontrándose pacientes con calcificaciones grado 3, 4 y 7. Tabla 2

En las calcificaciones a nivel de pelvis se encontraron los siguientes datos grado 1 2.5%, grado 2 en 9.3%, grado 3 en 7.7% y grado 4 en 6.5%. Con un total del 26% de la muestra con afección de vasos a nivel de pelvis. Tabla 2

Solamente se apreciaron calcificaciones vasculares a nivel de la aorta abdominal en el 19.1% de los pacientes estudiados.

De este 19.1% sólo el 3.84% tenían calcificación de aorta abdominal únicamente, observándose en el resto, calcificaciones de manos y pies aunados a las de la aorta abdominal. Gráfico 8.

Las grandes calcificaciones de la aorta, consideradas como aquellas con un score de Kauppila mayor a 11 se presentaron en menos del 2% del total.

Durante el estudio fallecieron 15% de los pacientes, lo cual no se consideró criterio de eliminación.

De estos se tomaron los valores de laboratorio iniciales y los últimos reportados antes de su muerte.

Las imágenes radiológicas de control sólo se pudieron obtener en el 8% de estos.

El 100% de los pacientes finados presentaba calcificaciones vasculares en las radiografías basales.

El 61.2% de los pacientes tenían fosforo sérico superior a 5.0 por lo que se asignaron a tratamiento con clorhidrato de sevelamer, haciéndose los ajustes de las dosis de acuerdo a los valores mencionados en el diseño del estudio.

Al resto de los pacientes con hiperfosfatemia, que no alcanzaron el valor de 5.0 (pacientes con P de 4.5 a 5) se les manejó con dieta solamente. Iniciándose el clorhidrato de sevelamero si superaban esta cifra en el transcurso del estudio.

Al finalizar el estudio, se realizaron nuevas mediciones de PTH encontrándose un incremento en la misma con una media de 377.7, con una PTH máxima de 1377 y una mínima de 80.6. Con un 93.5% de pacientes con PTH por encima del límite superior de la normalidad.  $p > 0.05$  Gráfico 9.

Al término del estudio se encontró una media de fósforo sérico de 5.1 con una moda de 5.3, habiéndose descendido notablemente los niveles de fosfato respecto al inicio del protocolo. Gráfico 10.

Se encontraban aún con hiperfosfatemia el 64.5% de los pacientes incluidos en el estudio. Gráfico 11.

Con esto se observó una disminución del 12.9% del total pacientes con hiperfosfatemia respecto a lo que se registró al inicio del estudio.

Sin embargo hubo un descenso desde el 53.3% para el valor más elevado, hasta 6.6% para el paciente que presentó la menor disminución del fosfato sérico.  $p < 0.05$

Todos estos descensos en el fosforo sérico atribuibles al manejo farmacológico con clorhidrato de sevelamero.

Se registró una media de 14.16 de descenso de fosforo sérico, con una mediana de 15.38 y una moda de 16.67, sin embargo los rangos de descenso de fosforo presentaron una variabilidad individual demasiado amplia por lo que estos datos no pueden aplicarse a todos los pacientes (se reportaron varias modas y se tomo en cuenta la menor de ellas reportada). Gráfico 11.

En el grupo manejado inicialmente solo con dieta se presentaron discretos ascensos de las cifras de fosfato sérico, y cuando se superó el rango de 5.0 se inició inmediatamente tratamiento farmacológico, aunque en general, en este grupo, la tendencia no fue hacia la elevación.

6.4% de los pacientes no presentaron modificaciones en los valores de fosfato sérico, encontrándose estos dentro de parámetros normales. Es decir, durante los análisis sucesivos se presentó una modificación de decimales entre una y otra toma, siendo los valores inicial y final reportados como idénticos, por lo que se consideraron sin modificación.

6.4% mostraron elevación del fosfato sérico (comparando cifras iniciales con finales) sin alcanzar niveles considerados como hiperfosfatemia.

Finalmente en el transcurso del estudio 9.6% de los pacientes presentaron una elevación del fósforo sérico e hiperfosfatemia, por lo que se inició tratamiento farmacológico.

Las determinaciones sucesivas de calcio sérico y la determinación final del mismo no presentaron modificaciones importantes encontrándose una media de 9.7. Ningún paciente demostró hipercalcemia significativa durante el estudio siendo la mayor cifra reportada la de 10.68, habiéndose corregido para la albúmina. Gráfico 12.

La hipoalbuminemia reportada fue más considerable al final del estudio, alcanzando hasta un 25.8% de la población estudiada.

Se notaron otros parámetros de desnutrición pero se salen del objetivo de este estudio.

Al termino del estudio se realizó nuevamente un análisis de las calcificaciones vasculares encontrándose lo siguiente.

Se encontraron nuevas calcificaciones vasculares, en los que habían reportados previamente sin calcificaciones vasculares en el 3.3%, éstas solamente a nivel de manos y pies.

En los nuevos casos reportados se encontraron calcificaciones vasculares en solamente en un cuadrante de las manos en un 1.6% (Grado 1 del Score de Adragao) y un caso (1.6%) de calcificación Grado 1 de Adragao a nivel de pelvis.

