

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA**

T E S I S

**Frecuencia de calcificación de la fístula arteriovenosa detectada por
radiografía simple en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función
renal con hemodiálisis.**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGÍA

PRESENTA:

Dra. Carla Marcela De León González

ASESOR

Dra. Ivonne Reyes Sánchez.

México, DF, 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. JESUS ARENAS OSUNA

***JEFE DE LA DIVISIÓN DE
EDUCACIÓN EN SALUD***

DR. BENJAMIN VAZQUEZ VEGA

***TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE NEFROLOGÍA***

DRA. CARLA MARCELA DE LEÓN GONZÁLEZ

***RESIDENTE DE QUINTO AÑO DE
NEFROLOGÍA***

REGISTRO DE PROTOCOLO No. R-2010-3501-44

INDICE

Resumen.....	4
Summary.....	5
Introducción.....	6
Material y métodos.....	10
Resultados	14
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Referencias.....	22
Anexos	24

RESUMEN

TÍTULO. Frecuencia de calcificación de la fístula arteriovenosa detectada por radiografía simple en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis.

OBJETIVO. Conocer la frecuencia de calcificación de la fístula arteriovenosa (FAV) detectada por radiografía simple en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis en la Unidad de Hemodiálisis del H. E. de La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio transversal realizado en pacientes con FAVI de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades, “La Raza” del IMSS. Los participantes fueron interrogados sobre aspectos socio-demográficos, se realizó medición de valores séricos de calcio, fósforo, colesterol, triglicéridos y paratohormona. La presencia de calcificación de la FAVI se determinó mediante radiografía simple anteroposterior del miembro en donde se encuentra la FAVI. Se calculó la frecuencia de calcificación de FAVI y razones de momios (RM) con intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}).

RESULTADOS. De 45 pacientes, 89% aceptaron participar y fueron incluidos. La frecuencia de calcificación de la fístula fue de 30% (IC_{95%} 14.5% -45.4%). Al realizar el análisis bivariado, los factores asociados a la presencia de fístula arteriovenosa fueron la edad mayor a 30 años (RM 9.53, IC_{95%} 1.08 - 84.13), el sexo masculino (RM 28.7, IC_{95%} 1.55 - 531.8) y el diagnóstico de diabetes tipo 2 (RM 8.33, IC_{95%} 1.60 - 43.28).

CONCLUSIONES. La radiografía simple es un método rápido, sencillo y accesible para detectar calcificación de la fístula arteriovenosa en los pacientes en hemodiálisis.

PALABRAS CLAVE. Calcificación de la fístula arteriovenosa, radiografía simple, hemodiálisis crónica, factores de riesgo.

SUMMARY

TITLE. Frequency of arteriovenous fistula calcification detected by plain x-ray in patients with hemodialysis as renal replacement therapy.

OBJECTIVE. To determine the frequency of arteriovenous fistula calcification detected by plain x-ray in patients with hemodialysis as renal replacement therapy.

METHODS AND MATERIAL. We performed a cross-sectional study in patients with arteriovenous fistula in the Hemodialysis Unit at Hospital de Especialidades, “La Raza” National Medical Center, IMSS. We obtained demographic data and seric values of calcium, phosphorus, parathormone, cholesterol and triglycerides. Arteriovenous fistula cacification was determined through a plain x-ray. Frequency, odds ratio (OR) and 95% confidence intervals ($_{95\%}$ CI) were calculated.

RESULTS. From a total of 45 patients, 89% accepted to participate and were included. Frequency of arteriovenous fistula calcification was 30% ($CI_{95\%}$ 14.5% -45.4%). Factors associated to VAC were age older than 30 years (RM 9.53, $CI_{95\%}$ 1.08 - 84.13), male sex (RM 28.7, $CI_{95\%}$ 1.55 - 531.8) and diabetes mellitus 2 (RM 8.33, $IC_{95\%}$ 1.60 - 43.28).

CONCLUSIONS. Plain x-ray is a quick, simple and accessible detection method for arteriovenous fistula calcification in patients with end stage renal disease in hemodialysis.

