



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**LA HIPERFOSFATEMIA COMO PARTE DE LA ENFERMEDAD MINERAL OSEA ESTA  
DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA PRESENCIA DE CALCIFICACIONES  
VASCULARES ARTERIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN  
DIALISIS PERITONEAL**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

PRESENTA:

**DR. MIGUEL MEZA RODRÍGUEZ**

Asesores de Tesis:

**M. EN C GREGORIO IGNACIO IBARRA  
Médico Especialista en Hematología  
HGR 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**DRA. ANGELICA BERTHA CRUZ BALTAZAR  
Médico Especialista en Nefrología  
HGR 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**DRA. CLEOTILDE GUTIERREZ GARCIA  
Médico Especialista en Radiología  
HGR 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**DRA. MA SOLEDAD JORGE CHOLULA  
Médico Especialista en Radiología  
HGR 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**Ciudad de México, Agosto 2019**



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**LA HIPERFOSFATEMIA COMO PARTE DE LA ENFERMEDAD MINERAL  
OSEA ESTA DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA PRESENCIA DE  
CALCIFICACIONES VASCULARES ARTERIALES EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN DIALISIS PERITONEAL**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA**

PRESENTA:

**DR. MIGUEL MEZA RODRÍGUEZ**

ASESORES DE TESIS:

**M. en C GREGORIO IGNACIO IBARRA  
Médico Especialista en Hematología  
HGR 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**DRA. ANGELICA BERTHA CRUZ BALTAZAR  
Médico Especialista en Nefrología  
HGR 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**DRA. CLEOTILDE GUTIERREZ GARCIA  
Médico Especialista en Radiología  
HGR 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**DRA. MA SOLEDAD JORGE CHOLULA  
Médico Especialista en Radiología  
HGR 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**

**Ciudad de México, Agosto 2019**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1  
"DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL**

**AUTORIZACION DE TESIS**

---

**DR. ARTURO HERNANDEZ PANIAGÜA  
DIRECTOR GENERAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1  
"DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"**

---

**DRA. CLAUDIA CONTRERAS  
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1**

---

**DRA. BARBARA AMELIA ULIBARRI GOMEZ TAGLE  
JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1**

---

**DR. JUAN JOSE SALAZAR  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1**

---

**M. EN C. GREGORIO IGNACIO IBARRA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1**

---

**DRA. ANGELICA BERTA CRUZ BALTAZAR  
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1**

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1  
“DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL**

**AUTORIZACION DE TESIS**

---

**M. EN C. GREGORIO IGNACIO IBARRA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1  
“DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”**

---

**DRA. ANGELICA BERTA CRUZ BALTAZAR  
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1  
“DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”**

---

**DRA. CLEOTILDE GUTIERREZ GARCIA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1  
“DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”**

---

**DRA. MA SOLEDAD JORGE CHOLULA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1  
“DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO”**

**DELEGACION REGIONAL CENTRO  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
JEFATURA DE PRESTACIONES MEDICAS  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 "DR CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"  
DIRECCION COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD**

Titulo:

**LA HIPERFOSFATEMIA COMO PARTE DE LA ENFERMEDAD MINERAL OSEA ESTA DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA PRESENCIA DE CALCIFICACIONES VASCULARES ARTERIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN DIALISIS PERITONEAL**

**Propuesta de anteproyecto que con motivo de tesis para obtener el titulo de la Especialidad de Nefrología**

PRESENTA:

**MIGUEL MEZA RODRÍGUEZ**

Medico Residente de 3er año de la Especialidad de Nefrología

**Matricula:** 98322980

**Lugar de trabajo:** Servicio de Nefrología

**Adscripción:** Hospital General Regional No.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

**Tel:** 445 455 75 44      **Fax:** Sin fax

**Email:** merm861025@live.com

ASESORES:

**M. EN C. GREGORIO IGNACIO IBARRA**

Médico Especialista en Hematología. Jefatura Servicio de Hematología.

**Matricula:** 10313648

**Lugar de trabajo:** Hospital General Regional No 1 "Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro".

**Adscripción:** HGR No 1 "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro" Servicio de Hematología

**Tel:** 56395822 Ext. 20825

**Email:** [gregignacio@telmexmail.com](mailto:gregignacio@telmexmail.com)

**DRA. ANGELICA BERTHA CRUZ BALTAZAR**

Médico Especialista en Nefrología Adscrito al Servicio de Nefrología, Unidad de Dialisis Peritoneal.

**Matricula:** 5907335

**Lugar de trabajo:** Hospital General Regional No 1 "Carlos Macgregor Sanchez Navarro".

**Adscripción:** HGR No 1 "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro" Servicio de Nefrología

**Tel:** 56 39 0245 Ext. 22 664 y 20665

**Email:** [cubach79@hotmail.com](mailto:cubach79@hotmail.com)

**DRA. CLEOTILDE GUTIÉRREZ GARCÍA**

Médico Especialista en Radiología. Jefatura del Servicio de Radiología.

**Matricula:**

**Lugar de trabajo:** Hospital General Regional No 1 "Carlos Macgregor Sanchez Navarro".

**Adscripción:** HGR No 1 "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro" Servicio de Radiología

**Tel:** 5639 5822 Ext.

**Email:**

**DRA. MA. SOLEDAD JORGE CHOLULA**

Médico Especialista en Nefrología Adscrito al Servicio de Radiología.

**Matricula:**

**Lugar de trabajo:** Hospital General Regional No 1 “Carlos Macgregor Sanchez Navarro”.

**Adscripción:** HGR No 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” Servicio de Radiología.

**Tel:** 5639 5822 Ext.

**Email:**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, que has iluminado y guiado mi camino, que ha sido mi apoyo en todo momento y sobre todo porque si no fuera por tu presencia no habría llegado al sitio en el que ahora me encuentro, porque me has permitido soñar y creer que mis sueños pueden ser posibles, que haz creído en mis sueños antes que yo mismo y porque a pesar de que el camino recorrido ha sido arduo siempre me haz demostrado que estas a mi lado.

Gracias a mi madre, a ti Carmen, por ser mi principal motivación, el motor de mis sueños, quien me enseñó con gran ejemplo a perseguir mis objetivos, a afrontar las adversidades con inteligencias, valor y confianza, gracias por siempre tener las palabras que me motivaban cuando me encontraba triste, por siempre tener para mi una sonrisa que me alegra el día, por mantener mi andar siempre por el camino correcto ya que en ocasiones he optado por lo poco ortodoxo. Sin duda mama hemos pasado por mucho momento difíciles, nada que no podamos superar y nada que no nos haga mas fuertes. Gracias por brindarme las herramientas para ser quien soy, porque todo lo que he logrado hasta este momento es gracia a ti, te amo mamá.

A mi familia, de quien solo he recibido gestos de apoyo, de amor y cariño, de quien puedo confiar ciegamente, quienes jamás de dejaron solo ni perdieron las esperanzas en mi, gracia familia por se que puedo confiar en ustedes, hoy mañana y siempre.

A la gente de mi Granjenal a quien siempre he tenido un gran respeto y admiración, gracias por brindarme su amistad, su tiempo, su apoyo y ejemplo.

A mis asesores de tesis por su paciencia, por su tiempo y apoyo.....

A mis amigos gracias....



LA HIPERFOSFATEMIA COMO PARTE DE LA ENFERMEDAD MINERAL OSEA ESTA DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA PRESENCIA DE CALCIFICACIONES VASCULARES ARTERIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN DIALISIS PERITONEAL

# ÍNDICE

## ABREVIATURAS

## RESUMEN

## ABSTRACT

1. MARCO TEÓRICO. Pag 14
  - a. Enfermedad renal crónica.
    - i. Epidemiología.
    - ii. Fisiopatología.
    - iii. Pérdida de la regulación hormonal.
  - b. Enfermedad mineral ósea.
    - i. Epidemiología.
    - ii. Fisiopatología.
  - c. Fósforo como toxina vascular.
    - i. Fisiopatología de la hiperfosfatemia y el depósito vascular.
    - ii. Fósforo, calcio, PTH y FGF-23, principales factores asociados en la enfermedad mineral ósea.
  - d. Calcificaciones vasculares.
    - i. Fisiopatología.
    - ii. Riesgo cardiovascular.
    - iii. Comorbilidades asociadas.
  - e. Diagnóstico radiológico de las calcificaciones vasculares.
    - i. Calcificación de la arteria aorta lumbar y su implicación radiológica.
    - ii. Clasificación de Kauppila y características de la técnica radiográfica
    - iii. Relación entre las calcificaciones de la arteria aorta lumbar y las arterias coronarias.
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. Pag 22
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN. Pag 23
4. JUSTIFICACIÓN. Pag 24
5. OBJETIVOS. Pag 26
6. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN. Pag 27
7. MATERIALES Y MÉTODOS. Pag 28
  - a. Diseño.
  - b. Población.
  - c. Obtención de los datos.
  - d. Ubicación.
  - e. Criterios de inclusión.
  - f. Criterios de exclusión.
  - g. Cálculo del tamaño de la muestra.

8. ANALISIS ESTADISTICO. Pag 32
9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES. Pag 33.
10. RECURSOS E INFRAESTRUCTURA. Pag 42
  - a. Recursos materiales.
  - b. Recursos humanos
  - c. Recursos financieros
11. FACTIBILIDAD Y TIEMPO DEL ESTUDIO. Pag 43.
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS. Pag 44.
13. EXPERIENCIA DEL GRUPO DE INVESTIGACION. Pag 46.
14. RESULTADOS. Pag 47.
15. DISCUSIÓN. Pag 49.
16. CONCLUSIONES. Pag 57.
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. Pag 57.
18. ANEXOS. Pag 63.
  - a. Hoja de recolección de datos. Pag 63.
  - b. Hoja de indicaciones del llenado de la hoja de recolección de datos. Pag 65.
  - c. Cronograma de actividades. Pag 66.
  - d. Carta de consentimiento informado. Pag 67.
  - e. Hoja de calificación de las calcificaciones arteriales. Pag 68.

## ABREVIATURAS

<b>AAC</b>	Calcificación aortica abdominal.
<b>Ca</b>	Calcio
<b>CAC</b>	Calcificación de la arterias coronarias
<b>CV</b>	Calcificación vascular
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>ECV</b>	Enfermedad cardiovascular
<b>EBCT</b>	Tomografía computarizada de haz de electrones
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica.
<b>ERC-MBD</b>	Enfermedad renal crónica asociada al trastorno mineral óseo
<b>FA</b>	Fosfatasa alcalina
<b>Fetuin-A</b>	Glicoproteína Alpha2-Heremans-Schmid
<b>FGF-23</b>	Factor de Crecimiento fibroblastico 23
<b>HAS</b>	Hipertensión arterial sistémica
<b>KDIGO</b>	Guías de Enfermedad renal y mejora de los resultados globales
<b>MBD</b>	Trastorno mineral óseo.
<b>MGP</b>	Proteína del ácido de la matriz-carboxiglutámico (proteína Matrix-Gla)
<b>P</b>	Fosforo
<b>PTH</b>	Hormona Paratiroidea
<b>TC</b>	Tomografía computarizada
<b>VSMC</b>	Células musculares lisas vasculares

## **LA HIPERFOSFATEMIA COMO PARTE DE LA ENFERMEDAD MINERAL ÓSEA ESTA DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA PRESENCIA DE CALCIFICACIONES VASCULARES ARTERIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIALISIS PERITONEAL.**

Ignacio-Ibarra Gregorio, Cruz-Baltazar Angélica Bertha, Gutiérrez-García Cleotilde, Jorge-Cholula Ma. Soledad, Meza-Rodríguez Miguel.

**Antecedentes:** Actualmente está aceptado que la enfermedad renal crónica (ERC) es un factor independiente de riesgo cardiovascular (CV) y que sus tasas de mortalidad aumentan de modo exponencial con el deterioro progresivo de la función renal. La ERC ha servido de modelo y fuente de conocimiento sobre mecanismos y relevancia clínica de la presencia y progresión acelerada de los procesos de arteriosclerosis o calcificaciones vasculares y de sus repercusiones en la práctica clínica diaria. El desarrollo de la calcificación en pacientes con enfermedad renal crónica está fuertemente vinculado al metabolismo mineral disregulado caracterizado por una elevación a largo plazo de los niveles de fosforo sérico (P).

