



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TESIS DE ESPECIALIDAD EN

NEFROLOGÍA

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.

TITULO DE LA TESIS:

**CALCIFICACIONES VASCULARES Y SU ASOCIACIÓN CON
HOSPITALIZACIÓN Y VISITAS A URGENCIAS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX EN UN AÑO DE
SEGUIMIENTO.**

NOMBRE DEL AUTOR:

DR. JUAN MANUEL NAVARRO SALCIDO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. MARIO ALBERTO SEBASTIÁN DÍAZ

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2024.

FOLIO HCSAE:17-2024



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.



Facultad de Medicina



DR. PORFIRIO VISOSO PALACIOS
DIRECTOR MÉDICO HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

DRA. MARTHA LILIA MARTÍNEZ SERVÍN
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. MARIO ALBERTO SEBASTIÁN DÍAZ
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO.

DR. LUIS RAÚL LÓPEZ Y LÓPEZ
CO TUTOR DE TESIS

RESUMEN

Introducción: Entre los múltiples factores de riesgo no tradicionales de enfermedad cardiovascular se encuentra la calcificación vascular, la cual, es un problema asociado a la enfermedad renal crónica y, los pacientes con ERC, tienen como principal causa de muerte la enfermedad cardiovascular, el diagnóstico de calcificación vascular puede darse con diversos métodos que van desde una tomografía computarizada multicorte o por emisión de positrones o métodos más sencillos como radiografías simples. En México existen muy pocos estudios que examinen la calcificación vascular de pacientes en hemodiálisis, donde la frecuencia es muy alta (50%) y desafortunadamente grave. Por tanto es necesario que, se evalúe la presencia de calcificación vascular con el objetivo de prevenir los desenlaces adversos como hospitalización, visitas a urgencias, riesgo de amputación y muerte.

Objetivo: Determinar si los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis y calcificación vascular tienen más visitas a urgencias u hospitalización.

Metodología: Estudio correlacional que incluye pacientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad "PEMEX" con diagnóstico de enfermedad renal crónica que han recibido hemodiálisis al menos 6 meses y que cuenten con diagnóstico de calcificación vascular determinada usando radiografías simples a través de los índices Kauppila y Adragao. Finalmente se evaluará el número de visitas a urgencias y hospitalización en estos pacientes, así como otros desenlaces secundarios como muerte y amputación.

Conclusiones: Los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica y que se encuentren en terapia de reemplazo renal con hemodiálisis y diagnóstico de calcificación vascular mediante estudios radiográficos y utilizando los índices de Kauppila y Adragao presentaron mayor incidencia de hospitalización, amputación y muerte en el seguimiento a un año que en pacientes que tenían índices de calcificación vascular más bajo.

ÍNDICE

RESUMEN	3
AGRADECIMIENTOS	6
TÍTULO DEL PROYECTO:	7
INTRODUCCIÓN	8
MARCO TEÓRICO	10
Enfermedad Renal Crónica.....	10
Tabla 1 Criterios para Enfermedad Renal Crónica.....	10
Enfermedad renal crónica y el riesgo cardiovascular	14
Enfermedad renal crónica y calcificación vascular	15
Figura 2. Fisiopatología de la calcificación vascular [4]	16
Figura 3. Comportamiento de las alteraciones del metabolismo de fósforo, calcio y parathormona en la enfermedad renal crónica	17
Detección de calcificación vascular en enfermedad renal crónica.....	19
Tabla 2. Tipos de calcificación vascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica.	20
<i>Formas de calcificación vascular, cuadros clínicos más frecuentes y factores de riesgo en población general.</i>	20
Escalas de valoración de calcificación vascular en enfermedad renal crónica	22
Figura 5. Escalas radiológicas de Kauppila y Adragao	22
Figura 6. Puntaje de Kauppila	23
Tabla 3. Ventajas y limitaciones de los métodos no invasivos para la evaluación de la calcificación vascular	26
JUSTIFICACIÓN	27
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	31
HIPÓTESIS	31
OBJETIVO GENERAL	31
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
METODOLOGÍA	32
DISEÑO DEL ESTUDIO	32
TIPO DE INVESTIGACION	32
TIPO DE ESTUDIO	32
CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.	32
UNIVERSO DE ESTUDIO	32
TAMAÑO DE LA MUESTRA	32
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	34
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	34

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	34
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	34
Cuadro de operacionalización de variables	35
VARIABLES INDEPENDIENTES:	40
VARIABLES DEPENDIENTES:	40
MATERIAL Y MÉTODOS	41
Descripción de procedimientos.....	41
RECURSOS Y LOGÍSTICA	41
FECHA DE INICIO DEL PROYECTO.....	41
FECHA DE TERMINACIÓN DE PROYECTO	41
RECURSOS HUMANOS	42
CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
RESULTADOS	44
Tabla 4. Diseño del estudio	44
Tabla 5.....	45
<i>Características demográficas de la población</i>	45
Tabla 6.....	47
<i>Características bioquímicas</i>	47
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES	54
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	57
ESTUDIOS POSTERIORES Y PROPUESTAS	59
REFERENCIAS	60
Anexos	65
Hoja de aceptación de Comités de Enseñanza e Investigación y Ética, y hoja de no plagio expedida por tutor.....	65

AGRADECIMIENTOS

En este breve apartado agradezco infinitamente a la compañía y apoyo incondicional de mi esposa Sylvana Ordiales, a mis padres por el apoyo en este arduo camino de mi formación como especialista, y sin duda a mi gran maestro y tutor Mario Alberto Sebastián Díaz por sus enseñanzas y apoyo incondicional en todo momento, siendo piedra angular en mi formación, por último a mis compañeros residentes Emmanuel Zavala y Eduardo Jiménez por su amistad y compañía durante este tiempo.

TÍTULO DEL PROYECTO:

CALCIFICACIONES VASCULARES Y SU ASOCIACIÓN CON HOSPITALIZACIÓN Y VISITAS A URGENCIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX EN UN AÑO DE SEGUIMIENTO.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día es conocido que la entidad y espectro de la enfermedad renal crónica es un factor conocido de riesgo cardiovascular y sus tasas en cuanto a mortalidad han aumentado exponencialmente. Las primeras asociaciones entre la enfermedad renal crónica y el riesgo cardiovascular que esta confiere se remonta los años de 1970-1980, sin embargo la dimensión real del problema se hizo evidente hasta hace algo más de una década y, actualmente, sabemos que las causas cardiovasculares son la principal etiología de muerte en los pacientes que viven enfermedad renal crónica y se encuentran en terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus formas.

Este alto riesgo cardiovascular no se explica completamente sólo por factores de riesgo clásicamente conocidos como lo son edad avanzada, obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia, dado que las intervenciones que han tenido éxito en la población general no han logrado reducir la mortalidad en los pacientes renales crónicos en hemodiálisis y actualmente se presta más atención a un conjunto de factores de riesgo no convencionales. Existen una serie de trastornos modificables del metabolismo mineral y óseo como alteraciones del calcio, fósforo, hormona paratiroidea, vitamina D y el β -microglobulina, calcio (Ca), factor de crecimiento fibroblástico 23. La calcificación vascular, es clínicamente relevante y podría explicar la elevada mortalidad en este grupo específico de pacientes. Aunado a lo anterior, el riesgo de hospitalización, visitas a urgencias y riesgo de amputación puede relacionarse con el grado de calcificación vascular en estos pacientes. La patogenia de la calcificación vascular es multifactorial en pacientes con enfermedad renal crónica se podría resumir en un cambio fenotípico celular, aquellas de músculo liso vascular a células óseas.

La calcificación vascular es medida en distintos sitios anatómicos y el diagnóstico puede llevarse a cabo mediante desde métodos de imagen muy sofisticados como la tomografía de arterias coronarias, cardiorresonancia, velocidad de onda de pulso o ecocardiograma transtorácico o transesofágico hasta como realizar métodos muy simples como las placas de rayos X, que son económicos y de igual forma pueden

ser predictores independientes de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica al utilizar escalas conocidas para evaluarse por este método.

Este complejo de enfermedad renal crónica y trastorno mineral óseo, es un predictor de evolución clínica y factor de riesgo modificable que puede ser utilizado por los nefrólogos en la toma de opciones terapéuticas individualizadas, incluso de forma precoz (estadio G3 de la enfermedad renal crónica) como en la evolución de la enfermedad y evitar desenlaces como mayor riesgo de amputación, hospitalización, visitas a urgencias e incluso el desenlace fatal.

MARCO TEÓRICO

Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica se ha descrito como la enfermedad crónica más olvidada [1]. Aunque el concepto ha ido evolucionando a lo largo del tiempo tras reconocer la contribución de una estructura y una función renal anormal en individuos aparentemente sanos en un sin fin de presentaciones. La injuria renal es considerada como el desenlace infausto de la enfermedad renal crónica, que genera sintomatología secundaria al deterioro de la función renal (Tasa de Filtrado Glomerular) y esta puede debutar de una manera tan grave que desde el reconocimiento de la entidad se requiera terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus formas [2]. La enfermedad renal crónica es definida por la existencia durante la temporalidad de tres o más meses de una tasa de filtración glomerular estimada menor a $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ de superficie corporal, que se acompaña por anomalías en los riñones de tipo estructural (alteración de la relación corticomedular, hipoplasia, riñones lobulados etcétera) o bien alteraciones funcionales. Una tasa de filtrado glomerular menor a $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ superficie corporal por si sola establece el diagnóstico de enfermedad renal crónica, lo que implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal y, en cuanto a la temporalidad, 90 días conlleva al hecho de que las alteraciones persistan en el tiempo y sean progresivas. Al hablar de daño renal, nos referimos a un amplio espectro de anomalías durante la evaluación clínica, si bien, pueden ser insensibles e inespecíficas para la causa de la enfermedad, estas preceden a la reducción de la tasa de filtrado glomerular y pueden pasar desapercibidas. Las alteraciones o anomalías se enlistan en la **Tabla 1 [2]**.

Tabla 1 Criterios para Enfermedad Renal Crónica

Marcadores de daño renal	Albuminuria (AER mayor 30 mg/24 h ; ACR mayor 30 mg/g)
(Más de 1)	Sedimento urinario anormal.

Alteraciones electrolíticas (calcio, fósforo, potasio).

Anormalidades detectadas por estudio histopatológico

Anormalidades estructurales detectadas por estudios de imagen.

Antecedente de algún trasplante renal (vivo o cadavérico)

AER: Tasa de excreción de albumina, **ACR:** Cociente albúmina: creatinina urinaria [13].

Al hablar de daño renal, se hace referencia a la afectación del parénquima, grandes vasos o sistemas colectores, lo cual también nos podríamos referir a marcadores de daño renal bioquímicos cuando se tiene acceso a ellos [3].

El tiempo de enfermedad renal puede ser documentada en base dos contextos, el primero de ellos es el clínico y secundariamente los bioquímicos (elevación de azoados, hiperfosfatemia, hipocalcemia, parathormona elevada etcétera. Hoy en día no existe un tiempo determinado de evaluación del paciente de quien se sospecha de enfermedad renal, generalmente se realiza el escrutinio ante comorbilidades que presenta el paciente o bien manifestaciones clínicas [3]. De igual forma, las guías (KDIGO) en su publicación del año 2012 cuando se habla del manejo, se recomienda que una vez diagnosticada, deberá ser clasificada con base a su etiología, categoría y grado de albuminuria (normoalbuminuria, albuminuria moderadamente incrementada y albuminuria severamente incrementada), lo anterior con la finalidad de establecer un pronóstico de progresión, acorde al esquema de la **Figura 1** [2].

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Figura 1. Esquema pronóstico de progresión a enfermedad renal crónica en adultos y niños (guías KDIGO 2012).

Dentro de los marcadores de daño renal que también predicen evolución, está la albuminuria (proteinuria), que es un término que se utiliza para categorizar las cantidades incrementadas de albúmina en orina generalmente determinada en una medición de 24 horas. Lo anterior, refleja en ocasiones una pérdida anormal de proteínas plasmáticas causadas por el incremento en permeabilidad a las proteínas a nivel glomerular (albuminuria o proteína glomerular y a la reabsorción tubular de manera incompleta de proteínas de bajo peso molecular normalmente filtradas y por último al incremento de la concentración en plasma de proteínas de bajo peso molecular (sobreproducción proteica). Por lo anterior se conoce que la albuminuria en cualquiera de sus grados de excreción (moderada o severamente incrementada), son predictoras de injuria renal [2].

El presente la enfermedad renal crónica y sus etapas más avanzadas representan un problema de salud pública a nivel mundial, el futuro de la misma no aparenta disminuir en años posteriores, si no que se prevee que en décadas el problema será mayor debido al envejecimiento de la población, un envejecimiento no saludable y la consecuente presencia de

comorbilidades **[3]**. Se sabe que es una entidad de origen multifactorial y está fuertemente vinculada con las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en nuestra población (diabetes tipo 1 y 2, hipertensión arterial, obesidad etcétera), el impacto en la salud pública se refleja en la elevada demanda de recursos económicos, de infraestructura debido a los tipos de tratamiento que se utilizan (máquinas de hemodiálisis, líneas, filtros, membranas, bolsas de diálisis peritoneal, máquinas cicladoras, etcétera).