De acuerdo al Score de Adragao para calcificaciones en mano se encontraron calcificaciones grado 1 en 15.8% (incluyéndose a los pacientes que presentaban nuevas calcificaciones vasculares); grado 2 en 17%; grado 3 en 3.3%, grado 5 en 4.87%; grado 6 en 11.47% y grado 8 en 6.45%, no encontrándose pacientes con calcificaciones grado 4 y 7. Tabla 3.

Con esto se determina una progresión discreta de las calcificaciones vasculares, en grado 1 (para los previamente negativos) y progresión de grado 2 a 3 y de 5 a 6.  $p > 0.05$



En las calcificaciones a nivel de pelvis se observó lo siguiente: calcificaciones Grado 1 en 14.1%, grado 2 en 9.3%, grado 3 en 7.7% y grado 4 en 6.5%. Tabla 4.

A nivel de la aorta abdominal no se presentaron incrementos significativos de la calcificación vascular de acuerdo al Score de Kauppila, permaneciendo el análisis de las imágenes radiográficas igual que al inicio de estudio.

## XX. DISCUSIÓN

El riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares se incrementa de 10 a 100 veces en pacientes con ERCT en comparación con los la población normal.

La mortalidad cardiovascular es la primera causa en pacientes con Insuficiencia renal crónica terminal y las asociadas a calcificaciones vasculares en pacientes con enfermedad renal crónica y tratamiento sustitutivo (Hemodiálisis) ha sido reportada en la literatura como de aproximadamente el 5% anualmente, en estudios observacionales con duración superior a un año. Esta cifra influenciada por la densidad y cantidad de calcificaciones vasculares.

En este estudio se observó una mortalidad del 15% de los pacientes estudiados, con una muestra pequeña y un periodo de tiempo menor al reportado en otros estudios.

De los 9 pacientes finados durante el estudio, 7 fueron atribuibles a causas cardiovasculares, uno a procesos infecciosos y uno a trastorno hidroelectrolítico severo; lo que supone una mortalidad cardiovascular del 46.6%, respecto a las otras causas de muerte.

Sin embargo cabe destacar que los pacientes estudiados en la institución tienen un tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica E5 mayor, habiéndose iniciado el tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal varios años antes del inicio de la hemodiálisis, con alteraciones del metabolismo mineral de tiempo antes.

En relación a las comorbilidades asociadas, se observó que todos los pacientes que fallecieron durante el estudio eran portadores de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía y/o dislipidemia. Estas son variables no modificables que, si bien se tomaron en cuenta sin profundizar en la repercusión de estas sobre la patología estudiada, influyeron de manera negativa en la evolución de la enfermedad.

En el 100% de los pacientes que fallecieron durante el estudio se evidenciaron calcificaciones vasculares al inicio del estudio; el 86.6% calcificaciones distales y de aorta abdominal y el 13.3% restante solo distales. Reflejándose con esto una relación directamente proporcional entre el número, localización y densidad de las calcificaciones vasculares con la tasa de mortalidad.

El trastorno en el metabolismo mineral es muy frecuente ya que las concentraciones de calcio en las soluciones de diálisis peritoneal es alto esto se debe tomar en cuenta al inicio de tratamientos con quelantes de fosforo cálcicos.

El hiperparatiroidismo secundario estuvo presente en el 77.7 de los pacientes estudiados y el 67.7% presento hiperfosfatemia, el 67.7% presento ambas.

El uso de activadores no selectivos del receptor de vitamina D para controlar el hiperparatiroidismo se hace muy difícil ya que existe un gran impacto en los niveles de fosforo y calcio aumentando el CA x P poniendo en riesgo el desarrollo de calcificaciones vasculares.

El uso indiscriminado de estos activadores no selectivos del receptor de vit D han provocado hiperfosfatemias de difícil control llegando hasta suspender el tratamiento para el SPTH.

Este problema se observó en el 3.2% de los pacientes en quienes se inició manejo con activadores no selectivos del receptor de vit D y desarrollaron hiperfosfatemia de difícil control a pesar del uso de quelantes no cálcicos manteniéndose con sin normalización de las cifras de fosfato sérico durante todo el estudio.

No se presentaron descontroles significativos en la hiperfosfatemia en la mayoría de los pacientes, salvo en el 3.2% mencionado anteriormente.

Se consideraron pacientes de difícil control con requerimientos ascendentes de la dosis de Clorhidrato de sevelamero el 22.5% del total de la muestra.

El resto de los pacientes presentaron disminuciones significativas del fosforo sérico que alcanzaron valores incluso el 53% respecto a la basal.

En las radiografías basales se detectó la presencia de calcificaciones lineales en las arterias iliaca, femoral, digital y radial se detectaron en aproximadamente el 69.3% y aproximadamente la mitad tenía un score >3.

Se demostró la presencia de calcificaciones vasculares nuevas en 2 pacientes del total de la muestra, presentándose éstas en sólo un cuadrante de las manos y en un cuadrante de la pelvis respectivamente.