**Objetivo:** Primario: Determinar la incidencia de la hiperfosfatemia > 6.5 mg/dL como parte de la enfermedad mineral ósea (calcio/PTH) y la calcificación de la arteria aorta abdominal (AAC) en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal. Secundario: Comparar la incidencia de las calcificaciones aórticas abdominales en pacientes con diálisis peritoneal automatizada vs diálisis peritoneal continua ambulatoria, Comparar la incidencia de las calcificaciones aórticas en pacientes diabéticos vs no diabéticos.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio Transversal analítico de correlación entre dos grupos donde se incluyeron pacientes de ambos sexos con diálisis peritoneal de la consulta externa matutina del departamento de nefrología del Hospital General Regional 1 "Carlos Mac Gregor Sánchez" que han estado en tratamiento dialítico por un mínimo de 3 meses. Establecimos una puntuación de calcificación vascular simple basada en placas radiográficas simples lumbosacras basadas en la clasificación de Kaupila (4). Se obtuvieron resultados de laboratorio y se realizó una asociación entre los resultados de las diferentes variables de laboratorio y la presencia o no de calcificaciones vasculares. Se tomaron radiografías lumbares laterales simples posterior a la visita programada a la consulta externa con equipo de radiografía estándar del centro hospitalario. Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal de más de 3 meses en tratamiento antes de la evaluación, entre 18 y 75 años. Se excluyó a los pacientes que habían recibido un trasplante renal, tenían contraindicación para la radiografía, enfermedades concomitantes que pueden afectar el estado de las calcificaciones de tejidos blandos (sarcoïdosis, mieloma múltiple o amiloidosis) o la realización de una paratiroidectomía, paciente hospitalizado con enfermedad agudizada, pacientes sin apego a tratamiento, el deseo expreso de no participar.

**Recursos e infraestructura:** El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital General Regional No 1 "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro" en pacientes de ambos sexos con diálisis peritoneal de la consulta externa matutina del departamento de nefrología que han estado en tratamiento dialítico por un mínimo de 3 meses sin consumir recursos diferentes a la atención habitual.

**Experiencia del grupo:** Todos los participantes cuentan con amplia experiencia para la evaluación y manejo de los pacientes en diálisis peritoneal con enfermedad renal crónica y la interpretación radiográfica de las calcificaciones vasculares que presentan durante su evolución, así como también han participado en otros proyectos de investigación afines a este protocolo.

## ABSTRACT

The physiological balance of phosphorus in the body is maintained mainly through the communication of crossed organs between the kidneys, intestine, bones and parathyroid gland; Dysfunction in any of these organs, alone or in combination, can disrupt the normal balance of phosphorus.

Bone and mineral disorder (MBD), characterized by abnormal serum concentrations of calcium, phosphorus, intact parathyroid hormone (PTH) and alkaline phosphatase (AF), is a common complication in patients with CKD, especially in those with ESRD. Previous MBD abnormalities can lead to a high risk of mortality due to adverse cardiovascular or infection-related pathways.

Vascular calcification is a problem associated with CKD, patients with CKD have cardiovascular disease (CVD) as the first cause of death; Among the multiple non-traditional risk factors for CVD is vascular calcification (CV). The pathogenesis of CV is multifactorial and can be summarized in a change in the phenotype of vascular smooth muscle cells, this change is a type of bone type cell. The diagnosis of CV can be carried out by several methods, from electron emission computed tomography (EBCT), to methods such as simple X-ray radiographs.

El equilibrio fisiológico de fósforo en el cuerpo se mantiene principalmente a través de la comunicación de órganos cruzados entre los riñones, el intestino, los huesos y la glándula paratiroides; La disfunción en cualquiera de estos órganos, solo o en combinación, puede interrumpir el equilibrio normal de fósforo

El trastorno mineral y óseo (MBD), caracterizado por concentraciones séricas anormales de calcio, fósforo, hormona paratiroidea intacta (PTH) y fosfatasa alcalina (FA), es una complicación común en pacientes con ERC, especialmente en aquellos con ESRD. Las anomalías de MBD anteriores pueden conducir a un alto riesgo de mortalidad debido a vías cardiovasculares adversas o relacionadas con infecciones.

La calcificación vascular es un problema asociado a la ERC, los pacientes con ERC tienen como primera causa de muerte la enfermedad cardiovascular (ECV); Entre los múltiples factores de riesgo no tradicionales de ECV se encuentra la calcificación vascular (CV). La patogenia de la CV es multifactorial, y se puede resumir en un cambio en el fenotipo de las células del músculo liso vascular, dicho cambio es un tipo de células de tipo óseo. El diagnóstico de la CV puede llevarse a cabo mediante varios métodos, desde la tomografía computarizada por emisión de electrones (EBCT), hasta métodos como las radiografías simples de rayos X.

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una condición sistémica que afecta a aproximadamente el 10% de la población general, aunque las estimaciones de la prevalencia de la ERC varían ampliamente, tanto dentro como entre los países (1).

En la enfermedad renal crónica, el trastorno mineral óseo (CKD-MBD por sus siglas en inglés) ha sido aceptada como terminología en la investigación nefrológica y la práctica clínica durante más de una década (2). Esta entidad clínica abarca anomalías íntimamente relacionadas de la homeostasis mineral, el recambio óseo y la mineralización anómala, la calcificación de los tejidos blandos y vasculares, en donde su coexistencia es casi universal en pacientes con ERC avanzada.

La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia casi constantemente con un trastorno sistémico del metabolismo mineral y óseo, que se ha denominado ERC-MBD hace varios años (3). Según esta definición, el trastorno se manifiesta por una o una combinación de anomalías bioquímicas (metabolismo anormal del calcio, fósforo, PTH o vitamina D), anomalías óseas (recambio óseo anormal, mineralización, volumen, crecimiento lineal o fuerza) y Calcificación de tejidos blandos vasculares u otros. Más recientemente, la fisiopatología subyacente se ha vuelto más compleja, con la conciencia progresiva de que el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23), a-Klotho (posteriormente denominado "Klotho").

La CKD-MBD generalmente se hace evidente en la etapa 3 de la ERC, es decir, a una tasa de filtración glomerular entre 60 y 30 ml / min x 1.73 m<sup>2</sup>. Inicialmente, se caracteriza por una tendencia a la hipocalcemia, a la normalización o hiperfosfatemia en ayunas y a la disminución de la concentración plasmática de vitamina D (calcitriol) 1,25diOH, junto con un aumento progresivo del FGF23 en plasma y de la hormona paratiroidea intacta (iPTH) y una disminución en el plasma. Klotho soluble (4-7) y el desarrollo de osteodistrofia renal.

El bajo recambio óseo observado en una proporción significativa de pacientes en las etapas iniciales de la ERC podría deberse al predominio inicial de las condiciones inhibitorias del recambio óseo, como la resistencia a la acción de la PTH, la reducción de los niveles séricos de calcitriol, la deficiencia de hormonas sexuales, la diabetes y las toxinas urémicas (8).

De acuerdo con este escenario, el desarrollo de una enfermedad ósea de alto recambio ocurre más tarde, cuando los niveles séricos de PTH son capaces de superar la resistencia a la PTH esquelética debido a los numerosos factores inhibidores del recambio óseo. Incluso en esa etapa, la sobrepresión de PTH por la administración de Los suplementos excesivos de calcio y / o vitamina D pueden nuevamente inducir una enfermedad ósea adinámica (9)

Progresivamente se ha identificado el hecho de que los niveles de fósforo en suero anormalmente altos en las últimas etapas de la ERC, asociados con hiper o hipoparatiroidismo, pueden ser perjudiciales para los pacientes con ERC no solo en términos de estructura y fuerza óseas anormales, sino también en términos de el riesgo relativo de calcificación de tejidos blandos y cardiovasculares, así como la mortalidad por todas las causas (10-13).

En cuanto a la PTH sérica, los estudios observacionales informaron de forma consistente un aumento del riesgo relativo de muerte en pacientes con ERC en estadio 5D que tienen valores de PTH en los extremos, es decir, menos de dos o más de nueve veces el límite normal superior del ensayo (14,15).

Para los valores de PTH dentro de este rango, los informes de asociaciones con riesgo relativo de eventos cardiovasculares o muerte en pacientes con CKD son inconsistentes. Cabe destacar, sin embargo, un informe en hombres ancianos de la comunidad identificó una fuerte asociación entre la PTH plasmática en el rango normal y la mortalidad cardiovascular (16).

Las concentraciones de fosforo sérico están determinadas por el equilibrio entre la absorción del intestino, el intercambio con el hueso y la excreción por los riñones. Varios factores endocrinos coordinan estos procesos, incluidos la vitamina D, la PTH, el FGF23 y el klotho. A diferencia de la PTH y el FGF23, las concentraciones de fosforo sérico solo aumentan



de manera tardía en la progresión de la ERC (es decir, una vez que el eGFR cae por debajo de 30 ml / min por 1.73 m<sup>2</sup>) (17), pero este aumento en la concentración de fosfato no impide que el metabolismo del fosfato alterado sea relevante para la morbilidad temprana asociada a la ERC. El metabolismo desordenado del fósforo en la ERC también se ha asociado con la calcificación vascular, la disfunción endotelial, la hipertrofia ventricular izquierda, la progresión de la enfermedad renal y la enfermedad ósea.

Las altas concentraciones de fósforo circulante, incluso dentro del rango normal, en la población general también se asocian con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular y desarrollo de la ERC (18,19). Esta evidencia epidemiológica destaca que las personas con función renal relativamente conservada también podrían beneficiarse de manejo activo de fósforo (20).

La calcificación medial arterial no es solo el resultado del simple proceso pasivo de deposición de calcio, sino un proceso activo en respuesta a afecciones patológicas, que incluyen envejecimiento (21), inflamación, diabetes, ERC y cambio fenotípico de células residentes (22).

Varios factores de riesgo pueden inducir una aceleración del envejecimiento vascular. Se dividen en factores de riesgo "clásicos" como la edad, el sexo, la ERC y la diálisis, el estado inflamatorio, los trastornos del fosfato, calcio y la diabetes, y los factores "no clásicos", como los niveles anormales de proteínas relacionadas con los huesos: fetuina-A (alpha2-Heremans-Schmid glycoprotein), proteína del ácido matriz-carboxiglutámico (proteína Matrix-Gla, MGP), pirofosfato, osteoprotegerina y proteína morfogenética ósea-2 (23).

Estos factores también se influyen mutuamente: la reducción de la función renal promueve el desarrollo de inflamación (aumento de la proteína C reactiva y reducción de la fetuina-A) y anomalías lipídicas que contribuyen a la disfunción endotelial y la CV. La prevalencia y progresión de la CV aumenta rápidamente una vez que los pacientes están en diálisis (24) y el fenotipo de los vasos de los pacientes más jóvenes en diálisis es comparable al de los pacientes octogenarios sin ERC (25). Es interesante observar que la CV ya se desarrolla en las primeras etapas de la ERC (25% en la etapa 3 y 35% en la etapa 4) (26) y

está presente en más del 50% de los pacientes en el momento de comenzar la diálisis; (27) esto también ocurre en niños con ERC (28).

El descubrimiento de que las células musculares lisas vasculares (VSMC) residentes pueden transformarse en células similares a osteoblastos y que estas células posteriormente organizan la mineralización local y la formación ósea, indujeron un cambio de paradigma en el sentido de que la VC está impulsada por las reglas de la química, no de la biología. En respuesta a las altas concentraciones de fosfato extracelular y calcio, se produce este cambio fenotípico osteocondrogénico y comienza la mineralización de la matriz extracelular (29,30).

Un mecanismo de defensa importante contra esta evolución patológica en células secretoras en lugar de contráctiles es proporcionado por Klotho soluble, el ectodominio de la forma unida a la membrana originada en el riñón (31). La deficiencia de Klotho es una característica clave de la ERC y junto con la homeostasis mineral alterada y otros factores contribuyentes, el escenario se establece para la CV la cual se encuentra controlada por células en completo descontrol. Entre los otros factores se encuentran las pérdidas de los inhibidores de la calcificación, como el pirofosfato, la MGP y la fetuina. A (32-34).

Considerando la concentración del producto de calcio y fosfato (P) en suero, la cristalización fisicoquímica se produciría continuamente si no se inhibiera con estas macromoléculas específicas. En consecuencia, ahora se reconocen diferentes proteínas relacionadas con los huesos por su capacidad de promover o inhibir el proceso de calcificación extraesquelética.

La patogenia de la VC especialmente inducida por P se ha investigado en profundidad y diferentes estudios in vitro han confirmado que la alta concentración de P en los medios de crecimiento causa la VC a través de la activación específica del factor de unión al núcleo alfa-1, un gen específico de osteoblastos, que regula la expresión de varias proteínas morfogénicas óseas (35). Claramente, todos estos datos indican que la VC es un proceso patobiológico activo.

