



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS**

**SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**TESIS**

**PREVALENCIA DE CALCIFICACIÓN VASCULAR PERIFÉRICA EN DIFERENTES  
TERRITORIOS ARTERIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA  
EN HEMODIÁLISIS EVALUADOS POR ÍNDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN**

**NEFROLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. JULIO CÉSAR MORA PÉREZ**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. MARIO ALBERTO SEBASTIAN DIAZ**

**COTUTOR DE TESIS:**

**DR. MARCO ANTONIO CARMONA ESCAMILLA**

**CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

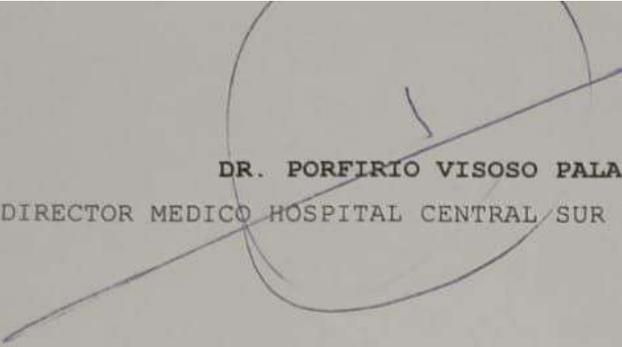


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

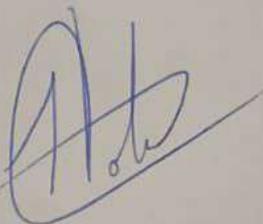
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



**DR. PORFIRIO VISOSO PALACIOS**  
DIRECTOR MEDICO HOSPITAL CENTRAL SUR ALTA ESPECIALIDAD



**DR. MARIO ALBERTO SEBASTIAN DIAZ**  
SUBDIRECTOR MEDICO HOSPITAL CENTRAL SUR ALTA ESPECIALIDAD



**DR. HUMBERTO COTA GOMEZ**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



**DR. MARIO ALBERTO SEBASTIAN DIAZ**  
PROFESOR TITULAR DE CURSO EN NEFROLOGIA  
DIRECTOR DE TESIS

## INDICE GENERAL

	Página
1. INDICE GENERAL	3
2. INDICE DE TABLAS Y FIGURAS	
TABLA 1: CRITERIOS PARA ERC	9
TABLA 2: FORMAS DE CALCIFICACIÓN VASCULAR, CUADROS CLÍNICOS MÁS FRECUENTES Y FACTORES DE RIESGO EN POBLACIÓN GENERAL Y EN PACIENTES CON ERC	21
TABLA 3: VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LOS MÉTODOS NO INVASIVOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALCIFICACIÓN VASCULAR	29
TABLA 4: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBALCIÓN	46
TABLA 5: PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y RADIOLÓGICOS DE LA POBLACIÓN	47
TABLA 6: PUNTAJES RADIOLÓGICOS DE CALCIFICACIÓN VASCULAR	47
TABLA 7: CARACTERÍSTICAS DE LAS POBLACIÓN DE ACUERDO A PUNTAJE DE KAUPPILA Y ADRAGAO	48
TABLA 8: CARACTERÍSTICAS DE LAS POBLACIÓN DE ACUERDO A ÍNDICE RADIOLÓGICO DE KAUPPILA	50
TABLA 9: CARACTERÍSTICAS DE LAS POBLACIÓN DE ACUERDO A ÍNDICE RADIOLÓGICO DE ADRAGAO	51
FIGURA 1: ESQUEMA PRONÓSTICO DE RIESGO DE PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	10
FIGURA 2: FISIOPATOLOGÍA DE LA CALCIFICACIÓN VASCULAR	15
FIGURA 3: MECANISMOS DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL CALCIO, FÓSFORO Y HORMONA PARATIROIDEA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	17
FIGURA 4: VÁLVULA AÓRTICA CON CALCIFICACIÓN MASIVA Y VISTAS TRANSVERSALES, SAGITAL Y LATERAL DE CALCIFICACIONES ARTERIALES EN PACIENTE EN DIALISIS	19
FIGURA 5: ÍNDICES RADIOLÓGICOS DE KAUPPILA Y ADRAGADO	24
FIGURA 6: PUNTAJE DE KAUPPILA	25
FIGURA 7: DISEÑO DE ESTUDIO	45
3. INDICE ANEXOS	
ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO	59
ANEXO 2: MONTREAL COGNITIVE ASSESSTMENT	61
4. RESUMEN	5
5. INTRODUCCIÓN	7
6. MARCO TEORICO	9

7. JUSTIFICACION	30
8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	32
9. PREGUNTA INVESTIGACION	34
10. HIPOTESIS	34
11. OBJETIVOS	34
12. MATERIAL Y MÉTODOS	35
13. RECURSOS Y LOGISTICA	42
14. CONSIDERACIONES ETICAS	44
15. RESULTADOS	45
16. DISCUSION	52
17. CONCLUSIONES	59
18. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	63
19. ESTUDIOS POSTERIORES	64
20. REFERENCIAS	65
21. ANEXOS	70

## **RESUMEN**

**Introducción:** La calcificación vascular periférica es uno de los múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica y una de las principales causas de muerte. El diagnóstico puede llevarse a cabo con tomografía que es el estándar de oro, hasta métodos simples como los rayos X. En nuestro país hay pocos estudios que hayan evaluado calcificación vascular de pacientes en hemodiálisis, donde la frecuencia es muy alta y desafortunadamente grave.

**Métodos:** Se realizó una cohorte retrospectiva en pacientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad "PEMEX" con enfermedad renal crónica en hemodialisis. La calcificación vascular fue determinada con radiografías simples a través de los índices Kauppila y Adragao. Finalmente se evaluó gravedad, factores asociados y relación de calcificación con el promedio de fósforo sérico.

**Resultados:** Incluimos 40 pacientes, 21 pacientes pertenecían al sexo femenino (52.5%), con una mediana de edad de 66 años. La prevalencia de calcificación vascular fue de 80 y 62.5% a través de índices de Kauppila y Adragao respectivamente. No se logró establecer relación significativa entre calcificación vascular y el promedio histórico de fósforo sérico.

**Conclusiones:** La prevalencia de calcificación vascular en nuestra cohorte supera a poblaciones nacionales y extranjeras. No existe relación entre el promedio histórico de fósforo sérico y calcificación vascular.

**Palabras clave:** Enfermedad Renal Crónica, Calcificación vascular, Índices Kauppila y Adragao, Hemodiálisis.

PREVALENCIA DE CALCIFICACIÓN VASCULAR PERIFÉRICA EN DIFERENTES TERRITORIOS ARTERIALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIALISIS EVALUADOS POR ÍNDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO.

## **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad está aceptado que la enfermedad renal crónica (ERC) es un factor independiente de riesgo cardiovascular (CV) y que sus tasas de mortalidad aumentan de forma exponencial con el deterioro progresivo de la función renal. Aunque las primeras asociaciones entre enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular se remontan a hace más de 40 años, la dimensión real del problema se hizo evidente hasta hace algo más de una década y, actualmente, sabemos que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte entre los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.

Este alto riesgo cardiovascular no se explica completamente sólo por *factores de riesgo convencionales* (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*. Entre estos últimos, una serie de trastornos modificables del metabolismo óseo-mineral como alteraciones del fósforo (P), calcio (Ca), parathormona (PTH), vitamina D o el eje del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23)/klotho, entre otros, como la calcificación vascular, que ocurre con frecuencia y progresa casi universalmente en la enfermedad renal en etapa terminal, parecen ser clínicamente relevantes y pueden explicar la desproporcionada mortalidad observada en la población con enfermedad renal crónica. La patogenia de la calcificación vascular es multifactorial, y se puede resumir en un cambio en el fenotipo de las células del músculo liso vascular a células de tipo óseo.

La calcificación vascular puede ser medida en distintos sitios y el diagnóstico puede llevarse a cabo mediante los métodos de imagen más sofisticados como la TAC coronaria, resonancia magnética cardiaca, velocidad de onda de pulso o ecocardiograma hasta métodos más simples como las placas de rayos X que son más sencillos, económicos y de

igual forma pueden ser predictores independientes de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica.

La posible capacidad para identificar y una vez establecida, revertir la calcificación vascular son temas importantes de debate sobre si el cribado de la misma podría mejorar los resultados de los pacientes renales.

Dada la necesidad y factibilidad, la valoración de la calcificación vascular a través de radiografías simples en la práctica clínica nefrológica como alternativa razonable a las imágenes basadas en tomografía computarizada debería formar parte del estudio del paciente con enfermedad renal crónica, como lo sugiere la guía de práctica clínica KDIGO 2009 , ratificada en KDIGO 2017 y sociedades médicas como la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH 2013) en sus guías de práctica clínica para la prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos; ya que se trata de una característica destacada del complejo Enfermedad Renal Crónica-Enfermedad Mineral Ósea, es un predictor de evolución clínica, un factor de riesgo modificable y puede ser utilizado por el nefrólogo en la toma de decisiones terapéuticas individualizadas, incluso de forma precoz en la evolución de la enfermedad.

## MARCO DE REFERENCIA

### Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha descrito como la enfermedad crónica más olvidada [1]. Aunque el concepto ha ido evolucionando a lo largo del tiempo después del reconocimiento de la contribución de una estructura y función renal alterada en individuos sanos a través de un amplio rango de severidad, la falla renal es considerada como el desenlace más adverso de la enfermedad renal crónica, generando síntomas debido a la disminución de la función renal que, cuando son graves, solo pueden ser tratados a través de terapia de reemplazo renal con diálisis o trasplante renal [2]. Actualmente, la enfermedad renal crónica se define como la existencia durante tres o más meses de una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe)  $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ , acompañada por anormalidades renales de tipo estructural, funcional o ambas. Una tasa de filtrado glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$  por sí sola establece el diagnóstico de enfermedad renal crónica, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal y, en cuanto a la temporalidad, 3 meses conlleva al hecho de que las alteraciones sean persistentes y habitualmente progresivas. Se refiere a daño renal a un amplio rango de anormalidades observadas durante la evaluación clínica, si bien, pueden ser insensibles e inespecíficas para la causa de la enfermedad, preceden la reducción de la función renal. Dichas alteraciones o anormalidades se enlistan en la **Tabla 1** [2].

### Tabla 1

#### *Crterios para ERC (cualquiera de los siguientes por al menos 3 meses)*

<b>Marcadores de daño renal (<math>\geq 1</math>)</b>	Albuminuria (AER $\geq 30 \text{ mg/24 h}$ ; ACR $\geq 30 \text{ mg/g}$ )
	Sedimento urinario anormal
	Electrolitos y otras anomalías debidas a trastornos tubulares
	Anormalidades detectadas por histología
	Anormalidades estructurales detectadas por imagen
	Antecedente de trasplante renal

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

Así mismo, al hablar de "daño", se puede hacer referencia a la afección del parénquima renal, grandes vasos o sistemas colectores, aunque frecuentemente se infiere por marcadores en lugar de examinación tisular directa [3].

La duración de la enfermedad puede ser documentada con base en el contexto clínico y en caso de evidencia de daño renal en ausencia de enfermedad aguda se puede inferir que se es portador de enfermedad renal crónica a través de un seguimiento en el tiempo que confirmaría el diagnóstico. No existe un tiempo determinado de evaluación del paciente sospechoso, siempre debe depender del juicio clínico [3]. De igual forma, las guías internacionales Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) en su edición 2012 acerca del manejo, recomiendan que una vez diagnosticada la enfermedad renal crónica, debe ser clasificada con base a su causa, categoría y grado de albuminuria, esto con el fin de establecer un riesgo 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 <sup>2</sup> ) 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 riesgo de progresión de enfermedad renal crónica (KDIGO 2012)

Uno de los principales marcadores de daño renal que también predice evolución, es la proteinuria, término utilizado para la presencia de cantidades incrementadas de proteínas en orina. Teniendo una prevalencia en población general de 7.8%, en pacientes diabéticos de 28.8%, 16% en hipertensos y 5.1% en pacientes sin comorbilidades. Lo anterior, refleja en ocasiones una pérdida anormal de proteínas plasmáticas causadas por a) incremento en permeabilidad glomerular a proteínas de gran peso molecular (albuminuria o proteína glomerular), b) reabsorción tubular incompleta de proteínas de bajo peso molecular normalmente filtradas (proteinuria tubular) o c) incremento de la concentración plasmática de proteínas de bajo peso molecular (sobreprducción de proteínas). Por lo tanto, albuminuria, proteinuria tubular y células tubulares renales son patognomónicas de daño renal [2].