KEYWORDS. Arteriovenous fistula calcification, plain x-ray, chronic hemodialysis, risk factors.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un porcentaje elevado de calcificaciones vasculares, incluyendo a aquellos menores de 30 años. Las calcificaciones vasculares tienen un impacto en la mortalidad cardíaca no solo incrementando el riesgo de complicaciones por aterosclerosis coronaria, sino también incrementando la rigidez de las arterias principales, que recíprocamente afectan la función cardíaca y arriesgan la perfusión y oxigenación del corazón.¹

Los mecanismos por los cuales se producen las calcificaciones vasculares son complejos. El caso de las calcificaciones vasculares urémicas puede interpretarse como una falta de equilibrio entre los promotores e inhibidores de la calcificación, siendo el fósforo uno de los más importantes en los paciente en hemodiálisis crónica. El fósforo es un potente estímulo que activa la diferenciación de células de músculo liso vasculares en células parecidas a los osteoblastos, activando señales que terminan en mineralización y finalmente en calcificaciones en la media de los vasos muy semejantes al tejido óseo.²

Las calcificaciones vasculares pueden clasificarse de acuerdo a su anatomía patológica y etiología. Histológicamente los depósitos pueden ser osteomórficos, condromórficos o amorfos. Etiológicamente pueden clasificarse en metastásicas o distróficas. Anatómicamente pueden ser calcificaciones ateroscleróticas de la íntima o calcificaciones de la media de las arterias. Estas últimas son más difusas e independientes de aterosclerosis. En los vasos arteriolares se conoce como arteriopatía urémica calcificante o previamente como calcifilaxis.³

Se sabe que la calcificación de la media arterial está asociada con un aumento de la mortalidad cardiovascular y riesgo de amputación en diabetes mellitus 2 y en enfermedad renal crónica terminal.⁴ Los mecanismos de calcificación de la media son

heterogéneos, siendo la hidroxapatita la más frecuente en calcificaciones relacionadas con diabetes mellitus y de whitlockita en la toxicidad por vitamina D.⁵

Los factores de riesgo para calcificación vascular en la enfermedad renal crónica pueden dividirse en dos grandes grupos: los factores no modificables y los factores modificables. Dentro de los factores no modificables destacan la edad avanzada, el tiempo en diálisis, la raza y la presencia de diabetes mellitus. Como factores modificables encontramos: niveles de fósforo y calcio séricos, producto calcio-fósforo, hiperparatiroidismo e hipoparatiroidismo, altas dosis de metabolitos de la vitamina D, dislipidemia, disfibrinogenemia, proteína C reactiva elevada, albúmina baja, hipertensión, tabaquismo y consumo de alcohol.⁶

El uso de quelantes de fósforo cálcicos, niveles séricos de paratohormona y altas dosis de metabolitos de vitamina D también se han visto asociados con aumento de calcificaciones valvulares.⁷

Se han reportado resultados que sugieren que niveles bajos de [25(OH)D3] son un marcador de riesgo cardiovascular en pacientes en hemodiálisis, ya que se asocian fuertemente con aumento del péptido natriurético cerebral, aumento de la presión del pulso y presencia de calcificaciones vasculares.⁸

La calcificación de arterias de gran calibre se presenta en 30 a 70% de los pacientes con enfermedad renal crónica y en aproximadamente 15% de los pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica. La presencia de calcificación arterial se asocia con indicadores funcionales de disfunción arterial como la vasodilatación dependiente de óxido nítrico en los pacientes en diálisis y velocidad de la presión del pulso. Los cuales se asocian con pronóstico adverso en los pacientes con enfermedad renal crónica.⁹

Estudios de autopsias demuestran una asociación entre calcificación arterial coronaria y calcificación valvular. En una serie de 92 pacientes se encontró una prevalencia de calcificaciones valvulares elevada en pacientes en hemodiálisis, siendo la edad y el producto calcio-fósforo los parámetros que mejor la predecían.¹⁰

En un estudio que incluyó 79 pacientes en hemodiálisis a los cuales se les realizó ecocardiograma se encontró calcificación de válvulas cardiacas en 46% de los pacientes. El 25% de los pacientes presentó calcificaciones de las válvulas mitral y aórtica, 6% solamente mitral y 14% aórtica. Confirmando también la edad avanzada, mayor duración en hemodiálisis, aumento de la presión arterial y producto calcio x fósforo elevados como factores de riesgo para calcificación valvular en pacientes con hemodiálisis.¹¹

En cuanto a los accesos vasculares es bien sabido que las fístulas arteriovenosas son el mejor tipo de acceso vascular a largo plazo que existe para hemodiálisis crónica.

La creación de una fístula requiere la anastomosis entre una arteria adecuada y una vena adecuada que se encuentren próximas la una de la otra. El sitio más comúnmente utilizado es la muñeca, donde se conecta la vena cefálica con la arteria radial (fístula Brescia-Cimino). También pueden realizarse fístulas radiocefálicas en la tabaquera anatómica, braquiocefálicas, braquiobasílicas y en algunos casos en miembros inferiores.