Estos pacientes no presentaron descontrol significativo de los niveles de fosforo sérico, sin embargo nunca se alcanzaron los niveles deseados.

Además hubo progresión de las calcificaciones vasculares en manos de los grados 2 a 3 y de 5 a 6. Sin que se presentara un incremento de las calcificaciones vasculares a nivel de la aorta abdominal.

Se apreció una progresión de las calcificaciones vasculares en un 8% de la población estudiada, lo que refleja una cifra mayor a la esperada al inicio del estudio.

En todos estos pacientes con incremento de la progresión de las calcificaciones vasculares hubo una asociación a hiperfosfatemia persistente, si bien con una disminución de la basal pero sin alcanzarse valores normales.

4.8% de los pacientes que presentaron progresión de las calcificaciones vasculares se encuentran dentro del grupo de los finados y el 3.2% de los restantes dentro del de los sobrevivientes.

La disminución de las cifras de fósforo sérico fue estadísticamente significativa con una  $p > 0.05$ , al relacionarse los valores iniciales con los finales. Sin embargo sin un impacto significativo en el porcentaje total de los pacientes con hiperfosfatemia.

La  $p > 0.05$ , para las calcificaciones vasculares, por lo que el azar no puede excluirse como explicación de los hallazgos y no rechazamos la hipótesis nula que afirma que ambas variables no están asociadas o correlacionadas.

Sin embargo debe tomarse en cuenta que la significación estadística depende de dos componentes fundamentales. Uno de ellos, la magnitud de la diferencia, hace que cuanto mayor sea la diferencia entre dos variables es más difícil demostrar que la diferencia es significativa. El otro hace referencia a la variabilidad en la respuesta, que hace que sea más difícil detectar diferencias entre los grupos que se comparan y disminuye el poder estadístico del trabajo.

Así, en este estudio, a pesar de que se buscó homogeneidad en el grupo estudiado, había variables que inflúan en la respuesta individual al manejo con el fármaco. Entre ellas se consideramos que influyó de sobremanera, el tiempo de evolución de la enfermedad renal, el tiempo de duración del tratamiento sustitutivo de la función renal, el tiempo de duración previo de alteraciones del metabolismo mineral y óseo y su manejo, y el resto de las comorbilidades, pero de ellas sobre todo influyó de manera negativa, la presencia de cardiopatía previa.

La disminución de la significancia estadística en este estudio se vio influenciada por el tiempo de realización del mismo, por lo que protocolos de manejo de fosfato sérico y control de calcificaciones vasculares en pacientes con ERCT deberán hacerse por un período más prolongado y de manera precoz en la evolución de la enfermedad.

Con las cifras relacionadas a la mortalidad durante el estudio se concluye que todos los pacientes con calcificaciones vasculares, ya sea de la media y/o de la íntima demuestran un incremento asociado independiente y significativo de todas las causas de muerte cardiovascular.

## XXI. CONCLUSIONES

En el análisis realizado es importante señalar que los pacientes deben ser estudiados intencionadamente para la detección tanto de alteraciones del metabolismo mineral y óseo, como para la detección de calcificaciones vasculares desde el inicio de la terapia de sustitución renal.

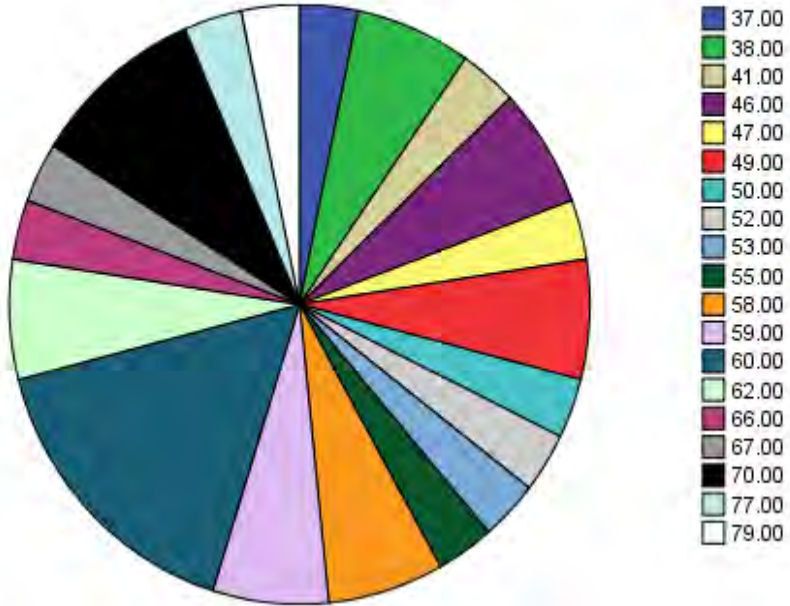
En este estudio la mayoría de los pacientes provenían de programas de diálisis peritoneal en donde habían cumplido una media de 24 meses antes de llegar a hemodiálisis, lo que supone 2 años de progresión de calcificaciones vasculares.