Es importante destacar que se ha demostrado que los niveles extracelulares elevados de P afectan la supervivencia y el fenotipo de las VSMC, lo que lleva a un patrón de adaptaciones celulares y daños que, en última instancia, promueven la calcificación.

Considerado como una remodelación estructural y funcional de la pared vascular, el envejecimiento vascular involucra células musculares lisas endoteliales y vasculares que son estimuladas por una inflamación de bajo grado (36,37) y en última instancia, da como resultado la calcificación de la capa íntima o la capa media, o ambas.

Hasta hace poco, se pensaba que el cambio final del envejecimiento vascular a la calcificación vascular se debía a la precipitación pasiva de sales de calcio. Sin embargo, la observación (38) de que la hiperfosfatemia se asoció con un aumento de la mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que recibieron diálisis.

Es importante destacar que estos mismos mecanismos, que se informan en la población general durante el envejecimiento, parecen funcionar a una edad mucho más joven en pacientes con ERC. Aunque la calcificación vascular podría considerarse como una protección para las lesiones ateroscleróticas (39), la evidencia (40,41) indican que la calcificación de la arteria coronaria es significativamente prevalente en adultos jóvenes con bajo riesgo de enfermedad cardiovascular y es indicativa de una mayor mortalidad cardiovascular. Además, la calcificación vascular está estrechamente asociada con la calcificación de las válvulas cardíacas, que a su vez se asocia con una alta mortalidad en individuos de edad avanzada, o con insuficiencia cardíaca congestiva o ERC.

Sobre la base de datos observacionales (es decir, asociados) (42), se cree que la calcificación vascular es un fuerte predictor de la mortalidad cardiovascular y morbilidad en pacientes con ERC y en la población general; por lo tanto, la prevención y el tratamiento de la calcificación vascular es importante.

En los pacientes con ERC en sustitución renal la enfermedad cardiovascular (ECV) es más frecuentes que en los sujetos de la población general. Los pacientes con enfermedad renal crónica que no se someten a diálisis probablemente mueran a causa de complicaciones de la enfermedad cardiovascular que al inicio del tratamiento de diálisis (43). Los factores de riesgo tradicionales y relacionados con la uremia están implicados en la patogénesis de la ECV en pacientes con ERC y ERT.

En la última década, se ha observado que la presencia y la progresión de la calcificación de la arteria coronaria (CAC) indican aterosclerosis grave y predicen la ECV en

pacientes con ERC en sustitución renal (44,45). Curiosamente, se ha documentado que los CAC también están presentes en pacientes con ERC (estadios 2 a 5 de la ERC) y que su progresión es más rápida y se asocia con ECV mortal y no fatal (46–48).

La CV son un predictor aún más poderoso de ECV en pacientes con diabetes tipo II. De hecho, la aterosclerosis de las arterias coronarias es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos (49–51). Un hallazgo común entre los pacientes diabéticos y los pacientes con ERC es la presencia de calcificación en la túnica medial e íntima de las arterias coronarias, por una parte, y la ausencia de síntomas de angina incluso en presencia de aterosclerosis coronaria avanzada, por otra parte (52).

Dado que la calcificación vascular generalmente precede al estrechamiento luminal y al inicio de la angina, es clínicamente relevante detectar la CAC antes del inicio de los síntomas de la angina para poner en práctica antes estrategias diseñadas para reducir la ECV en pacientes de alto riesgo, como los que tienen diabetes y ERC (53).

Los eventos cardiovasculares aumentan con una disminución en la tasa de filtración glomerular (54). Se informa que tanto la mortalidad por todas las causas como la mortalidad cardiovascular están correlacionadas positivamente con la disminución de la función renal (55, 56).

Las guías de Enfermedad renal y mejora de los resultados globales (KDIGO) para la enfermedad renal crónica y trastorno mineral ósea (CKD-MBD) (57,58) sugieren el uso de radiografías abdominales laterales, que están ampliamente disponibles, menos costosas que las imágenes por Tomografía Computarizada (TC) y proporcionan sensibilidad y especificidad aceptables tanto para la práctica habitual como para la investigación clínica para detectar la presencia o ausencia de calcificación vascular en pacientes con ERC en estadio 3–5 (59).

La calcificación vascular juega un papel importante para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en los pacientes con ERC (60). La calcificación aórtica se correlaciona con la calcificación coronaria y predice la mortalidad por todas las causas (61, 62). También se encontró que la calcificación aórtica está asociada con todas las causas y la mortalidad cardiovascular en pacientes con hemodiálisis (63). Las enfermedades

cardiovasculares aumentan en el período de prediálisis, pero existen algunos estudios sobre la calcificación de la aorta abdominal en pacientes en prediálisis.

Kauppila et al (64). describieron un método de cuantificación de la clasificación de la calcificación de la aorta abdominal (AAC) mediante el uso de radiografía lumbar en un subgrupo del estudio de Framingham.

Las radiografías lumbares laterales se adquirieron mediante técnicas de radiografía estándar en la posición de pie. Debía ser visible un mínimo de 8 cm de las espinas lumbares anteriores: la distancia focal de la película era de 100 cm. Otros parámetros fueron: 94 KPV, 33–200 mAs, y la dosis estimada de radiación fue de aproximadamente 15 mGy.

La radiometría de la pared aórtica se evaluó desde la primera hasta la cuarta vértebra lumbar para detectar depósitos de calcificación. Las densidades calcificantes se graduaron en una escala de 0 a 3 en cada segmento vertebral lumbar para las paredes anterior y posterior de la aorta abdominal por separado. La puntuación de la calcificación se realizó de la siguiente manera:

1. Sin depósitos calcificantes aórticos.
2. Pequeños depósitos calcificados dispersos que llenan menos de un tercio de la pared longitudinal de la aorta.
3. Un tercio o más de calcificación, pero menos de dos tercios de la pared longitudinal de la aorta.
4. Dos tercios o más de la pared longitudinal de la aorta fue calcificado

Se determinó una puntuación separada para la pared anterior y posterior de la aorta y los valores se sumaron en las 4 vértebras, lo que resultó en un índice AAC que podría oscilar entre 0 y 6 puntos para cada segmento de vértebras lumbares y 0–24 puntos en total.

Mostraron que este método era predictivo de eventos cardiovasculares y mortalidad (65). Más tarde, se demostró que las puntuaciones de AAC en pacientes en hemodiálisis se correlacionaban con las puntuaciones de tomografía computarizada de haz de electrones (EBCT) de las arterias coronarias.

La enfermedad renal mejora los resultados globales (KDIGO) en su guía clínica internacional para el tratamiento de la enfermedad renal crónica: trastornos minerales y óseos (CKD-MBD) sugirió que la radiografía lumbar lateral se debe usar como una alternativa a la tomografía computarizada (TC) para evaluar la calcificación vascular y también informaron que los pacientes con calcificación vascular tenían el mayor riesgo cardiovascular (66). La CT y EBCT de las arterias coronarias son el estándar de oro para la detección de la calcificación vascular.

Pero la grafía lumbar lateral puede detectar la calcificación aórtica con una buena sensibilidad y especificidad. La radiografía lumbar lateral es simple, barata, se introduce fácilmente en la práctica clínica de rutina y causa menos exposición a la radiación en comparación con la TC.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La calcificación vascular es muy prevalente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y aumenta la mortalidad en esos pacientes. La alteración de la homeostasis del calcio y el fosfato, el aumento del estrés oxidativo y la pérdida de los inhibidores de la calcificación se han relacionado con la calcificación vascular en la ERC. Además, el hueso dañado puede perturbar el calcio y fosfato sérico y su regulador clave, la hormona paratiroidea, lo que contribuye a un aumento de la calcificación vascular en la ERC.

Los mecanismos precisos responsables de la calcificación vascular en la ERC y la contribución del metabolismo óseo a la calcificación vascular no se han dilucidado.

Se sugieren el uso de radiografías abdominales laterales, que están ampliamente disponibles, menos costosas que las imágenes por tomografía computarizada para llegar a su diagnóstico y puede detectar la calcificación aórtica con una buena sensibilidad y especificidad.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿Cual es la prevalencia de la hiperfosfatemia, como parte de la enfermedad mineral ósea y las calcificaciones de la arteria aorta abdominal, en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal?**



## JUSTIFICACIÓN

Más de la mitad de las muertes de pacientes en diálisis se deben a enfermedades cardiovasculares. La tasa de mortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis es 20-30 veces más alta que en la población general (67). Más del 45% de los pacientes con enfermedad renal crónica prediálisis (ERC) mueren antes de llegar a la insuficiencia renal terminal, y las enfermedades cardiovasculares son las principales causas de muerte en este grupo de pacientes.

En adultos de 45 años o más, el 87% tiene enfermedad cardiovascular (ECV) notificada en el momento del inicio de la ERC y aproximadamente 50 % de muertes se atribuye a ECV (7) dada principalmente por las calcificaciones vasculares, donde la MBD juega un papel importante y el depósito de fósforo en las paredes vasculares probablemente el principal (68).

México tiene algunas de las tasas más altas de incidencia y prevalencia de ERC en el mundo (69,70). Los datos del Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud indican que la diabetes mellitus y la hipertensión arterial son las principales causas de la ERC, lo que ha llevado a un aumento significativo de las muertes asociadas con la enfermedad renal en México (71,72).

Las estimaciones han indicado que se espera un aumento significativo en la incidencia y la prevalencia de la ERC en estadio 5 (de acuerdo con las pautas de Enfermedad Renal: Mejora de los Resultados Globales [KDIGO]) a mediano plazo (73), que probablemente aumentarán la desigualdad y la pobreza extrema que existen en el país (74).

Los estudios publicados por el Instituto Nacional de Salud Pública de México muestran cómo la ERC ha aumentado los años de vida ajustados por discapacidad del 300% al 400%. Este hallazgo coloca a la ERC como la segunda y la cuarta causa de años de vida saludable perdidos para hombres y mujeres, respectivamente (75).

Con la identificación de pacientes que presentan calcificaciones vasculares estando en tratamiento con quelantes de fósforo calcicos se ha demostrado que a pesar de presentar

un control de los niveles de fosforo la etiología de las calcificaciones son la elevaciones transitorias de calcio que se presentan con el uso de quelantes de fosforo calcicos y es en menor medida una de las causas que pueden estar presentes como parte de las calcificaciones oseas en este grupo de pacientes por ello debera considerarse su medicion y control (69,70).

En el caso de nuestro país hay pocos estudios que hayan evaluado la CV de pacientes en diálisis, donde la frecuencia es muy alta (~50%) y desafortunadamente grave; los predictores de presencia de CV que han sido evaluados en nuestro medio son: la edad, las concentraciones séricas de HDL y las concentraciones de fosfatasa alcalina.

Es necesario que en el primer nivel de atención se evalúe la presencia de CV con el objeto de prevenir el desarrollo y agravamiento de los pacientes. Aunque no existe un tratamiento efectivo para el manejo de la CV es necesario buscar medidas de prevención en su desarrollo.

La asociación de calcificaciones en coronarias y AAC se ha demostrado previamente. Los niveles de fosforo es el factor más importante dentro del la MBD, por lo que sí planteamos que la identificación temprana de la incidencia de AAC asociadas a los niveles elevados de fosforo podremos tomar medidas preventivas y correctivas en nuestro medio e impactar el la sobrevida y su calidad en los pacientes con ERC a largo plazo ya que también es un parámetro de riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes.

Si identificamos la prevalencia de la MBD con un fosforo > 6.5 con la AAC por radiología simple de abdomen lateral, estudios que a su vez son accesibles y de rápido reporte, podremos no solo determinar la prevalencia y el grado de afección de nuestra población en estudio, si no también estimar su riesgo cardiovascular e inferir en él, si bien no de manera curativa, pero si, en la prevención de la progresión de las calcificaciones y por consiguiente en el riesgo cardiovascular.

Podríamos llevar este índice a realizarse en centros de pocos recursos e impactar en el costo final de la enfermedad.

## OBJETIVOS

### **OBJETIVOS PRIMARIOS:**

- Determinar la relación de la hiperfosfatemia > 6.5 mg/dL como parte de la enfermedad mineral ósea (calcio/ PTH) y la calcificación de la arteria aorta abdominal (AAC) en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Determinar la prevalencia entre los niveles de fosforo y la calcificación de la aorta abdominal en pacientes con diálisis peritoneal.
- Comparar la prevalencia las calcificaciones aorticas abdominales en pacientes con diálisis peritoneal automatizada vs diálisis peritoneal continua ambulatoria.
- Comparar la prevalencia las calcificaciones aorticas abdominales en pacientes diabéticos vs no diabéticos.