Después de la creación de la fístula arteriovenosa este circuito de baja resistencia atrae la mayor parte del flujo sanguíneo, robando sangre de la circulación distal de alta resistencia. La dilatación venosa ocurre poco después de la creación de la fístula, mediada por factores vasodilatadores. Bajo condiciones de alta tensión cortante o de cizallamiento en la pared, aquella que se aplica de manera paralela o tangencial a la superficie, el factor de von Willebrand puede facilitar la formación de trombos.¹² La

hiperplasia de la neoíntima es una causa importante de falla tardía en la fístula por estenosis venosa, resulta de baja tensión cortante, bajo flujo sanguíneo y aumento de la turbulencia.

Las fístulas arteriovenosas difieren de las arterias en que estas son básicamente venas arterializadas. En ausencia de condiciones patológicas como la insuficiencia venosa, las venas usualmente no se calcifican.¹³

Las fístulas arteriovenosas están sujetas a diversos factores de daño vascular por las alteraciones endoteliales y flujo turbulento propios de las mismas, además de los factores de daño vascular típicos y atípicos y los factores de riesgo modificables y no modificables de calcificación vascular en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal.

En los pacientes en hemodiálisis pueden coexistir calcificaciones de la íntima (asociadas a placas de aterosclerosis) y de la media (asociadas a arterioesclerosis). La calcificación del acceso vascular parece ser predominantemente de la media.

La tomografía computarizada con rayo de electrón (EBCT; TC ultrarrápida) y la tomografía computarizada multicorte (MSCT) se consideran como los estándares de oro para la evaluación cuantitativa de las calcificaciones vasculares, pero son caras y no están disponibles de manera generalizada.¹⁴

MATERIAL Y MÉTODOS

Las calcificaciones de los accesos vasculares pueden detectarse de manera sencilla mediante el uso de radiografías simples. Existe solo información limitada acerca de la prevalencia de calcificación de los accesos vasculares y de los factores de riesgo para el desarrollo de dichas calcificaciones.

Existen pocos estudios en donde se reporta la prevalencia de calcificaciones del acceso vascular, Toussaint et al. Utilizaron fistulogramas por tomografía para valorar calcificaciones en aorta, subclavia, carótida y en la fístula arteriovenosa de 28 pacientes. Encontraron calcificaciones del acceso vascular en 14% de los pacientes, sin embargo no se investigaron los factores de riesgo de manera sistemática.

En el 2009 el estudio de Roca-Tey, la prevalencia de calcificación de la fístula arteriovenosa (FAVI) por tomografía axial computada helicoidal se reportó en 40% de un total de 45 pacientes. Encontrando una relación entre la presencia de calcificaciones de la FAVI con el tiempo en hemodiálisis y la duración de la misma. Encontrando también que la función de una fístula bien desarrollada y sin estenosis no se afecta por la existencia de calcificaciones.¹⁵

En el estudio de Schlieper et al. publicado en el 2008, se reportó la prevalencia de calcificaciones del acceso vascular mediante el uso de radiografía simple, encontrando calcificaciones en 23% (49 de 212) de los pacientes y un aumento en el riesgo de mortalidad (HR 2.14, IC 95% de 1.11-4.12, P=0.023) cuando se demostraba calcificación del acceso vascular. La presencia de calcificaciones en el acceso vascular se correlacionó también con calcificación de las arterias ilíacas y femorales. En este estudio la edad del acceso vascular y el antecedente de trombosis de la fístula no se asociaron con mayor riesgo de calcificación. Encontraron calcificaciones valvulares en 49% de los pacientes con calcificaciones del acceso vascular y en 39% de aquellos que

no la presentaban. Los factores de riesgo independientes para calcificación del acceso vascular fueron sexo masculino, presencia de diabetes mellitus y tiempo en hemodiálisis. Concluyendo que la detección de calcificaciones del acceso vascular representa un método efectivo y sencillo para identificar a los pacientes con riesgo de mortalidad elevado.¹⁶

¿Cuál es frecuencia de calcificación de fístula arterio-venosa en pacientes usuarios de la unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza”?

¿Existe asociación entre el sexo, edad, niveles de calcio, fosforo, colesterol, triglicéridos y paratohormona y la presencia de calcificación de fístula arterio-venosa en pacientes usuarios de la unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza”?

El objetivo del estudio es determinar la frecuencia de calcificación de fístula arterio-venosa en pacientes usuarios de la unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza”

Además en un análisis secundario determinar si existe asociación entre el sexo, edad, niveles de calcio, fosforo, colesterol, triglicéridos y paratohormona y la presencia de calcificación de fístula arterio-venosa en pacientes usuarios de la unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza”.

Se diseñó un estudio transversal, realizado en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza”. Los pacientes con fístula arteriovenosa, usuarios de Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza” constituyeron la unidad de análisis.