El panorama actual de la enfermedad renal crónica y de sus etapas finales como la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) representa un problema de salud pública en México y el mundo, el futuro de la misma no parece que vaya a mejorar y el problema será mayor con el envejecimiento de la población y la consecuente presencia de comórbidos que esto conlleva [3]. Al ser una entidad de origen multifactorial y estar fuertemente asociada a las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en nuestra población (diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica), su impacto en la salud pública se refleja en la alta demanda de recursos humanitarios, económicos y de infraestructura que su tratamiento requiere, siendo la segunda causa más importante de años de vida perdidos en Latinoamérica.

En México en el año 2017, se reportó una prevalencia de enfermedad renal crónica del 12.2% y 51.4 por cada 100 mil habitantes, además, está teniendo un gran impacto en las finanzas de las instituciones y en la economía de las familias; en 2014, el gasto en salud anual medio por persona para esta patología se estimó en 8 966 dólares

estadounidenses (USD) en la Secretaría de Salud y de 9 091 USD en el Instituto Mexicano del Seguro Social **[4,5]**.

Uno de los principales problemas, al igual que en otras enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), es su diagnóstico tardío debido a la ausencia de síntomas en las etapas tempranas. Se ha estimado que, en la actualidad, alrededor de 6.2 millones de mexicanos con diabetes tienen enfermedad renal crónica en sus distintas etapas, sin que necesariamente todos ellos sepan que la padecen. Hasta 98% de las personas con enfermedad renal crónica por diabetes en México se encuentra en etapas tempranas, cuando por fortuna la enfermedad renal crónica es todavía controlable y reversible. Sin embargo, en estos datos no se incluye a los enfermos que, por otras causas como hipertensión arterial sistémica, enfermedades autoinmunes, infecciones, antecedentes congénitos, problemas obstructivos y daño por fármacos, también desarrollan enfermedad renal crónica en forma progresiva hasta llegar a las etapas tardías y que, en la mayoría de los casos, lo hacen de manera silenciosa **[3]**.

Los programas de salud pública destinados a reducir los factores de riesgo de enfermedades que pueden conducir a la enfermedad renal crónica, como diabetes, hipertensión y obesidad, así como la detección temprana y el control adecuado de estas enfermedades son de suma importancia para reducir la incidencia de la misma. Desafortunadamente, la reducción de los factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles, como las dietas poco saludables, la inactividad física y el consumo de tabaco, implican cambios en el estilo de vida que son difíciles de lograr. Además, la pobreza puede contribuir a la dificultad para reducir estos factores de riesgo porque se ha demostrado que está fuertemente asociada con el desarrollo de obesidad, que a su vez es un factor de riesgo para la diabetes y la hipertensión **[6]**.

La importancia creciente de la enfermedad renal crónica como problema de salud y, por tanto, de la Nefrología como especialidad, se ve

también reflejada en la preocupación por la valoración renal en las guías clínicas y publicaciones de otras especialidades [3].

### **Enfermedad renal crónica y riesgo cardiovascular**

Uno de los mayores riesgos de los pacientes con enfermedad renal crónica sobre todo cuando llegan a enfermedad renal crónica terminal, es el riesgo cardiovascular (RCV) y, aunque las primeras asociaciones entre enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular (ECV) se remontan a hace más de 40 años, la dimensión real del problema se hizo evidente solo hace algo más de una década. Actualmente está aceptado que la enfermedad renal crónica es un factor independiente de riesgo cardiovascular y que sus tasas de mortalidad aumentan de modo exponencial con el deterioro progresivo de la función renal [4,7].

La incidencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal es 20-30 veces mayor que la de la población general y es aún mayor en pacientes en etapa prediálisis y de trasplante renal [9,11], esto último, documentado en varios estudios que han informado la alta prevalencia de calcificación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis [12], por lo que se ha postulado que el diagnóstico precoz de la calcificación vascular y el tratamiento de los factores que la favorecen podría reducir la elevada mortalidad cardiovascular observada en este tipo de pacientes.

Por si fuera poco, la mortalidad cardiovascular es la principal causa de muerte en los pacientes en hemodiálisis (HD) y este alto riesgo cardiovascular no se explica completamente sólo por factores de riesgo convencionales como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e hiperlipidemia. Dado que las intervenciones que han tenido éxito en la población general no han logrado reducir la mortalidad en los pacientes con hemodiálisis, se presta más atención a los factores de riesgo cardiovascular no tradicionales, en particular los relacionados con el metabolismo mineral y óseo. [8,9]

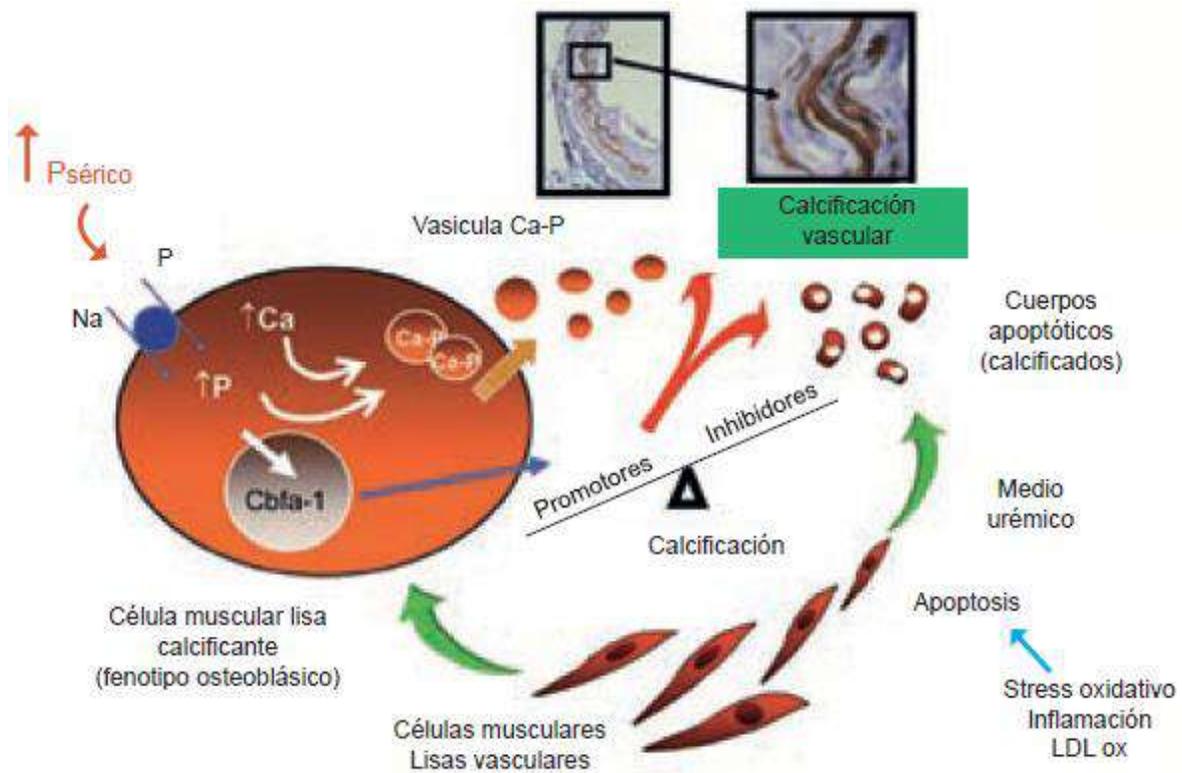
Las enfermedades cardiovasculares con mayor prevalencia en los sujetos con enfermedad renal crónica terminal son insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica, arritmias ventriculares complejas, fibrilación auricular, hipertrofia del ventrículo izquierdo, rigidez y calcificación arterial, así como la calcificación de las válvulas cardiacas. Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan mayor prevalencia de calcificación vascular (CV) y valvular en comparación con sujetos sin enfermedad renal crónica de su misma edad y sexo, es más frecuente en estadios terminales de la enfermedad y se relaciona directamente con mal pronóstico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, sin importar el tipo de calcificación vascular o si se encuentran bajo tratamiento sustitutivo con hemodiálisis o diálisis peritoneal [10,11,13].

Así, en el contexto de este síndrome cardiorrenal y la estrecha relación entre enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular, existe actualmente un amplio debate sobre la relevancia clínica de las calcificaciones incluso más allá del enfermo renal. [14]. De este modo, la enfermedad renal crónica ha servido de modelo y fuente de conocimiento sobre mecanismos y relevancia clínica de la presencia y progresión acelerada de los procesos de arteriosclerosis o calcificaciones vasculares y de sus repercusiones en la práctica clínica diaria [15].

### **Enfermedad renal crónica y calcificación vascular**

Las células mesenquimales pluripotenciales son el origen común tanto de los osteoblastos como de las células del músculo liso vascular (CMLV), es por ello que pueden diferenciarse entre ambas líneas celulares si se logra la expresión de distintos genes reguladores de las proteínas calcificantes (osteocalcina, osteopontina, fosfatasa alcalina o el colágeno tipo I). Las células implicadas en la calcificación vascular son las células del músculo liso vascular, las cuales expresan Cbfa-1 (Core binding factor alpha 1) y BMP-2 (bone matrix protein 2), esenciales para la diferenciación ósea, que

al ser expuestas a fósforo (P) y/o calcio (Ca), presentarán un aumento en su expresión y, por tanto, mayor será la cantidad de las proteínas procalcificantes, produciendo el desarrollo de núcleos de cristales de hidroxapatita en la matriz extracelular, y al igual que como ocurre en los huesos, el efecto conjunto del fósforo y calcio aumenta la calcificación. La elevación de los niveles de P estimula la producción de matriz colágena en las células del músculo liso vascular, la cual posteriormente se mineralizará, y con ello eventualmente logrará la diferenciación osteogénica. Tanto el fósforo como el calcio inducen la expresión de Cbfa-1, por tanto, aumentan las proteínas procalcificantes [4,16] (Figura 2).



**Figura 2.** Fisiopatología de la calcificación vascular [4]

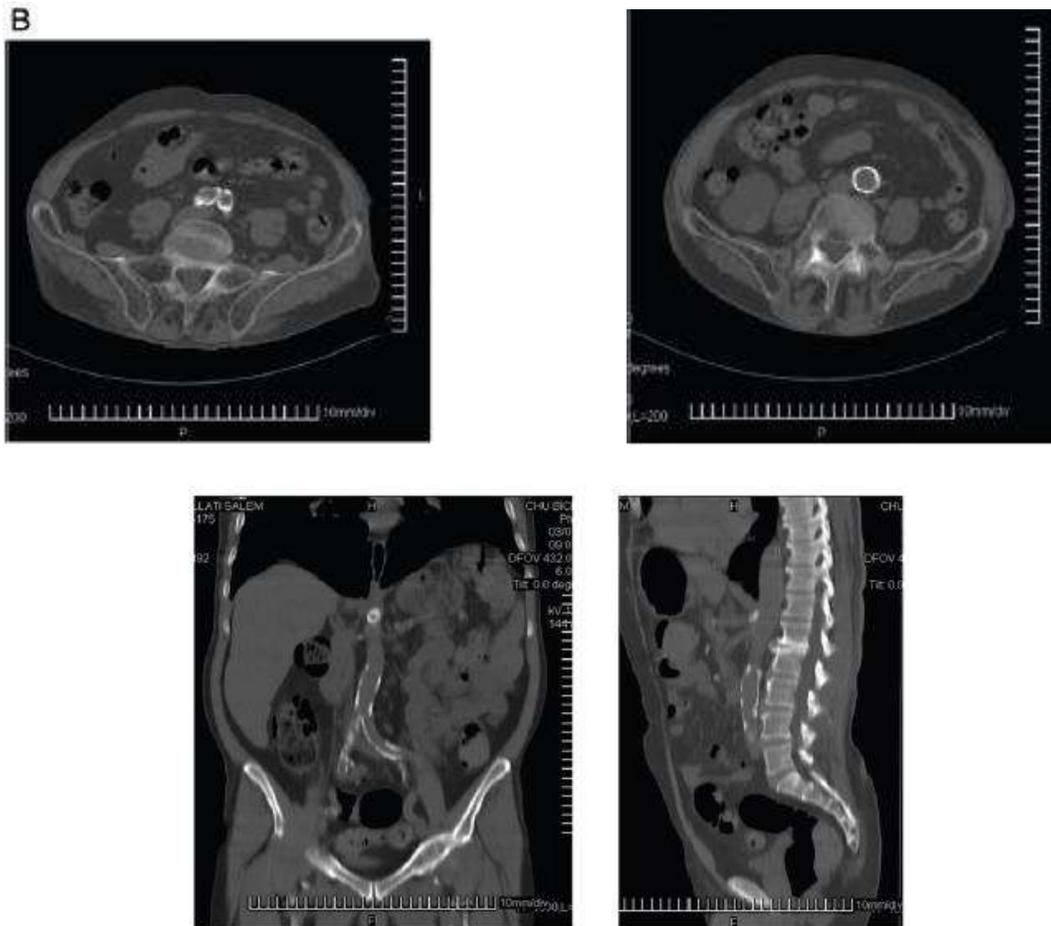
Los pacientes que cursan con enfermedad renal crónica terminal presentan anomalías óseas en el recambio, la mineralización, el volumen y la fuerza, lo que también se conoce como trastorno mineral

y óseo de la enfermedad renal crónica (TMO-ERC), que se caracteriza por la presencia de alguno de los 3 fenómenos que engloba: calcificación de tejidos blandos, alteraciones en la mineralización ósea y alteraciones en las concentraciones de Calcio (Ca), Fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D. [17].