En nuestro país en 2017, se publicó la prevalencia de enfermedad renal crónica del 13% y 52 por cada 100 mil habitantes, estos porcentajes elevados tienen gran impacto en la economía de las instituciones e incluso en la economía de las familias. **[4,5]**.

El principal problema de las enfermedades crónicas no transmisibles es el diagnóstico tardío, en este caso es una enfermedad que cursa silente hasta etapas tardías según la clasificación que utilizamos. Se estima que actualmente alrededor de 6.8 millones de mexicanos viven con diabetes y tienen enfermedad renal en alguna de sus 5 etapas, y un porcentaje cercano al 40% desconoce que padece enfermedad renal. Casi el 100% de los pacientes que viven con diabetes en México se encuentran en etapas tempranas, en donde todavía una intervención haría de esta entidad una condición controlable y reversible. Los datos anteriores desafortunadamente no incluyen a los enfermos por otras causas como hipertensión arterial, enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico), infecciones, antecedentes perinatales de bajo peso al nacer, uropatías obstructivas y nefrotoxicidad por fármacos, estos también desarrollan enfermedad renal crónica de manera progresiva y pueden llegar a etapas avanzadas, lastimosamente estos pacientes cursan asintomáticos **[3]**.

Existen programas de salud pública que son destinados a disminuir aquellos factores de riesgo que conducen la enfermedad renal, como diabetes, hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, evitar fármacos nefrotóxicos, y se implementan estrategias de detección temprana, se han establecido metas de tratamiento para frenar la progresión a enfermedad

renal. La reducción de estos factores de riesgo de enfermedades crónicas, como las dietas no saludables, el sedentarismo, etilismo y tabaquismo son cambios en el estilo de vida que son difíciles de alcanzar. Por otro lado la pobreza contribuye a la dificultad para reducir estos factores y se encuentra francamente demostrada la asociación de niveles socioeconómicos bajos con enfermedades crónicas[6].

Enfermedad renal crónica y el riesgo cardiovascular

El principal riesgo de los pacientes con enfermedad renal crónicas y terapias de reemplazo renal es sin duda el riesgo cardiovascular que esta confiere, esta asociación es conocida hace más de medio siglo, sin embargo se hizo evidente hace dos décadas y hoy en día se acepta los pacientes que tienen enfermedad renal crónica independientemente de su etiología tienen riesgo cardiovascular aumentado. [4,7].

La enfermedad cardiovascular en personas con enfermedad renal crónica es de 30 a 40 veces mayor que una persona que no padece enfermedad renal, este riesgo se eleva aún más en pacientes en etapas avanzadas (G4-G5 prediálisis o en lista de espera para trasplante de riñón), se conoce también la elevada incidencia de calcificaciones vasculares en pacientes en estas etapas [9,11, 12], por lo anterior se recomienda con mayor fuerza el escrutinio en busca de calcificación vascular en esta población ya que un diagnóstico temprano cambiaría drásticamente la historia natural de la enfermedad. Las causas cardiocerebrovasculares son la principal causa de muerte en los pacientes con terapias de reemplazo renal, a pesar las intervenciones que han tenido éxito en la población general, estas no han logrado disminuir la mortalidad en esta población tan especial y compleja [8,9].

Las entidades cardiovasculares que tienen mayor prevalencia en pacientes que viven con enfermedad renal crónica son cardiopatía isquémica, arritmias ventriculares, flutter auricular, hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardiaca congestiva (con fracción de eyección preservada o reducida) rigidez arterial y calcificación arterial, así como la calcificación de las válvulas cardíacas. Las personas con enfermedad renal crónica tienen más prevalencia de calcificación vascular y valvular en comparación con sujetos sanos, esto

confiere peor pronóstico, y lo anterior sin importar el tipo de calcificación vascular o si se encuentran bajo terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus formas (diálisis peritoneal o hemodiálisis) [10,11,13, 14, 15].

Enfermedad renal crónica y calcificación vascular

La fisiopatología de la calcificación vascular se conoce por las células mesenquimales totipotenciales que son el origen de los osteoblastos y de las células del músculo liso vascular, estas pueden diferenciarse en distintos linajes según los genes de expresión y lograr así la producción de proteínas con acción calcificante, ejemplos de ellas son la osteocalcina, la osteopontina y el colágeno tipo I. Las células mayormente implicadas en la calcificación vascular son las células del músculo liso vascular las cuales expresan proteínas esenciales para la diferenciación ósea y al ser expuestas al calcio o fósforo presentan un aumento en su expresión teniendo así mayor cantidad y producción de proteínas procalcificantes, que produzcan consecuentemente el desarrollo de núcleos cristalizables de hidroxapatita en la matriz extracelular como ocurre en los huesos, el efecto conjunto fosfocálcico aumentará la calcificación (**Figura 2**).

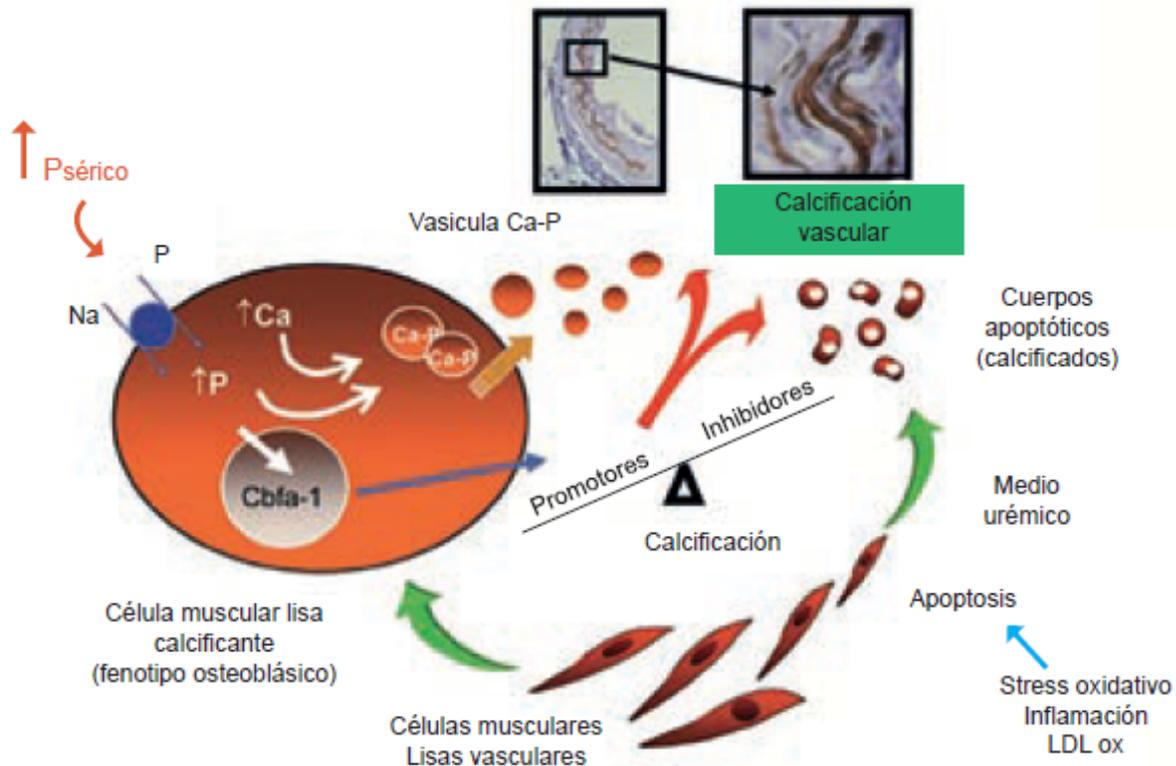


Figura 2. Fisiopatología de la calcificación vascular [4]

Aquellas personas que padezcan enfermedad renal crónica y se encuentren en terapia sustitutiva de la función renal presentarán anomalías óseas en el recambio, mineralización, volumen y la fuerza del hueso, lo que también se conoce como trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica (el famoso TMO-ERC), el cual se caracteriza por la presencia de los siguientes eventos: alteración ósea y mineral, calcificación de los tejidos blandos, y aumento del fósforo sérico y disminución del calcio sérico, aumento parathormona y vitamina D en niveles que indican insuficiencia de la misma [17].

El fósforo se encuentra mayormente en los huesos, en menor medida en intestinos y otras visceras, un pequeño porcentaje en músculo y menos del 0.5% a nivel extracelular (fosfato); el fósforo que consumimos se absorbe en la porción distal del duodeno gracias a la vitamina D, después es captado por las células y se acumula en la matriz ósea para después pasar al riñón y tener su absorción en los túbulos proximales. Lo que resta de fosfato se excretará vía renal y esta eliminación se alterará

según la tasa de filtrado que tenga el paciente (a menor tasa de filtrado glomerular menor eliminación de fósforo) lo anteriormente descrito se ilustra en la **Figura 3)**. [16,18,20].

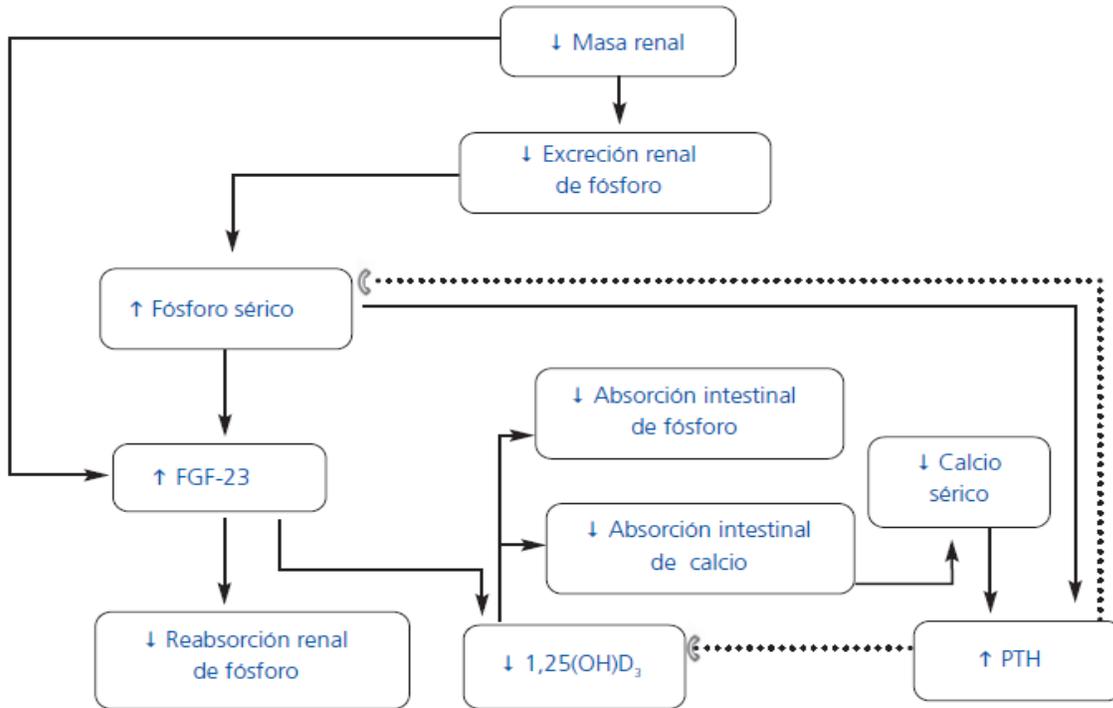


Figura 3. Comportamiento de las alteraciones del metabolismo de fósforo, calcio y parathormona en la enfermedad renal crónica [17]

FGF-23: factor de crecimiento de fibroblástico 23, PTH: hormona paratiroidea

Existen cada día más pruebas que hacen protagonistas el trastorno mineral y óseo y la enfermedad renal crónica con el desarrollo de complicaciones extraesqueléticas en donde se encuentra la calcificación vascular, la enfermedad cardiovascular (coronariopatía por calcificación de arterias coronarias). La mayoría de los estudios se centran en pacientes con enfermedad renal crónica con terapias de reemplazo y el outcome de la mortalidad por cualquier causa. Todos estos estudios confirman de manera consistente la relación las alteraciones del producto Calcio-Fósforo y el riesgo aumentado para mortalidad por cualquier causa. Debido lo anterior es evidente que se requieren mayores esfuerzos de investigación para determinar si los niveles elevados de fósforo son predictores del desarrollo de la enfermedad renal crónica y su asociación con mortalidad [21,22,23,24]. **(Figura 4)**.