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión: Pacientes con enfermedad renal crónica con fístula arteriovenosa, derechohabientes del IMSS y usuarios de la Unidad de

Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza”, edad mayor a 18 años, aquellos que aceptaron participar y brindaron su consentimiento informado. Se excluyeron aquellos incapaces de brindar información confiable durante la entrevista. Se eliminó a aquellos que se retiraron voluntariamente del estudio y aquellos de los cuales se obtuvo muestras sanguíneas inadecuadas para la determinación de marcadores bioquímicos. No hubo cálculo de tamaño mínimo de muestra ya que se incluyeron a la totalidad de pacientes usuarios usuarios de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza. Se realizó muestreo consecutivo.

Se seleccionó a pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Centro Médico Nacional La Raza que contaban con fístula arteriovenosa como acceso vascular permanente para hemodiálisis pertenecientes al programa de hemodiálisis crónica de la unidad desde hace al menos tres meses, con tiempo de uso de la fístula de por lo menos un mes, con enfermedad renal crónica de cualquier etiología, de ambos sexos, en un rango de edad de 16 a 80 años, de sexo femenino y masculino, sin excluir a pacientes con otras comorbilidades., se solicitó la firma de la carta de consentimiento informado previo al inicio de recolección de datos. Se excluyó a los pacientes que no aceptaron participar en el estudio. Se recolectaron los valores de las variables de interés de los pacientes en la hoja de recolección de datos obtenidos por medio de interrogatorio directo. Se solicitó al servicio de radiología e imagen toma de radiografía simple en proyección anteroposterior del miembro en el cual se encontraba la fístula arteriovenosa en una sola ocasión independientemente de su localización. Se analizaron todos los estudios radiográficos obtenidos en busca de calcificación de la fístula arteriovenosa, la cual se definió como presencia de radiopacidades claramente extraoseas sobre el trayecto de la fístula arteriovenosa, observables por el médico nefrólogo sin intervención del médico

radiólogo. Se cuantificaron los estudios positivos y se descargaron los datos a la hoja de recolección. Se consideró de manera aislada como variable de interés a la diabetes mellitus por su importancia como factor de daño vascular y por su alta incidencia como causa de enfermedad renal crónica. Inicialmente se analizaron las características de la población y se determinó la frecuencia de calcificación de la fístula arteriovenosa. Posteriormente se realizó un análisis bivariado de los factores asociados a la presencia de calcificación de la fístula arteriovenosa.

Los datos obtenidos fueron capturados en una base de datos y procesados utilizando el programa estadístico SPSS versión 17. Se realizó un análisis descriptivo de la información mediante frecuencias, porcentajes, promedios y desviación estandar.

Se calculó la frecuencia de calcificación de fistula arteriovenosa con intervalos de confianza al 95% (IC_{95%})

Para el análisis bivariado, los pacientes fueron divididos en dos grupos en función a la presencia o ausencia de calcificación de fistula arterio venosa Se compararon la distribución de las variables utilizando prueba exacta de Fisher para variables categóricas y t Student para variables numéricas. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Finalmente para evaluar la fuerza de asociación entre las variables independientes y la variable dependiente, se calcularó Razón de Momios con IC_{95%}.

RESULTADOS

De un total de 45 pacientes, 40 (89%) aceptaron participar y fueron incluidos en el estudio.

El promedio de edad fue de 38.2 ± 14.8 años y 62.5% de los participantes fueron hombres. El tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad renal crónica (ERC) fue de 7.8 ± 6.4 años y el tiempo en tratamiento en hemodiálisis de 4.2 ± 3.7 años. La causa más frecuente de ERC fue la etiología no determinada, seguida de Diabetes Mellitus.

Tabla 1

Tabla 1. Características de la población de estudio

Característica	n=40
Sexo masculino	25 (62.5)
Edad, años	38.2 ± 14.8
Tiempo del diagnóstico de ERC, años	7.8 ± 6.4
Tiempo del tratamiento en hemodiálisis, años	4.2 ± 3.7
Duración de fístula arteriovenosa, meses	33.4 ± 45.4
Diagnóstico de Diabetes Mellitus	9 (22.5)
Causas de la ERC	
Etiología no determinada	18 (45.0)
Diabetes tipo 2	9 (22.5)
Obstructiva	2 (5.0)
Riñón poliquístico	2 (5.0)
Postinfecciosa	2 (5.0)
Hipertensión Arterial	1 (2.5)
Preeclampsia	1 (2.5)
Hiperuricemia	1 (2.5)
Lupus eritematoso sistémico	1 (2.5)
Glomerulonefritis Hepatitis C	1 (2.5)
Glomerulonefritis F y S	1 (2.5)
Rechazo crónico del injerto renal	1 (2.5)
Pérdida del injerto renal	1 (2.5)

Los datos se presentan en número (%) ó promedio \pm DE. ERC, enfermedad renal crónica

En cuanto al perfil bioquímico se encontró que el promedio de parathormona intacta fue de 899 ± 683 , el de calcio de 9.2 ± 1.03 , fósforo de 5.8 ± 2.2 , el producto Ca x P de 52.7 ± 18.7 , el colesterol de 146.5 ± 36 , TAG de 141 ± 87.6 y albumina de 4.0 ± 0.2 .