## HIPÓTESIS

La hiperfosfatemia (P) > 6.5mg/dL como parte de la enfermedad mineral ósea (calcio (Ca)/ hormona paratiroidea (PTH)) está directamente relacionado con un mayor grado de calcificaciones en la arteria aorta abdominal (AAC) en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en diálisis peritoneal (DP).

# MATERIALES Y MÉTODOS

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizará un estudio Transversal analítico de correlación entre dos grupos de acuerdo con los niveles de fosforo y la presencia de calcificación de la arteria aórtica abdominal.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes con enfermedad renal crónica, se tomará el grupo prevalente con diálisis peritoneal en DPA y DPCA de la consulta externa matutina del departamento de nefrología del Hospital General Regional 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” que han estado en tratamiento dialítico por un mínimo de 3 meses. Pacientes Adultos de ambos sexos que cumplan con los criterios de inclusión.

## **OBTENCIÓN DE LOS DATOS**

La encuesta clínica del paciente y los resultados de laboratorio se obtuvieron de los registros médicos e interrogatorio directo del paciente en la consulta externa de diálisis peritoneal por parte de los médicos a cargo de la consulta externa previamente capacitados para el llenado de la encuesta.

Los resultados de laboratorio se derivaron del último registro tomado en los 3 meses anteriores. El nivel de calcio sérico total se corrigió según el nivel de albúmina: calcio sérico corregido (mg / dL) = calcio total (mg / dL) + 0,8 × (4 – albúmina sérica (g / dL) (15).

Se tomará una radiografía lumbar lateral simple de abdomen posterior a la visita programada a la consulta externa con equipo de radiografía estándar del centro hospitalario.

La radiografía lateral se realizara en la posición de pie con un equipo de radiografía estándar. Debía ser visible un mínimo de 4 cm por delante de las espinas lumbares: la distancia de la película era de 100 cm, otros ajustes eran: 94 KPV, 33-200 mAs y la dosis estimada de radiación era de aproximadamente 15 mGy.

La aorta abdominal se dividió en 4 segmentos correspondientes a las vértebras lumbares L1 a L4, y para cada segmento de aorta, se evaluó la gravedad de la calcificación al marcar los depósitos cálcicos en la pared anterior y posterior de 0 a 3 (4). La suma de las puntuaciones segmentarias da como resultado el AAC y puede variar de 0 a 24 puntos.

- Un valor de AAC de 0 se definió como normal.
- Un valor de 1 – 6 como moderado.
- Un valor de 7 – 24 como calcificación grave.

Establecimos una puntuación de calcificación vascular simple basada en placas radiográficas simples lumbo-sacras basados en la clasificación de Kauppila.

Todas las radiografías fueron evaluadas por dos medico radiólogos en un análisis doble ciego.

Se obtendrán resultados de laboratorios y se realizara una asociación entre los resultados de las diferentes variables de laboratorio y la presencia o no de calcificaciones vasculares.

## **UBICACIÓN DEL ESTUDIO.**

Unidad de Diálisis Peritoneal, Departamento de Nefrología, Hospital General Regional 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, ubicado en avenida Gabriel Mancera No 222, Col Del Valle 03100, Delegación Benito Juárez.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

### **Criterios de inclusión:**

- Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal.
- Tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal por mas de 3 meses antes de la evaluación.
- Edad entre 18 y 75 años.

### **Criterios de no inclusión:**

- Se excluyó a los pacientes que habían recibido un trasplante renal.
- Tenían contraindicación para la radiografía lumbo-sacra.
- Enfermedades concomitantes que pueden afectar el estado de las calcificaciones de tejidos blandos (sarcoidosis, mieloma múltiple, amiloidosis, VIH ).
- La realización de una paratiroidectomía.
- Paciente hospitalizado con por patología catalogada como grave.
- Pacientes sin apego a tratamiento.
- El deseo expreso de no participar.

### **Criterios de eliminación:**

- Falla en el registro de variables a evaluar.
- Expediente incompleto.

## **CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Los pacientes fueron elegidos de un universo poblacional de la consulta externa de nefrología en diálisis peritoneal del turno matutino de 120 pacientes realizándose el calculo

con Epidat, los cuales cuentan con una heterogeneidad del 20%, en donde se busca un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95% obteniendo un grupo poblacional mínimo neto para el estudio de 88 personas habiendo realizado el ajuste de cálculo por confusores



## ANALISIS ESTADISTICO

En el análisis demográfico de la población se harán medidas de tendencia central, y en el estudio se realizará una comparación de los promedios entre los grupos. El análisis de las variables de intervalo se realizará por Chi-cuadrada con una distribución normal.

En el análisis de las variables numéricas continuas se realizarán con la distribución-t o distribución t de Student para la estimación de la media de nuestra población.

Se determinará el punto de corte de fosforo en el impacto a la calcificación aortica abdominal con el análisis ROC.

## DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERACIONALES

Concepto	Definición conceptual	Definición operacional
ENFERMEDAD RENAL CRONICA (ERC)	La ERC se define como anomalías de la estructura o función del riñón, presentes durante más de 3 meses, con implicaciones para la salud. La ERC se clasifica según la causa, la categoría de tasa de filtrado glomerular (TFG) G1 > 90ml/min, G2 60-89 ml/min, G3a 45-59 ml/min, G3b 30-44 ml/min, G4 15-29 ml/min y G5 < 15 ml/min y la categoría de albuminuria (A1 <30mg/g, A2 30-300 mg/g y A3 > 300 mg/g).	Enfermedad renal crónica en estadio G5 (TFG <15 ml/min) en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal este ultimo por mas de 3 meses.

Concepto	Definición conceptual	Definición operacional
Enfermedad Mineral Ósea (EMO)	<p>Hacen referencia a todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extra esqueléticas que ocurren como consecuencia de las alteraciones del metabolismo mineral en la ERC.</p> <p>Se manifiesta por una, o la combinación de las siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH), Vitamina D y "Factor de Crecimiento Fibroblastico 23" (FGF23).</li> <li>2. Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto.</li> <li>3. Calcificaciones cardiovasculares o de otros tejidos blandos.</li> </ol>	Alteraciones bioquímicas en los pacientes con enfermedad renal caracterizado por elevación de fosforo > 5.5 mg/dL, elevación de Calcio > 10.5 mg/dL, elevación de los niveles de PTH > a 450 pg/dl asociado o no a la presencia de calcificaciones vasculares.

Concepto	Definición conceptual	Definición operacional

Fosforo (P)	<p>El P es un mineral indispensable que participa en el proceso de fosforilación de proteínas y forma parte del ADN, así como de mensajeros secundarios como el AMP o GMP cíclicos.</p> <p>Los valores de referencia en el plasma de adultos se encuentran en el rango de 2.8 a 4.5 mg/dL.</p>	<p>La hiperfosfatemia se define con un valor de fosforo sérico mayor a 5.5 mg/dL el cual se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares.</p>
-------------	--	--

Concepto	Definición conceptual	Definición operacional
Calcio (Ca)	<p>La hipercalcemia se puede definir como un calcio sérico superior a 2 desviaciones estándar por encima de la media normal en un laboratorio de referencia.</p>	<p>La hipercalcemia se define como un calcio sérico total &gt; 9.5 mg/dL</p>

Concepto	Definición conceptual	Definición operacional
Hormona paratiroidea (PTH)	<p>El hiperparatiroidismo secundario es un proceso adaptativo y en muchos casos, inadapto que se desarrolla en respuesta a la disminución de la función renal, al deterioro de la excreción de fosfato y al no bioactivar la vitamina D. La desregulación de la homeostasis del calcio y el fósforo conduce a una disminución de la excreción de fosfato renal, a un aumento del fósforo sérico, a niveles elevados del factor de crecimiento de fibroblastos de fosfatona 23 (FGF-23), y a una síntesis reducida de calcitriol, la forma activa de vitamina D.</p> <p>Los valores séricos de PTH rango normal sin ERC sin 10- 65 pg/ml sin ERC.</p> <p>ERC estadio 3: PTH 35-70 pg/ml</p> <p>ERC estadio 4-5: PTH 70-110 pg/ml</p> <p>ERC estadio 5 D: PTH 110-300 pg/dl</p>	<p>El hiperparatiroidismo secundario esta determinado por un nivel de PTH superior a 450 pg/dl ya que es indicativo de enfermedad ósea de alto remodelado y calcificaciones vasculares.</p>

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Calcificación aorta abdominal	Se define por la presencia de depósitos de calcio y fosforo a nivel de la capa media arterial el cual puede ser valorado en estudios radiográficos tanto por tomografía computarizada como por estudios radiográficos simples.	<p>Los depósitos cálcicos se clasificaron en una escala radiológica de 0 a 3 en cada segmento lumbar, de la siguiente manera: 0 = sin depósitos cálcicos, 1 = pequeños depósitos cálcicos dispersos que llenan menos de un tercio de la pared aórtica, 2 = un tercio a dos tercios de la pared aórtica calcificada, 3 = al menos dos tercios de la pared aórtica calcificada.</p> <p>Las calificaciones de los ocho segmentos aórticos se sumaron, que osciló entre 0 y 24 puntos.</p> <p>Grado de calcificación:</p> <p>Normal: 0 puntos</p> <p>Moderado: 1-6 puntos</p> <p>Grave: 7-24 puntos.</p>

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Albumina	<p>La hipoalbuminemia es considerada dentro de la siguiente clasificación.</p> <p>Normal &gt; 3.5 g/dL</p> <p>Leve-moderada 3.4 – 2.5 g/dL</p> <p>Severa &lt; 2.5 g/dL</p>	La hipoalbuminemia se considera menor a 3.5 g/dL.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Fosfatasa alcalina (FA)	El nivel sérico de ALP refleja la actividad ósea, incluido el recambio óseo y el metabolismo óseo, se toma como valor de referencia < 40 UI/L	La elevación de la fosfatasa alcalina se defino como la elevación de esta arriba de 120 UI/L ya que se ha asociado a la presencia de calcificaciones vasculares.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Colesterol	Los niveles de normalidad para colesterol total son menor de 200 mg/dl	En el hipercolesterolemia el valor de referencia la debe ser de 200mg/dL o mas.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Triglicéridos	Los niveles de normalidad para triglicéridos deben ser menor de 150 mg/dL.	En la hipertrigliceridemia el valor de referencia la debe ser de 150mg/dL o mas.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Se tomara a la edad como el tiempo vivio en años.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Sexo	Sexo apunta a las características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres	Sexo apunta a las características fisiológicas y sexuales con las que nacen hombres (1) y mujeres (2)

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Nombre	Palabra o conjunto de palabras con las que se designan y se distinguen los seres vivos y los objetos físicos o abstractos.	Se describira el nombre de cada participante en el estudio comenzando por el apellido paterno, apellido materno y nombre o nombres.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Número de Seguridad Social (NSS)	El Número de Seguridad Social (NSS) viene a ser un código o serial personalizado que recibe cada trabajador que es inscrito en el instituto.	Código utilizado que recibe cada trabajador o afiliado al instituto.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Etiología de la enfermedad renal crónica	Se define como cualquier causa que haya llevado al daño crónico e irreversible del daño renal.	Se define como cualquier causa que haya llevado al daño crónico e irreversible del daño renal y en caso de no haber sido identificada se nombrada como no determinada (ND)

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Tiempo de diagnóstico de la enfermedad renal crónica	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de la enfermedad renal cronica	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de la enfermedad renal cronica el cual se determinara en meses.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Modalidad de diálisis peritoneal (DP)	<p>Existen dos modalidades de diálisis peritoneal básicas Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) y Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA).</p> <p>La DPCA es continua porque la cavidad abdominal permanece llena de líquido en todo momento y ambulatoria porque se desarrolla en el domicilio del paciente y la DPA supone el empleo de sistemas mecánicos (cicladoras o monitores) que permiten programar una pauta de tratamiento según la dosis de diálisis establecida.</p>	La DPA y la DPA son tratamientos utilizados en paciente con enfermedad renal crónica según sea el requerimiento y las necesidades del paciente.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
Diabetes Mellitus (DM)	<p>Los criterios diagnósticos para diabetes son:</p> <p>Glucosa en ayuno <math>\geq 126</math> mg/dL (sin haber tenido ingesta calórica en las ultimas 8 hrs) o glucosa plasmática a las 2 hrs <math>\geq 200</math> mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada con una carga de 75 g de glucosa disuelta en agua o hemoglobina glucosilada (A1C) <math>\geq 6.5\%</math>. esta prueba deberá realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a estándares A1C del DCCT o pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar <math>\geq 200</math> mg/dL</p>	Se determino el diagnostico de Diabetes Mellitus en base al diagnostico previo valorado en el expediente clínico de cada paciente.