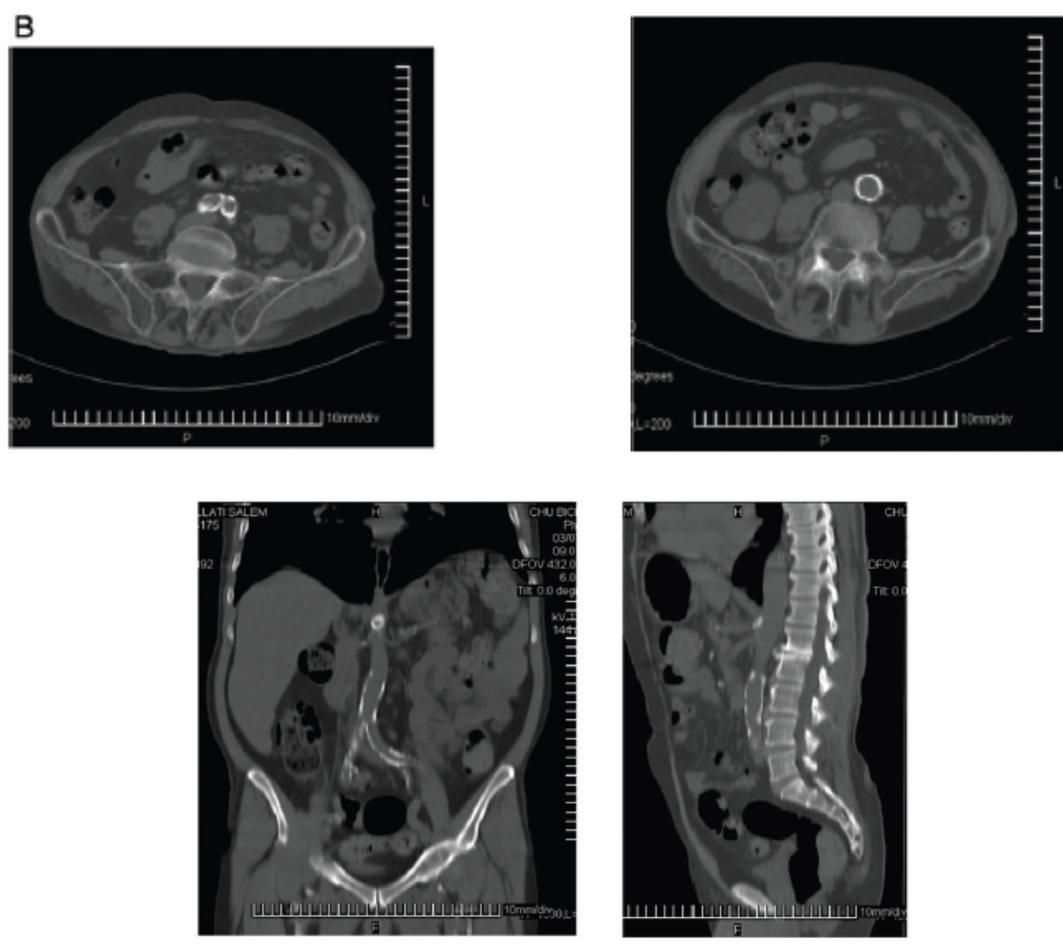
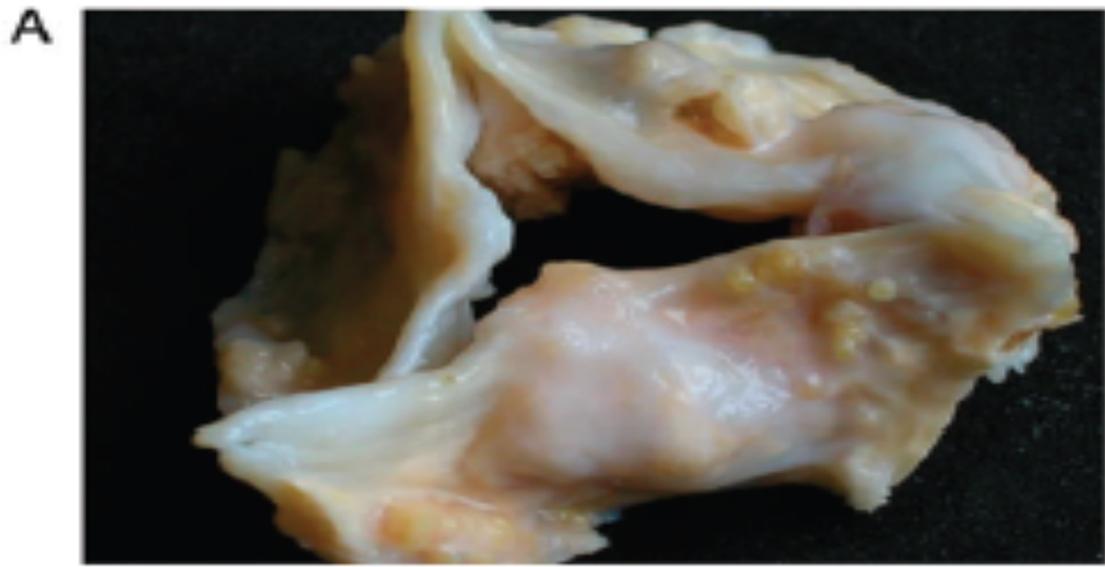


Figura 4. (A) Válvula aórtica con calcificacionea macroscópicamente visibles, se explantó por estenosis aórtica calcificada, de un paciente en diálisis. (B) Visión transversal, sagital y lateral de calcificaciones arteriales de un paciente en hemodiálisis [15].

Son conocidas las formas principales de calcificación vascular que afectan diferentes sitios anatómicos, calibres de vasos y distintos mecanismos de desarrollo en personas que viven enterapia de reemplazo renal con hemodiálisis intermitente, la calcificación de la íntima es impulsada por factores como aterosclerosis, calcificación en parches y es la causa de aquellas condiciones que de oclusión a ese nivel. La calcificación de la media (arteriosclerosis o el epónimo de esclerosis de Mönckeberg) se inicia desde etapas tempranas de la vida, esta suele ser progresiva y ocurre como consecuencia de la inflamación y calcificación de placas ateroscleróticas, se asocia al envejecimiento, comorbilidades como diabetes (sobre todo tipo 2. En enfermedad renal crónica en etapa terminal, se afectan primordialmente las arterias como la aorta y coronarias sin embargo también hay afección en arterias musculares periféricas, la calcificación suele ser lineal o circunferencial. Estos tipos de calcificación están implicados en el aumento de mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica. [26,27]. Existe otro tipo de calcificación que es conocida como calcifilaxis o arteriopatía urémica, esta es secundaria a la calcificación de la capa media de la microvasculatura, por alteración en el metabolismo mineral, esta suele tener una incidencia menor, pero cuando se presenta es clínicamente manifestada con zonas de ulceración isquémica que causan dolor y suelen infectarse [4,16]. Las principales formas de calcificación vascular se muestran en la **Tabla 2**.

Detección de calcificación vascular en enfermedad renal crónica

Existen recomendaciones con distintos grados de evidencia para la detección oportuna de la calcificación vascular, lo anterior con la finalidad de la potencial reversibilidad que existe tras otorgar manejo temprano así disminuyendo desenlaces conocidos como muerte cardiovascular, hospitalización, amputación y calcifilaxis [15].

Tabla 2. Tipos de calcificación vascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica.

Formas de calcificación vascular, cuadros clínicos más frecuentes y factores de riesgo en población general.

Tipo de Lesión	Manifestaciones	Factores de riesgo población sana	Factores de riesgo en población con ERC
Ateroesclerosis, Placas o lesiones circunferenciales	Enfermedad arterial coronaria Enfermedad vascular periférica Estenosis de la arteria renal Muerte súbita	Predisposición genética Tabaquismo Hipertensión DT2 Dislipidemia	Alteraciones del metabolismo mineral y óseo. Productos de glucosilación avanzada, estrés oxidativo e inflamación Envejecimiento no saludable.
Calcificación de la media	Aumento de la presión del pulso Isquemia de múltiples órganos estenosis valvular aórtica	DT2 y envejecimiento	Diabetes tipo 2 Alteraciones del Metabolismo mineral y óseo. Productos de glucosilación avanzada, estrés oxidativo e inflamación
Arteriopatía calcificante urémica (calcifilaxis)	Lesiones cutáneas isquémicas dolorosas	No observado	Obesidad o sobrepeso Sexo mujer Caucásicos Alteraciones del metabolismo mineral y óseo

ERC: Enfermedad renal crónica **DT2:** Diabetes tipo 2.

Nuestra guía de referencia (Kidney Disease Improving Global Outcome KDIGO) recomienda realizar radiografías simples laterales de rutina en pacientes con enfermedad renal crónica desde los estadios 3 a 5, independientemente de la presencia o no de albuminuria, esto desde el año 2009 [4]. Una radiografía simple lateral de columna proporciona datos sugerentes sobre el estado del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica, calcificación vascular y el riesgo cardiovascular de los pacientes. Antes la calcificación de la porción abdominal de la aorta se utilizaba como herramienta de detección [12].

La guía KDIGO en el año 2017, en donde señalan que para el diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica y el trastorno mineral y óseo señalan que en etapas 3 a 5 de la enfermedad renal crónica ya existe un riesgo aumentado de calcificación vascular y por tanto de alteraciones minerales y óseas otorgando a esta población mayor riesgo cardiovascular y sugieren la realización de radiografías laterales de abdomen para detectar de manera temprana la presencia o ausencia de calcificación vascular y la ecocardiografía transtorácica para evaluar calcificaciones de válvulas cardíacas, esto como alternativa a los métodos tomográficos a los cuales es más difícil acceder [28].

Actualmente los métodos recomendados para evaluar y diagnosticar la calcificación vascular son muy variados y de distinta complejidad, todos aportan información distinta pero útil. Los estudios de gabinete catalogado como "gold standard" para el diagnóstico de calcificación vascular son la tomografía computarizada por haz de electrones y la tomografía axial computarizada multicorte que las cuales son sensibles y específicas, desafortunadamente el alto costo y un acceso limitado estos métodos son menos utilizados, por lo que es necesario considerar estudios de gabinete accesibles, baratos y que aporten información óptima como lo son las radiografía simples las cuales mostrando una adecuada correlación con los métodos que son sofisticados y de elevado precio [3,10,11,17,29].

Las radiografías simples son un recurso accesible y factible teniendo así una alternativa razonable en cualquier nivel de atención para

diagnosticar la calcificación vascular sobre todo donde la tomografía es de acceso limitado. Desde 2016 la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (el SLANH) [11,17] dio a conocer las ventajas del uso de radiografías simples para el diagnóstico de calcificación vascular utilizando escalas como Kauppila y Adragao, además el costo y la accesibilidad, esto nos permite conocer la esencia del problema, su localización y poder diferenciar entre la calcificación de la capa media, íntima y poder correlacionar con métodos más sofisticados y que predicen significativamente la supervivencia en esta población [11].

Escalas de valoración de calcificación vascular en enfermedad renal crónica

Las escalas más conocidas para detectar calcificación vascular que se basan en el uso de radiografías simples, son los scores de Kauppila y Adragao (Figura 5).

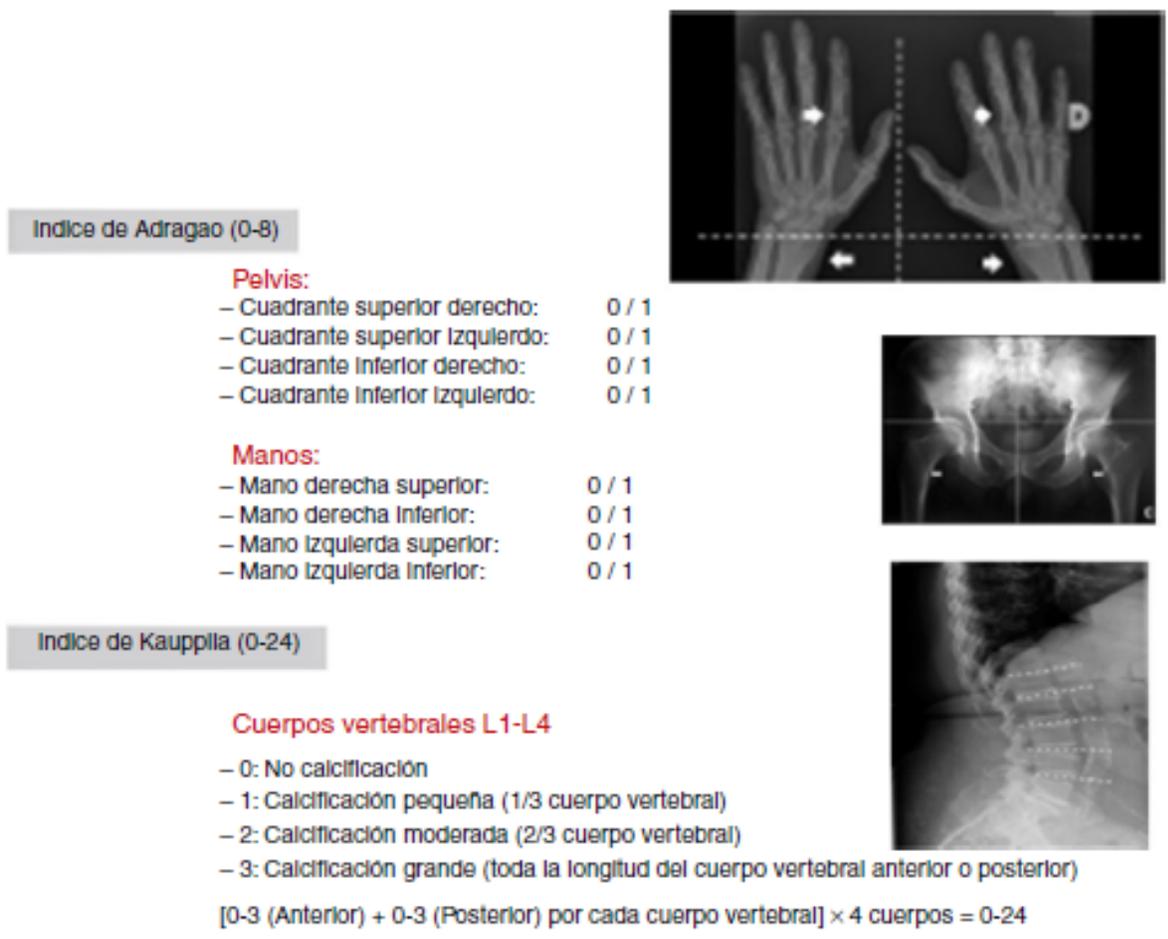


Figura 5. Escalas radiológicas de Kauppila y Adragao [7].