En condiciones fisiológicas normales el fósforo es esencial para la traducción intracelular, la producción y función de membranas celulares e intercambio de energía. El 80% del fósforo se encuentra en los huesos, 10.9% en las vísceras, 9% en el músculo esquelético y tan solo el 0.1% extracelular, en donde se encuentra en forma de anión y se denomina fosfato. El fósforo ingerido se absorbe a nivel intestinal en la porción distal del duodeno por acción de la vitamina D. Posteriormente, puede ser captado por las células, acumularse en la proteína de matriz ósea o pasar al riñón y reabsorberse en el túbulo proximal. El fosfato restante se excreta por vía renal, por lo que su eliminación se verá alterada conforme se pierde la función renal; sin embargo, debido a los mecanismos compensatorios, los niveles séricos de fosfato se elevan hasta que la enfermedad renal crónica está avanzada, es decir, cuando la tasa de filtración glomerular sea menor a 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Una vez que el sujeto agotó sus mecanismos fisiológicos para controlar el fósforo y se presenta la hiperfosfatemia, es necesario utilizar medidas, como disminuir la ingesta de fósforo en la dieta, e incluso puede ser necesario el uso de quelantes de fosfato, desafortunadamente los más utilizados son a base de calcio, los cuales incrementan los niveles séricos de calcio, aumentan el producto calcio-fosfato y se ha demostrado que aceleran la progresión de calcificación vascular. El exceso de fósforo secuestra calcio iónico, por lo que es inutilizable y debido a la disminución sérica de calcio, se activa un mecanismo compensador por la glándula paratiroidea ocasionando hiperparatiroidismo secundario liberando parathormona (PTH) en exceso, que extrae calcio de los huesos y a la larga, este mecanismo termina por causar más daño que beneficio. El alto nivel de calcio no puede ser utilizado, por lo que se deposita en tejidos blandos, entre ellos el



establecido. Para los pacientes con enfermedad renal crónica que no requieren diálisis, algunos estudios indican que los niveles más altos de fósforo sérico están asociados con una progresión rápida de la enfermedad renal crónica hacia enfermedad renal crónica en etapa terminal y la mortalidad por todas las causas, la evidencia disponible no es concluyente y esta asociación puede modificarse con la edad [21]. En la cohorte del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), los niveles séricos de fósforo y el producto Calcio-Fósforo no se asociaron significativamente con la mortalidad por todas las causas o por enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3 a 4, después del ajuste por TFGe [22]. Además, la relación entre el fósforo sérico y la progresión acelerada de la enfermedad renal crónica no se apoyó en el Programa de Evaluación Precoz del Riñón, que se basó en una muestra de estudio de 10 672 pacientes con enfermedad renal crónica. En la población general, existe una creciente evidencia que muestra que el nivel de fósforo levemente anormal se asocia de forma independiente con enfermedad cardiovascular y mortalidad cardiovascular, lo que implica que los efectos biológicos del fósforo van más allá de la toxicidad urémica [23]. Entre los participantes del estudio Framingham Offspring sin enfermedad cardiovascular ni enfermedad renal crónica al inicio del estudio, los niveles más altos de fósforo sérico se asociaron con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular [24]. En el estudio prospectivo Desarrollo del Riesgo de la Arteriopatía Coronaria en Adultos Jóvenes (CARDIA), los participantes con un nivel de fósforo sérico más alto, incluso dentro del rango normal, habían aumentado significativamente la calcificación coronaria medida mediante la puntuación de calcio basada en tomografía computada [25]. Descrito lo anterior, es evidente que se requieren más esfuerzos de investigación para determinar si los niveles más altos de fósforo sérico son predictores del desarrollo de la enfermedad renal crónica [21]. **(Figura 4)**.



**Figura 4.** (A) Válvula aórtica con calcificación macroscópicamente detectable masiva, explantada debido a estenosis aórtica calcificada, de un paciente en diálisis. (B) Vistas transversales, sagitales y laterales de calcificaciones arteriales de un paciente en diálisis [15]

Existen 2 formas principales de calcificación arterial en pacientes con enfermedad renal crónica terminal que puede afectar vasos de diferentes tamaños, sitios anatómicos y con mecanismos de producción diferentes: calcificación de la íntima impulsada por factores de riesgo tradicionales, asociada con aterosclerosis, calcificación irregular en parches y responsable de las condiciones oclusivas, y, calcificación de la media (arteriosclerosis o esclerosis de Mönckeberg) que se inicia en etapas tempranas de la vida, es progresiva, ocurre como consecuencia de la inflamación y calcificación de placas ateroscleróticas, está asociada con envejecimiento, diabetes y enfermedad renal crónica terminal, afecta principalmente arterias de importancia clínica como la aorta y las coronarias pero también arterias musculares periféricas, con calcificación lineal o circunferencial que no obstruye la luz arterial, pero afecta la hemodinamia ya que se asocia a rigidez vascular. Ambos tipos de calcificación se ven implicados en el aumento de mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica. [26-27]. Otro tipo de calcificación es la llamada calcifilaxis o arteriopatía urémica, que es una de las complicaciones de la calcificación de la capa media de la microvasculatura por alteración en el metabolismo mineral de los pacientes con enfermedad renal crónica. Aunque es rara, resulta grave ya que ocasiona úlceras isquémicas muy dolorosas en la piel, con alto riesgo de infección [4,16]. Las principales formas de calcificación vascular se muestran en la **Tabla 2**.

#### **Detección de calcificación vascular en enfermedad renal crónica**

Las recomendaciones para la detección de calcificación vascular difieren, sin embargo, la posible capacidad para prevenir, y la reversibilidad de la calcificación vascular son temas importantes de debate sobre si el cribado podría mejorar los resultados de los pacientes renales [15].

**Tabla 2**

*Formas de calcificación vascular, cuadros clínicos más frecuentes y factores de riesgo en población general y en pacientes con ERC*

<b>Lesión</b>	<b>Manifestación clínica</b>	<b>FR en población general</b>	<b>FR en pacientes con ERC</b>
Aterosclerosis: Placas o lesiones circunferenciales	Enfermedad arterial coronaria	Predisposición genética	FR tradicionales
	Enfermedad vascular periférica	Tabaquismo	Alteraciones del MMO
	Estenosis de la arteria renal	HAS	Productos de glucosilación avanzada,
	Muerte súbita	DM	estrés oxidativo e inflamación
Calcificación de la media	Aumento de la presión del pulso	DM y envejecimiento	Envejecimiento
	Isquemia de múltiples órganos		DM
	Estenosis valvular aórtica		Alteraciones del MMO
Arteriopatía calcificante urémica (calcifilaxia)	Lesiones cutáneas isquémicas	No observado	Productos de glucosilación avanzada,
			estrés oxidativo e inflamación
			Obesidad
			Género femenino
			Raza caucásica
			Alteraciones del MMO especialmente hiperfosfatemia

**FR:** Factores de riesgo, **ERC:** Enfermedad renal crónica **DM:** Diabetes mellitus, **HAS:** Hipertensión arterial sistémica, **MMO:** Metabolismo mineral y óseo

La guía *Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)* ha recomendado radiografías simples laterales de rutina en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 3-5 desde 2009 [4]. Una radiografía simple lateral de columna puede proporcionar información posible sobre el estado del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica, calcificación vascular y el riesgo cardiovascular de los pacientes. Anteriormente, la calcificación aórtica abdominal (CAA) también se había utilizado como indicador de la calcificación vascular de los pacientes en hemodiálisis en estudios previos,

asociándose con mayor mortalidad cardiovascular y considerada como marcador de riesgo de aterosclerosis en pacientes en hemodiálisis. Por el contrario, la calcificación en arterias musculares (radiales y digitales) o predominantemente musculares (ilíacas y femorales), son más susceptibles a la calcificación de la media **[12]**.

La guía de práctica clínica *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2017* para el diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo sugirió que si los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 tienen calcificación vascular o valvular, deben considerarse como los que tienen el mayor riesgo cardiovascular y utilizar esta información para guiar el manejo del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica; por tanto, es importante estimar la aparición de calcificación vascular en pacientes en diálisis y conocer sus factores influyentes. Así, las guías KDIGO sugieren la radiografía lateral de abdomen para detectar la presencia o ausencia de calcificación vascular y la ecocardiografía para evaluar calcificaciones de válvulas cardíacas como alternativas razonables a los métodos tomográficos **[28]**.

Los métodos diagnósticos recomendados para evaluar la calcificación vascular son variados y de complejidad diferente, cada uno de ellos aporta información distinta y algunos solo son útiles en la búsqueda intencionada en determinadas localizaciones anatómicas (por ejemplo, la calcificación de la íntima-media de la carótida). Los estándares de oro para medir calcificación vascular son la tomografía computarizada por haz de electrones (TCHE) y la tomografía axial computarizada multicorte (TAC) que son muy sensibles y específicas para evaluar la puntuación de calcificación de las arterias coronarias, sin embargo debido al alto costo y el acceso limitado en algunos lugares se han restringido como métodos de detección de rutina y es necesario considerar estudios diagnósticos alternativos como son la radiografía simple y la ecocardiografía como herramientas útiles en la detección, mostrando buena correlación con los métodos más sofisticados y de elevado costo **[3,10,11,17,29]**.

No obstante, las radiografías simples constituyen un recurso factible y una alternativa razonable en cualquier nivel de atención para evaluar la calcificación vascular particularmente en países donde la disponibilidad de la tomografía computarizada por haz de electrones y la tomografía axial computarizada multicorte es limitada, tanto en sujetos sanos como en aquellos con enfermedad renal crónica; dada la necesidad y factibilidad hay, incluso, sociedades médicas que 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; entre ellas la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) [11,17]. Las ventajas del uso de placas simples son múltiples, como el costo y la accesibilidad, además de que permiten conocer la magnitud del problema, su localización, hacer diferencia entre la calcificación de la capa media vascular y/o de la íntima (que se observa en el caso de la primera como una lesión radio-opaca visible a lo largo del trayecto arterial, y la segunda como parches irregulares) además de correlacionar adecuadamente con métodos más sofisticados y que predicen significativamente la supervivencia de este tipo de pacientes [11].

#### **Escalas de valoración de calcificación vascular en enfermedad renal crónica**

Existen varios puntajes de calcificación vascular que se basan en el uso de radiografías simples, por ejemplo el puntaje desarrollado por Kauppila y Adragao (**Figura 5**).