Tabla 2.

Tabla 2. Características bioquímicas de la población de estudio

Característica	n=40
PTHi (pg/mL)	899 ± 683
Calcio (mmol/L)	9.2 ± 1.03
Fósforo (mmol/L)	5.8 ± 2.2
Producto Ca x PO ₄ (mmol ² /L ²)	52.7 ± 18.7
Colesterol (mg/dL)	146.5 ± 36
Triglicéridos (mg/dL)	141 ± 87.6
Albúmina (mg/dL)	4.0 ± 0.2

Los datos se presentan en número (%) ó promedio ± DE. ERC, enfermedad renal crónica

La frecuencia de calcificación de fístula arteriovenosa fue de 30% (IC_{95%} 14.5% - 45.4%). ^{Figura 1}

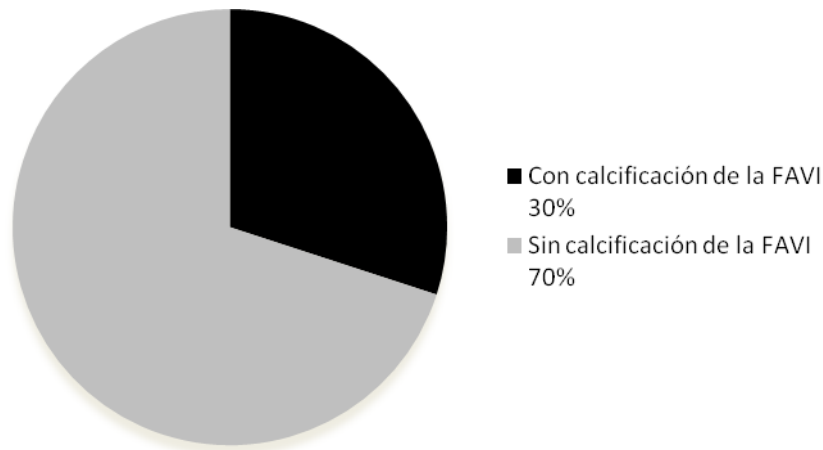


Figura 1. Frecuencia de calcificación de la fístula arteriovenosa.

Al comparar a los pacientes con calcificación de fístula arteriovenosa con aquellos sin calcificación se encontró que el primer grupo de pacientes presentó mayor edad (47.4 ± 14.5 vs 34.3 ± 13.3 , $p = 0.014$), mayor proporción de varones (100% vs 46.4%, $p = 0.011$) y mayor proporción de pacientes con diabetes mellitus (50 vs 10.7%, $p = 0.012$), con diferencia estadísticamente significativa. ^{Tabla 3.}

Tabla 3. Características de la población de estudio, según la presencia de calcificación de fístula arterio-venosa

Característica	Con calcificación n=12	Sin calcificación n=28	p
Edad, años	47.4 ± 14.5	34.3 ± 13.3	0.014 *
Sexo masculino	12 (100)	13 (46.4)	0.011 *
Diagnóstico de Diabetes Mellitus	6 (50)	3 (10.7)	0.012 *
Tiempo del diagnóstico de ERC, años	8.1 ± 6.3	7.7 ± 6.5	0.850
Tiempo del tratamiento en hemodiálisis, años	5.5 ± 4.4	3.7 ± 3.2	0.227
Duración de fístula arterio-venosa, meses	43.2 ± 52.3	20.1 ± 21	0.164
PTHi (pg/mL)	633.4 ± 596.9	992 ± 696.4	0.111
Calcio (mmol/L)	9.2 ± 0.6	9.1 ± 1.2	0.810
Fósforo (mmol/L)	6.2 ± 2.4	5.7 ± 2.2	0.543
Producto Ca x PO ₄ (mmol ² /L ²)	56.5 ± 19.5	51.1 ± 18.5	0.430
Colesterol (mg/dL)	141.4 ± 28	146.1 ± 41	0.678
Triglicéridos (mg/dL)	144 ± 82.4	139.6 ± 91.3	0.884
Albúmina (mg/dL)	4 ± 0.4	4 ± 0.4	0.993