El score de Kauppila, también conocido como escala de severidad anterior y posterior, evalúa las calcificaciones presentes a nivel de la aorta abdominal en su porción a nivel de las vértebras lumbares desde la primera vertebra lumbar hasta la cuarta vertebra lumbar, esto tras realizar radiografía lateral de columna. Esta escala toma en cuenta los espacios intervertebrales y divide la aorta abdominal en cuatro secciones, la longitud equivalente a cada una de las vertebrae se divide en 2 caras, una anterior y una posterior; se otorgará un punto a la presencia de calcificación de hasta un tercio del cuerpo vertebral, 2 puntos si la calcificación vascular es hasta dos tercios y 3 puntos si está calcificada en toda su extensión del cuerpo vertebral, esto para cada pared, esto hace que cuatro cuerpos vertebrales en sus caras anterior y posterior, se otorgue un puntaje cuyo máximo posible es de 24 puntos, (12 en cara anterior y 12 en cara posterior) [30]. (Figura 6)

	Posterior	Anterior	Sum A+P	Affercted A+P	Affected A or P	
L1	0	0	0	0	0	
L2	2	1	3	2	1	
L3	3	3	6	2	1	
L4	3	3	6	2	1	
			15	6	3	Total
			24	8	4	Máxima

Figura 6. Puntaje de Kauppila [4]

El método desarrollado por Kauppila, se aplicó por primera vez a la población general en el estudio Framingham Heart **[30]** en donde la calcificación a nivel de la aorta abdominal tuvo una asociación con riesgo incrementado de falla cardíaca y predijo de forma independiente la morbimortalidad cardiovascular, a pesar de ajustar a los factores de riesgo conocidos. Después Bellasi y colaboradores estudiaron a pacientes en terapia de reemplazo renal y compararon los resultados con técnicas no invasivas como la puntuación de Kauppila, el ecocardiograma transtorácico y la medición de la presión del pulso con los obtenidos mediante tomografía computarizada. El resultado fue que en pacientes con modalidad de diálisis peritoneal, la puntuación de calcificación de la aorta abdominal por la escala de Kauppila fue predictor independiente de mayores eventos cardiovasculares **[34]**.

El riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular en personas con terapia de reemplazo renal con hemodiálisis intermitente por enfermedad renal crónica independientemente de la causa es explicada por el grado de aterosclerosis generalizada y las lesiones de tipo oclusivo que esta calcificación genera, esto conlleva a aumento de la precarga, secundariamente hipertrofia del ventrículo izquierdo y el desarrollo de el amplio espectro de cardiopatías **[36]**.

La escala de Kauppila es un puntaje compuesto para evaluar la calcificación vascular a nivel de la aorta abdominal, es un método sencillo, accesible y fácil de interpretar, sin embargo existen pocos estudios que utilicen esta herramienta y para investigar la asociación de a mayor puntaje de Kauppila mayor es el riesgo de muerte, hospitalización, amputación o visitas a urgencias, existe solo un ensayo clínico aleatorizado realizado en Corea del Sur por Kwon y colaboradores donde estudiaron a 114 pacientes con enfermedad renal crónica y terapia sustitutiva de la función renal (en este caso hemodiálisis) y en el seguimiento a 6 meses destacaron que existe un odds ratio de 1.8 veces más de presentar mortalidad en aquellos pacientes que tenían un Kauppila score mayor a 8 puntos **[37]**. Por tanto esta escala tiene implicación pronóstica y tiene estrecha relación con desenlaces como muerte

cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica y hemodiálisis [30,32].

Existe otro puntaje conocido que es el que desarrolló Adragao y colaboradores, ellos utilizan radiografías simples de muñecas, ambas manos, pelvis y caderas. Se secciona por líneas transversales y horizontales sobre ambas cabezas femorales y una línea vertical a nivel de la columna vertebral. A nivel de las manos se marca una línea horizontal que divide a los metacarpos y se crean 4 secciones (cuatro en cada mano, 8 en total), la positividad para calcificación vascular está dada por la presencia en cada sección de calcificación (presencia 1 punto, ausencia 0 puntos), teniendo así un mínimo de 0 y un máximo de 8 puntos respectivamente. Estas calcificaciones son citadas en arterias de tipo muscular como la radial, digital, iliaca y femoral. Los estudios realizados utilizando Adragao score muestran que aquellos pacientes que tengan una puntuación mayor a 3 puntos tienen una supervivencia menor que aquellos que tienen puntajes menores a 3 puntos [31,36].

Las desventajas de las radiografías simples de manos, carpos, pelvis y cadera es que no logran detectar cambios temporales o tempranos de calcificación vascular. Las ventajas y limitaciones de los métodos de gabinete para el diagnóstico de calcificación vascular se muestran en la **Tabla 3**.

Conociendo lo anterior, hay poca evidencia e información sobre la asociación de calcificación vascular en diferentes territorios arteriales en población con terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus formas y la presentación de desenlaces como muerte, hospitalización, visitas a urgencias y amputación utilizando estas escalas diagnósticas y pronósticas, por lo tanto implementar estas herramientas otorgaría gran información en nuestra población buscando los desenlaces comentados.

Técnica de imagen	Ventajas	Limitaciones
TAC sin contraste	<ul style="list-style-type: none"> Estándar de oro para evaluar la CV aortica y coronaria Proporciona mediciones cuantitativas Permite evaluar la progresión de la calcificación Proporciona información sobre CV valvular y sobre la densidad ósea de la columna torácica 	<ul style="list-style-type: none"> No diferencia entre calcificación de la íntima o de la media No proporciona parámetros funcionales de la perfusión o función miocárdica Costo moderado-alto Equipo costoso Exposición a radiación No disponibilidad Requiere interpretación por experto
Radiografías	<ul style="list-style-type: none"> Bajo costo Altamente accesible Interpretación fácil Baja dosis de radiación Buena correlación con TAC Distingue entre calcificación de la CV Buen marcador de riesgo de eventos adversos en pacientes con diálisis 	<ul style="list-style-type: none"> Proporciona solo evaluación cualitativa y semicuantitativa de CV El sistema de puntaje es operador dependiente Se desconoce su reproducibilidad, por lo tanto es poco probable que se utilice para evaluar la progresión y los cambios relacionados con el tratamiento de la CV No está validado en estadios tempranos de ERC
Ultrasonido	<ul style="list-style-type: none"> Seguro No exposición a radiación Costo relativamente bajo Permite la evaluación de vasos superficiales como las arterias femoral y carótida Puede ser usado para medir el grosor de la íntima y media y detectar placas en la carótida (ambos marcadores sistémicos de aterosclerosis) 	<ul style="list-style-type: none"> Operador dependiente Método cualitativo No distingue entre calcificación de la íntima o de la media No tiene una asociación clara con mortalidad en los estadios 3-5 de ERC Correlación limitada con calcificación de la arteria coronaria
Ecocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> Seguro No exposición a radiación Costo relativamente bajo Ampliamente disponible Proporciona información sobre parámetros de la función cardíaca, masa miocárdica, así como calcificación y función valvular 	<ul style="list-style-type: none"> Reproducibilidad limitada Método semicuantitativo Operador dependiente
Resonancia magnética cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> Evalúa la función y estructura del miocardio Más preciso para la medición de masa del ventrículo izquierdo que el ecocardiograma La mayoría de los parámetros anatómicos y funcionales se pueden evaluar sin la necesidad de administrar contraste 	<ul style="list-style-type: none"> No proporciona información sobre la calcificación cardiovascular Costoso El agente de contraste gadolinium se debe evitar en pacientes con TFG < 30 ml/min/1.73 m² debido al riesgo de fibrosis sistémica nefrogenica
Velocidad de onda de pulso	<ul style="list-style-type: none"> Mide la rigidez arterial, consecuencia de la CV Permite estratificar el riesgo en pacientes con ERC 	<ul style="list-style-type: none"> Disponibilidad limitada Operador dependiente Prueba indirecta de CV

Tabla 3. Ventajas y limitaciones de los métodos no invasivos para la evaluación de la calcificación vascular [4]

JUSTIFICACIÓN

Actualmente la enfermedad renal crónica y sus múltiples desenlaces representan un problema de salud pública a nivel mundial. En nuestro país aún no contamos con algún registro sobre enfermedad renal crónica, si bien existen datos provenientes de algunos estados de la república que son utilizados para llevar a cabo comparaciones con otros países, como el registro nacional renal de los Estados Unidos en donde colocan a México como el país con mayor incidencia y prevalencia de enfermedad renal (independientemente de la etiología); en un futuro no muy lejano se pronostica que la enfermedad renal crónica aumente debido a la mayor esperanza de vida, la mayor incidencia de enfermedades crónico-degenerativas, esto traerá consigo un impacto nacional y mundial con mayor demanda de atención a la salud enfocada en esta entidad, sumando a esto la carga y el daño microvascular que genera en mayor medida el someterse a hemodiálisis intermitente, aumentando considerablemente el riesgo cardiovascular y por ende la mortalidad, otorgando así peor pronóstico renal, funcional y para la vida en esta población.

El espectro de calcificación vascular en pacientes con terapia de reemplazo renal con hemodiálisis o diálisis peritoneal (en territorios arteriales sobre todo) y la calcificación valvular implica una mayor prevalencia de desenlaces adversos que en sujetos sanos.

Se conoce que la calcificación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis es cercana al 50%, sin embargo se necesitan más estudios que sustenten estos porcentajes, incluso estudios que sigan de manera prospectiva a pacientes con diálisis peritoneal, implementando lo anterior se obtendría una mayor casuística en estos pacientes con calcificación vascular y buscar herramientas terapéuticas que se enfoquen a metas para prevenirla.

Por tal motivo es de gran interés buscar de manera intencionada pacientes con calcificación vascular implementando herramientas como las escalas de Kaupilla y Adragao y estadificar a aquellos pacientes con terapia de reemplazo renal buscando prospectivamente (12 meses) si existe algún riesgo que aumente las posibilidades de hospitalización, muerte, amputación y visitas a urgencias.

Ya que esto se lleve a cabo, con los resultados de esta investigación se darían a conocer a través de la tesis para obtener título profesional y/o publicación en revista científica.

Esta búsqueda exhaustiva de pacientes con enfermedad renal crónica y hemodiálisis y la asociación de calcificación vascular sería de gran utilidad para detectar oportunamente aquellos pacientes con calcificación estadiados por estas escalas y una vez culminada incidir y proponer que en este grupo de pacientes podrían beneficiarse de estrategias terapéuticas para frenar la calcificación vascular a pesar de que esta ya se ha instaurado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se conoce ampliamente que existe una asociación positiva a mortalidad entre enfermedad renal crónica y el riesgo cardiovascular, sus tasas en cuanto a mortalidad han aumentado exponencialmente. Sin embargo se desconoce si realmente la calcificación vascular predispone como tal un factor de riesgo directo para muerte, hospitalización por cualquier causa, visitas a urgencias y amputaciones cuando se utilizan escalas de calcificación vascular en territorios arteriales como los scores de Kauppila y Adragao.

Las primeras asociaciones entre la enfermedad renal crónica y el riesgo cardiovascular que esta confiere se remonta los años de 1970-1980, sin embargo la dimensión real del problema se hizo evidente hasta hace algo más de una década y, actualmente, sabemos que las causas cardiovasculares son la principal etiología de muerte en los pacientes que viven enfermedad renal crónica y se encuentran en terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus formas.

Este alto riesgo cardiovascular no se explica completamente sólo por factores de riesgo clásicamente conocidos como lo son edad avanzada, obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia, dado que las intervenciones que han tenido éxito en la población general no han logrado reducir la mortalidad en los pacientes renales crónicos en hemodiálisis y actualmente se presta más atención a un conjunto de factores de riesgo no convencionales. Existen una serie de trastornos modificables del metabolismo mineral y óseo como alteraciones del calcio, fósforo, hormona paratiroidea, vitamina D y el $1,25(OH)_2D_3$, calcio (Ca), factor de crecimiento fibroblástico 23. La calcificación vascular, es clínicamente relevante y podría explicar la elevada mortalidad en este grupo específico de pacientes. Aunado a lo anterior, el riesgo de hospitalización, visitas a urgencias y riesgo de amputación puede relacionarse con el grado de calcificación vascular en estos pacientes. La patogenia de la calcificación vascular es multifactorial en pacientes con enfermedad renal crónica se podría resumir en un cambio fenotípico celular, aquellas de músculo liso vascular a células óseas.