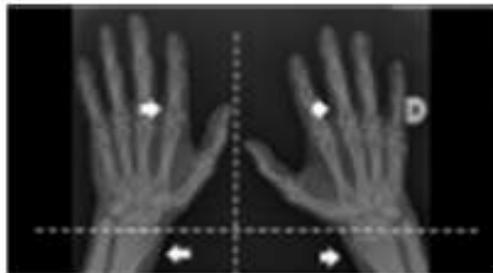
**Índice de Adragao (0-8)**

**Pelvis:**

- Cuadrante superior derecho: 0 / 1
- Cuadrante superior izquierdo: 0 / 1
- Cuadrante inferior derecho: 0 / 1
- Cuadrante inferior izquierdo: 0 / 1

**Manos:**

- Mano derecha superior: 0 / 1
- Mano derecha inferior: 0 / 1
- Mano izquierda superior: 0 / 1
- Mano izquierda inferior: 0 / 1



**Índice de Kauppila (0-24)**

**Cuerpos vertebrales L1-L4**

- 0: No calcificación
- 1: Calcificación pequeña (1/3 cuerpo vertebral)
- 2: Calcificación moderada (2/3 cuerpo vertebral)
- 3: Calcificación grande (toda la longitud del cuerpo vertebral anterior o posterior)

[0-3 (Anterior) + 0-3 (Posterior) por cada cuerpo vertebral] × 4 cuerpos = 0-24



**Figura 5.** Índices radiológicos de Kauppila y Adragao [7]

El puntaje de Kauppila, denominado escala de severidad anterior y posterior, evalúa las calcificaciones presentes en la aorta abdominal a nivel de las vértebras lumbares L1-L4 mediante una radiografía lateral simple de columna lumbar. Toma en cuenta los espacios intervertebrales para dividir la aorta abdominal en 4 secciones y, a su vez, la longitud equivalente a cada vertebra se divide en 2 caras: anterior y posterior; se otorga un punto a la presencia de calcificación de hasta 1/3 del cuerpo vertebral, 2 puntos si la calcificación vascular es hasta 2/3 y 3 puntos si está calcificada en toda la extensión de su cuerpo vertebral correspondiente; esto para cada pared, por lo que 4 cuerpos

vertebrales de 2 caras (anterior y posterior) traen como resultado máximo posible 24 puntos, (12 de cada cara) [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 de Kauppila, se aplicó a la población general del estudio Framingham Heart [30] donde la calcificación aórtica abdominal se asoció con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva y predijo de forma independiente la morbilidad y mortalidad cardiovascular, incluso cuando se ajustó a los factores de riesgo establecidos. Posteriormente, Bellasi et al. estudio a los pacientes en diálisis donde compararon los resultados obtenidos con técnicas no invasivas como la puntuación de Kauppila, el ecocardiograma y la medición de la presión del pulso con los obtenidos mediante tomografía computada de haz de electrones para la puntuación del calcio arterial coronario (CACs) en 140 pacientes en hemodiálisis prevalentes. La sensibilidad y especificidad para calcio arterial coronario  $> 100$  fue del 67% y del 91% para la puntuación de Kauppila  $\geq 7$ , y el área bajo la curva para la puntuación de Kauppila asociada

a calcio arterial coronario > 100 fue de 0.78. [33] De igual forma, en pacientes en diálisis peritoneal, la puntuación de calcificación aórtica abdominal por el método de Kauppila fue un predictor independiente de eventos cardiovasculares [34].

Pero, ¿cómo afecta la calcificación aórtica a la mortalidad cardiovascular y por todas las causas en pacientes en hemodiálisis?. La mayor mortalidad de los pacientes con calcificación aórtica podría explicarse por el mayor grado de aterosclerosis generalizada y la mayor tasa de lesiones oclusivas. La aortoesclerosis avanzada con calcificación aórtica en un grado que se puede observar visiblemente en la radiografía se asocia con una distensibilidad aórtica disminuida, lo que conduce a una mayor carga sobre el corazón y provoca un aumento de la hipertrofia ventricular izquierda y un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular como insuficiencia cardíaca congestiva [36].

Hasta hace poco, sabíamos que la puntuación resumida compuesta (rango 0-24) de calcificación aórtica abdominal ideada por Kauppila anteriormente descrita, es un método simple para evaluar la gravedad de la calcificación aórtica abdominal. 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].

Así, la escala de Kauppila ha demostrado ser pronóstica de muerte y guarda una adecuada asociación con calcificación de arterias coronarias, lo que indica que es posible usar este método de bajo costo y fácil implementación para evaluar la presencia y para monitorear la progresión de la calcificación vascular en pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal en hemodialisis [30].

Descrito lo anterior con resultados, se refuerza la relevancia de las guías Kidney Disease Improvement Global Outcome (KDIGO) que, desde 2009 [35], recomiendan para pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3-5 que se puede utilizar una radiografía abdominal lateral para detectar la presencia o ausencia de calcificación vascular, como una alternativa menos invasiva a las imágenes basadas en tomografía computarizada [32]

Otro puntaje es el desarrollado por Adragao *et al.* quienes utilizan una placa simple de manos y muñecas, y una de pelvis y caderas. La radiografía pélvica se secciona de acuerdo a dos líneas imaginarias: una línea horizontal que pasa sobre el límite superior de ambas cabezas femorales, y una línea vertical sobre la columna vertebral. La radiografía de manos se divide en cada una de ellas y con una línea horizontal imaginaria sobre el límite superior de los metacarpianos, creando cuatro secciones. La presencia de CV en cada sección se califica con 1 punto y su ausencia con 0, por lo que el mínimo será 0 y el máximo 8 puntos. Las calcificaciones vasculares se evalúan solo en arterias musculares: iliaca, femoral, radial y digital. Este puntaje contempla no solo arterias de calibre grande, como son las iliacas, sino también arterias de pequeño calibre como son las digitales. En consonancia a lo realizado por Kauppila, este puntaje demostró que aquellos pacientes con calcificación vascular de más de 3 puntos sobrevivieron significativamente menos tiempo que aquellos con menor puntaje; es decir, con menos de la mitad de los vasos con calcificación vascular la sobrevida se veía comprometida con mayor mortalidad cardiovascular y por todas las causas [31,36].

Una de las desventajas de las radiografías simples es que no detectan los cambios temporales sutiles de calcificación vascular ni discriminan sobre placas calcificadas recientemente de aquellas con mucho tiempo. Las ventajas y limitaciones de cada uno de los métodos diagnósticos se presentan en la **Tabla 3**.

A pesar de lo anterior, existe poca información al respecto en poblaciones latinoamericanas y, en el caso de nuestro país, hay pocos estudios que hayan evaluado la frecuencia de calcificación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, donde la frecuencia es muy alta (50%) y desafortunadamente grave. Por tanto, el objetivo de este estudio será evaluar la prevalencia de calcificación vascular periférica en diferentes territorios arteriales (aorta abdominal, ilíacas, femorales, radiales y de los dedos) a través de los índices Kauppila y Adragao en pacientes con enfermedad renal crónica en una población en hemodiálisis así como evaluar gravedad, factores asociados y relación de la calcificación vascular con el promedio histórico de fósforo sérico. Así, en aquellos con alto riesgo, se podría orientar el tratamiento de las complicaciones (regímenes de tratamiento del metabolismo mineral menos calcificante como los quelantes de fosfato no basados en calcio), atención adicional para controlar los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales de enfermedad cardiovascular y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Técnica de imagen	Ventajas	Limitaciones
TAC sin contraste	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estándar de oro para evaluar la CV aortica y coronaria</li> <li>Proporciona mediciones cuantitativas</li> <li>Permite evaluar la progresión de la calcificación</li> <li>Proporciona información sobre CV valvular y sobre la densidad ósea de la columna torácica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No diferencia entre calcificación de la íntima o de la media</li> <li>No proporciona parámetros funcionales de la perfusión o función miocárdica</li> <li>Costo moderado-alto</li> <li>Equipo costoso</li> <li>Exposición a radiación</li> <li>No disponibilidad</li> <li>Requiere interpretación por experto</li> </ul>
Radiografías	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bajo costo</li> <li>Altamente accesible</li> <li>Interpretación fácil</li> <li>Baja dosis de radiación</li> <li>Buena correlación con TAC</li> <li>Distingue entre calcificación de la CV</li> <li>Buen marcador de riesgo de eventos adversos en pacientes con diálisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proporciona solo evaluación cualitativa y semicuantitativa de CV</li> <li>El sistema de puntaje es operador dependiente</li> <li>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</li> <li>No está validado en estadios tempranos de ERC</li> </ul>
Ultrasonido	<ul style="list-style-type: none"> <li>Seguro</li> <li>No exposición a radiación</li> <li>Costo relativamente bajo</li> <li>Permite la evaluación de vasos superficiales como las arterias femoral y carótida</li> <li>Puede ser usado para medir el grosor de la íntima y media y detectar placas en la carótida (ambos marcadores sistémicos de aterosclerosis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Operador dependiente</li> <li>Método cualitativo</li> <li>No distingue entre calcificación de la íntima o de la media</li> <li>No tiene una asociación clara con mortalidad en los estadios 3-5 de ERC</li> <li>Correlación limitada con calcificación de la arteria coronaria</li> </ul>
Ecocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>Seguro</li> <li>No exposición a radiación</li> <li>Costo relativamente bajo</li> <li>Ampliamente disponible</li> <li>Proporciona información sobre parámetros de la función cardíaca, masa miocárdica, así como calcificación y función valvular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reproducibilidad limitada</li> <li>Método semicuantitativo</li> <li>Operador dependiente</li> </ul>
Resonancia magnética cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evalúa la función y estructura del miocardio</li> <li>Más preciso para la medición de masa del ventrículo izquierdo que el ecocardiograma</li> <li>La mayoría de los parámetros anatómicos y funcionales se pueden evaluar sin la necesidad de administrar contraste</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No proporciona información sobre la calcificación cardiovascular</li> <li>Costoso</li> <li>El agente de contraste gadolinium se debe evitar en pacientes con TFG &lt; 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> debido al riesgo de fibrosis sistémica nefrogenica</li> </ul>
Velocidad de onda de pulso	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mide la rigidez arterial, consecuencia de la CV</li> <li>Permite estratificar el riesgo en pacientes con ERC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disponibilidad limitada</li> <li>Operador dependiente</li> <li>Prueba indirecta de CV</li> </ul>

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

## **JUSTIFICACIÓN**

El panorama actual de la enfermedad renal crónica (ERC) y de sus etapas finales, como la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), representa un problema de salud pública a nivel mundial. En México no existe un registro de enfermedad renal crónica nacional, sin embargo, datos provenientes de algunos estados de la república son utilizados para llevar a cabo comparaciones internacionales, tales como las del Registro de Datos Renales de los Estados Unidos (USRDS, por sus siglas en inglés); dicho registro ubica a México en el primer lugar a nivel mundial, seguido de países como Estados Unidos y Taiwán; mientras que la prevalencia nos ubica en el sexto lugar mundial. El futuro de la ERC no parece que vaya a mejorar y el problema será mayor con el envejecimiento de la población y la consecuente presencia de comórbidos que esto conlleva. Uno de los mayores riesgos de los pacientes con ERC, sobre todo cuando llegan a ERCT, es el riesgo cardiovascular y, la calcificación tanto arterial como de válvulas cardíacas, son parte del espectro que esto implica ya que los pacientes con ERC presentan mayor prevalencia de calcificación vascular en comparación con sujetos sin ERC de la misma edad y género, y es más frecuente en estadios terminales de la enfermedad. Lo anterior se relaciona directamente con mal pronóstico en pacientes con ERCT, sin importar si se encuentran bajo tratamiento sustitutivo con hemodiálisis o diálisis peritoneal.

En el caso de nuestro país, al no contar con registro de enfermedad renal crónica, hay pocos estudios que hayan evaluado la calcificación vascular en pacientes en terapia sustitutiva, donde la frecuencia es muy alta, desafortunadamente grave y hasta el momento no se sabe a ciencia cierta cuál es la prevalencia en nuestra población en hemodialisis; por lo que sería de gran interés que se hiciera la búsqueda e incluso se anticipara a la aparición de la misma; además, podría ser una meta de control metabólico en pacientes no solo con terapia de sustitución renal sino en aquellos con riesgo para desarrollar o con presencia de enfermedad renal crónica temprana.

Por lo anterior, sería de interés en nuestra área buscar la prevalencia de calcificación vascular en pacientes ya con terapia sustitutiva y en determinado momento, en diversas poblaciones tales como: pacientes diabéticos de larga evolución, con enfermedad renal crónica en estadios tempranos 3 y 4 e incluso aquellos en estadio 5 bajo ninguna modalidad de tratamiento sustitutivo de la función renal y, que incluso, desde el primer nivel de atención se evaluara la presencia de calcificación vascular con el objeto de prevenir el desarrollo y agravamiento de los pacientes.

Una vez llevado a cabo, los resultados de la investigación se darían a conocer a través de la tesis para obtener título profesional y/o publicación en revista científica.

La evaluación de la calcificación vascular mediante métodos radiológicos simples puede ser útil para identificar pacientes con mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Estos pacientes pueden beneficiarse de los regímenes de tratamiento del metabolismo mineral y atención adicional para el control de los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales de enfermedad cardiovascular, detección y seguimiento preventivo más intenso.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad, está aceptado que la enfermedad renal crónica (ERC) es un factor independiente de riesgo cardiovascular (CV) y que sus tasas de mortalidad aumentan de forma exponencial con el deterioro progresivo de la función renal. Aunque las primeras asociaciones entre enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular se remontan a hace más de 40 años, la dimensión real del problema se hizo evidente hasta hace algo más de una década y, actualmente, sabemos que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte entre los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.

Este alto riesgo cardiovascular no se explica completamente sólo por factores de riesgo convencionales (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 hemodialisis y actualmente se presta más atención a un conjunto de factores de riesgo no convencionales. Entre estos últimos, una serie de trastornos modificables del metabolismo óseo-mineral como alteraciones del fósforo (P), calcio (Ca), parathormona (PTH), vitamina D o el eje del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23)/klotho, entre otros, como la calcificación vascular, que ocurre con frecuencia y progresa casi universalmente en la enfermedad renal en etapa terminal, parecen ser clínicamente relevantes y pueden explicar la desproporcionada mortalidad observada en la población con enfermedad renal crónica. La patogenia de la calcificación vascular es multifactorial, y se puede resumir en un cambio en el fenotipo de las células del músculo liso vascular a células de tipo óseo.