Los datos se presentan en número (%) ó promedio ± DE. *Valor de p <0.05, prueba exacta de Fisher ó t Student. PTHi, paratohormona intacta

Al realizar el análisis bivariado, los factores asociados a la presencia de calcificación de la fístula arteriovenosa fueron la edad mayor a 30 años (RM 9.53, IC_{95%} 1.08 - 84.13), el sexo masculino (RM 28.7, IC_{95%} 1.55 - 531.8) y el diagnóstico de diabetes mellitus (RM 8.33, IC_{95%} 1.60 - 43.28). ^{Tabla 4, Figura 2.}

Tabla 4. Factores asociados a la presencia de calcificación de fístula arterio-venosa. Análisis bivariado

Característica	Con Calcificación	Sin calcificación	RM	IC _{95%}	p
Edad > 30 años	11 (91.7)	15 (53.6)	9.53	(1.08 - 84.13)	0.021 *
Sexo masculino	12 (100)	13 (46.4)	28.7	(1.55 - 531.8)	0.011 *
Diagnóstico de diabetes tipo 2	6 (50)	3 (10.7)	8.33	(1.60 - 43.28)	0.012 *
Tiempo del diagnóstico de ERC > 6 años	7 (58.3)	14 (50)	1.40	(0.37 - 5.48)	0.763
Tiempo en hemodiálisis > 3 años	9 (75)	16 (57)	2.25	(0.50 - 10.14)	0.477
Tiempo de fístula arteriovenosa >12 meses	10 (83.3)	18 (64.3)	2.77	(0.51-15.26)	0.285
PTHi < 800pg/MI	8 (66.7)	13 (46.4)	2.30	(0.56-9.47)	0.311
Calcio >9.5 mmol/L	6 (50)	13 (46.4)	1.15	(0.29-4.47)	0.863
Fósforo >6.5 mmol/L	6 (50)	9 (32.1)	2.11	(0.53-8.41)	0.311
Producto Ca x PO ₄ > 60mmol ² /L ²	6 (50)	8 (28.6)	2.50	(0.61-10.11)	0.281
Colesterol > 145 mg/dL	5 (45.5)	13 (48.1)	0.89	(0.22-3.66)	0.880
Triglicéridos >110 mg/dL	8 (66.7)	13 (46.4)	2.30	(0.56-9.47)	0.311
Albúmina >4 mg/DI	7 (58.3)	18 (64.3)	0.78	(0.19-3.10)	0.736

RM, razón de momios, IC_{95%}, intervalos de confianza a 95%, PTHi, paratohormona intacta. Los datos se presentan en número (%) * Valor de p <0.05, χ^2 ó prueba exacta de Fisher.

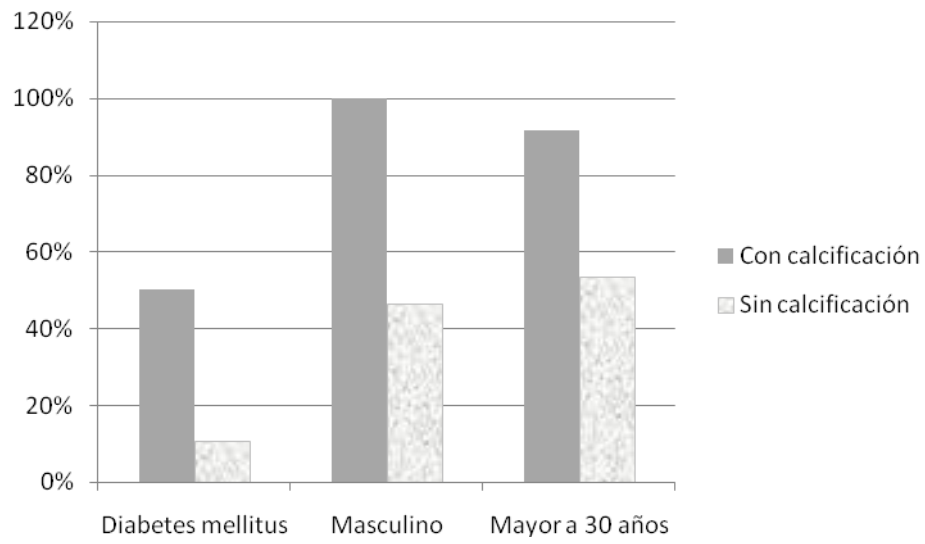


Figura 2. Factores asociados a la presencia de calcificación de la fístula arteriovenosa.