<b>Concepto</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>

Hipertensión Arterial Sistémica (HTA)	El diagnóstico de HTA es cuando la PAS es $\geq 140$ mmHg y/o la PAD es $\geq 90$ mmHg	Se determino el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica en base al diagnostico previo valorado en el expediente clínico de cada paciente.
---------------------------------------	--	--

Concepto	Definición conceptual	Definición operacional
Calcitriol	El calcitriol ó 1-alfa-25 dihidroxi-colecalciferol, es el principal metabolito activo de la vitamina D3	Tratamiento oral con perlas de calcitriol 0.25 mcg adecuado a las necesidades de cada paciente.

Concepto	Definición conceptual	Definición operacional
Carbonato de calcio	El carbonato de calcio es una sal de calcio. Se usa como para tratar los niveles altos de fosfato en pacientes con enfermedad renal.	Tratamiento oral con capsulas de carbonato de calcio de 1g adecuado a las necesidades de cada paciente.

Concepto	Definición conceptual	Definición operacional
Sevelamer	Polímero de poli (clorhidrato de alilamina) quelante no absorbible del fosfato, libre de metal y Ca	Tratamiento oral con capsulas de Sevelamer 800mg, adecuado a las necesidades de cada paciente.



## TIPO DE VARIABLES

<b>Variables</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala</b>
<b>Nombre</b>	Demográfica	Descriptiva
<b>Numero de Seguridad Social (NSS)</b>	Demográfica	Descriptiva
<b>Edad (en años)</b>	Demográfica	Numérica / Discontinua.
<b>Sexo</b>	Demográfica	Dicotómica
<b>Causa de la Enfermedad renal (en caso de no tener una causa definida se definirá como No Determinado (ND))</b>	Independiente	Descriptiva
<b>Tiempo de diagnostico de la enfermedad renal (en meses)</b>	Independiente	Descriptiva
<b>Tipo de Diálisis Peritoneal</b>	Independiente	Dicotómica
<b>¿Cuánto tiempo lleva en diálisis? (en meses)</b>	Independiente	Descriptiva
<b>Tabaquismo</b>	Independiente	Dicotómica
<b>¿Por cuanto tiempo ha fumado o fumo? (en meses)</b>	Independiente	Descriptiva
<b>Diabetes mellitus (DM)</b>	Independiente	Dicotómica
<b>¿Cuanto tiempo de diagnostico de DM? (En meses)</b>	Independiente	Descriptiva
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>	Independiente	Dicotómica
<b>¿Cuánto tiempo de diagnostico de HTA? (en meses)</b>	Independiente	Descriptiva
<b>Dislipidemia</b>	Independiente	Dicotómica
<b>¿Utiliza medicamentos quelantes de fosforo?</b>	Independiente	Dicotómica

<b>¿Cuál medicamento(s) utiliza?</b>	Independiente	Descriptiva
<b>Calcio (mg/dL)</b>	Independiente	Numérica / Continua
<b>Fosforo (mg/dL)</b>	Independiente	Numérica / Continua
<b>iPTH (pg/ml)</b>	Independiente	Numérica / Continua
<b>Albumina. (g/dL)</b>	Independiente	Numérica / Continua
<b>Fosfatasa alcalina. (UI/L)</b>	Independiente	Numérica / Continua
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	Independiente	Numérica / Continua
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	Independiente	Numérica / Continua
<b>Calcificación aorta abdominal (CAA)</b>	Dependiente	Grado
<b>Calcitriol</b>	Independiente	Dicotómica
<b>Carbonato de calcio</b>	Independiente	Dicotómica
<b>Sevelamer</b>	Independiente	Dicotómica

## RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

### **RECURSOS MATERIALES.**

El estudio se llevo a cabo en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con los recursos habituales de la Unidad de Diálisis Peritoneal, Departamento de Nefrología, Hospital General Regional 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

### **RECURSOS HUMANOS.**

Los integrantes del presente trabajo incluyen:

- Dr. Gregorio Ignacio Ibarra. Asesor de tesis.
- Dra. Angélica Bertha Cruz Baltazar. Asesor de tesis.
- Dra. Cleotilde Gutiérrez García. Asesor radiológico.
- Dra. Ma. Soledad Jorge Cholula. Asesor radiológico.
- Dr. Miguel Meza Rodriguez. Residentes de tercer año en la subespecialidad de Nefrología.

### **RECURSOS FINANCIEROS.**

Los recursos materiales para los estudios paraclínicos forman parte de la atención de los pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que se incluyen en el estudio y que forman parte de la atención rutinaria de los mismos. Los recursos adicionales como uso de papelería, lápices, impresora, tinta para impresora, calculadora, equipo de cómputo, internet serán solventados por el autor principal del estudio.

## FACTIBILIDAD Y TIEMPO

### **FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO.**

Factible.

### **TIEMPO DEL ESTUDIO.**

Recolección de datos Mayo-Julio 2019.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

### CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se recolectaran los datos de los registros médicos de los expedientes clínicos de pacientes con enfermedad renal crónica donde se incluirán pacientes de ambos sexos con diálisis peritoneal de la consulta externa matutina del departamento de nefrología del Hospital General Regional 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” que han estado en tratamiento dialítico por un mínimo de 3 meses y se tomará una radiografía lumbar lateral simple de abdomen posterior a la visita programada a la consulta externa con equipo de radiografía estándar del centro hospitalario, se tomó en cuenta aspectos de seguridad y confidencialidad garantizando el anonimato de los pacientes incluidos en la base de datos. Al tratarse de un estudio transversal y de no intervención, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su artículo 17, parte I, esta investigación se clasifica como sin riesgo, definida como “estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental transversales y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos (expediente electrónico de laboratorio-gabinete) y otros sin intervención, en los que no se identifique ni traten aspectos sensitivos en su conducta”.

El presente estudio de investigación se realizó de acuerdo con las normas éticas de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, así como por la NOM-012-SSA3-2012, la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, garantizando a los pacientes entrevistados el mejor método diagnóstico y tratamiento con el que cuenta esta institución.

De acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975 de la asociación médica mundial, se utilizó consentimiento informado a cada paciente con el fin de autorizar el uso de sus datos bajo confidencialidad.

## EXPERIENCIA DEL GRUPO

Los investigadores participantes en el estudio cuentan con amplia experiencia en la evaluación y manejo de los pacientes con enfermedad renal crónica en manejo sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal ya sea diálisis peritoneal continua ambulatoria o diálisis peritoneal automatizada, en la enfermedad mineral ósea y sus complicaciones, en la valoración e interpretación de estudios radiográficos, también han colaborado en otros proyectos de investigación afines al comentado actualmente.

## RESULTADOS

Reclutamos a un total de 105 pacientes para este estudio, con enfermedad renal crónica terminal los cuales han estado en tratamiento con diálisis peritoneal automatizada y diálisis peritoneal manual durante un mínimo de tres meses.

Los datos demográficos se muestran en la Tabla 1.

El rango de edad para la inclusión al estudio fue de 18 – 75 años, la mediana de edad de estos pacientes fue de 59.44 (28-75) años, en donde el 69% (n = 68) de ellos eran mujeres y el 37% de ellos eran hombres (n = 37).

La proporción de pacientes con diabetes mellitus fue del 74% (n = 72) y sin diabetes mellitus fue de 26% (n = 30)

La proporción de pacientes con hipertensión arterial sistémica fue del 101% (n = 99.2) y la proporción de pacientes sin hipertensión arterial sistémica fue de 0.6% (n = 4). Casi en su totalidad de los pacientes involucrados en el estudio presentaron hipertensión arterial sistémica.

La proporción de pacientes con la presencia de calcificaciones aorticas abdominales fue la siguiente: la clasificación normal (puntaje 0) fue del 22 % (n = 24), la clasificación moderada (puntaje de 1 – 6) fue del 33% (n = 35) y la clasificación grave (puntaje de 7 – 24) fue del 45% (n = 46) .

La presencia de pacientes en diálisis peritoneal automatizada y diálisis peritoneal continua ambulatoria fue equiparable, la proporción para DPA fue de 58% (n = 60) y para DPCA fue de 42% (n = 45).

La asociación entre la hiperfosfatemia y la presencia de calcificaciones arteriales abdominales se evidencio con la presencia de una mayor presencia de calcificaciones de grado severo. La proporción de pacientes con hiperfosfatemia mayor a 6.5 mg/dl fue de 41% (n = 44) y la proporción de pacientes con fosforo menor a 6.5 mg/dl fue de 59% (n = 61).



CARACTERISTICAS	N = 105	GRADO DE CALCIFICACIÓN		
		NORMAL AAC = 0	MODERADO AAC = 1-6	SEVERO AAC = >7
EDAD				
18-40	7	2	1	4
41-60	41	15	13	13
61-75	57	7	21	29
SEXO				
MASCULINO	68	16	23	29
FEMENINO	37	8	12	17
ETIOLOGIA DE LA ERC				
DM	69	14	24	31
HAS	4	0	2	2
GMN	1	0	0	1
NO DETERMINADA	28	9	9	10
OTROS	3	1	0	2
DIALISIS PERITONEAL				
DPA	60	11	21	28
DPCA	45	13	14	18
DIABETES MELLITUS				
SI	75	16	28	31
NO	30	9	7	14
HIPERTENSION ARTERIAL				
SI	101	24	34	43
NO	4	0	2	2
DISLIPIDEMIA				
SI	47	11	18	18
NO	58	11	19	27
TABAQUISMO				
SI	43	10	13	20
NO	62	15	22	25
QUELANTES DE P				
SI	61	14	17	30
CALCITRIOL	(15/61)	1	4	10
CARBONATO DE Ca	(47/61)	13	13	20
SEVELAMER	(0/61)	0	0	0
NO	44	10	18	16
P				
>6.5 mg/dl	(44/105)	7	11	26
<6.5 mg/dl	(61/105)	17	24	20

**Tabla 1. Parametro demograficos y bioquimicos de pacientes en dialisis periitoneal con o sin la presencia de calcificaciones vasculares aorticas.**

## DISCUSIÓN

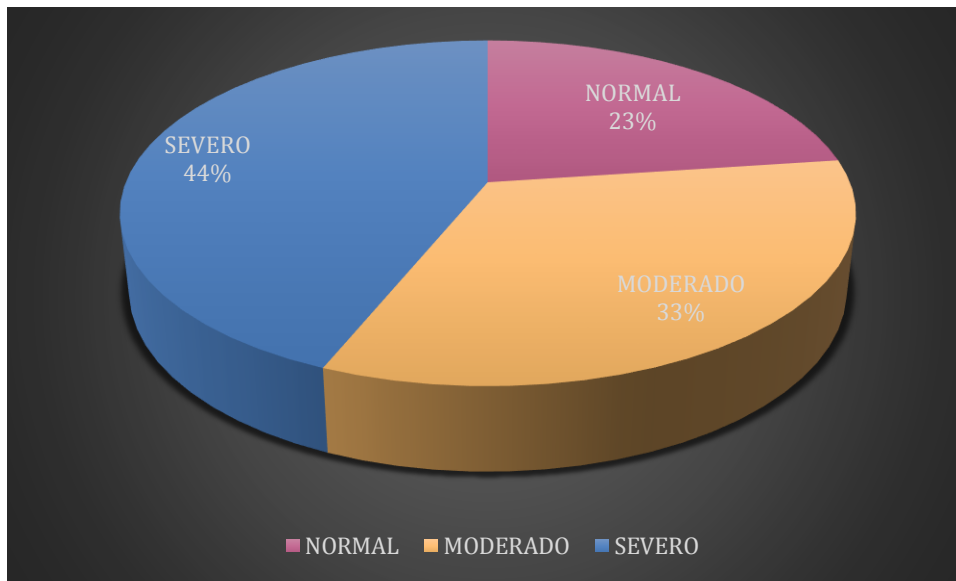
El presente estudio mostró que la presencia de calcificación vascular aórtica era muy común en esta población de pacientes con enfermedad renal crónica prevalentes en diálisis peritoneal.

La calcificación moderada a severa fue la que mayor prevalencia tuvo en la población estudiada en un 77% y la cual es un fuerte predictor de mortalidad por todas las causas y la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal, mientras que los pacientes sin la presencia de calcificaciones se presentaron en un 23% en nuestro grupo estudiado (Fig. 1)

Se encontraron calcificaciones aórticas abdominales en el 44% de nuestros pacientes con EP prevalentes, y la gravedad de la calcificación aumentó significativamente del nivel lumbar L1 a L4. El resultado es consistente con estudios anteriores.

El estudio CORD (Resultado de calcificación en la enfermedad renal) incluyó 933 prevalentes pacientes de diálisis prevalentes (80% de los pacientes recibieron hemodiálisis) de centros del norte de Europa (76). Se encontraron calcificaciones, evaluadas por rayos X lumbares laterales, en el 81% de los sujetos, que es casi similar a la proporción que en la población que fue integrada en nuestro estudio. Otros estudios también han informado que la prevalencia de calcificación en diferentes poblaciones de diálisis es de alrededor del 80% (77, 78, 79).

En comparación con los pacientes sin la presencia de depósitos calcificados, los pacientes con calcificación severa (AASC  $\geq$  7) eran mayores, tenían una mayor duración de la diálisis peritoneal, la gran mayoría padecían diabetes mellitus con quienes no presentaban calcificaciones.



**Fig 1. Prevalencia de pacientes con calcificaciones de aorta abdominal y el grado de calcificaciones en la población en diálisis peritoneal.**

En el estudio, La proporción de pacientes con diabetes mellitus fue del 74% (n = 72) y sin diabetes mellitus fue de 26% (n = 30); por lo tanto, se realizó un análisis de subgrupos de DM (Fig 2).

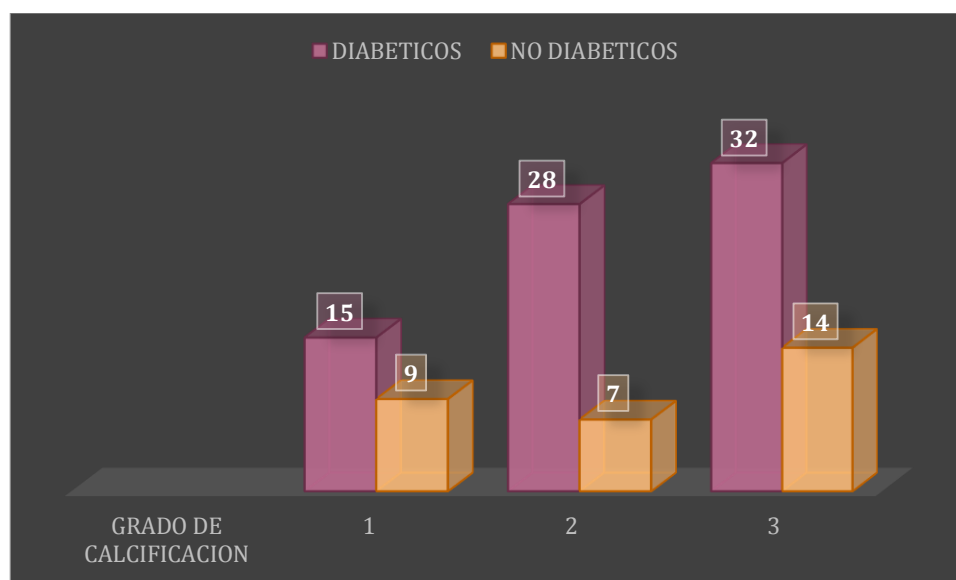
La prevalencia de calcificaciones aorticas abdominales en el subgrupo de pacientes con diabetes mellitus fue significativamente mayor que en el subgrupo sin diabetes mellitus, en donde el predominio de calcificaciones principalmente fueron las de grado severo y en segundo lugar el grado moderado, los pacientes sin calcificaciones fueron los de menor proporción muy por debajo de los pacientes con calcificaciones.

En el paso final de la regresión múltiple (Tabla 1), se descubrió que el aumento de la edad, el aumento del fósforo sérico y el tiempo en diálisis peritoneal son los factores potenciadores de la calcificación en el subgrupo de diabetes mellitus.

La diabetes se conoce desde hace tiempo por su asociación con el trastorno arteriosclerótico que se presenta con calcificación, llamada arteriosclerosis de Mönckeberg (80). La prevalencia de CAA más alta significativa en el subgrupo DM en el estudio actual, en comparación con la contraparte sin DM (74% vs. 26%), apoya firmemente esta noción que avanza mucho en la población con enfermedad renal crónica.

De acuerdo con esto, varios informes publicados han documentado el porcentaje de calcificación vascular dentro de un rango de 54% –93% entre pacientes con DM versus 25% – 54% entre contrapartes sin DM que estaban en la ERC temprana (81) o tardía (82).

Dada la notable asociación en términos de alta prevalencia de calcificación comprobada en este estudio, con una mayor progresión de calcificación (83) y con una mayor tasa de mortalidad (84), nuestra identificación en este subgrupo de DM de factores predictivos, en particular los modificables como el aumento del fósforo sérico llama la atención por una medida más agresiva para mejorar los resultados en este grupo de pacientes al enfocarse en estos factores que potencialmente son modificables.



**Figura 2. Prevalencia de calcificaciones de aorta abdominal y el grado de calcificaciones entre pacientes diabeticos y no diabeticos en la poblacion en diálisis peritoneal.**

El aumento de la calcificación en función del tiempo, ya sea por edad o por diálisis, se ha documentado en varios estudios (85, 86, 87). En nuestro estudio, el aumento de la edad fue el factor predictivo identificable para calcificaciones de la arteria aorta abdominal.

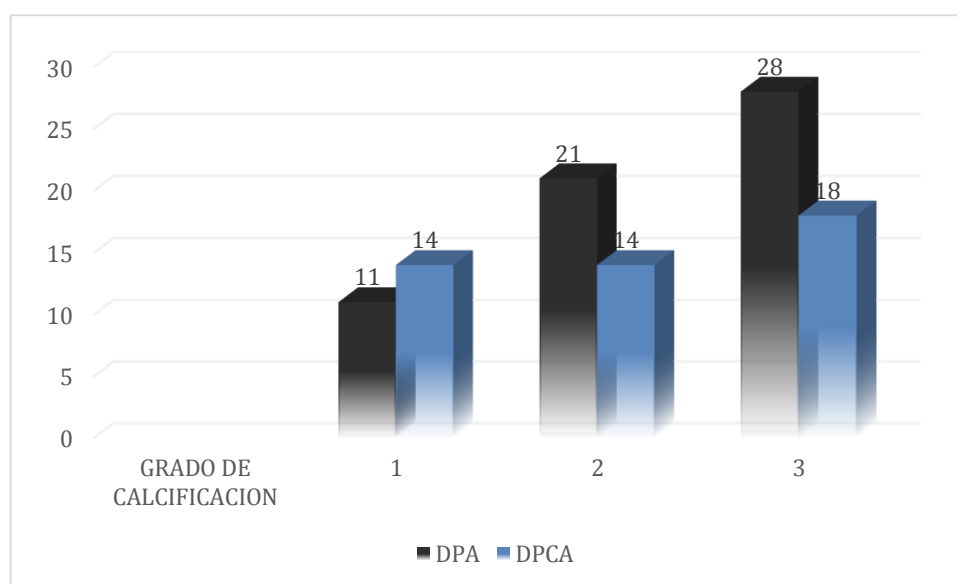
Uno de los análisis secundario fue identificar factores predictivos de calcificaciones arteriales abdominales por lo que se comparo la presencia de las mismas en pacientes con diferentes modalidades de diálisis, las cuales fueron diálisis peritoneal automatizada (DPA) y diálisis

peritoneal continua ambulatoria (DPCA) que son las modalidades de diálisis utilizadas en la población en estudio (Fig 3).

Los resultados evidenciaron que la modalidad mas utilizada en la población en estudio es la diálisis peritoneal automatizada, en esta modalidad es en donde se presentaron la mayoría de las calcificaciones aorticas abdominales predominantemente de grado severo con una diferencia importante en comparación con la DPCA.

Se identifico también que en los pacientes con DPCA fueron mayoría en comparación con los pacientes para DPA en no identificar la presencia de calcificaciones aorticas abdominales.

Se tendra que determinar en factor por el cual en la modalidad de DPA es en onde se presentan con mayor frecuencia las calcificaciones aortocas abdominales, podemos teoricamente inferir que un factor podria ser la presencia de calcio en la solucion de dialisis y en la dialisis peritoneal automatizada es utilizado una mayor cantidad de liquido de dialisis durante los ciclos de dialisis en comparacin con la modalidad de dialisis peritoneal continua ambulatoria.



**Figura 3. Prevalencia de calcificaciones de aorta abdominal y el grado de calcificaciones entre pacientes con la modalidad de dialisis peritoneal automatizada (DPA) y dialisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) en la poblacion en dialisis peritoneal.**

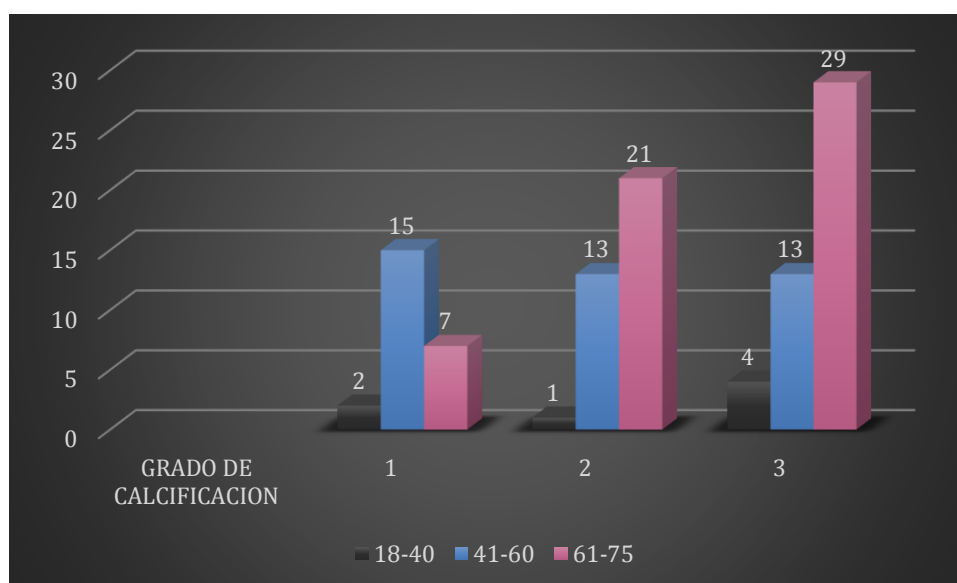
Se demostró que la covariable de edad del paciente oculta las cifras de progresión de calcificación de la prevalencia observable (Fig. 4).

En la práctica real, como con razones clínicas, los pacientes más jóvenes tienen más posibilidades de acceder a los tratamientos de diálisis que los ancianos, lo que podría permitir que el grupo de diálisis en curso sea más joven. Cabe señalar además que la tendencia de la progresión de la calcificación se hizo más evidente cuando se usó el corte de la puntuación AAC de  $\geq 5$ ; por lo tanto, la adopción de los datos de prevalencia de calcificación utilizando un valor de corte AAC de  $\geq 5$  puede justificarse como referencia general.

El análisis secundario fue identificar factores predictivos de CAA. La mayoría de los factores identificados en el estudio ya se conocen, por ejemplo, la edad, la presión del pulso en pacientes sin diálisis, la diálisis previa, la enfermedad de las arterias coronarias y la diabetes en pacientes en diálisis.

El aumento de la calcificación en función del tiempo, ya sea por edad o por diálisis, se ha documentado en varios estudios. En nuestro estudio, el aumento de la edad fue el factor predictivo identificable muy significativo por cada año de aumento de la edad.

De hecho, se encontró un coeficiente de correlación general alto entre la edad y los puntajes AAC.



**Fig 4. Prevalencia de calcificaciones de aorta abdominal por grupos etarios en la población en diálisis peritoneal.**

El análisis de regresión logística multivariante se utilizó para encontrar predictores independientes de la presencia de calcificación en el grupo de hemodiálisis. Las variables con una asociación significativa con calcificación aórtica abdominal en el análisis univariado se incluyeron en el análisis de regresión logística multivariante. La edad, la diabetes mellitus, el fósforo sérico, el tabaquismo, los antecedentes de enfermedad cardiovascular y la albúmina se incluyeron inicialmente en el modelo antes de la eliminación gradual hacia atrás (Tabla 1)..