La calcificación vascular puede ser medida en distintos sitios y el diagnóstico puede llevarse a cabo mediante los métodos de imagen más sofisticados como la TAC coronaria, resonancia magnética cardiaca, velocidad de onda de pulso o ecocardiograma hasta métodos más simples como las placas de rayos X que son más sencillos, económicos y de

igual forma pueden ser predictores independientes de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica.

La posible capacidad para identificar y una vez establecida, revertir la calcificación vascular son temas importantes de debate sobre si el cribado de la misma podría mejorar los resultados de los pacientes renales.

Dada la necesidad y factibilidad, la valoración de la calcificación vascular a través de radiografías simples en la práctica clínica nefrológica como alternativa razonable a las imágenes basadas en tomografía computarizada debería formar parte del estudio del paciente con enfermedad renal crónica, como lo sugiere la guía de práctica clínica KDIGO 2017 y sociedades médicas como la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH 2013) en sus guías de práctica clínica para la prevención, evaluación, diagnóstico y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos; ya que se trata de una característica destacada del complejo Enfermedad Renal Crónica-Enfermedad Mineral Ósea, es un predictor de evolución clínica, un factor de riesgo modificable y puede ser utilizado por el nefrólogo en la toma de decisiones terapéuticas individualizadas, incluso de forma precoz en la evolución de la enfermedad.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál será la prevalencia de calcificación vascular periférica en diferentes territorios arteriales a través de los índices Kauppila y Adragao en pacientes con enfermedad renal crónica de la unidad de hemodialisis del HCSAE durante el año 2021?

## **HIPÓTESIS**

La prevalencia de calcificación vascular periférica en diferentes territorios arteriales en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodialisis a través de los índices Kauppila y Adragao será mayor o igual de 50%.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

1. Determinar la prevalencia de calcificación vascular periférica en diferentes territorios arteriales a través de los índices Kauppila y Adragao en pacientes con enfermedad renal crónica de la unidad de hemodialisis del HCSAE durante el año 2021.

### **Objetivos específicos**

1. Estimar la relación del promedio histórico de Fósforo sérico y la presencia de calcificación vascular periférica en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodialisis.
2. Identificar los factores asociados a calcificación vascular periférica en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodialisis.
3. Reportar la gravedad de calcificación vascular periférica en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodialisis.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Cohorte

### **Diseño**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

### **Universo de estudio**

Derechohabientes adscritos al Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX

### **Población de estudio**

Pacientes con enfermedad renal crónica de la unidad de hemodialisis del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX durante el año 2021

### **Tamaño de la muestra**

Utilizaremos 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 siguiente fórmula:

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

Donde:

N = Total de la población: 40

Z<sup>2</sup> = 1.962 (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 = 39

Proporción esperada de pérdidas: 15%

Muestra ajustada a las pérdidas: 45

Por lo tanto, es necesario incluir a un mínimo de 39 pacientes utilizando una proporción del 50%, precisión del 3% con nivel de confianza o seguridad del 95%.

**Criterios de selección:**

**Criterios de inclusión**

1. Derechohabientes  $\geq$  16 años.
2. Derechohabientes  $\leq$  85 años.
3. Pacientes del género masculino con diagnóstico de enfermedad renal crónica de cualquier etiología.
4. Pacientes del género femenino con diagnóstico de enfermedad renal crónica de cualquier etiología.
5. Aquellos con hemodialisis como terapia de reemplazo renal durante al menos 6 meses.
6. Quienes cuenten con determinación de hormona paratiroidea (PTH) de los últimos 6 meses.
7. Quienes cuenten con determinaciones mensuales de Fósforo durante los últimos 12 meses.
8. Quienes cuenten con determinaciones mensuales de Calcio durante los últimos 12 meses.
9. Participantes con radiografía simple de columna lumbar en proyección lateral (Índice de Kauppila).
10. Participantes con radiografías simples de ambas manos y pelvis en proyección anteroposterior (índice de Adragao)

**Criterios de exclusión**

1. Aquellos pacientes con hiperparatiroidismo primario.
2. Aquellos pacientes con acromegalia.
3. Aquellos pacientes con calcinosis tumoral familiar.
4. Pacientes que cuenten con diagnóstico de carcinoma broncogénico activo.
5. Pacientes que cuenten con diagnóstico de cáncer de mama activo.
6. Pacientes que cuenten con diagnóstico de mieloma múltiple activo.

7. Pacientes que cuenten con diagnóstico de linfoma de Hodgkin o no Hodgkin activo.

8. Pacientes que cuenten con diagnóstico de leucemia activa.

### Criterios de eliminación

1. No hay. Al ser un estudio retrospectivo y mientras se cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

### Cuadro de operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	VALOR
<b>Género</b>	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
<b>Edad</b>	Cuantitativa continua de razón	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. 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
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	Cualitativa discreta nominal	Grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza 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. ADA	Presencia del diagnóstico de la enfermedad, documentada en el expediente clínico.	Si No	0 1
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	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
<b>Enfermedad renal primaria</b>	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	Presencia del diagnóstico de la enfermedad, documentada en el expediente clínico.	Nefropatía diabética Enfermedad renal hipertensiva	1 2 3 4

		y Rector. El Riñón Ed.10°. Elsevier España		Glomerulonefritis crónica  Nefropatía tubulointersticial crónica  Otras	5
<b>Índice comorbilidad Charlson</b>	Cuantitativa continua de razón	Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa y de las comorbilidades del sujeto. J Chronic Dis 1987; 40(5): 373-383	Además de la edad, evaluación de los 19 items del índice por medio de entrevista personal.	Supervivencia estimada a 10 años	Puntaje total de índice y % de supervivencia 10 años.
<b>Tiempo en hemodialis</b>	Cuantitativa continua de razón	Magnitud física que permite ordenar la secuencia desde el inicio de la terapia de reemplazo renal. RAE	Realizar la diferencia en meses entre la fecha de inicio de la terapia de reemplazo renal y la fecha de captura de datos	Meses	≥ 6
<b>Función renal residual</b>	Cuantitativa continua de razón	Capacidad de los riñones nativos para eliminar el agua y las toxinas urémicas. Kidney Dis 2016;2:187-196	Cantidad en mililitros expresada a través de recolección de orina de 24 horas.	ml/día	0-800
<b>Índice de masa corporal</b>	Cuantitativa continua de razón	Índice utilizado frecuentemente 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.  Peso (kg) / [estatura (m)] <sup>2</sup>	kg/m <sup>2</sup>	18.5-24.9  25.0-29.9  30.0-34.9  35.0-39.9  ≥ 40.0
<b>Tensión arterial sistólica</b>	Cuantitativa continua de razón	Presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias durante la sistole. RAE	Registro de la medición a través de manómetro de acuerdo a técnica establecida.	mm Hg	0-220
<b>Tensión arterial diastólica</b>	Cuantitativa continua de razón	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

<b>Calcio sérico</b>	Cuantitativa 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
<b>Fosforo sérico</b>	Cuantitativa continua de razón	Concentración de fosfatos en sangre. Larousse	Obtención automatizada del nivel de fósforo sérico total documentado en el expediente clínico.	mg/dl	3.5-8.5
<b>Hormona paratiroidea</b>	Cuantitativa 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
<b>Fosfatasa alcalina</b>	Cuantitativa 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
<b>Creatinina sérica</b>	Cuantitativa 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
<b>Urea sérica</b>	Cuantitativa 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
<b>Kt/V</b>	Cuantitativa continua de razón	Índice cuantitativo utilizado como método para calcular y monitorizar la prescripción de	Valor resultante posterior a aplicar la fórmula: aclaramiento de urea por tiempo de sesión de diálisis,	Kt/V / semana	0.9-1.5

		diálisis y controlar la ingesta proteica. Kidney Int 28:526-534, 1984	dividido entre el volumen de distribución de urea. K (litros x hora) t (horas) / V (Agua corporal total en litros)		
<b>Albúmina sérica</b>	Cuantitativa 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
<b>Hemoglobina</b>	Cuantitativa continua de razón	Proteína de los eritrocitos que actúa como transportador de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos, gracias al átomo de hierro que puede presentar distintos grados de oxidación. Larousse	Obtención del nivel de hemoglobina total mediante biometría hemática automatizada, documentado en el expediente clínico.	g/dl	7-14
<b>Glucosa sérica</b>	Cuantitativa 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 <sub>2</sub> y H <sub>2</sub> 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 mellitus tipo 2
4. Hipertensión arterial sistémica
5. Enfermedad renal primaria
6. Índice de comorbilidad de Charlson
7. Tiempo en hemodialisis
8. Función renal residual
9. Índice de masa corporal

10. Tensión arterial sistólica
11. Tensión arterial diastólica
12. Calcio sérico
13. Fósforo sérico
14. Hormona paratiroidea
15. Fosfatasa Alcalina
16. Creatinina sérica
17. Urea sérica
18. Kt/V
19. Albumina sérica
20. Hemoglobina
21. Glucosa sérica

#### **Variables dependientes**

1. Calcificación vascular periférica

#### **Descripción de procedimientos**

Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo a todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica que han recibido terapia de reemplazo renal en modalidad de hemodialisis durante al menos 6 meses, del departamento de Nefrología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX. 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. Finalmente se evaluó gravedad, factores asociados y relación de la calcificación vascular con el promedio histórico de fósforo sérico.

## RECURSOS Y LOGÍSTICA

### Cronograma de actividades

ACTIVIDADES		2021				2022		
		TRIMESTRES						
		1	2	3	4	1	2	3
1	Realización de proyecto							
2	Presentación comité							
3	Obtención de datos							
4	Procesamiento y análisis de datos							
5	Elaboración de informe técnico final							
6	Entrega							
7	Divulgación de los resultados							

Fecha de inicio: Agosto/2021.

Fecha de terminación: Agosto/2022.

### Recursos materiales

Material	Cantidad	Costo unitario	Costo total	Cobertura de costo
Hojas blancas	150	\$1.5 MN	\$225.00 MN	Investigador
Computadora	1	Sin costo	Sin consto	Investigador
Impresiones	150	\$1.5 MN	\$225.00 MN	Investigador
Radiografías (3/paciente)	120	Columna \$259.00 MN Pelvis \$238.00 MN Manos \$238.00 MN	\$10 360.00 MN \$9 529.00 MN \$11 400.00 MN	PEMEX*
<b>Total</b>		\$738.00 MN	\$31 739.00 MN	

\*Radiografías tomadas de forma anual de acuerdo con el programa operativo de la unidad de Hemodiálisis del Hospital Central Sur

### Recursos Humanos

Investigador: Mario Sebastián Alberto Díaz

Actividad asignada: Estructuración del proyecto y apoyo en análisis de datos

Investigador: Marco Antonio Carmona Escamilla

Actividad apoyo en análisis de datos

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

Residente: Julio César Mora Pérez

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

Número de horas por semana: 10 horas por semana, y 26 semanas que dedicará(n) a la investigación.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

De acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a efecto de solicitar la autorización de una investigación, de conformidad con el objetivo y campo de aplicación de esta norma, este protocolo de investigación cumple con todos los requisitos del punto 6: "De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación".