La calcificación vascular es medida en distintos sitios anatómicos y el diagnóstico puede llevarse a cabo mediante desde métodos de imagen muy sofisticados como la tomografía de arterias coronarias, cardiorresonancia, velocidad de onda de pulso o ecocardiograma transtorácico o transesofágico hasta como realizar métodos muy simples como las placas de rayos X, que son económicos y de igual forma pueden ser predictores independientes de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica al utilizar escalas conocidas para evaluarse por este método.

Este complejo de enfermedad renal crónica y trastorno mineral óseo, es un predictor de evolución clínica y factor de riesgo modificable que puede ser utilizado por los nefrólogos en la toma de opciones terapéuticas individualizadas, incluso de forma precoz (estadio G3 de la enfermedad renal crónica) como en la evolución de la enfermedad y evitar desenlaces como mayor riesgo de amputación, hospitalización, visitas a urgencias e incluso el desenlace fatal.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la prevalencia en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis intermitente que tienen calcificación vascular y presentan desenlaces como muerte, hospitalización, visitas a urgencias y amputaciones a un año de seguimiento?

HIPÓTESIS

La prevalencia de hospitalización y visitas a urgencias en pacientes con enfermedad renal crónica y terapia de reemplazo renal con hemodiálisis intermitente y calcificación vascular catalogada por las escalas de Kauppila y Adragao será mayor de 50%.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis intermitente y diagnóstico de calcificación vascular por Kauppila y Adragao tienen más riesgo de hospitalización por cualquier causa, visitas a urgencias o amputaciones.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar si los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis intermitente con mayor grado de calcificación vascular se asocia a mayor riesgo de muerte y amputación.
2. Reportar la gravedad de la calcificación vascular en territorios arteriales en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
3. Conocer el desenlace que más se presenta en un año de seguimiento en pacientes con enfermedad renal crónica y hemodiálisis intermitente con diagnóstico de calcificación vascular determinado por las escalas de Kauppila y Adragao.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE INVESTIGACION. Analítico.

TIPO DE ESTUDIO. Correlacional.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

a) Por temporalidad del estudio:

Transversal.

b) Por la participación del investigador: Analítico.

c) Por la lectura de los datos:

Prospectivo.

d) Por el análisis de datos: Analítico.

UNIVERSO DE ESTUDIO

UNIVERSO: Derechohabientes adscritos al Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos Mexicanos.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN: Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en terapia de reemplazo renal modalidad Hemodiálisis Intermitente.

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico por conveniencia.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó un procedimiento para el cálculo del tamaño de la muestra para estimar una proporción en población finita con base en la sensibilidad y especificidad en los estudios referidos con la fórmula siguiente:

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

Donde:

N = Total de la población: 47

Z² = 1.975 (si la seguridad es del 95%)

$p =$ proporción esperada (en este caso $5\% = 0.50$)

$q = 1 - p$ (en este caso $1-0.50 = 0.50$)

$d =$ precisión (en este caso deseamos un 3%)

$n = 50$

Proporción esperada de pérdidas: 10%

Muestra ajustada a las pérdidas: 45 .

Por lo que es necesario incluir a un mínimo de 45 pacientes utilizando una proporción del 50% , precisión del 3% con nivel de confianza o seguridad del 95% .

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Derechohabientes mayores de 14 años.
2. Derechohabientes menores de 90 años.
3. Pacientes del género masculino o femenino con diagnóstico de enfermedad renal crónica de cualquier causa.
4. Pacientes con hemodiálisis intermitente y dicha terapia de reemplazo renal la hayan recibido por al menos 6 meses.
5. Pacientes que cuenten con determinación de hormona paratiroidea (PTH sérica de segunda generación) en los últimos 6 meses.
6. Pacientes que cuenten con determinaciones mensuales de Fósforo sérico durante el último año.
7. Quienes cuenten con determinaciones mensuales de Calcio sérico durante el último año.
8. Pacientes que se hayan realizado las radiografías correspondientes a las escalas de Kauppila y Adragao para determinar el grado de calcificación vascular en diferentes territorios arteriales.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.
2. Pacientes con diagnóstico de acromegalia.
3. Pacientes con diagnóstico de con calcinosis tumoral familiar.
4. Pacientes con diagnóstico de carcinoma broncogénico activo.
5. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama activo.
6. Pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple activo.
7. Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin o no Hodgkin activo.
8. Pacientes con diagnóstico de leucemia activa y en tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Pacientes que durante el período de estudio murieran por una causa distinta a los desenlaces buscados.
2. Pacientes que no se realizaran de manera completa las radiografías correspondientes para realizar la estadificación en base a las escalas de Kauppila y Adragao.

Cuadro de operacionalización de variables

	VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN				
Género	Cualitativa discreta nominal	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes. RAE	Conjunto de manifestaciones fenotípicas, documentadas en el expediente clínico.	Hombre Mujer	1 2
Edad	Cuantitativa a continua de razón	Tiempo en años, meses o días que ha vivido una persona. RAE	Realizar la diferencia en años entre la fecha de nacimiento y la fecha de captura de datos	Número de años cumplidos al momento de la captura de datos	0 -100
Diabetes tipo 2	Cualitativa discreta nominal	Alteraciones metabólicas caracterizadas por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas. Guías ADA	Presencia del diagnóstico de la enfermedad, documentada en el expediente clínico.	Si No	0 1
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa discreta nominal	Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial $\geq 140/90$ ml/Hg. JNC	Presencia del diagnóstico de la enfermedad, documentada en el expediente clínico.	Si No	0 1
Enfermedad renal primaria	Cualitativa discreta nominal	Enfermedades que afectan al riñón de forma primaria o aquellas en las que la afectación renal es parte de una alteración sistémica. Brenner y Rector. El Riñón Ed.10°. Elsevier España	Presencia del diagnóstico de la enfermedad, documentada en el expediente clínico.	Nefropatía diabética Enfermedad renal hipertensiva Glomerulonefritis crónica Nefropatía tubulointers	1 2 3 4 5

				ticial crónica Otras	
Función renal residual	Cuantitativa a continua de razón	Competencia de los riñones nativos para eliminar el agua y las toxinas urémicas por la orina. Kidney Dis 2016;2:187-196	Cantidad en mililitros expresada a través de recolección de orina de 24 horas.	ml/día	0-800
Índice de masa corporal	Cuantitativa a continua de razón	Índice utilizado para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. OMS	Valor resultante posterior a aplicar la fórmula: peso en kilogramos dividido por la estatura en metros cuadrados. $\text{Peso (kg)} / [\text{estatura (m)}]^2$	kg/m ²	18.5- 24.9 25.0- 29.9 30.0- 34.9 35.0- 39.9 ≥ 40.0
Presión arterial sistólica	Cuantitativa a continua de razón	Fuerza y presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias durante la sístole. RAE	Registro de la medición a través de manómetro de acuerdo a técnica establecida.	mm Hg	0-220
Presión arterial diastólica	Cuantitativa a continua de razón	Fuerza y presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias durante la diástole. RAE	Registro de la medición a través de manómetro de acuerdo a técnica establecida.	mm Hg	0-120
Calcio sérico	Cuantitativa a continua de razón	Concentración de calcio en la sangre. Larousse	Obtención automatizada del nivel de calcio sérico total documentado en el expediente clínico.	mg/dl	5.5- 11.5

Fosforo sérico	Cuantitativa a continua de razón	Concentración de fosforo en sangre. Larousse	Obtención automatizada del nivel de fósforo sérico total documentado en el expediente clínico.	mg/dl	3.5-8.5
Hormona paratiroidea	Cuantitativa a continua de razón	Hormona peptídica segregada por las glándulas paratiroides que regula la concentración del calcio y fósforo en la sangre y en los líquidos corporales. Larousse	Obtención automatizada del nivel de PTH total documentado en el expediente clínico.	pg/ml	0-3000
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa a continua de razón	Fosfatasa que actúa óptimamente en medio básico (alcalino). Se encuentra en niveles elevados en sangre durante los períodos de crecimiento y en enfermedades hepáticas y óseas. Larousse	Obtención automatizada del nivel de FAL total documentado en el expediente clínico.	UI/l	30-300
Creatinina sérica	Cuantitativa a continua de razón	Metabolito nitrogenado producto de la degradación de la creatina por deshidratación. Larousse	Obtención automatizada del nivel de Creatinina total documentado en el expediente clínico.	mg/dl	1-20
Urea sérica	Cuantitativa a continua de razón	Compuesto que se sintetiza en el hígado y se elimina principalmente por el riñón y que corresponde con el producto final de la degradación de las proteínas. Larousse	Obtención automatizada del nivel de Urea total documentado en el expediente clínico.	mg/dl	0-100

Albúmina sérica	Cuantitativa a continua de razón	Proteína hidrosoluble de alto peso molecular que actúa como fuente de reserva de aminoácidos. Larousse	Obtención automatizada del nivel de Albumina total documentado en el expediente clínico.	g/dl	2-5.5
Hemoglobina	Cuantitativa a continua de razón	Proteína de los globulos rojos que actúa como transportador de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos. Larousse	Obtención del nivel de hemoglobina total mediante biometría hemática automatizada, documentado en el expediente clínico.	g/dl	7-14
Glucosa sérica	Cuantitativa a continua de razón	Glúcido monosacárido formado por 6 carbonos. Además de molécula estructural, es utilizada como combustible universal y su oxidación produce energía en forma de ATP, CO ₂ y H ₂ O. Larousse	Obtención automatizada del nivel de Glucosa documentado en el expediente clínico.	mg/dl	70-250

VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. Género
2. Edad
3. Diabetes tipo 2
4. Hipertensión arterial sistémica
5. Enfermedad renal primaria
6. Función renal residual
7. Índice de masa corporal
8. Tensión arterial sistólica
9. Tensión arterial diastólica
10. Calcio sérico
11. Fósforo sérico
12. Hormona paratiroidea
13. Fosfatasa Alcalina
14. Creatinina sérica
15. Urea sérica
16. Albumina sérica
17. Hemoglobina
18. Glucosa sérica

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. Hospitalización
2. Muerte
3. Visitas a urgencias
4. Amputación

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción de procedimientos

Se realizó un estudio prospectivo incluyendo a pacientes con el diagnóstico de enfermedad renal crónica por cualquier causa que han recibido o se encuentren recibiendo terapia de reemplazo renal modalidad hemodialisis intermitente (desde 1 a 3 sesiones por semana) y que cumplieran el seguimiento a un año del departamento de Nefrología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos. Las variables de estudio se agruparon en tres dominios: demográficos, clínicos y bioquímicos; todas obtenidas de los expedientes electrónicos de cada uno de los pacientes. La calcificación vascular fue determinada usando radiografías simples a través de los índices Kauppila y Adragao, catalogando aquellos con mayor riesgo aquellos pacientes que tuvieran un índice de Kauppila mayor a 20 puntos y un índice de Adragao mayor a 4 puntos, finalmente se evaluó el número de hospitalizaciones, visitas a urgencias, amputaciones y muerte que se presentaran en el período de seguimiento el cual fue de 12 meses.

RECURSOS Y LOGÍSTICA

		Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024	Marzo 2024	Abril 2024	Mayo 2024	Junio 2024
1	Realización del proyecto												
2	Presentación al pre comité												
3	Presentación al comité												
4	Construcción marco teórico												
5	Recolección de datos												
6	Captura de base datos												
7	Análisis de estadístico												
8	Discusiones												
9	Conclusiones												
10	Entrega												

FECHA DE INICIO DEL PROYECTO: 01 de mayo de 2023

FECHA DE TERMINACIÓN DE PROYECTO: 31 de mayo de 2024.

RECURSOS

CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc.)	SUBTOTAL
Recursos Materiales			
<i>Cuestionarios (Hojas, impresión)</i>	150	1.50 MXN	150.00 MXN
<i>Equipo de cómputo e impresora personal</i>	1	Sin costo	150.00 MXN
Recursos Humanos			
Médico residente de nefrología	1	Salario establecido por la empresa	8,223.00 MXN
Investigador principal	1		
Investigador asociado	1		
TOTAL			8,223.00 MXN

RECURSOS HUMANOS

Investigador: Dr. Mario Alberto Sebastián Díaz

Actividad asignada al investigador: Estructuración del proyecto y apoyo en análisis estadístico.

Número de horas por semana: 2 horas por semana que dedicará a la investigación.

Residente de tercer año especialidad e Nefrología: Juan Manuel Navarro Salcido

Actividad asignada: Recolección de datos, estructuración de proyecto, análisis de datos.

Número de horas por semana: 8 horas por semana para un total de 256 horas dedicadas en 32 semanas de la investigación

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En base la NOM-012-SSA3-2012, la cual establece aquellos criterios para la ejecución de proyectos de investigación en el ámbito de la salud en humanos y a propósito de solicitar su autorización para una investigación, de conformidad con el objetivo y campo de aplicación de esta norma, este protocolo de investigación cumple con el 100% de los requisitos del punto 6: "De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación".

La participación en el estudio plantea una investigación sin riesgo para la integridad del individuo en cuestión debido a que se emplearán técnicas y métodos de investigación retrospectiva y prospectiva y no se realizará algún tipo de intervención o cambio de manera intencionada en las variables conocidas como psicosociales o fisiológicas, de los pacientes que forman parte de la población de estudio; lo anterior de acuerdo al Artículo número 17, de la categoría I, de cuanto al reglamento de la Ley General de Salud que se encuentra en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos que trata sobre la materia de investigación en salud en seres vivos, publicado en el diario oficial en enero del año de 1987.

El acceso a los datos personales de los participantes así como de los aspectos clínicos, bioquímicos, radiológicos y de las bases de datos generadas por la investigación, solo estarán a disposición de los investigadores principales: Mario Alberto Sebastián Díaz (investigador responsable), Luis Raúl López y López (coinvestigador) y Juan Manuel Navarro Salcido (médico residente tesista) esto en todo momento, en una cuenta privada de Google drive y a través de una contraseña personal en la computadora de la unidad de hemodiálisis del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos Mexicanos; esta cuenta será eliminada al finalizar el protocolo actual ya que no será utilizada para otra investigación. Es de vital importancia dar a conocer que los datos no serán falsificados en ningún momento.

RESULTADOS

Se llevó a cabo la recolección de datos de 01 de mayo de 2023 a 30 de abril 2024, en 51 pacientes elegibles de la unidad de Hemodiálisis, un total de 51 pacientes pertenecientes al programa crónico de hemodiálisis intermitente del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petroleos Mexicanos cumplieron con los criterios de selección **Tabla 4**.

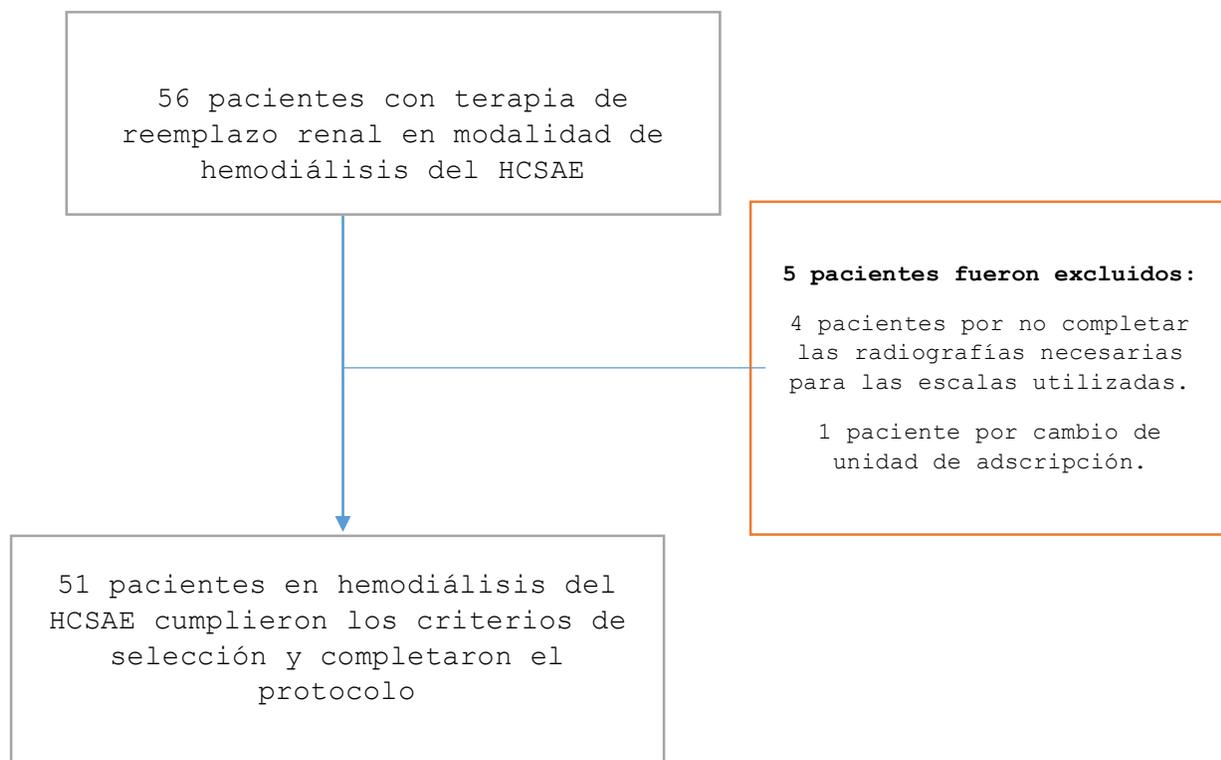


Tabla 4. Diseño del estudio

Dentro de las características basales de la población el 52.9% de la población pertenecían al sexo femenino, con una mediana de edad para el total de la población de 64 años. El 78% de la población estudiada contaba con diagnóstico de diabetes tipo 2, y el 94% de la misma con hipertensión arterial sistémica, la etiología más común de enfermedad renal crónica destaca la nefropatía diabética como causa predominante (68.6%), el 39.2% tuvo el diagnóstico de enfermedad renal crónica ya en estadio etapa 5 en

base a la clasificación de KDIGO **Tabla 5**. La función renal residual promedio fue de 428 mililitros al día, dentro de las determinaciones de mayor importancia destacan las bioquímicas del metabolismo mineral y óseo.

Se dividió a la población en 2 grupos de puntajes radiológicos de calcificación vascular, teniendo un punto de corte en el índice de Kauppila >20 (20 pacientes) y otro grupo con puntaje de Kauppila <20 puntos (31 pacientes) con la finalidad de determinar si a mayor puntaje de Kauppila mayores tasas de hospitalización, visitas a urgencias y amputación; de igual manera se utilizó la puntuación de Adragao Score, tomando un punto de corte de >4 puntos para catalogarlo como alto riesgo de desarrollar los desenlaces anteriormente mencionados, el 62.7% de los pacientes tuvo un puntaje de Adragao Score menor a 4 puntos.

Tabla 5
Características demográficas de la población

Variables	Población total n=51	Kauppila >20	Kauppila <20	Valor de p
Edad ^b	64 (19.0)	64±13.7	64±16.9	0.765 ^b
Sexo				0.493 ^d
Hombre ^c	25 (47.1)	8 (32)	17 (68)	
Mujer ^c	26 (52.9)	12 (46.2)	14 (53.8)	
Estadio ERC al diagnóstico ^c				0.393 ^d
G2	3 (5.9)	1 (33.3)	2 (66.7)	
G3a	5 (9.8)	2 (40)	3 (60)	
G3b	10 (19.6)	6 (60)	4 (40)	
G4	13 (25.5)	3 (23.1)	10 (76.9)	
G5	20 (39.2)	8 (40)	12 (60)	
TFG al diagnóstico (ml/min/1.73m2) ^b	24.2±2.5	26.4±18.3	22.8±18.5	0.481 ^f
Diabetes tipo 2 ^c	40 (78.4)	17 (42.5)	23 (57.5)	0.493 ^d

Hipertensión arterial ^c	48 (94.1)	19 (39.6)	29 (60.4)	0.830 ^d
Enfermedad renal primaria ^c				0.843 ^d
Nefropatía diabética	35 (68.6)	15 (42.9)	20 (57.1)	
Nefropatía hipertensiva	4 (7.8)	1 (25)	3 (75)	
Glomerulonefritis	5 (9.8)	1 (20)	4 (80)	
Nefritis tubulointersticial	2 (3.9)	1 (50)	1 (50)	
Otras	5 (9.8)	2 (40)	3 (60)	
Función renal residual (ml) ^b	428	437±445	408±412	0.884 ^f
Índice de masa corporal (kg/m ²) ^a	26±5.9	27.2±4.5	25.5±2.9	0.076 ^f
Tensión arterial sistólica (mmHg) ^b	152	152±21.2	152±25.3	0.862 ^f
Tensión arterial diastólica (mmHg) ^b	76.6	78.2±12.7	75±11.3	0.246 ^f
Adragao >4 ^b	51 (100)	32 (62.7)	19 (37.2)	0.000 ^d
Hospitalización ^c	28 (54.9)	12 (42.9)	16 (57.1)	0.580 ^d
Visitas a urgencias ^c	36 (70.6)	15 (41.7)	21 (58.3)	0.579 ^d
Muerte ^c	14 (27.5)	8 (57.1)	6 (42.9)	0.107 ^d
Amputación ^c	4 (7.8)	2 (50)	2 (50)	0.640 ^d

ERC: Enfermedad Renal Crónica, **TFG:** Tasa de Filtrado Glomerular, **G:** Grados de Enfermedad Renal Crónica de acuerdo a Tasa de Filtrado Glomerular, **ml:** mililitros, **kg/m²:** kilogramo/metro cuadrado, **mmHg:** milímetros de mercurio.

^a Expresada en media y desviación estándar.

^b Expresada en mediana y rango intercuartílico.

^c Expresada en número y porcentaje.

^d Chi cuadrada de Pearson o Prueba exacta de Fisher.

^e T de student.

^f U Mann-Whitney.

Del total de pacientes con puntaje de Kaupilla >20, el 42.5% de los pacientes con puntaje de Kaupilla padecían diabetes tipo 2 y el 60.4% padecían diabetes tipo 2 y tenían niveles significativamente más altos de parathormona y fosfatasa alcalina. No existieron variaciones ni diferencias entre las cifras tensionales sistólicas y diastólicas entre ambos grupos **Tabla 6**. Llamó especial atención que hubo significancia estadística en niveles de urea que fueron niveles más elevados en los pacientes con índice Kaupilla menor a 20 puntos, no hubo diferencia en cuanto a cifras de parathormona y niveles de fósforo y calcio.

Tabla 6

Características bioquímicas

Variables	Población total n=51	Kaupilla >20	Kaupilla <20	Valor de p
Calcio (mg/dl) ^a	8.36±1.4	8.33±0.75	8.3±0.76	0.757 ^e
Fósforo (mg/dl) ^b	5±1.6	5.2±1.2	5.3±1.8	0.685 ^f
Parathormona (pg/ml) ^a	1144±885	1318±695	1031±691	0.097 ^e
Fosfatasa alcalina (UI/l) ^b	173.6±434	203±168	154±103	0.036 ^f
Creatinina (mg/dl) ^a	8.7±3.8	9±2.8	8.44±3.09	0.423 ^e
Urea (mg/dl) ^a	153±13	140±39	162±60	0.036 ^e
Albúmina sérica (g/dl) ^b	3.9±1.2	4.0±2.2	3.8±2.5	0.270 ^f
Hemoglobina (g/dl) ^a	11±3.8	12.0±2.6	10.8±1.2	0.320 ^e
Glucosa (mg/dl) ^b	140±89	152±89	133±43	0.247 ^f

mg/dl: miligramos/decilitro, **pg/ml:** picogramos/mililitro, **UI/l:** Unidades Internacionales/litro, **g/dl:** gramos/decilitro.

- ^a Expresada en media y desviación estándar.
- ^b Expresada en mediana y rango intercuartílico.
- ^c Expresada en número y porcentaje.
- ^d Chi cuadrada de Pearson o Prueba exacta de Fisher.
- ^e T de student.
- ^f U Mann-Whitney.

Dentro de la población y el seguimiento a un año, dos pacientes del género femenino recibieron trasplante renal, una de ellas vivo relacionado y la otra de donación cadavérica, cabe mencionar que ninguna de las dos pacientes presentó algunos de los outcomes en el seguimiento.

Destaca que dentro de las 4 amputaciones que se presentaron, 3 de ellos presentaron el desenlace de muerte en el año de seguimiento, y tenían índices de Kauppila mayor a 20 puntos y Adragao mayor a 4 puntos, asociando este riesgo de amputación con la calcificación vascular. En el resto de desenlaces como visitas a urgencias, hospitalización y muerte no hubo diferencia al comparar ambos grupos en base a Kauppila mayor o menor a 20 puntos.

DISCUSIÓN

Existen diferentes métodos diagnósticos para determinar la calcificación vascular y estos suelen ser variados y de diversa complejidad, por si solo cada uno aporta información diferente (no todos son útiles). Cuando se busca de manera dirigida podemos obtener información precisa, la cual resulta útil al momento de analizarla y plasmarla en una población como la nuestra en donde con anterioridad conocíamos encontraríamos diferentes grados de calcificación vascular.

A pesar de que existen estudios denominados como "gold standard" para el diagnóstico de calcificación vascular como la tomografía por haz de electrones o bien la tomografía con computarizada con cortes axiales y de multicorte, las cuales tiene una sensibilidad y especificidad alta para catalogar la calcificación de las coronarias, es conocido el difícil acceso a las mismas lo cual en la última década se ha restringido por costos y disponibilidad el realizarlas y no forman parte de estudios rutinarios [3,10,11,17,29]. Por lo que fue necesario considerar estudios diagnósticos alternativos, factibles y de alternativa razonable como las radiografías simples esto aplicado en cualquier nivel de atención. En México la disponibilidad de la tomografía computarizada por haz de electrones y la tomografía con cortes axiales y computarizada con multicortes es limitada y costosa. Dada esta incómoda necesidad y factibilidad existen métodos de fácil acceso, y hay sociedades médicas que apoyan y sugieren su uso para diagnóstico de calcificación vascular así como para predecir el resultado cardiovascular en pacientes en diálisis o con enfermedad renal crónica en estadios 3 a 5 en esta entidad; entre ellas por mencionar las dos más importantes y apoyan esta vertiente se encuentran KDIGO y SLANH [11,17] quienes sugieren el uso de las radiografías laterales de abdomen para detectar la presencia o ausencia de calcificación vascular en este territorio y la ecocardiografía transtorácica (estudio no invasivo) para evaluar calcificaciones de las válvulas cardiacas como alternativas razonables a los métodos tomográficos; lo anterior, está justificado, ya que si los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios desde 3 a 5 que tienen calcificación vascular o valvular, deberán considerarse con mayor riesgo cardiovascular

y se deberá utilizar esta información para guiar el manejo del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica [28,35].

El beneficio del uso de placas simples son múltiples y provechosas, como el costo y la accesibilidad, rapidez del resultado, permiten conocer la dimensión del problema, su localización, y así hacer diferencia entre la calcificación de la capa media vascular, de la íntima, además de correlacionar con métodos más sofisticados y que predicen significativamente la supervivencia en esta población en caso de contar con ellos [11]. Es evidente, que el diagnóstico de calcificación vascular se puede dar mediante múltiples métodos pero en el caso de México hay pocos estudios que la hayan evaluado en pacientes en hemodiálisis, donde la frecuencia es muy alta (mayor al 50% sobre todo en población sometida a hemodiálisis) y desafortunadamente suele ser grave [4]. La prevalencia de calcificación vascular cuando se utilizan los rayos X en las proyecciones mencionadas anteriormente es alta, yendo desde el 50 al 75% según las unidades estudiadas, existe poca evidencia de calcificación vascular en pacientes con diálisis peritoneal [4,11]. Sin embargo a pesar de conocer el grado de calcificación de estos pacientes, se desconoce si existe asociación entre el grado de calcificación y el desarrollo de desenlaces asociados como hospitalización, visitas a urgencias, amputación e incluso muerte.

Existe una publicación por Rojas Campos y colaboradores [11] en el Centro Médico Nacional de Occidente de la ciudad de Guadalajara, Jalisco (2013), nuestro estudio, hasta donde sabemos, es el más reciente al menos en los últimos 5 años en nuestro país que evalúa calcificación vascular en una población de terapia de reemplazo renal en modalidad de hemodiálisis que cumplan con grados de calcificación vascular variable y si esto se asocia a los desenlaces mencionados.

Nuestros resultados hacen válida y superan nuestra hipótesis, encontrando que más del 50% de nuestra población total que presenta calcificación vascular cuando es evaluada a través del score de Kauppila y score de Adragao al presentarse mayor porcentaje de hospitalización, amputación y muerte que aquellos que no tenían calcificación vascular grave catalogada como un Kauppila score mayor a 20 puntos y un Adragao score

mayor a 4 puntos. Nuestra prevalencia de calcificación también fue más elevada al compararla con poblaciones internacionales de distintos continentes (en este caso Asia) como la reportada en un estudio de casos y controles (2002) por Okuda y colaboradores en la ciudad de Chiba Japón, [38] en 221 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria o con máquina cicladora (pacientes con enfermedad renal crónica más de un año en diálisis peritoneal) de 3 centros hospitalarios, ellos fueron sometidos a tomografía computarizada abdominal y donde la calcificación se graduó como porcentaje de la circunferencia total de la aorta, y observaron un porcentaje de calcificación de esta zona del 80%

En épocas más cercanas y en población en diálisis peritoneal continua ambulatoria o con máquina automatizada descrita por Niu y sus colaboradores (2018) [5] realizaron un estudio observacional y transversal unicentrico del Hospital Popular de la Universidad de Pekín (Abril de 2014 hasta Agosto de 2015) evaluaron calcificación vascular en distintos territorios arteriales a través de radiografía lateral de abdomen, pélvica frontal y de ambas manos con la intención de evaluar calcificación de aorta abdominal, arterias ilíacas, femorales, radiales e interdigitales respectivamente en 154 pacientes la mayoría hombres, con edad media de 61 años, encontraron una prevalencia del 54% de calcificación vascular, muestra un porcentaje y distribución similar a lo reportado en México, sin embargo no evaluaron el riesgo aumentado que pudiese existir de hospitalización, visitas a urgencias, amputación o muerte.

Hasta hace poco, sabíamos que la puntuación resumida compuesta (rango 0-24) de calcificación aórtica abdominal ideada por Kauppila es un método simple para evaluar la gravedad de la calcificación aórtica abdominal [30]. Sin embargo, se han realizado pocos estudios para determinar una puntuación de corte óptima para la predicción de la mortalidad o para investigar la relación entre el metabolismo mineral y la progresión de la calcificación utilizando dicho sistema de puntuación, por lo que Kwon et al. de la división de Nefrología e Hipertensión del departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Inha, Incheon en Corea a través de un estudio retrospectivo de 112 pacientes

en hemodiálisis a los que se les realizó radiografía lateral lumbar simple cada 6 meses con seguimiento aproximado de 3 años y posteriormente evaluando la relación entre el grado de calcificación de la aorta abdominal basal y su relación con mortalidad, concluyeron un punto de corte de calcificación para la predicción de mortalidad durante el seguimiento de 8 puntos otorgándole sensibilidad de 61% y especificidad de 81% [37], en nuestro estudio catalogamos como calcificación grave aumentando el score de Kauppila a más de 20 puntos y se observó dicha correlación de a mayor calcificación vascular mayor incidencia de muerte. Se puede observar en nuestros resultados, que elegimos un puntaje de Kauppilla ≥ 20 y Adragao ≥ 4 para la evaluación de calcificación vascular grave y asociación con los desenlaces ya conocidos, de acuerdo a la literatura son los puntos de corte óptimos para predecir mortalidad cardiovascular son Kauppilla ≥ 8 y Adragao ≥ 3 [31,37].

Una vez descritos nuestros resultados significativos, observamos que existen similitudes respecto a estos, en específico por puntaje de Adragao y los reportados por Rodríguez-García y cols. [40] a quienes la calcificación vascular fue determinada por radiografías (torácica, columna lumbar, pélvica y mano) en el año 2009, en población española similar y quienes encontraron que el tiempo mayor en hemodialisis se asoció positiva y significativamente con la prevalencia de calcificaciones vasculares graves en arterias de mediano calibre [OR = 1.47 (1.15-1.87)]. Del mismo modo, la diabetes mellitus también se asoció positivamente con la gravedad de las calcificaciones vasculares [OR = 6.43 (1.65-25.11)] pero este efecto fue más notable en las arterias de pequeño y mediano calibre en comparación con las arterias de gran calibre [pequeño calibre: OR = 83.17 (11.81-585.86), mediano calibre: OR = 33.38 (3.69-301.88) y gran calibre: OR = 2.07 (0.57-7.54)] para finalmente no encontrar asociación entre la gravedad de las calcificaciones vasculares y los parámetros bioquímicos, al igual que en nuestra población.

También encontramos relación de nuestros hallazgos con Okuda y cols. [38] que en 2002, describe como parte de sus resultados que, el grado de calcificación de la aorta abdominal se correlacionó con la duración del período de hemodiálisis (p= 0.008), pero no con el calcio sérico, el

fosfato sérico o su producto y, aunque los niveles séricos de hormona paratiroidea no se correlacionaron con la calcificación, siete de ocho pacientes en diálisis con calcificación tenían niveles muy altos de la misma.

El objetivo principal de este trabajo fue determinar el riesgo y asociación entre calcificación vascular por índices de Kauppilla y Adragao en pacientes con enfermedad renal crónica y hemodiálisis en un año de seguimiento, evaluando el número de hospitalizaciones, visitas a urgencias, amputación y muerte, encontrando que a mayor puntaje de score de Kauppilla y Adragao existe un gran número de eventos de hospitalización, amputación e incluso muerte y en menor relación las visitas a urgencias.

Esta alta prevalencia por las escalas de Kauppilla y Adragao supera a todas las poblaciones tanto nacionales como extranjeras consultadas en la literatura y que, además otorga peso a las recomendaciones de sociedades y guías internacionales (SLANH y KDIGO) en la evaluación a través de placas simples de rayos X para detectar presencia o ausencia de calcificación vascular como alternativas a métodos estándar de oro, y conociendo esta asociación con el riesgo aumentado de desenlaces adversos como muerte, hospitalización, amputación y mayor número de visitas a urgencias se deberían utilizar para reconocer y guiar el manejo del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica.

CONCLUSIONES

Es conocido que los pacientes con enfermedad renal crónica sobre todo a partir del estadio G3 a G5 independiente de la presencia o no de albuminuria tienen un riesgo aumentado de enfermedad cardiocerebrovascular y muerte temprana; en este contexto, está demostrado que la presencia de calcificaciones vasculares, una entidad destacada del complejo trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) está directamente asociada a estas 2 características: eventos cardiovasculares y aumento de la mortalidad; por ello, deberíamos brindar las opciones tener múltiples y mejores métodos preventivos y de tratamiento, siendo esto un área oportunidad para el nefrólogo.

Tomando como punto de partida que la prevalencia de calcificación vascular utilizando rayos X simples es alta, y que se han informado series que van del 50% y hasta el 60-75% de los pacientes en hemodialisis, y al catalogarlos como alto riesgo teniendo índices de Kauppila mayor a 20 puntos y Adragao mayor a 4 puntos tras el seguimiento a un año se analizaron desenlaces de hospitalización, visitas a urgencias, amputación y muerte. Las variables con significancia estadística fueron en parámetros bioquímicos la urea, siendo mayor en pacientes con Kauppila menor a 20 puntos y las amputaciones se presentaron en pacientes con calcificación vascular y el 75% de ellos presentó el desenlace de muerte al año de seguimiento.

Por desgracias actualmente no existe un tratamiento que demuestre la regresión de la calcificación vascular, es decir, una vez presente es difícil eliminarla por completo, sin embargo el escrutinio con intención de prevención secundaria en base al modelo de las historias naturales de Leavel y Clark podríamos intervenir oportunamente evitando la progresión y los desenlaces estudiados que seguramente hay más, desafortunadamente la prevención secundaria y el entorno metabólico no son han logrado ser un área de intervención y en cuanto a lo metabólico se debería optar por manejo guiado por objetivos con la finalidad de frenar este trastorno. Se concluye que la evaluación regular de calcificación vascular a través de mediciones periódicas de calcio, fósforo, hormona paratiroidea y fosfatasa alcalina, y correlacionar estos

parámetros bioquímicos con los scores radiológicos es de vital importancia para detectar y así dirigir mediante dianas terapéuticas previniendo así los desenlaces que estudiamos en este estudio en un año de seguimiento donde existe una relación estrecha y significativa en cuanto a mayor calcificación vascular mayor riesgo de hospitalización, amputación y muerte sobre todo.

A través de los métodos más simples como las placas de rayos X en pacientes con daño renal en estadios 3 a 5, es beneficiosa para guiar el manejo clínico y el tratamiento del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica ya que si son un recurso factible y una alternativa razonable sobre todo en países como el nuestro, donde por diversas circunstancias la disponibilidad de los métodos más sofisticados y considerados como estándar de oro no están siempre disponibles y son limitados; así mismo, por sus grandes ventajas como el precio bajo y la disponibilidad incluso en el primer nivel de atención, esto nos da apertura al panorama de reconocer de manera precoz la severidad del problema, en base a su localización anatómica y el poder diferenciar el grado de calcificación de la capa media vascular y de la íntima, además de correlacionar adecuadamente con métodos más sofisticados y que predicen significativamente la supervivencia en pacientes como los incluidos en esta cohorte.

En México, la hemodiálisis intermitente como terapia de reemplazo renal se utiliza en menor porcentaje comparado con la diálisis peritoneal, y a pesar que a nivel mundial se estima que para el año 2050 solo exista un 10 a 15% de paciente con diálisis peritoneal a nivel mundial; por lo tanto, sería necesario evaluar la prevalencia de calcificación vascular en pacientes en diálisis peritoneal porque pueden tener factores de riesgo particulares para calcificación vascular (por ejemplo exposición prolongada a concentraciones altas de calcio en las soluciones de líquido dializante). También es necesario evaluar el efecto de la calcificación vascular sobre la supervivencia de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal y otros desenlaces clínicos como el fracaso de la técnica de hemodialisis en nuestra población.

Por otra parte sería muy interesante que, incluso el médico de primer nivel de atención dirigidamente busque dcalcificación vascular en pacientes de alto riesgo o bien se anticipe a la aparición de esta, pudiendo ser una meta terapéutica sobre el entorno metabólico en este grupo de población que tienen más riesgo para desarrollarla o con presencia de enfermedad renal crónica temprana.

Así, se sustenta que esta entidad (calficación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica con o sin terapia de reemplazo renal) debe formar parte de nuestros protocolos diagnósticos y terapéuticos y su vez ser objetivo en futuros estudios clínicos, ya que se trata de una entidad con alta prevalencia por el complejo de trastorno mineral y óseo con enfermedad renal crónica, conociendo ya ampliamente el riesgo que esta calcificación vascular confiere y hasta cierto punto podría ser modificable cuando el médico nefrólogo como piedra angular de estos pacientes instaure medidas de prevención y tratamiento para modificar la historia natural de la enfermedad y evitar estos desenlaces en pacientes con enfermedad renal crónica prediálisis (estadios G3 a G5) y en aquellos que se encuentren con terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus modalidades ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio demostró que la calcificación vascular en diferentes territorios arteriales a través de los índices radiológicos de Kauppila y Adragao en pacientes con terapia de reemplazo renal modalidad hemodiálisis intermitente con Enfermedad Renal Crónica independiente de su etiología, validó nuestra hipótesis, sin embargo sabemos que nuestro estudio tiene algunas limitaciones importantes.