DISCUSIÓN

La frecuencia encontrada de calcificación de la fístula arteriovenosa en nuestro estudio fue de 30% (12 de 40 pacientes). En una búsqueda en pubmed se encontraron pocos trabajos describiendo la prevalencia de calcificaciones de la fístula arteriovenosa. Schlieper reportó en el 2008, una prevalencia de calcificaciones del acceso vascular mediante el uso de radiografía simple del 23% (49 de 212).¹⁶ En nuestro estudio encontramos una frecuencia ligeramente mayor, siendo este el único estudio que reporta la prevalencia de calcificación de la fístula por medio de radiografía simple^{ANEXO 1}.

Por otros métodos de detección de han reportado prevalencias entre 14% (fistulogramas por tomografía)¹⁷ y 40% (tomografía axial computada helicoidal)¹⁵.

En cuanto a las características generales de la población estudiada es importante comentar que la primera causa de enfermedad renal crónica fue de etiología no determinada (42.5 %), siguiéndola en frecuencia la diabetes mellitus (22.5%). Así mismo, más de un 50% de la población estudiada fue del sexo masculino.

Se encontró que el promedio de paratohormona intacta fue de 899 ± 683 . Valor promedio que se encuentra por arriba de los valores recomendados para pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, así como el promedio de fósforo de 5.8 ± 2.2 , excediendo 0.8 los valores recomendados por las guías KDOQI y el producto $\text{Ca} \times \text{P}$ de 52.7 ± 18.7 . Siendo todos estos factores de riesgo para calcificaciones vasculares y de aumento en el riesgo de mortalidad cardiovascular ya conocidos en pacientes con enfermedad renal crónica. Entre los que pueden mencionarse factores de riesgo no modificables como mayor edad, tiempo en hemodiálisis, raza y diabetes y los no modificables como calcio y fósforo séricos, producto calcio-fósforo, hiper e hipoparatiroidismo, altas dosis de metabolitos de la vitamina D, dislipidemia,

hiperfibrinogenemia, proteína C reactiva elevada, albúmina baja, hipertensión, tabaquismo y alcoholismo.⁶

Se encontró que los pacientes con calcificación de fístula arteriovenosa presentaron mayor promedio de edad (47.4 ± 14.5 vs 34.3 ± 13.3 , $p = 0.014$), eran únicamente de sexo masculino (100% vs 46.4%, $p=0.011$) y presentaban diabetes mellitus en mayor proporción (50% vs 10.7%, $p=0.012$), con diferencia estadísticamente significativa en todos estos parámetros. Datos que concuerdan con el análisis de factores de riesgo que Schlieper *et al* reportaron en el 2008: sexo masculino (RR 3.95, IC 95% 1.89–8.27, $p=0.0001$), diabetes (RR 3.43, IC 95% 1.46–8.03, $p=0.003$), mayor tiempo en hemodiálisis (RR 1.11, IC 95% 1.04–1.19, $p=0.0015$)¹⁶. Suponemos que el tiempo en hemodiálisis no obtuvo una diferencia significativa en nuestro estudio por el tamaño reducido de la muestra. En nuestro estudio se observó que los pacientes con calcificación de la fístula presentaban mayor promedio de edad, valores que no fueron estadísticamente significativos en el estudio de Schlieper.

El estudio de Roca-Tey del 2009 encontró asociación entre el tiempo en hemodiálisis y la edad de la fístula con la presencia de calcificación de la fístula arteriovenosa, diferencia que no fue estadísticamente significativa en nuestro estudio.¹⁵ Se encontraron diferencias no estadísticamente significativas en el grupo de pacientes con calcificación de la fístula arteriovenosa en el tiempo de diagnóstico de enfermedad renal (8.1 ± 6.3 vs 7.7 ± 6.5 , $p 0.850$), tiempo en hemodiálisis en años (5.5 ± 4.4 vs 3.7 ± 3.2 , $p 0.227$) y duración de la fístula arteriovenosa (43.2 ± 52.3 vs 20.1 ± 21 , $p 0.164$).

El resto de los factores de riesgo clásicos para calcificación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica y en hemodiálisis crónica tampoco presentaron una asociación significativa con calcificación de la fístula arteriovenosa (calcio, fósforo, producto calcio-fósforo, dislipidemia, hiperparatiroidismo).

En el análisis bivariado de factores asociados solamente la edad mayor a 30 años, el sexo masculino y el diagnóstico de diabetes mellitus presentaron una diferencia estadísticamente significativa.

No se encontraron trabajos en la literatura que estudien las causas específicas de calcificación de las fístulas arteriovenosas, siendo muy claro que se requiere un factor de daño vascular muy poderoso para comenzar el depósito de calcio en una pared venosa, que como ya se comentó no se calcifica en condiciones normales ni siquiera en pacientes con larga evolución de diabetes u otra enfermedad vascular.