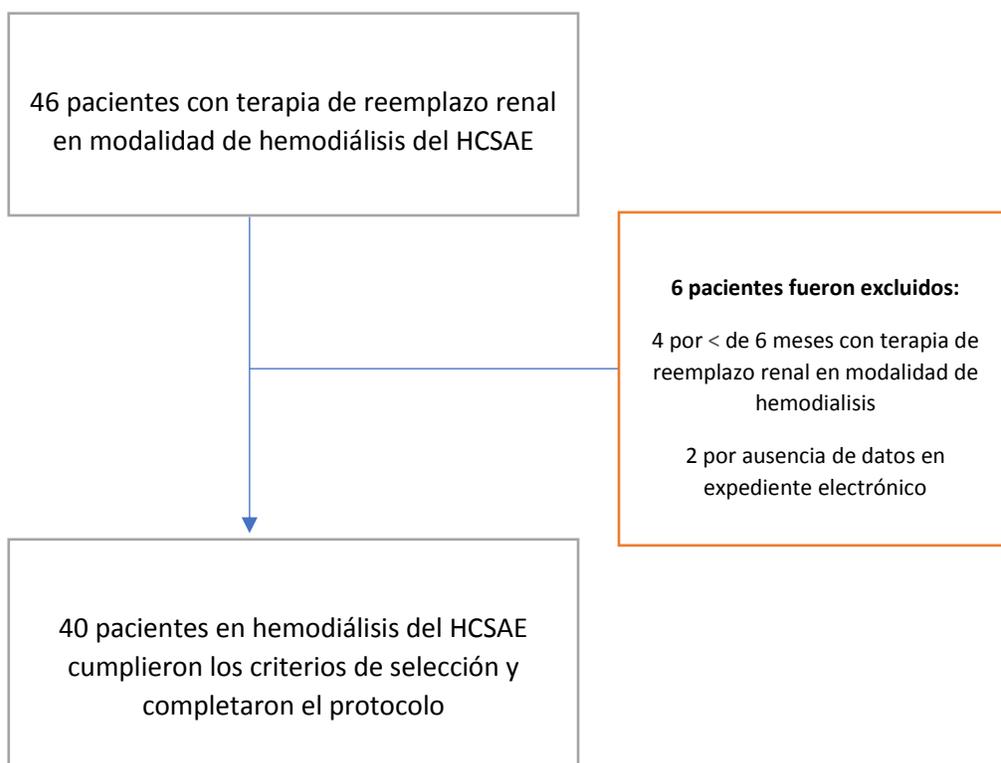
La participación en el estudio plantea investigación sin riesgo para la integridad del individuo debido a que emplearemos técnicas y métodos de investigación retrospectiva y no realizaremos ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes; esto, de acuerdo al Artículo 17, Categoría I, del reglamento de la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, publicado en el diario oficial el día 6 de enero 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), Marco Antonio Carmona Escamilla (coinvestigador) y Julio César Mora Pérez (médico residente tesista) 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 HCSAE; dicha cuenta se eliminará al concluir el actual protocolo ya que no se utilizará para alguna otra investigación. Es importante saber que todos y cada uno de los datos no serán falseados en ningún momento.

## RESULTADOS

Se llevó a cabo la recolección de datos de Enero a Febrero de 2022, de los 46 pacientes elegibles de nuestra unidad de hemodiálisis, 6 pacientes fueron excluidos como lo muestra la **Figura 1** del diseño de estudio. Un total de 40 pacientes cumplieron los criterios de selección y completaron el estudio y análisis.

**Figura 7: Diseño de estudio**



### Características basales de la población

21 pacientes pertenecían al sexo femenino (52.5%), con una mediana de edad para el total de la población de 66 años. El 85% del total de la población estudiada con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y el 92.5% de la misma con hipertensión arterial sistémica, siendo la nefropatía diabética la causa predominante de ERC con un total de 29 pacientes (72.5%). El promedio de tiempo en hemodialisis fue de  $3.7 \pm 2.7$  años con una mediana de función renal residual de 200 ml. El resto de las características basales se muestra en la **Tabla 4**.

**Tabla 4**  
**Características demográficas de la población**

Variables	Población total n = 40
Sexo	
Hombres <sup>c</sup>	19 (47.5)
Mujeres <sup>c</sup>	21 (52.5)
Edad (años) <sup>b</sup>	66.0 (14.8)
Estadio ERC al diagnóstico <sup>c</sup>	
G2	3 (7.5)
G3a	8 (20.0)
G3b	10 (25.0)
G4	6 (15.0)
G5	13 (35.5)
TFG al diagnóstico (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	31.0 (35.8)
Diabetes mellitus tipo 2 <sup>c</sup>	34 (85.0)
Hipertensión arterial sistémica <sup>c</sup>	37 (92.5)
Enfermedad renal primaria <sup>c</sup>	
Nefropatía diabética	29 (72.5)
Nefropatía hipertensiva	0 (0.0)
Glomerulonefritis	4 (10.0)
Nefritis túbulo intersticial	2 (5.0)
Otras	5 (12.5)
Charlson score / % supervivencia <sup>b</sup>	6.5 (2.0) / 1.1 (21.2)
Tiempo en hemodiálisis (años) <sup>a</sup>	3.7 ± 2.7
Función renal residual (ml) <sup>b</sup>	200.0 (800.0)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	25.0 ± 4.2
Tensión arterial sistólica (mm/Hg) <sup>b</sup>	151.5 (32.0)
Tensión arterial diastólica (mm/Hg) <sup>b</sup>	80.0 (13.8)

**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/m<sup>2</sup>:** kilogramo/metro cuadrado, **mmHg:** milímetros de mercurio.

<sup>a</sup> Se expresa en media y desviación estándar.

<sup>b</sup> Se expresa en mediana y rango intercuartílico.

<sup>c</sup> Se expresa en número y porcentaje.

### Parámetros bioquímicos y radiológicos

Entre los parámetros bioquímicos representativos del metabolismo mineral y óseo, observamos un promedio en los niveles de calcio de 8.2 mg/dl, una mediana de fósforo de 4.8 mg/dl y media en los niveles de PTH de 1268.6 ± 740.3. Respecto a los puntajes radiológicos que evalúan calcificación vascular, Kauppila score con medianas de 19.5 (14.0) y Adragao score 5.0 (6.0) puntos en el total de la población. El resto de parámetros bioquímicos y radiológicos se muestra en la

**Tabla 5.**

**Tabla 5**  
***Parámetros bioquímicos y radiológicos de la población***

Variables	Población total n = 40
Calcio (mg/dl) <sup>a</sup>	8.2 ± 0.7
Fósforo (mg/dl) <sup>b</sup>	4.8 (2.0)
Paratohormona (pg/ml) <sup>a</sup>	1268.6 ± 740.3
Fosfatasa alcalina (UI/l) <sup>b</sup>	155.5 (89.3)
Creatinina (mg/dl) <sup>a</sup>	8.9 ± 3.1
Urea (mg/dl) <sup>a</sup>	147.2 ± 42.0
Kt/V <sup>b</sup>	1.4 (0)
Albumina (g/dl) <sup>b</sup>	4.2 (1.0)
Hemoglobina (g/dl) <sup>a</sup>	10.8 ± 1.4
Glucosa (mg/dl) <sup>b</sup>	135.5 (76.5)
Kaupilla score <sup>b</sup>	19.5 (14.0)
Adragao score <sup>b</sup>	5.0 (6.0)

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

<sup>a</sup> Se expresa en media y desviación estándar.

<sup>b</sup> Se expresa en mediana y rango intercuartílico.

**Tabla 6**  
***Puntajes radiológicos de calcificación vascular***

Score	Población total n = 40
Kaupilla score ≥ 8 <sup>c</sup>	32 (80.0)
L1	19 / 40
L2	23 / 40
L3	24 / 40
L4	23 / 40
Adragao score ≥ 3 <sup>c</sup>	25 (62.5)
MDS	16 / 40
MDI	26 / 40
MIS	16 / 40
MII	25 / 40
CSD	24 / 40
CSI	25 / 40
CID	24 / 40
CII	25 / 40

**L:** Lumbar, **MDS:** Mano Derecha Superior, **MDI:** Mano Derecha Inferior, **MIS:** Mano Izquierda Superior, **MI:** Mano Izquierda Inferior, **CSD:** Cuadrante Superior Derecho, **CSI:** Cuadrante Superior Izquierdo, **CID:** Cuadrante Inferior Derecho, **CII:** Cuadrante Inferior Izquierdo.

<sup>c</sup> Se expresa en número y porcentaje.

Se dividió a la población en 2 grupos acorde a los puntajes radiológicos de calcificación vascular, observando que el 80% de nuestra población tiene un puntaje de Kaupilla ≥ 8 y el 62.5% un puntaje de Adragao ≥ 3 puntos. En la **Tabla 6** se muestran los segmentos radiológicos mayormente afectados.

**Tabla 7**  
**Características de la población de acuerdo a puntaje de Kauppila y Adragao**

VARIABLES	Población total n = 40	Kauppila ≥ 8	Adragao ≥ 3
Sexo <sup>c</sup>			
Hombres	19 (47.5)	16 (50.0)	12 (48.0)
Mujeres	21 (52.5)	16 (50.0)	13 (52.0)
Edad <sup>b</sup>	66.0 (14.8)	65.5 (14.5)	66.0 (11.5)
Estadio ERC al diagnóstico <sup>c</sup>			
G2	3 (7.5)	3 (9.4)	2 (8.0)
G3a	8 (20.0)	7 (21.9)	7 (28.0)
G3b	10 (25.0)	8 (25.0)	5 (20.0)
G4	6 (15.0)	6 (18.8)	5 (20.0)
G5	13 (35.5)	8 (25.0)	6 (24.0)
TFG al diagnóstico (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	31.0 (35.8)	31.0 (35.5)	38.0 (33.5)
Diabetes mellitus tipo 2 <sup>c</sup>	34 (85.0)	28 (87.5)	24 (96.0)
Hipertensión arterial sistémica <sup>c</sup>	37 (92.5)	30 (93.8)	24 (96.0)
Enfermedad renal primaria <sup>c</sup>			
Nefropatía diabética	29 (72.5)	24 (75.0)	21 (84.0)
Enfermedad renal hipertensiva	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Glomerulonefritis	4 (10.0)	3 (9.4)	2 (8.0)
Nefritis túbulo intersticial	2 (5.0)	1 (3.1)	1 (4.0)
Otras	5 (12.5)	4 (15.5)	1 (4.0)
Charlson <sup>b</sup>	6.5 (2.0)	6.5 (2.0)	7.0 (1.5)
% supervivencia <sup>b</sup>	1.1 (21.2)	1.1 (21.2)	0.0 (2.2)
Tiempo en hemodiálisis (años) <sup>a</sup>	3.7 ± 2.7	4.2 ± 2.7	4.0 ± 2.9
Función renal residual (ml) <sup>b</sup>	200.0 (800.0)	200.0 (500.0)	200.0 (500.0)
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	25.0 ± 4.2	24.9 ± 4.4	24.2 ± 3.8
Tensión arterial sistólica (mmHg) <sup>b</sup>	151.5 (32.0)	155.5 (30.5)	160.0 (32.5)
Tensión arterial diastólica (mmHg) <sup>b</sup>	80.0 (13.8)	82.5 (11.8)	83.0 (11.5)
Calcio (mg/dl) <sup>a</sup>	8.2 ± 0.7	8.1 ± 0.7	8.1 ± 0.7
Fósforo (mg/dl) <sup>b</sup>	4.8 (2.0)	4.8 (1.9)	4.5 (1.7)
Paratohormona (pg/ml) <sup>a</sup>	1268.6 ± 740.3	1350.5 ± 725.1	1401.3 ± 750.6
Fosfatasa alcalina (UI/l) <sup>b</sup>	155.5 (89.3)	118.0 (94.8)	168.0 (68.0)
Creatinina (mg/dl) <sup>a</sup>	8.9 ± 3.1	9.0 ± 2.5	8.5 ± 2.7
Urea (mg/dl) <sup>a</sup>	147.2 ± 42.0	141.2 ± 43.3	141.0 ± 48.6
Kt/V <sup>b</sup>	1.4 (0)	1.4 (0)	1.4 (0)
Albumina (g/dl) <sup>b</sup>	4.2 (1.0)	4.1 (1.1)	4.1 (1.1)
Hemoglobina (g/dl) <sup>a</sup>	10.8 ± 1.4	10.7 ± 1.3	10.6 ± 1.4
Glucosa (mg/dl) <sup>b</sup>	135.5 (76.5)	136.5 (73.8)	138.0 (56.5)

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/m<sup>2</sup>: Kilogramo/Metro cuadrado, mmHg: milímetros de mercurio, mg/dl: miligramos/decilitro, pg/ml: picogramos/mililitro, UI/l: Unidades Internacionales/litro, g/dl: gramos/decilitro.

<sup>a</sup> Se expresa en media y desviación estándar.

<sup>b</sup> Se expresa en mediana y rango intercuartílico.

<sup>c</sup> Se expresa en número y porcentaje.