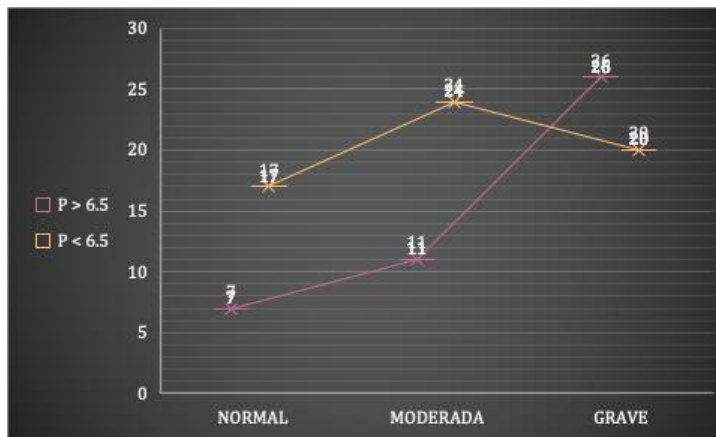
El fósforo sérico es un factor importante que inicia la calcificación vascular en pacientes urémicos. Algunos estudios in vitro e in vivo afirman que el aumento de fosfato puede iniciar la calcificación (88).

Hanada y col. no pudieron encontrar una asociación entre las calcificaciones aórticas abdominales y marcadores de metabolismo mineral en su estudio en pacientes con ERC en estadios 3, 4 y 5 mediante el uso de TC sin contraste (89).

Un estudio, realizado en 3490 pacientes con enfermedad renal crónica, encontró que cada aumento de 1 mg / dL en los niveles de fósforo sérico aumenta la mortalidad por cualquier causa en un 23% (90). En nuestro estudio, el fósforo sérico se relacionó significativamente con AAC.

En nuestro estudio, se encontró que el fósforo sérico es un factor importante para la presencia de AAC (Fig 5).

Por esta razón, es necesario mantener un estricto control del fósforo por medio de medidas dietéticas, fármacos que se unen al fósforo y otros medicamentos en las primeras etapas del período de prediálisis donde comienza la calcificación.



**Fig 5. Prevalencia de calcificaciones de aorta abdominal y el nivel de fosforo serico en la poblacion en dialisis peritoneal.**



## CONCLUSIÓN

En conclusión, la calcificación severa, evaluada por la presencia de calcificaciones aórticas abdominales en radiografías lumbosacras, fue un predictor independiente y fuerte de mortalidad por todas las causas y eventos cardiovasculares en pacientes con diálisis peritoneal.

La evaluación de AACs por rayos X lumbar lateral es un método factible y de fácil acceso en un entorno clínico para evaluar el riesgo de mortalidad por todas las causas y eventos CV en pacientes con EP.

La enfermedad arterial periférica a menudo permanece sin diagnosticar en estos pacientes y será necesario ampliar el espectro diagnóstico en pacientes en diálisis peritoneal para poder determinar en etapas tempranas la presencia de la enfermedad y poder inferir en ella.

Hemos informado los datos de prevalencia de calcificación aórtica abdominal en pacientes en diálisis peritoneal y hemos demostrado algunas de las variables en los factores predictivos que pueden allanar el camino hacia medidas preventivas para mejorar los resultados cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica y en pacientes con problemas duales de DM y ERC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0158765.
2. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006;69(11):1945-53.
3. Fliser D, Kollerits B, Neyer U, Ankerst DP, Lhotta K, Lingenhel A, et al. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(9):2600-8.
4. Isakova T, Wahl P, Vargas GS, Gutierrez OM, Scialla J, Xie HL, et al. Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011;79(12):1370-8.
5. Hu MC, Kuro-o M, Moe OW. The emerging role of Klotho in clinical nephrology. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(7):2650-7.
6. Drueke TB, Massy ZA. Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016;89(2):289-302.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD,Â&Mdash;MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease,Â&Mdash;Mineral and Bone Disorder (CKD,Â&Mdash;MBD). *Kidney Int Suppl* 2009:S1-130.
8. Evenepoel P, D'Haese P, Brandenburg V. Sclerostin and DKK1: new players in renal bone and vascular disease. *Kidney Int.* 2015;88(2):235-40.
9. Malluche HH, Mawad HW, MonierFaugere MC. Renal Osteodystrophy in the First Decade of the New Millennium: Analysis of 630 Bone Biopsies in Black and White Patients. *J Bone Miner Res.* 2011;26(6):1368-76.
10. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Amer Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208-18.
11. Moe SM, Drueke TB. Management of secondary hyperparathyroidism: the importance and the challenge of controlling parathyroid hormone levels without elevating calcium, phosphorus, and calcium-phosphorus product. *Am J Nephrol.* 2003;23(6):369-79.
12. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2008;52(3):519-30.
13. Floege J. Calcium-containing phosphate binders in dialysis patients with cardiovascular calcifications: should we CARE-2 avoid them? *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(10):3050-2.
14. Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Drueke T, de Francisco A, et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(6):1948-55.
15. Fernandez-Martin JL, Martinez-Cambor P, Dionisi MP, Floege J, Ketteler M, London G, et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(9):1542-51.

16. Hagstrom E, Hellman P, Larsson TE, Ingelsson E, Berglund L, Sundstrom J, et al. Plasma Parathyroid Hormone and the Risk of Cardiovascular Mortality in the Community. *Circulation*. 2009;119(21):2765-U34.
17. Drüeke TB, Massy ZA. Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2016; 89: 289–302.
18. McGovern AP, de Lusignan S, van Vlymen J, et al. Serum phosphate as a risk factor for cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: a large community based cohort study. *PLoS One* 2013; 8: e74996.
19. Yoon CY, Park JT, Jhee JH, et al. High dietary phosphorus density is a risk factor for incident chronic kidney disease development in diabetic subjects: a community-based prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 311–21.
20. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Gao Z, Curhan G. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation* 2005; 112: 2627–33.
21. London G, Covic A, Goldsmith D, et al. Arterial aging and arterial disease: interplay between central hemodynamics, cardiac work, and organ flow- implications for CKD and cardiovascular disease. *Kidney Int Suppl*. 2011;1: 10–12.
22. Cozzolino M, Brancaccio D, Gallieni M, Slatopolsky E. Pathogenesis of vascular calcification in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;68: 429–436.
23. Cozzolino M, Mazzaferro S, Pugliese F, Brancaccio D. Vascular calcification and uremia: what do we know? *Am J Nephrol*. 2008;28: 339–346.
24. Shroff RC, McNair R, Figg N, et al. Dialysis accelerates medial vascular calcification in part by triggering smooth muscle cell apoptosis. *Circulation*. 2008;118:1748–1757.
25. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;32:S112–S119.
26. Russo D, Palmiero G, De Blasio AP, et al. Coronary artery calcification in patients with CRF not undergoing dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2004;44: 1024–1030.
27. Sigrist MK, Taal MW, Bungay P, McIntyre CW. Progressive vascular calcification over 2 years is associated with arterial stiffening and increased mortality in patients with stages 4 and 5 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:1241–1248.
28. Wilson AC, Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in CKD in children: update on risk factors, risk assessment, and management. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:345–360.
29. Shanahan CM, Crouthamel MH, Kapustin A, Giachelli CM. Arterial calcification in chronic kidney disease: key roles for calcium and phosphate. *Circ Res*. 2011;109:697–711.
30. Ciceri P, Volpi E, Brenna I, et al. Combined effects of ascorbic acid and phosphate on rat VSMC osteoblastic differentiation. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:122–127.
31. Hu MC, Shi M, Zhang J, et al. Klotho deficiency causes vascular calcification in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22: 124–136.
32. Giachelli CM. Vascular calcification: in vitro evidence for the role of inorganic phosphate. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:S300–S304.
33. Yang H, Curinga G, Giachelli CM. Elevated extracellular calcium levels induce smooth muscle cell matrix mineralization in vitro. *Kidney Int*. 2004;66:2293–2299.
34. Moe SM, Reslerova M, Ketteler M, et al. Role of calcification inhibitors in the pathogenesis of vascular calcification in chronic kidney disease (CKD). *Kidney Int*. 2005;67:2295-2304.
35. Jono S, McKee MD, Murry CE, et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res*. 2000;87:E10-E17.

36. Kiel DP, Kauppila LI, Cupples LA, Hannan MT, O'Donnell CJ, Wilson PW. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. *Calcif Tissue Int* 2001; 68: 271–76.
37. Kavousi M, Desai CS, Ayers C, et al. Prevalence and prognostic implications of coronary artery calcification in low-risk women: a meta-analysis. *JAMA* 2016; 316: 2126–34.
38. Wang M, Kim SH, Monticone RE, Lakatta EG. Matrix metalloproteinases promote arterial remodeling in aging, hypertension, and atherosclerosis. *Hypertension* 2015; 65: 698–703.
39. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607–17.
40. Nicoll R, Henein M. Arterial calcification: a new perspective? *Int J Cardiol* 2017; 228: 11-22.
41. Kavousi M, Desai CS, Ayers C, et al. Prevalence and prognostic implications of coronary artery calcification in low-risk women: a meta-analysis. *JAMA* 2016; 316: 2126-34.
42. Lee CD, Jacobs DR Jr, Hankinson A, Iribarren C, Sidney S. Cardiorespiratory fitness and coronary artery calcification in young adults: the CARDIA Study. *Atherosclerosis* 2009; 203: 263-68.
43. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C: Chronic kidney disease and risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
44. Blacher J, Safar ME, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM: Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003;63:1852-1860.
45. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Metivier F, Pannier B, Hadda H: Arterial medial calcification in end-stage renal disease impact on all-cause mortality and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18: 1731-1740.
46. Russo D, Palmiero G, De Blasio AP, Balletta MM, Andreucci VE: Coronary artery calcification in patients with CRF not undergoing dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1024-1030.
47. Russo D, Corrao S, Miranda I, Ruocco C, Manzi S, Elefante R, Brancaccio D, Cozzolino M, Biondi ML, Andreucci VE: Progression of coronary artery calcification in predialysis patients. *Am J Nephrol* 2007;27:152-158.
48. Russo D, Corrao S, Battaglia Y, Andreucci M, Caiazza A, Carlomagno A, Lamberti M, Pezone N, Pota A, Russo L, Sacco M, Scognamiglio B: Progression of coronary artery calcification and cardiac events in patients with chronic renal disease not receiving dialysis. *Kidney Int* 2011;80:112-118.
49. Mielke CH, Shields JP, Broemeling LD: Coronary artery calcium, coronary artery disease and diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;53: 56-61.
50. Khaleeli E, Peters SR, Bobrowsky K, Oudiz RJ, Ko JY, Budoff MJ: Diabetes and the associated incidence of subclinical atherosclerosis and coronary artery disease Implications for management. *Am Heart J* 2001;141:637-644.
51. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ: Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1663-1669.
52. Anand DV, Lim E, Darko D, Bassett P, Hopkins D, Lipkin D, Corder R, Lahiri A: Determinants of progression of coronary artery calcification in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2218-2225.
53. Chen J, Budoff MJ, Reilly MP, et al. Coronary artery calcification and risk of cardiovascular disease and death among patients with chronic kidney disease. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 635-43.

54. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM et al (2004) Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 164(6):659–663
55. Go AS, Chertow GM, Fan D et al (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351(13):1296–1305
56. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C et al (2002) Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 13(3):745–753.
57. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009:S1-130.
58. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L. et al. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of CKD-MBD. *Kidney Int Suppl.* 2017;7:1-59.
59. Fort J. Chronic renal failure: A cardiovascular risk factor. *Kidney Int*2005;68:S25-9. [org/10.1136/bmjopen-2018-024382](http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024382)).
60. Goodman WG, London G, Amann K et al (2004) Vascular calcification in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 43(3):572–579
61. Dellegrottaglie S, Sanz J, Rajagopalan S (2006) Vascular calcification in patients with chronic kidney disease. *Blood Purif* 24(1):56–62
62. Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P et al (2006) Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. *Kidney Int* 70(9):1623–1628
63. Okuno S, Ishimura E, Kitatani K et al (2007) Presence of abdominal aortic calcification is significantly associated with all-cause and cardiovascular mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 49(3):417–425.
64. Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PW. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis* 1997;132:245-50.
65. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ et al (2001) Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 103(11):1529-1534
66. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention (2009) Treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 113:S1-130
67. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2016 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(3)(suppl 1):A7-A8. doi:10.1053/j.ajkd.2016.12.004
68. Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RS Sr, Gaziano JM, et al. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med.* 2007;167:879 – 885.
69. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382:260-372.
70. Institute for Health Metrics and Evaluation. Mexico. University of Washington, Seattle, WA. Available at: <http://www.healthdata.org/mexico> (accessed on August 30, 2016).
71. Gomez-Dantes H, Fullman N, Lamadrid-Figueroa H, et al. Dissonant health transition in the states of Mexico, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2016;388:2386-2402.

72. Alegre-Diaz J, Herrington W, Lopez-Cervantes M, et al. Diabetes and cause-specific mortality in Mexico City. *N Engl J Med.* 2016;375:1961-1971.
73. Obrador GT, Garcia-Garcia G, Villa AR, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Mexico and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl.* 2010;(116):S2-S8.
74. Franco-Marina F, Tirado-Gomez LL, Estrada AV, et al. An indirect estimation of current and future inequalities in the frequency of end stage renal disease in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2011;53 Suppl 4:506-515.
75. Lozano R, Gomez-Dante H, Garrido-Latorre F, et al. Burden of disease, injuries, risk factors and challenges for the health system in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2013;55:580-594.
76. Honkanen E, Kauppila L, Wikström B, et al. Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:4009–15.
77. Adragao T, Pires A, Branco P, Castro R, Oliveira A, Nogueira C, et al. Ankle-brachial index, vascular calcifications and mortality in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:318–25.
78. Martino F, Di Loreto P, Giacomini D, Kaushik M, Rodighiero MP, Crepaldi C, et al. Abdominal aortic calcification is an independent predictor of cardiovascular events in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial* 2013; 17:448–53.
79. Kraus MA, Kalra PA, Hunter J, Menoyo J, Stankus N. The prevalence of vascular calcification in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: a cross-sectional observational study. *Ther Adv Chronic Dis* 2015; 6:84–96.
80. Hirschl M, Francesconi M, Hirschl MM. Moenckeberg media sclerosis: clinical aspects in diabetic patients. *Vasa* 1991;20:216–21.
81. Mehrotra R. Disordered mineral metabolism and vascular calcification in nondialyzed chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2006;16:100–18.
82. Taniwaki H, Ishimura E, Tabata T et al. Aortic calcification in haemodialysis patients with diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2472–8.
83. Ishida M, Yao N, Yachiku S, Anzai T, Kobayashi T, Ishida H. Management of calcium, phosphorus and bone metabolism in dialysis patients using sevelamer hydrochloride and vitamin D therapy. *Ther Apher Dial* 2005;9:S16–S21.
84. Schiller A, Gadalean F, Schiller O et al. Vitamin D deficiency —prognostic marker or mortality risk factor in end stage renal disease patients with diabetes mellitus treated with hemodialysis—a prospective multicenter study. *PLoS One* 2015;10: e0125686.
85. Floege J, Ketteler M. Vascular calcification in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19: V59–V66.
86. Blacher J, Guerin AP, Pannier B et al. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001;38:938–42.
87. Wang AY, Wang M, Woo J et al. 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* 2003;14:159–68.
88. Toussaint ND, Lau KK, Strauss BJ et al (2008) Associations between vascular calcification, arterial stiffness and bone mineral density in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 23(2):586–593.
89. Hanada S, Ando R, Naito S et al (2010) Assessment and significance of abdominal aortic calcification in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 25(6):1888–1895.

90. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD et al (2005) Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 16(2):520–528

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (CRF).

Variables	Tipo de variable
Nombre	
Numero de Seguridad Social (NSS)	
Edad (en años)	
Sexo	(1) Masculino. (2): Femenino
Causa de la Enfermedad renal (en caso de no tener una causa definida se definirá como No Determinado (ND))	( 1) DM2, (2) HAS, (3) GMN, (4) ND, (5) otros
Tiempo de diagnostico de la enfermedad renal (en meses)	_____Meses
Tipo de Diálisis Peritoneal	(1) DPA (2) DPCA
¿Cuánto tiempo lleva en diálisis? (en meses)	_____Meses
Tabaquismo	(1) SI (2) NO
¿Por cuanto tiempo ha fumado o fumo? (en meses)	_____Meses
Diabetes mellitus (DM)	(1) SI (2) NO
¿Cuanto tiempo de diagnostico de DM? (En meses)	_____Meses
Hipertensión Arterial Sistemica	(1) SI (2) NO
¿Cuánto tiempo de diagnostico de HTA? (en meses)	_____Meses



<b>Dislipidemia</b>	(1) SI (2) NO
<b>¿Cuánto tiempo de diagnóstico de dislipidemia? (en meses)</b>	_____Meses
<b>¿Utiliza medicamentos quelantes de fosforo?</b>	(1) SI (2) NO
<b>¿Cuál medicamento(s) utiliza?</b>	(1) Calcitriol (2) Carbonato de Calcio. (3) Sevelamer (4) Otros _____
<b>Calcio (mg/dL)</b>	
<b>Fosforo (mg/dL)</b>	
<b>iPTH (pg/ml)</b>	
<b>Albumina. (g/dL)</b>	
<b>Fosfatasa alcalina. (UI/L)</b>	
<b>Trigliceridos (mg/dL)</b>	
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	
<b>Calcificacion aorta abdominal (CAA)</b>	(1) Normal (2) Moderado (3) Grave

## ANEXOS

### **HOJA DE INDICACIONES DEL LLENADO DEL LA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

#### **INDICACIONES DEL LLENADO DEL CUESTIONARIO DE INFORMACIÓN CLÍNICA**

La encuesta tiene un formato vertical, es decir, las preguntas se leen de arriba hacia abajo, empezando con los datos del entrevistado y terminando con las preguntas.

- Durante la entrevista por favor lea tal cual está escrita la pregunta, seguido de las opciones de respuesta.
- Nombre del Paciente: Escriba el nombre completo del paciente comenzando por el apellido paterno, apellido materno y él o los nombres respectivamente.
- NSS: Escriba numero de seguridad social tomándolo del carnet de afiliación del paciente, del expediente, hoja de vigencia y anótese como en el ejemplo: NSS: 1111 11 1111 1M11110R
- En las casillas siguientes registre la respuesta (y confirmación por expediente) colocando una X en el numero (tal como aparecen en la segunda columna) (por ejemplo: (X)).
- En las opciones que se cuestiona sobre el tiempo de una enfermedad o el tabaquismo favor de poner en el guion la cantidad de meses desde el inicio del diagnostico de la enfermedad hasta el momento de la entrevista . En tabaquismo escriba la cantidad de meses desde su inicio hasta su suspensión (si se ha suspendido) o hasta la fecha de la encuesta.
- En la opción Otros, escriba la enfermedad o el tratamiento que no se encuentra enumerados en las opciones previas de la casilla correspondiente.

## ANEXOS

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	Febrero 2019	Marzo 2019	Abril 2019	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019	Agosto 2019	Septiembre 2019
Revisión de literatura	X	X	X	X	X			
Realización del anteproyecto		X	X	X				
Evaluación por el comité de ética local					X	X		
Evaluación por el comité de investigación local					X	X		
Revisión y ajuste por el comité de investigación local					X	X		
Revisión y ajuste por el comité de ética local					X	X		
Realización de estudios radiográficos					X	X		
Evaluación de captura de pacientes CRF					x	X		
Inicio de captura de información de base de datos					x	X		
Evaluación de datos, análisis estadístico, discusión y conclusiones						X	X	x
Termino de tesis								x

# ANEXO

## HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)</p>
	<p>Nombre: LA HIPERFOSFATEMIA COMO PARTE DE LA ENFERMEDAD MINERAL OSEA ESTA DIRECTAMENTE RELACIONADA CON LA PRESENCIA DE CALCIFICACIONES VASCULARES ARTERIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIALISIS PERITONEAL</p>
<p>Patrocinador externo (si aplica)*:</p>	<p>No aplica</p>
<p>Lugar y fecha:</p>	<p>Junio de 2019, Ciudad de México</p>
<p>Número de registro institucional:</p>	
<p>Justificación y objetivo del estudio:</p>	<p>Evaluar si debido a de la enfermedad renal avanzada, se tiene un riesgo alto o la presencia de calcificación en los vasos sanguíneos principales.</p>
<p>Procedimientos:</p>	<p>No habrá procedimiento extras de los ya realizados a los pacientes con enfermedad renal avanzada, de los estudios ya realizados, se registraran y analizaran. En la consulta y los resultados de laboratorio y radiología de abdomen.</p>
<p>Posibles riesgos y molestias:</p>	<p>Los ya existentes, propios de la toma de laboratorio y radiografía.</p>
<p>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</p>	<p>Sin beneficio directo para las pruebas, el beneficio se dará en la valoración del resultado por su nefrólogo.</p>
<p>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</p>	<p>Se me explico que el resultado y la posible intervención en mi tratamiento será valorado en la consulta externa de la unidad de diálisis peritoneal del servicio de nefrología.</p>
<p>Participación o retiro:</p>	<p>La participación del paciente es libre y podra retirar su participacion del estudio en cuanto el lo desida, antes del analisis y o publicacion de los resultados. Mi decisión de participar o no, no me excluye de los tratamientos que se me otorgan en este hospital para mi enfermedad.</p>
<p>Privacidad y confidencialidad:</p>	<p>Los datos personales serán resguardados por los investigadores responsables del estudio. La información demográfica y las mediciones de la enfermedad se destinaran exclusivamente para fines de análisis estadístico.</p>
<p><b>Declaración de consentimiento:</b>  <b>ACEPTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO QUE SE ME PROPONE, TENIENDO EN ENTENDIDO QUE TODOS MIS DATOS SE UTILIZAN ÚNICAMENTE EN UNA BASE DE DATOS Y SERAN MANEJADOS ESTRICTAMENTE POR EL INVESTIGADOR Y NO SERAN DIFUNDIDAS MAS QUE LOS RESULTADOS FINALES AL TÉRMINO DE LA INVESTIGACION Y NO EN FORMA INDIVIDIAL</b></p>	
<p>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</p> <p>Investigadora o Investigador Responsable: Gregorio Ignacio Ibarra Cel (55) 5639-5822 Mat.10313648 E mail: gregignacio@telmexmail.com          Colaboradores: Angélica Bertha Cruz Ballazar Cel (55) 5639-0245 Mat. 5907335 E mail: cubach79@hotmail.com          Miguel Meza Rodriguez Cel (445) 455-7544 Mat 98322980. E mail: mem861025@live.com</p>	
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Gabriel Mancera No 222, Colonia Del Valle, México, D.F., CP 03100. Teléfono (55) 56 39 02 45 extensión 22664, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx</p>	
<p>Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal</p>	<p>Miguel Meza Rdoriquex Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>Testigo 1</p>	<p>Testigo 2</p>
<p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio</p>	
<p>Clave: 2810-009-013</p>	

# ANEXO

## HOJA DE CALIFICACIÓN DE LAS CALCIFICACIONES AORTICAS.

### SISTEMA DE CALIFICACIÓN DE LA CALCIFICACIÓN AORTICA LUMBAR

#### TECNICA:

Se utilizará la técnica estándar para exponer la columna vertebral lateral en posición de pie (con una distancia de película de 100 cm, 94 KVP y 33-200 mAs).

#### JUSTIFICACIÓN:

Debido a que los depósitos cálcicos tienden a ocurrir primero en la aorta inferior, los depósitos cálcicos en estos niveles están casi siempre acompañados por calcificaciones extensas en la parte inferior de la aorta.

#### PUNTUACIÓN:

Las lesiones se clasificaron de la siguiente manera:

0. Sin depósitos cálcicos aórticos.
1. Pequeños depósitos cálcicos dispersos que llenan menos de 1/3 de la pared longitudinal de la aorta.
2. Un tercio o más, pero menos de dos tercios de la pared longitudinal de la aorta calcificada;
3. Dos tercios o más de la pared longitudinal de la aorta calcificada.

Las puntuaciones de severidad las calcificaciones aórticas:

- En la puntuación de gravedad anterior y posterior (0 - 3)(puntaje máximo 24), se sumaran las puntuaciones de los segmentos aórticos individuales tanto para la pared posterior como para la anterior.
- Un valor de calcificación aortica de 0 se definió como normal, 1 - 6 como moderado y 7 - 24 como calcificación grave.

#### PUNTUACION DE SEVERIDAD

SEGMENTOS	POSTERIOR (P)	ANTERIOR (A)	SUMA P+A
L1			
L2			
L3			
L4			

**TOTAL**

#### GRADO DE CALCIFICACIÓN:

- NORMAL: 0 PUNTOS
- MODERADO: 1-6 PUNTOS
- GRAVE: 7-24 PUNTOS.

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_