En primer lugar, el tiempo de seguimiento a más seguimiento tendríamos mayor información en la evolución de la historia natural de la calcificación vascular y los desenlaces estudiados. Por otra parte, el estudio fue unicentrico y no se incluyeron pacientes en una modalidad de terapia de reemplazo distinta a hemodialisis por lo que sería importante involucrar pacientes pertenecientes a otros centros de nuestro sistema hospitalario así como a pacientes en modalidad de diálisis peritoneal. Así mismo, aunque la valoración de calcificación vascular a través de placas simples de rayos X está validada, es subjetiva y fue realizada por un solo observador (residente de Nefrología) por lo que consideramos que pudo haber sido validada por un residente de imagenología o un médico especialista en imagen con mayor experiencia en la valoración de imágenes radiológicas.

También nos dimos cuenta que nuestro estudio tiene distintas fortalezas. No existe un estudio que investigue a pacientes que padezcan enfermedad renal crónica y se encuentren con terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus modalidades que estudie a esta población y cumplan con los el diagnóstico de calcificación vascular y los desenlaces de hospitalización, visitas a urgencias, amputación o muerte cuando se siguen prospectivamente.

La alta prevalencia encontrada supera lo reportado a nivel nacional e internacional en pacientes con características similares por lo que nos otorga un área de oportunidad en la toma de decisiones terapéuticas, no solo para el nefrólogo, incluso para primer nivel de atención haciendo la búsqueda intencionada de calcificación vascular y anticipándose al debut de la calcificación vascular y sus implicaciones clínicas y

bioquímicas, pudiendo ser una meta de control metabólico en pacientes con enfermedad renal crónica y terapia sustitutiva de la función renal.

ESTUDIOS POSTERIORES Y PROPUESTAS

Existen estudios que han estudiado calcificación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica y terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus formas (hemodiálisis o diálisis peritoneal) donde se ha observado que a mayor calcificación vascular existe riesgo aumentado de muerte cardiovascular, en este estudio, se analizaron desenlaces como hospitalización, visitas a urgencias, amputación y muerte en pacientes con hemodiálisis en un año de seguimiento y en base a escalas de Kauppila y Adragao, esto podría ser el inicio de estudios posteriores y con mayor seguimiento para comparar la calcificación vascular y el riesgo que exista con estos outcomes pero en una temporalidad mayor y una muestra mayor de pacientes, y asociarlos con el trastorno mineral y óseo otorgando dianas terapéuticas buscando lograr metas bioquímicas en estos pacientes para mejorar su pronóstico disminuyendo estos eventos. Otros estudios podrían incluir pacientes con calcifilaxis de genitales ya que en el año de seguimiento tuvimos dos pacientes que presentaron esta entidad, terminando uno de ellos en penectomía, de igual manera incluir a pacientes con diálisis peritoneal en estas cohortes.

REFERENCIAS

1. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bull World Health Organ.* 2018 Jun 1;96(6):414-422D.
2. KDIGO 2012 (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) *Kidney International.* 2013;3(1):1-163.
3. Tamayo y Orozco JA, Lastiti Quirós HS. La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla. México: Sistemas Integrales Editores. Academia Nacional de Medicina, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; 2016.
4. Cerrillos-Gutiérrez JI, Abundis-Jiménez J. Sobre el diagnóstico e implicaciones clínicas de la calcificación vascular en enfermedad renal crónica en México. 2017;151-7.
5. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018 Nov 10;392(10159):1789-1858.
6. Obrador GT, Rubilar X, Agazzi E, Estefan J. The Challenge of Providing Renal Replacement Therapy in Developing Countries: The Latin American Perspective. *Am J Kidney Dis.* 2016 Mar;67(3):499-506.
7. Bover J, Górriz JL, Ureña-Torres P, Lloret MJ, Ruiz-García C, daSilva I, et al. La detección de las calcificaciones cardiovasculares: ¿Es una herramienta útil para los nefrólogos? *Nefrología.* 2016;36(6):587-96.
8. Petrauskiene V, Vaiciuniene R, Bumblyte IA, Kuzminskis V, Ziginskiene E, Grazulis S, et al. Association between vascular calcification assessed by simple radiography and non-fatal cardiovascular events in hemodialysis patients. *Nephrol Thérapeutique* 2016;12(7):503-7.

9. Grootendorst DC, Jager KJ, Dijk PC Van, Tomas LMJ, Ansell D. CLINICIAN'S CORNER Cardiovascular and Noncardiovascular. JAMA. 2009;302(16):1782-9.
10. Niu Q, Zhao H, Wu B, Tsai S, Wu J, Zhang M, et al. Study on the Prevalence of Vascular Calcification in Different Types of Arteries and Influencing Factors in Maintenance Peritoneal Dialysis Patients. Blood Purif. 2019;47(Suppl 1):8-16.
11. Rojas-Campos E, Herrera-Llamas R, Montañez-Fernández JL, Martínez-Martínez P, Andrade-Sierra J, Avila-Baray ÁA, et al. Vascular calcification in Mexican hemodialysis patients. Arch Med Res. 2013;44(8):628-32.
12. Górriz JL, Molina P, Cerverón MJ, Vila R, Bover J, Nieto J, Barril G, Martínez-Castelao A, Fernández E, Escudero V, Piñera C, Adragao T, Navarro-Gonzalez JF, Molinero LM, Castro-Alonso C, Pallardó LM, Jamal SA. Vascular calcification in patients with nondialysis CKD over 3 years. Clin J Am Soc Nephrol. 2015
13. Sud M, Tangri N, Pintilie M, Levey AS, Naimark D. Risk of end-stage renal disease and death after cardiovascular events in chronic kidney disease. Circulation. 2014;130(6):458-65.
14. Ronco C, Di Lullo L. Cardiorenal syndrome. Heart Fail Clin. 2014 Apr;10(2):251-80.
15. Bover J, Evenepoel P, Ureña-Torres P, Vervloet MG, Brandenburg V, Mazzaferro S, et al. Pro: Cardiovascular calcifications are clinically relevant. Nephrol Dial Transplant. 2015;30(3):345-51.
16. Liberman M, Pesaro AEP, Carmo LS, Serrano Jr CV. Calcificação vascular: fisiopatologia e implicações clínicas. Einstein (São Paulo). 2013;11(3):376-82.
17. Bellorin-Font E, Ambrosoni P, Carlini RG, Carvalho AB, Correa-Rotter R, Cueto-Manzano A, et al. Manejo basado en las guías de práctica clínica sobre la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos óseos y minerales en pacientes con enfermedad renal crónica en adultos. Nefrología. 2013;33(SUPPL1):1-28.

18. West SL, Swan VJD, Jamal SA. Effects of calcium on cardiovascular events in patients with kidney disease and in a healthy population. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(SUPPL. 1):41-7.
19. Razzaque MS. FGF23-mediated regulation of systemic phosphate homeostasis: Is Klotho an essential player? *Am J Physiol - Ren Physiol*. 2009;296(3):470-7.
20. Tonelli M, Pannu N, Manns B. Oral Phosphate Binders in Patients with Kidney Failure. *N Engl J Med*. 2010;362(14):1312-24.
21. Menon V, Greene T, Pereira AA, Wang X, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS, Sarnak MJ. Relationship of phosphorus and calcium-phosphorus product with mortality in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2005 Sep;46(3):455-63.
22. Ting IW, Yeh HC, Huang HC, Chiang HY, Chu PL, Kuo CC. Joint Longitudinal Low Calcium High Phosphorus Trajectory Associates with Accelerated Progression, Acute Coronary Syndrome and Mortality in Chronic Kidney Disease. *Sci Rep*. 2020 Jun 15;10(1):9682.
23. Mehrotra R, Peralta CA, Chen SC, Li S, Sachs M, Shah A, Norris K, Saab G, Whaley-Connell A, Kestenbaum B, McCullough PA; Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Investigators. No independent association of serum phosphorus with risk for death or progression to end-stage renal disease in a large screen for chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2013 Nov;84(5):989-97.
24. Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB Sr, Gaziano JM, Vasan RS. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med*. 2007 May 14;167(9):879-85.
25. Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Feb;20(2):397-404.
26. Proudfoot D, Shanahan CM. Biology of calcification in vascular cells: Intima versus media. *Herz*. 2001;26(4):245-51.
27. Cannata-Andía JB, Rodríguez-García M, Carrillo-López N, Naves-Díaz M, Díaz-López B. Vascular calcifications: Pathogenesis, management, and impact on clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(SUPPL. 3):267-73.

28. Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD & KDIGO 2017). *Kidney Int Suppl.* 2017;7(1):1-59.
29. Karohl C, D'Marco Gascón L, Raggi P. Noninvasive imaging for assessment of calcification in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(10):567-77.
30. 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 Jul 25;132(2):245-50.
31. Adragao T, Pires A, Lucas C, Birne R, Magalhaes L, Gonçalves M, et al. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(6):1480-8.
32. Vannini FC, Teixeira AS, Caramori JC, Martin LC, Barretti P. Is Kauppila method able to detect the progression of vascular calcification and predict cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis? *Clin Nephrol.* 2016 Feb;85(2):84-91.
33. Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, Ratti C, Wildman RP, Block GA, Raggi P. Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in patients with hemodialysis. *Kidney Int.* 2006 Nov;70(9):1623-8.
34. Martino, Di Loreto, Giacomini, Kaushik, Rodighiero, Crepaldi, Ronco Claudio. Calcification Abdominal aortic is an independent predictor of cardiovascular events in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2013 Aug;17(4):448-53.
35. 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 Aug; (113):S1-130.
36. Okuno, Ishimura, Kitatani, Fujino, Kohno, Maeno, Maekawa, Yamakawa, Imanishi, Inaba, Nishizawa. Presence of aortic abdominal calcification is significantly associated with all-cause and

- cardiovascular mortality in patients maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2007 Mar;49(3):417-25.
37. Won HY, Lee OH, Kim MJ, Joo WC, Lee SY, Kim MJ, Song JH, Lee SW. The association between mortality and abdominal aortic calcification and relation between its progression and serum calcium concentration in chronic hemodialysis patients. *Kidney Res Clin Pract.* 2014 Jun;33(2):95-102.
38. Okuda K, Kobayashi S, Hayashi H, Ohtake H, Nakajima Y, Yoshida K, Kashima H, Irie Y. Case-control study of calcification of the hepatic artery in chronic hemodialysis patients: comparison with the abdominal aorta and splenic artery. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002 Jan;17(1):91-5.
39. Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Li PK, Lui SF, Sanderson JE. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Jan;14(1):159-68.
40. Rodríguez M, Gómez C, Naves Díaz M, Díaz López JB, Díaz-Corte C, Cannata Andía JB; Asturias Study Group. Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Jan;24(1):239-46.

Anexos

Hoja de aceptación de Comités de Enseñanza e Investigación y Ética, y hoja de no plagio expedida por tutor.

				2024 Felipe Carrillo PUERTO
		Oficio	Fecha	Ciudad de México, a 19 de julio del 2024.
Remitente	HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION LICENCIA SANITARIA: 07 AM 09 014 139		Numero	DCAS-SSS-GSM-HCSAE-ENS-INV-1195-2024
Destinatario	Dr. Juan Manuel Navarro Salcido Médico Residente de la Especialidad en Nefrología Hospital Central Sur de Alta Especialidad		Numero de expediente	
Asunto	Aceptación de Protocolo		Antecedentes: Número(s) Número unico de expediente Fecha(s)	
			Anexo	<input checked="" type="checkbox"/>

Dando continuidad al proceso de análisis y evaluación a los protocolos de Investigación, se le comunica que su propuesta con número de registro **95/2023** titulado: **Calcificaciones vasculares y su asociación con hospitalización y visitas a urgencias en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis del Hospital Central Sur de Alta Especialidad en PEMEX a un año de seguimiento.**

Ha sido dictaminado por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación de esta Institución como:

APROBADO

Por lo que a través del área de Enseñanza e Investigación se le reitera que su protocolo está **AUTORIZADO**, para dar inicio de la elaboración de su Tesis.

Aprovechando la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente


Dra. Martha Lilia Martínez Servín
Jefatura de Depto. De Enseñanza e Investigación
Ficha: 573646
Ced. Prof. 7412239


Hospital Central Sur de Alta Especialidad
PEMEX
19 JUL 2024
DEPTO. ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

c.c.p. Consecutivo
MMS/Pr*

Página 1 de 1



GOBIERNO DE
MÉXICO

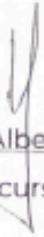


Dra. Martínez Servín
Jefatura de Enseñanza

9 de julio 2024

A través de la presente le comunico, que después de la revisión a través del programa anti plagio COMPILATIO , se detecto un 7% de texto sospechoso de la tesis presentada por el R3 de Nefrología JUAN MANUEL NAVARRO SALCIDO F-851237, por lo que no veo problema en continuar con el tramite para titulación oportuna ante la UNAM.

Agradeciendo la atención reciba un cordial saludo



~~Dr. Mario Alberto Sebastian Diaz~~
Titular del curso de Nefrología