### **Comparativa entre índices de calcificación vascular**

En la **Tabla 7** se observa la comparativa entre puntajes radiológicos de calcificación vascular (Kauppila  $\geq 8$  y Adragao  $\geq 3$ ) observando que el 50% de ambos sexos presentan puntaje Kauppila  $\geq 8$  y, 48 y 52% para hombres y mujeres respectivamente presentan un puntaje Adragao  $\geq 3$ . Por otra parte, el 87.5% de los pacientes diabéticos y el 93.8% de aquellos con hipertensión arterial sistémica así como el 96% de ambas entidades otorgaron un puntaje Kauppila  $\geq 8$  y Adragao  $\geq 3$  respectivamente. Lo anterior es concordante recordando que en nuestra cohorte la causa más frecuente de ERC fue la nefropatía diabética, donde el 75% de los pacientes con esta entidad presenta un puntaje de Kauppila  $\geq 8$  y el 84% Adragao  $\geq 3$ . Respecto a parámetros bioquímicos observamos niveles de Ca sérico con promedio de  $8.1 \pm 0.7$  para ambos puntajes (Kauppila  $\geq 8$  y Adragao  $\geq 3$ ), una mediana de P de 4.8 para Kauppila  $\geq 8$  y 4.5 para Adragao  $\geq 3$  y finalmente una media de PTH de  $1350.5 \pm 725.1$  para Kauppila  $\geq 8$  y  $1401.3 \pm 750.6$  para Adragao  $\geq 3$ . En la **Tabla 8 y Tabla 9** contrastamos puntajes de Kauppila  $\geq 8$  y  $< 8$  así como Adragao  $\geq 3$  y  $< 3$ . Se observan significancia en aquellos con Kauppila  $\geq 8$  y cifras mayores de tensión arterial con 93.8% vs 87.5% coincidentes para cifras mayores de tensión sistólica y diastólica por separado; aquellos con mayor promedio de tiempo en hemodiálisis  $4.2 \pm 2.7$  vs  $1.8 \pm 2.0$  años, quienes tienen menor función renal residual con medianas de 200 vs 750 ml y respecto a parámetros bioquímicos, aquellos con niveles promedio de PTH mayores  $1350.5 \pm 725.1$  vs  $940.6 \pm 756.2$ . Con significancia también encontramos para Adragao  $\geq 3$  a pacientes con DM2 con 93.8% vs 87.5% que coinciden para cifras mayores de glucosa; aquellos con mayor puntuación de Charlson con mediana de 7 vs 5 y % de supervivencia a 10 años con medianas de 0 vs 5.3; al igual que Kauppila  $\geq 8$ , aquellos con Adragao  $\geq 3$  fueron significativos con mayor promedio de tiempo en hemodiálisis  $4.0 \pm 2.9$  vs  $3.2 \pm 2.4$  años, aquellos con menor función renal residual con medianas de 200 vs 250 ml y con la misma tendencia bioquímica observamos niveles promedio de PTH mayores  $1401.3 \pm 750.6$  vs  $1047.3 \pm 690.7$ .

**Tabla 8**  
**Características de la población de acuerdo a índice radiológico de Kauppila**

Variables	Población total n = 40	Kauppila ≥ 8	Kauppila < 8	valor de p
Sexo <sup>c</sup>				
Hombres	19 (47.5 )	16 (50.0 )	3 (37.5 )	
Mujeres	21 (52.5 )	16 (50.0 )	5 (62.5 )	0.698 <sup>d</sup>
Edad <sup>b</sup>	66.0 (14.8)	65.5 (14.5)	69.5 (30.5)	0.565 <sup>f</sup>
Estadio ERC al diagnóstico <sup>c</sup>				
G2	3 (7.5 )	3 (9.4 )	0 (0.0)	
G3a	8 (20.0 )	7 (21.9 )	1 (12.5)	
G3b	10 (25.0 )	8 (25.0 )	2 (25.0)	
G4	6 (15.0 )	6 (18.8)	0 (0.0)	
G5	13 (35.5 )	8 (25.0)	5 (62.5)	0.258 <sup>d</sup>
TFG al diagnóstico (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	31.0 (35.8)	31.0 (35.5)	11.5 (35.3)	0.236 <sup>f</sup>
Diabetes mellitus tipo 2 <sup>c</sup>	34 (85.0)	28 (87.5)	6 (75.0)	0.580 <sup>d</sup>
Hipertensión arterial sistémica <sup>c</sup>	37 (92.5)	30 (93.8)	7 (87.5)	0.498 <sup>d</sup>
Enfermedad renal primaria <sup>c</sup>				
Nefropatía diabética	29 (72.5)	24 (75.0)	5 (62.)	
Enfermedad renal hipertensiva	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Glomerulonefritis	4 (10.0)	3 (9.4)	1 (12.5)	
Nefritis túbulo intersticial	2 (5.0)	1 (3.1)	1 (12.5)	
Otras	5 (12.5)	4 (12.5)	1 (12.5)	0.723 <sup>d</sup>
Charlson <sup>b</sup>	6.5 (2.0)	6.5 (2.0)	6.5 (5.0)	0.795 <sup>f</sup>
% supervivencia <sup>b</sup>	1.1 (21.2)	1.1 (21.2)	1.1 (72.9)	0.782 <sup>f</sup>
Tiempo en hemodiálisis (años) <sup>a</sup>	3.7 ± 2.7	4.2 ± 2.7	1.8 ± 2.0	0.026 <sup>e</sup>
Función renal residual (ml) <sup>b</sup>	200.0 (800.0)	200.0 (500.0)	750.0 (937.5)	0.192 <sup>f</sup>
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	25.0 ± 4.2	24.9 ± 4.4	25.2 ± 3.9	0.869 <sup>e</sup>
Tensión arterial sistólica (mmHg) <sup>b</sup>	151.5 (32.0)	155.5 (30.5)	143.0 (32.5)	0.119 <sup>f</sup>
Tensión arterial diastólica (mmHg) <sup>b</sup>	80.0 (13.8)	82.5 (11.8)	72.5 (16.3)	0.013 <sup>f</sup>
Calcio (mg/dl) <sup>a</sup>	8.2 ± 0.7	8.1 ± 0.7	8.7 ± 0.6	0.045 <sup>e</sup>
Fósforo (mg/dl) <sup>b</sup>	4.8 (2.0)	4.8 (1.9)	4.9 (2.8)	0.565 <sup>f</sup>
Paratohormona (pg/dl) <sup>a</sup>	1268.6 ± 740.3	1350.5 ± 725.1	940.6 ± 756.2	0.164 <sup>e</sup>
Fosfatasa alcalina (UI/l) <sup>b</sup>	155.5 (89.3)	118.0 (94.8)	118.0 (94.8)	0.097 <sup>f</sup>
Creatinina (mg/dl) <sup>a</sup>	8.9 ± 3.1	9.0 ± 2.5	8.5 ± 4.8	0.772 <sup>e</sup>
Urea (mg/dl) <sup>a</sup>	147.2 ± 42.0	141.2 ± 43.3	171.5 ± 25.5	0.067 <sup>e</sup>
Kt/V <sup>b</sup>	1.4 (0)	1.4 (0)	1.5 (0)	0.665 <sup>f</sup>
Albumina (g/dl) <sup>b</sup>	4.2 (1.0)	4.1 (1.1)	4.2 (0.5)	0.709 <sup>f</sup>
Hemoglobina (g/dl) <sup>a</sup>	10.8 ± 1.4	10.7 ± 1.3	11.2 ± 1.5	0.462 <sup>e</sup>
Glucosa (mg/dl) <sup>b</sup>	135.5 (76.5)	136.5 (73.8)	127.5 (116.8)	0.987 <sup>f</sup>

**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/m<sup>2</sup>:** Kilogramo/Metro cuadrado, **mmHg:** milímetros de mercurio, **mg/dl:** miligramos/decilitro, **pg/ml:** picogramos/mililitro, **UI/l:** Unidades Internacionales/litro, **g/dl:** gramos/decilitro.

<sup>a</sup> Se expresa en media y desviación estándar.

<sup>b</sup> Se expresa en mediana y rango intercuartílico.

<sup>c</sup> Se expresa en número y porcentaje.

<sup>d</sup> Chi cuadrada de Pearson o Prueba exacta de Fisher.

<sup>e</sup> T de student.

<sup>f</sup> U Mann-Whitney.

**Tabla 9**  
**Características de la población de acuerdo a índice radiológico de Adragao**

VARIABLES	Población total n = 40	Adragao ≥ 3	Adragao < 3	valor de p
Sexo <sup>c</sup>				
Hombres	19 (47.5)	12 (48.0)	7 (46.7)	
Mujeres	21 (52.5)	13 (52.0)	8 (53.3)	0.935 <sup>d</sup>
Edad <sup>b</sup>	66.0 (14.8)	66.0 (11.5)	67.0 (30.0)	0.314 <sup>f</sup>
Estadio ERC al diagnóstico <sup>c</sup>				
G2	3 (7.5)	2 (8.0)	1 (6.7)	
G3a	8 (20.0)	7 (28.0)	1 (6.7)	
G3b	10 (25.0)	5 (20.0)	5 (33.3)	
G4	6 (15.0)	5 (20.0)	1 (6.7)	
G5	13 (35.5)	6 (24.0)	7 (46.7)	0.247 <sup>d</sup>
TFG al diagnóstico (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	31.0 (35.8)	38.0 (33.5)	19.0 (31.0)	0.150 <sup>f</sup>
Diabetes mellitus tipo 2 <sup>c</sup>	34 (85.0)	24 (96.0)	10 (66.7)	0.021 <sup>d</sup>
Hipertensión arterial sistémica <sup>c</sup>	37 (92.5)	24 (96.0)	13 (86.7)	0.545 <sup>d</sup>
Enfermedad renal primaria <sup>c</sup>				
Nefropatía diabética	29 (72.5)	21 (84.0)	8 (53.3)	
Enfermedad renal hipertensiva	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Glomerulonefritis	4 (10.0)	2 (8.0)	2 (13.3)	
Nefritis túbulo intersticial	2 (5.0)	1 (4.0)	1 (6.7)	
Otras	5 (12.5)	1 (4.0)	4 (26.7)	0.140 <sup>d</sup>
Charlson <sup>b</sup>	6.5 (2.0)	7.0 (1.5)	5.0 (4.0)	0.25 <sup>f</sup>
% supervivencia <sup>b</sup>	1.1 (21.2)	0.0 (2.2)	21.3 (77.3)	0.21 <sup>f</sup>
Tiempo en hemodiálisis (años) <sup>a</sup>	3.7 ± 2.7	4.0 ± 2.9	3.2 ± 2.4	0.377 <sup>e</sup>
Función renal residual (ml) <sup>b</sup>	200.0 (800.0)	200.0 (500.0)	250.0 (880.0)	0.150 <sup>f</sup>
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	25.0 ± 4.2	24.2 ± 3.8	26.2 ± 4.7	0.158 <sup>e</sup>
Tensión arterial sistólica (mmHg) <sup>b</sup>	151.5 (32.0)	160.0 (32.5)	147.0 (23.0)	0.061 <sup>f</sup>
Tensión arterial diastólica (mmHg) <sup>b</sup>	80.0 (13.8)	83.0 (11.5)	75.0 (18.0)	0.044 <sup>f</sup>
Calcio (mg/dl) <sup>a</sup>	8.2 ± 0.7	8.1 ± 0.7	8.4 ± 0.8	0.308 <sup>e</sup>
Fósforo (mg/dl) <sup>b</sup>	4.8 (2.0)	4.5 (1.7)	5.2 (2.8)	0.076 <sup>f</sup>
Paratohormona (pg/dl) <sup>a</sup>	1268.6 ± 740.3	1401.3 ± 750.6	1047.3 ± 690.7	0.145 <sup>e</sup>
Fosfatasa alcalina (UI/l) <sup>b</sup>	155.5 (89.3)	168.0 (68.0)	144.0 (78.0)	0.114 <sup>f</sup>
Creatinina (mg/dl) <sup>a</sup>	8.9 ± 3.1	8.5 ± 2.7	9.6 ± 3.6	0.292 <sup>e</sup>
Urea (mg/dl) <sup>a</sup>	147.2 ± 42.0	141.0 ± 48.6	157.6 ± 25.9	0.168 <sup>e</sup>
Kt/V <sup>b</sup>	1.4 (0.0)	1.4 (0.0)	1.4 (0.0)	0.391 <sup>f</sup>
Albumina (g/dl) <sup>b</sup>	4.2 (1.0)	4.1 (1.1)	4.3 (0.6)	0.157 <sup>f</sup>
Hemoglobina (g/dl) <sup>a</sup>	10.8 ± 1.4	10.6 ± 1.4	11.2 ± 1.3	0.160 <sup>e</sup>
Glucosa (mg/dl) <sup>b</sup>	135.5 (76.5)	138.0 (56.5)	103.0 (115.0)	0.269 <sup>f</sup>

**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/m<sup>2</sup>:** Kilogramo/Metro cuadrado, **mmHg:** milímetros de mercurio, **mg/dl:** miligramos/decilitro, **pg/ml:** picogramos/mililitro, **UI/l:** Unidades Internacionales/litro, **g/dl:** gramos/decilitro.

<sup>a</sup> Se expresa en media y desviación estándar.

<sup>b</sup> Se expresa en mediana y rango intercuartílico.

<sup>c</sup> Se expresa en número y porcentaje.

<sup>d</sup> Chi cuadrada de Pearson o Prueba exacta de Fisher.

<sup>e</sup> T de student.

<sup>f</sup> U Mann-Whitney.