También debe tomarse en cuenta la alteración en el flujo sanguíneo de las fístulas arteriovenosas, siendo la presión por cizallamiento a nivel endovascular de gran importancia, factor que no se ha estudiado de manera independiente como factor de riesgo de calcificación de la fístula arteriovenosa.

En el estudio de Schlieper *et al*, la mortalidad asociada a calcificación de la fístula arteriovenosa por modelos univariado y multivariado tiene un riesgo relativo de 2.14, IC 95% 1.11-4.12, $p= 0.023$ y HR 2.15, IC 95% 1.05-4.39, $p= 0.36$ respectivamente. Los pacientes fueron seguidos 692 días en promedio. Con una disminución de la sobrevida acumulativa de 1089 días a 946 días solo por presentar calcificación de la fístula arteriovenosa.¹⁶ Debido a que nuestro estudio es únicamente transversal no se determinó el riesgo relativo de mortalidad asociado a calcificación de la fístula arteriovenosa.

Otra de las limitaciones que debe considerarse en el estudio es el uso de un método de detección de calcificaciones vasculares que no detecta calcificaciones en etapas tempranas, pero contando con la ventaja de ser barato, accesible, de rápida interpretación y en caso de ser positivo, un predictor importante de disminución de la sobrevida en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

CONCLUSIONES

Se encontró una frecuencia de calcificación de la fístula arteriovenosa en un 30% de la población estudiada. La edad mayor a 30 años, el sexo masculino y el diagnóstico de diabetes mellitus se asocian de manera significativa a su presencia.

Se requiere una muestra mayor para determinar si otros factores de riesgo de calcificación vascular se asocian de manera significativa a la presencia de calcificación de la fístula arteriovenosa.

La radiografía simple es un método sencillo, barato y accesible para detectar calcificaciones de la fístula arteriovenosa como parte del estudio de riesgo de mortalidad cardiovascular de los pacientes en hemodiálisis crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Kuzela DC, Huffer WE, Conger JD, et al. Soft tissue calcification in chronic dialysis patients. *Am J Pathol.* 1977;86(2): 403-424.
- ² Giachelli CM, Jono S, Shioi A, et al. Vascular calcification and inorganic phosphate. *Am J Kidney Dis.* 2001;38 (Suppl 1): S34-S37.
- ³ Demer L, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation.* 2008; 117(22); 2938-2948
- ⁴ London GM, Guérin AP, Marchais SJ, et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(9):1731-1740.
- ⁵ Verberckmoes SC, Persy V, Behets GJ, et al. Uremia-related vascular calcification: more than apatite deposition. *Kidney Int.* 2007;71(4): 298–303.
- ⁶ Cannata-Andía JB, Rodríguez-García M, Carrillo-López N, et al. Vascular calcifications: pathogenesis, management, and impact on clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(12 Suppl 3):S267-S273.
- ⁷ Shanahan CM. Mechanisms of vascular calcification in renal disease. *Clin Nephrol.* 2005;63(2): 146-157.
- ⁸ Matias PJ, Ferreira C, Jorge C, et al. 25-Hydroxyvitamin D3, arterial calcifications and cardiovascular risk markers in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(2): 611-618
- ⁹ Stenvinkel P, Carrero JJ, Axelsson J, et al. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):505-21.

- ¹⁰ Ribeiro S, Ramos A, Brandão A, et al. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(8): 2037-2040.
- ¹¹ Torun D, Sezer S, Baltali M, et al. Association of cardiac valve calcification and inflammation in patients on hemodialysis. *Ren Fail*. 2005;27(2):221-226.
- ¹² Wong V, Ward R, Taylor J, et al. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;12(2):207-13.
- ¹³ Corpataux JM, Haesler E, Silacci P, et al. Low-pressure environment and remodelling of the forearm vein in Brescia-Cimino haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(6): 1057–1062.
- ¹⁴ Adragão T, Frazão JM. Cardiovascular risk in dialysis patients: an X-ray vision on vascular calcifications. *Kidney Int*. 2008;74(12):1505–1507.
- ¹⁵ Roca-Tey R, Páez R, Rivas A, et al. Prevalencia y efecto funcional de las calcificaciones de la fístula arteriovenosa evaluadas mediante TAC helicoidal en pacientes en hemodiálisis crónica. *Nefrología*. 2009; 29(3):214-221.
- ¹⁶ Schlieper G, Krüger T, Djuric Z, et al. Vascular access calcification predicts mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2008;74(12):1582-1587.
- ¹⁷ Toussaint N, Lau K, Polkinghorne K, Kerr P. Measurement of vascular calcification using

ANEXOS

ANEXO 1. RADIOGRAFÍA SIMPLE MOSTRANDO CALCIFICACIÓN DE LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA