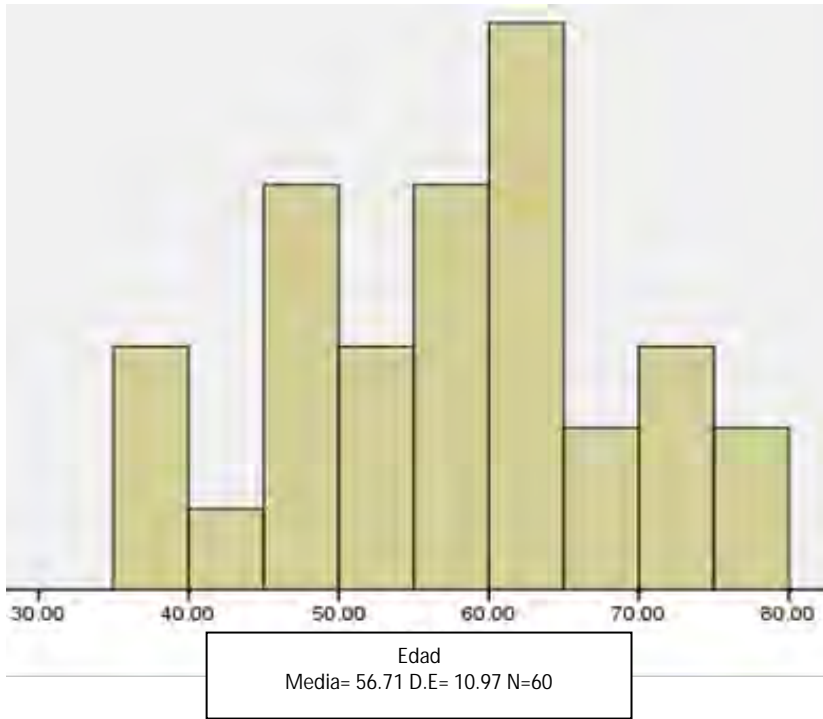
El trastorno en el metabolismo mineral es muy frecuente en este tipo de pacientes ya que las concentraciones de calcio en las soluciones de diálisis peritoneal es alto esto se debe tomar en cuenta al inicio de tratamientos con quelantes de fósforo cálcicos.

Las radiografías simples de manos, pies, pelvis y abdomen proveen un acercamiento sólido y económico para la detección de dichas calcificaciones. De hecho es la única técnica radiológica recomendada por la National Kidney Foundation para guiar el diagnóstico (y el tratamiento subsecuente) de las calcificaciones vasculares en pacientes con ERC.

La importancia de la detección temprana de anomalías bioquímicas y/o radiológicas en pacientes con ERC radica en la agresividad del manejo de la patología subyacente y un mejor pronóstico de vida en su institución temprana. Asimismo puede ayudar al médico tratante a determinar que tipo de quelante de fósforo es más conveniente de acuerdo a la situación de cada paciente. Aunque en términos generales la utilización de los quelantes cálcicos se asocia a una mayor incidencia de calcificaciones vasculares por lo que el manejo ideal de los pacientes debiera ser con otras alternativas.

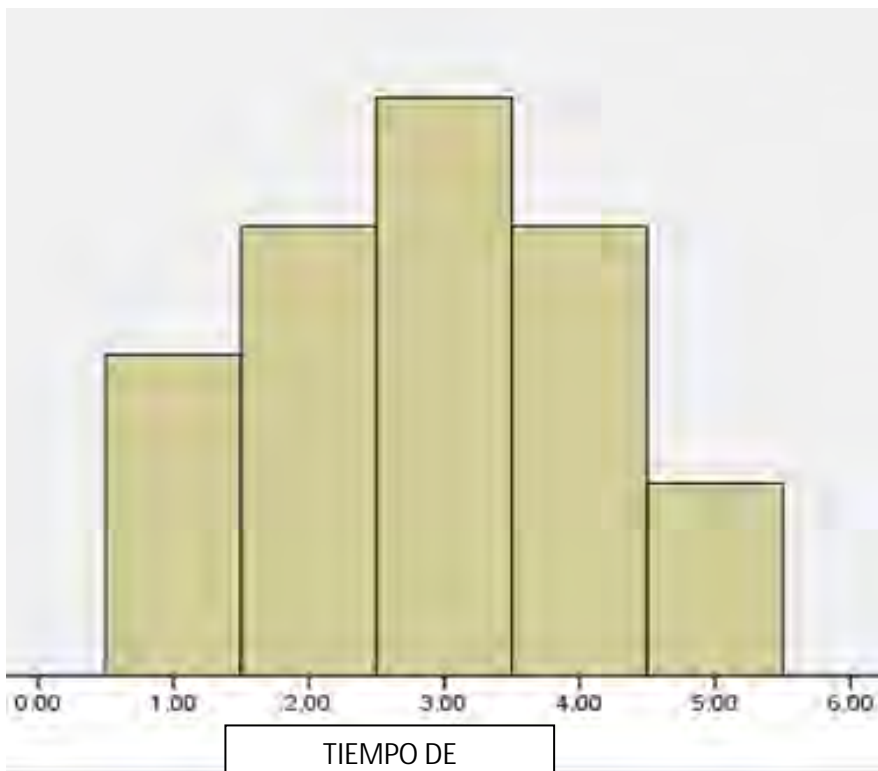
# EDAD





## TIEMPO DE DURACIÓN DE LA HEMODIÁLISIS

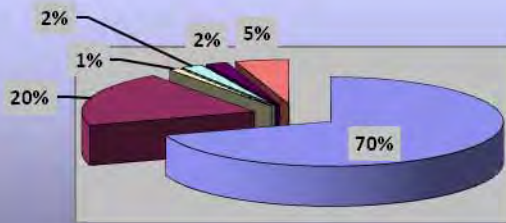




TIEMPO DE  
HEMODIÁLISIS

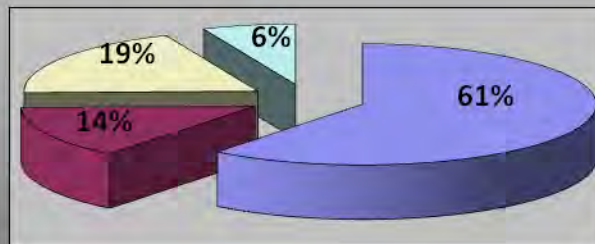
Media= 2.87 años

### CAUSA DE ENFERMEDAD RENAL



■ DM2  
 ■ HAS  
 ■ GMP 1a  
 ■ GMP 2a  
 ■ R. Poliquistico  
 ■ Desconocido

### MOTIVO DE INGRESO A HD



■ P  
■ FUF  
■ CC  
■ HD

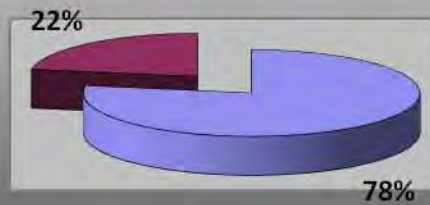
93.54% manejados con DP previamente  
 65% Peritonitis  
 20% Falla en la ultrafiltración  
 15% Cavidad congelada  
 6.4% HD inicial \*Porcentajes graficados de acuerdo al 100%

---

COMORBILIDADES AL INGRESO	PORCENTAJE
DIABETES MELLITUS	70%
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	30%
DISLIPIDEMIA	12.9%
CARDIOPATÍA	19.3%
HIPOALBUMINEMIA	16%

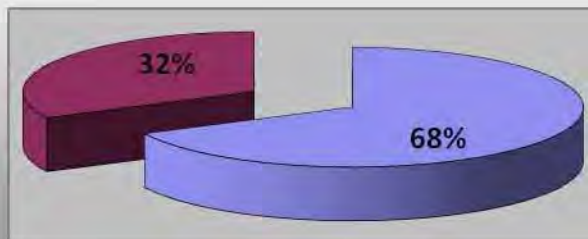
---

## HIPERPARATIROIDISMO



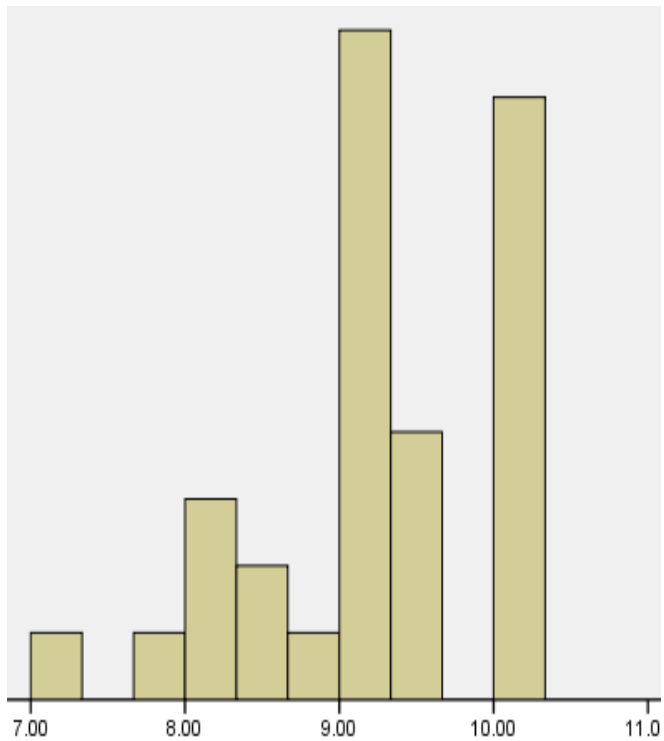
■ HPT ■ No HPT

## HIPERFOSFATEMIA



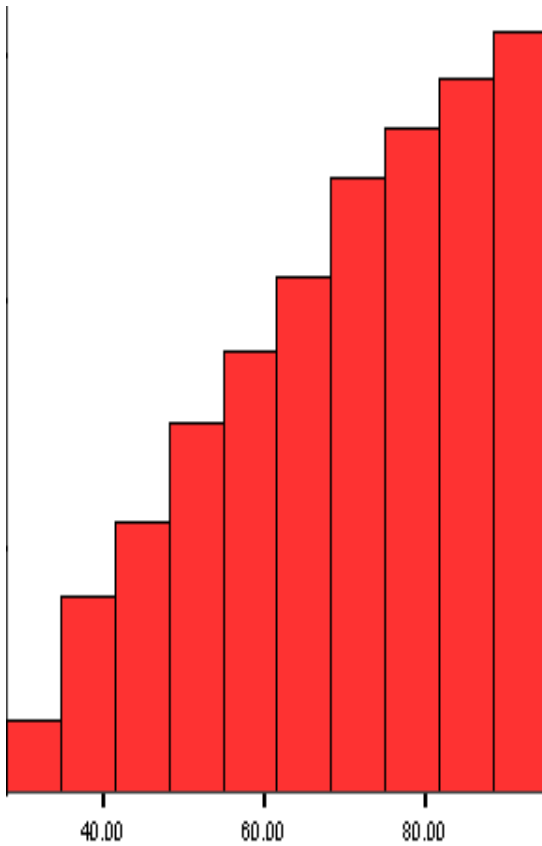
■ HIPERP ■ VALOR NORMAL

## NIVELES BASALES DE CALCIO



Media= 9.16  
Mediana= 9.3  
Moda= 10  
Desv. Típ= .76  
Varianza= .590  
Rango= 3.10  
Mínimo= 7.20  
Máximo= 10.30

Ca



Media 58.429  
Mediana 57.3600  
Moda 28.02  
Desv. Típ. 19.72230  
Varianza 350.52  
Rango 67.02  
Mínimo 28.02  
Máximo 95.04

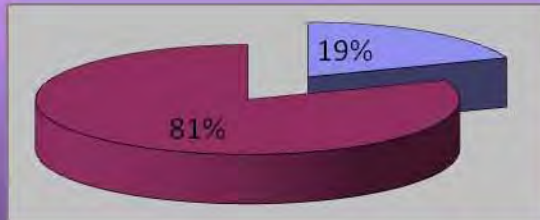
PRODUCTO CALCIO /  
FOSFORO  
BASAL

## EVALUACIÓN INICIAL DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES

<b>SCORE DE ADRAGAO</b>	<b>RX MANOS</b>
<b>Grado 1</b>	6.9%
<b>Grado 2</b>	20.3%
<b>Grado 3</b>	0%
<b>Grado 4</b>	0%
<b>Grado 5</b>	8.16%
<b>Grado 6</b>	8.16%
<b>Grado 7</b>	0%
<b>Grado 8</b>	6.45%

<b>SCORE DE ADRAGAO</b>	<b>RX PELVIS</b>
<b>Grado 1</b>	2.5%
<b>Grado 2</b>	9.3%
<b>Grado 3</b>	7.7%
<b>Grado 4</b>	6.5%

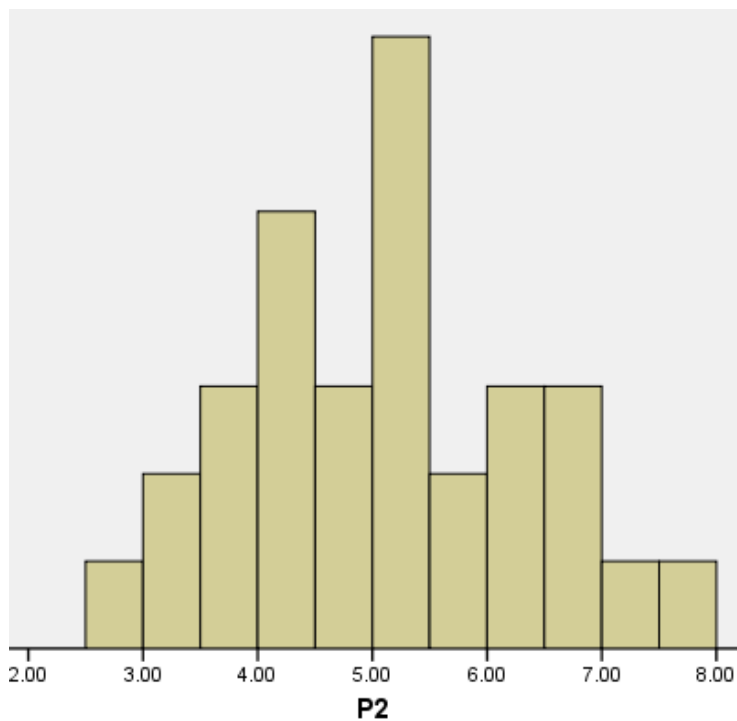
## INDICE DE KAUPPILA



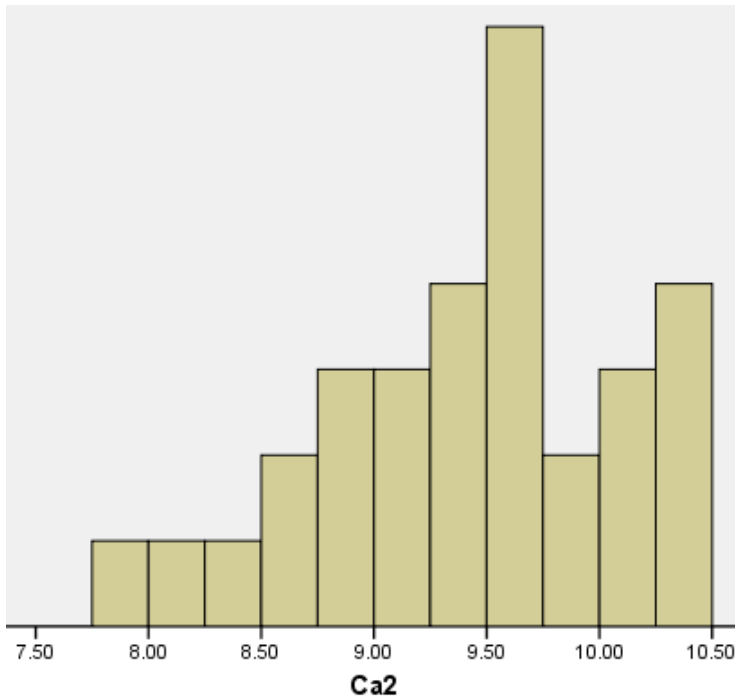
■ CALCIFICACIONES AORTA ABDOMINAL ■ SIN CALCIFICACIONES



## DETERMINACIONES FOSFORO Y CALCIO AL FINAL DEL ESTUDIO

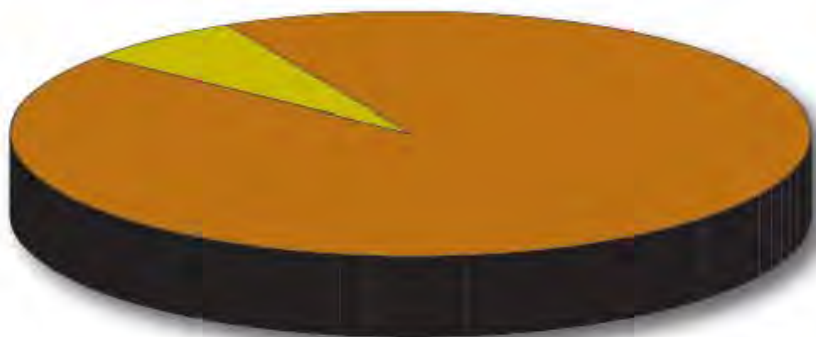


Media= 5.05  
Mediana=5.01  
Moda= 5.30  
Desv típ= 1.25  
Varianza= 1.5  
Rango=5.10  
Mínimo= 2.80  
Máximo= 7.90



---

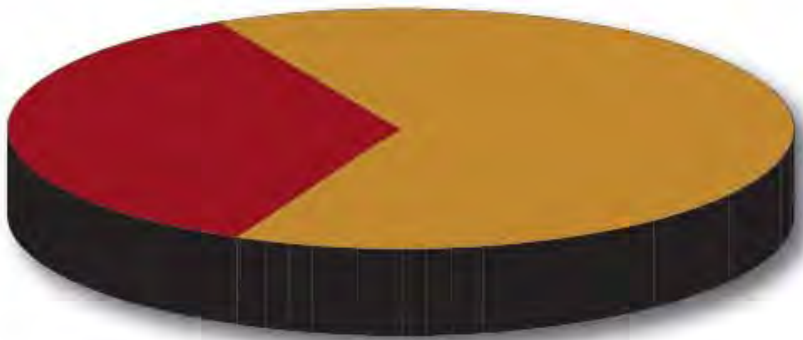
## HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO



93.5%

6.5%

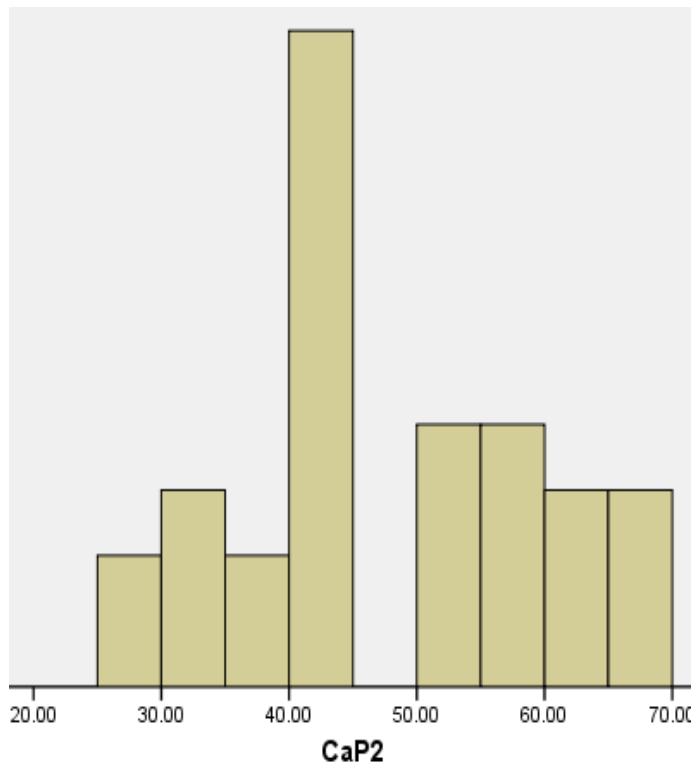
# HIPERFOSFATEMIA



64.5%

35.5%

## PRODUCTO CALCIO/FOSFORO AL FINAL DEL ESTUDIO



Mediana= 47.48  
Mediana=43.26  
Moda= 26  
Desv. típ= 11.85  
Mínimo 26.04  
Máximo= 68.3

## EVALUACION DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES AL FINAL DEL ESTUDIO

<b>SCORE DE ADRAGAO</b>	<b>RX MANOS</b>
Grado 1	15.8%
Grado 2	17%
Grado 3	3.3%
Grado 4	0%
Grado 5	4.87%
Grado 6	11.47%
Grado 7	0%
Grado 8	6.45%

<b>SCORE DE ADRAGAO</b>	<b>PELVIS</b>
Grado 1	14.1%
Grado 2	9.3%
Grado 3	7.7%
Grado 4	6.5%

## XXII. BIBLIOGRAFIA

- 1) Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, Ratti C, Wildman RP, Block GA, Raggi P: Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. *Kidney Int*: 2006.
- 2) Adragao T, Pires A, Lucas C, Birne R, Magalhaes L, Goncalves M, Negro AP: A simple vascular calcification score predicts Cardiovascular risk in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 19: 1480-1488, 2004.
- 3) London GM, Guerin 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* 18: 1731-1740, 2003.
- 4) Wang AY, Ho SS, Wang M, Liu EK, Ho S, Li PK, Lui SF, Sanderson JE: Cardiac valvular calcification as a marker of atherosclerosis and arterial calcification in end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 165: 327-332, 2005.
- 5) Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Li PK, Lui SF, Sanderson JE: Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 14: 159-168, 2003.
- 6) Guerin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F: Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 15: 1014-1021, 2000.
- 7) Chertow GM, Burke SK, Raggi P: Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 62: 245-252, 2002.

- 8) Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, Mehta R, Lindbergh J, Dreisbach A, Raggi P: Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int* 68: 1815-1824, 2005.
- 9) Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM, Cupples LA: Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 103: 1529-1534, 2001.
- 10) K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 45: S1-153, 2005.
- 11) Ribeiro S, Ramos A, Brandao A, Rebelo JR, Guerra A, Resina C, Vila-Lobos A, Carvalho F, Remedio F, Ribeiro F: Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 13:2037-2040, 2008.
- 12) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM: Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 38: 938-942, 2001
- 13) O'Rourke M: Mechanical principles in arterial disease. *hypertension* 1995; 26: 2-9.
- 14) Block GA: Prevalence and clinical consequences of elevated Ca<sup>2+</sup> × P product in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2000; 54:318-324.
- 15) Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK: Association of serum phosphorus and calcium × phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607-617.
- 16) Giachelli CM, Jono S, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, Morii H: Vascular calcification and inorganic phosphate. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4 suppl 1):S34-S37.9 Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S,
- 17) Amin N, Dillon M, Burke SK, Chertow GM: Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 695-701.



- 18) KH, Wombolt D, Goldberg D, Bonventre JV, Slatopolsky E: Poly[allylamine hydrochloride] (RenaGel): a noncalcemic phosphate binder for the treatment of hyperphosphatemia in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 66–71.
- 19) Goldberg DI, Dillon MA, Slatopolsky EA, Garrett B, Gray JR, Marbury T, Weinberg M, Wombolt D, Burke SK: Effect of RenaGel, a non-absorbed, calcium- and aluminium-free phosphate binder, on serum phosphorus, calcium, and intact parathyroid hormone in end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2303–2310.
- 20) Bleyer AJ, Burke SK, Dillon MA, Garrett B, Kant KS, Lynch D, Rahman SN, Schoenfeld P, Teitelbaum I, Zeig S, Slatopolsky E: A comparison Of the calcium-free phosphate binder sevelamer hydrochloride with calcium acetate in the treatment of Hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 694–701.
- 21) Chertow GM, Dillon MA, Burke SK, Steg M, Bleyer AJ, Garrett BN, Domoto DT, Wilkes BM, Wombolt DG, Slatopolsky E: A randomized trial of sevelamer hydrochloride (RenaGel) with and without supplemental calcium: strategies for the control of hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1999; 51: 18–26.
- 22) Kabaya T, Nitta K, Kimura H, Kawashima A, Mimuro T, Narusawa K, Nihei H: An increased serum level of parathyroid hormone is a risk factor for atherosclerosis in hemodialysis patients. *Nephron* 2000; 86: 213–214.
- 23) Tomson C: Vascular calcification in chronic renal failure. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: c124–c130.
- 24) Chertow GM, Burke SK, Raggi P; Treat to Goal Working Group: Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification

25) Schwarz U, Buzello M, Ritz E et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 218–223.

26) Guerin AP, London GM, Marchais SJ et al. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1014–1021.

27) Ibelis LS, Alfrey AC, Huffer WE et al. Arterial calcification and pathology in uremic patients undergoing dialysis. *Am J Med* 1979; 66: 790–796.