## **DISCUSIÓN**

Los métodos diagnósticos recomendados para evaluar la calcificación vascular son variados y de complejidad diferente, cada uno de ellos aporta información distinta y algunos solo son útiles en la búsqueda intencionada en determinadas localizaciones anatómicas. Los estándares de oro para medir calcificación vascular son la tomografía computarizada por haz de electrones y la tomografía axial computarizada multicorte que son muy sensibles y específicas para evaluar la puntuación de calcificación de las arterias coronarias, sin embargo debido al alto costo y el acceso limitado en algunos lugares se han restringido como métodos de detección de rutina [3,10,11,17,29], por lo que es necesario considerar estudios diagnósticos alternativos como las radiografías simples, las cuales constituyen un recurso factible y una alternativa razonable en cualquier nivel de atención para evaluar la calcificación vascular particularmente en países como el nuestro, donde la disponibilidad de la tomografía computarizada por haz de electrones y la tomografía axial computarizada multicorte es limitada, tanto en sujetos sanos como en aquellos con enfermedad renal crónica. Dada la necesidad y factibilidad hay, incluso, sociedades médicas que 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; entre ellas la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) [11,17] y organizaciones internacionales como guía de práctica clínica Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) para el diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo, donde sugiere la radiografía lateral de abdomen para detectar la presencia o ausencia de calcificación vascular y la ecocardiografía para evaluar calcificaciones de válvulas cardíacas como alternativas razonables a los métodos tomográficos; lo anterior, está justificado, ya que si los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 tienen calcificación vascular o valvular, deben considerarse aquellos con el mayor riesgo

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

Las ventajas del uso de placas simples son múltiples, como el costo y la accesibilidad, además de que permiten conocer la magnitud del problema, su localización, hacer diferencia entre la calcificación de la capa media vascular y/o de la íntima, además de correlacionar adecuadamente con métodos más sofisticados y que predicen significativamente la supervivencia de este tipo de pacientes [11]. Como es evidente, el diagnóstico de calcificación vascular puede llevarse a cabo mediante varios métodos pero en el caso de nuestro país hay pocos estudios que la hayan evaluado en pacientes en hemodiálisis, donde la frecuencia es muy alta (>50%) y desafortunadamente grave [4]. La prevalencia de calcificación vascular utilizando películas de rayos X simples es alta y se han informado series que van desde el 50% y hasta el 60-75% de los pacientes en hemodiálisis y en otras poblaciones de pacientes con enfermedad renal crónica terminal [4,11].

A excepción del artículo publicado por Rojas-Campos y cols. [11] del Centro Médico Nacional de Occidente de la ciudad de Guadalajara, Jalisco en el año 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.

Nuestros resultados hacen válida y superan nuestra hipótesis, encontrando que el 80% de nuestra población total presenta calcificación vascular cuando es evaluada a través del score de Kauppila y el 62.5% cuando fue evaluado a través del score de Adragao. Lo anterior supera al 52% reportado por Rojas-Campos y cols. [11] en un estudio transversal realizado de Julio a Diciembre de 2010 en 52 pacientes prevalentes en hemodiálisis del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, México. Por otra parte, nuestra prevalencia también fue mayor al compararla con poblaciones no nacionales de distintos continentes como la reportada en un estudio de casos y controles en

2002 por Okuda y cols. [38] en 221 pacientes en diálisis crónica de 3 centros hospitalarios en la ciudad de Chiba, Japón que se sometieron a una tomografía computarizada abdominal y donde la calcificación se graduó como porcentaje de la circunferencia total de la pared de la aorta, observando calcificación aórtica en el 79.2% de los pacientes masculinos en diálisis comparada con el 22.1% de los controles y el 74.1 % de las pacientes femeninas en diálisis comparada con el 17.3 % de los controles ( $p < 0.0001$ ); también, en una cohorte prospectiva publicada por Wang y cols. en 2003 [39] de la unidad de diálisis del Hospital Prince of Wales, Hong Kong, donde se incluyeron un total 192 pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) que habían recibido tratamiento de diálisis durante al menos 3 meses y con un periodo de seguimiento de 16 meses, representando el 70% del total de pacientes en diálisis peritoneal en su unidad y a quienes se les realizó evaluación ecocardiográfica bidimensional y doppler de la válvula aórtica y la válvula mitral, reportaron que 62 pacientes (32%) tenían calcificación valvular, de los cuales 43 tenían calcificación de la válvula mitral, 33 tenían calcificación de la válvula aórtica y 14 tenían calcificación de las válvulas mitral y aórtica; la evaluada por Rodríguez-García y cols. en 2009 [40] en 193 pacientes (121 hombres y 72 mujeres) de 7 unidades de hemodialisis en Asturias, España para lo cual se realizó el diagnóstico de calcificaciones vasculares con estudios radiológicos (torácica, columna lumbar, pélvica y mano) y quienes fueron seguidos durante 2 años, reportando una prevalencia mayor de calcificaciones aórticas en pacientes en hemodialisis al compararla con una población general aleatoria de la misma edad, sexo y región (79% vs 37.5%,  $p < 0.001$ ). En este mismo estudio se describe la prevalencia en la severidad de la calcificación de acuerdo al calibre de las arterias evaluadas, reportando 70.7% en las de gran calibre, 55.6% en arterias de mediano calibre y 14.1% en arterias de pequeño calibre que coincide con el orden de severidad de mayor a menor calibre con lo encontrado en nuestra población. Así mismo, nuestra prevalencia fue mayor a lo reportado por Górriz y cols. [12] en un estudio prospectivo, observacional, de 3 años de seguimiento en 742 pacientes

con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 sin diálisis, de 39 centros en España, donde la calcificación vascular fue evaluada mediante escalas de Kauppila y Adragao y reportando una prevalencia del 79% en el año 2015. De forma similar y más recientemente, en el año 2016 en una cohorte prospectiva de 49 pacientes en hemodiálisis al menos durante 3 meses, 3 veces/semana, publicada por Vannini y cols. [32] en un centro único perteneciente a la Universidad de Sao Paulo, Brasil, de nueva cuenta, nuestra población superó tanto a la determinación de calcificación inicial por el método de Kauppila al inicio del estudio con 65.3% y posteriormente a los 12 meses de seguimiento con el 73.4%. En este mismo estudio llama la atención que, su puntuación inicial para el score de Kauppila reportó una mediana de 4 puntos y al final del seguimiento de 12 meses aumentó hasta 7.5, cuando en nuestra cohorte desde el inicio obtuvimos un promedio de calcificación vascular 19.5 puntos y al momento de definir la gravedad de la calcificación vascular, el 80% de nuestra población tenía un puntaje de Kauppila  $\geq 8$ .

Aún más reciente, aunque en población en diálisis peritoneal de mantenimiento descrita por Niu y cols. en 2018 [5] quienes realizaron un estudio observacional y transversal unicentrico del Hospital Popular de la Universidad de Pekín desde Abril de 2014 hasta Agosto de 2015 a quienes 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 incluidos 78 varones (50.6 %), con una edad media de  $60.4 \pm 13.9$  años (21-75) y una mediana de duración de la diálisis de 24 meses encontrando que la proporción de calcificación de grandes arterias (aorta abdominal y/o arteria ilíaca) fue la más alta ( $n = 100$ , 64.9%); seguido de la calcificación de arterias medianas (arteria femoral y/o arteria radial;  $n = 66$ , 42.9%) y la calcificación de arterias pequeñas (arterias de los dedos;  $n = 15$ , 9.7%) con distribución similar a la nuestra.

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]. Por otra parte y en consonancia a lo realizado por Kauppila, Adragao y cols. desde el año 2004, demostró que aquellos pacientes con calcificación vascular de más de 3 puntos sobrevivieron significativamente menos tiempo que aquellos con menor puntaje; es decir, con menos de la mitad de los vasos con calcificación vascular la sobrevida se veía comprometida con mayor mortalidad cardiovascular y por todas las causas [31]. Es por eso y como se puede observar en nuestros resultados, que elegimos un puntaje de Kauppilla  $\geq 8$  y Adragao  $\geq 3$  para la evaluación de calcificación vascular ya que de acuerdo a la literatura son los puntos de corte óptimos para predecir mortalidad cardiovascular [31,37].

Así cuando hicimos la comparativa entre ambos scores de calcificación vascular, obtuvimos significancia estadística para puntaje de Kauppilla  $\geq 8$  y el porcentaje de pacientes que tenían cifras mayores de tensión arterial (93.8 vs 87.5%), que coinciden tanto para cifras mayores de tensión sistólica y diastólica por separado (mediana de

155/82 vs 143/72 mmHg) así como también para aquellos con mayor promedio de tiempo en hemodialisis ( $4.2 \pm 2.7$  vs  $1.8 \pm 2.0$  años), menor función renal residual (mediana de 200 vs 750 ml) y mayores niveles promedio séricos de hormona paratiroidea (1350.5 vs 940.6 pg/dl).

De igual forma obtuvimos significancia estadística para puntaje de Adragao  $\geq 3$  y el porcentaje de pacientes diabéticos (96.0 vs 86.7%), que coinciden para mayores cifras de glucosa central (mediana de 138 vs 103 mg/dl) así como también para aquellos con mayor promedio de tiempo en hemodialisis ( $4.0 \pm 2.9$  vs  $3.2 \pm 2.4$  años), menor función renal residual (mediana de 200 vs 250 ml) y mayores niveles promedio séricos de hormona paratiroidea (1401 vs 1047 pg/dl); además para este score se agrega un parámetro más con significancia como lo fue el puntaje de Charlson mayor (mediana de 7 vs 5 puntos) otorgando menor porcentaje de supervivencia a 10 años (mediana de 0 vs 21.3).

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, así como la dosis acumulada de fármacos recibidos.

De igual forma Górriz y cols. [12] en 2015 reportan correlaciones significativas similares a nuestros hallazgos, que, en el caso de Kauppila score  $\geq 8$  (ellos utilizando Kauppila score  $\geq 6$ ) y cifras mayores de tensión arterial, en específico de tensión arterial diastólica pero nuestros hallazgos con mayor puntuación, encontraron significancia tanto para tensión arterial sistémica en general como para sistólica y diastólica por separado. Por otra parte, con Adragao score  $\geq 3$  un par de correlaciones muy similares a nuestros hallazgos como lo son mayores niveles séricos de hormona paratiroidea y menor función renal residual.

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 la prevalencia de calcificación vascular periférica en diferentes territorios arteriales en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodialisis, encontrando que, la prevalencia es del 80% por puntaje de Kauppila  $\geq 8$  y el 62.5% un puntaje de Adragao  $\geq 3$ , que supera a todas la 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 estar de oro, ya que si los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 tienen calcificación vascular o valvular, deben considerarse aquellos con el mayor riesgo cardiovascular y utilizar esta información para guiar el manejo del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un riesgo muy elevado de enfermedad cardiovascular y muerte prematura; 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 brindarle la oportunidad de contar con la mejor prevención y tratamiento posibles y una de las oportunidades no solo para el nefrólogo, sino para el clínico de primer contacto, es buscar la prevalencia de calcificación vascular en diversas poblaciones, tales como: pacientes diabéticos de larga evolución, con enfermedad renal crónica en estadios tempranos (3 a 4) e incluso aquellos en estadio 5 bajo ninguna modalidad de tratamiento sustitutivo de la función renal.

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, llama la atención que en nuestra población correspondiente a tercer nivel de atención, encontramos una prevalencia de 80% a través de puntaje de Kauppila  $\geq 8$  y de 62.5% a través puntaje de Adragao  $\geq 3$ , superando a todas la poblaciones tanto nacionales como extranjeras consultadas y reportadas en la literatura en los últimos 20 años por lo que los resultados obtenidos le otorgan validez a nuestra hipótesis inicial de prevalencia de calcificación vascular mayor o igual al 50% en nuestra población.

De igual forma, las medianas encontradas en el total de nuestra población muestran puntajes de calcificación vascular considerados como graves, con 19.5 y 5.0 puntos respectivamente para cada índice cuando en cohortes recientes con pacientes similares se describen puntuaciones de 4 que llegan a aumentar en el seguimiento de hasta 1 año a solo 7.5 puntos.

Los segmentos mayormente afectados fueron arterias de gran calibre a nivel de 3era vértebra lumbar correspondiente a la aorta abdominal, seguidas de arterias de mediano calibre en mano derecha e izquierda inferior correspondiente a arterias radiales y finalmente las arterias de pequeño calibre en mano derecha e izquierda superior correspondiente a arterias interdigitales.

Después de lo anterior y como objetivos secundarios o específicos de nuestra investigación, los factores asociados a calcificación vascular documentados en aquellos pacientes con índice de Kauppila  $\geq 8$  con significancia estadística fueron mayores cifras de tensión arterial sistémica así como cifras mayores de tensión arterial diastólica y sistólica, mayor tiempo en hemodiálisis, menor función renal residual y bioquímicamente valores séricos de hormona paratiroidea mayores en comparación con aquellos con Kauppila  $< 8$ .

Con un patrón bastante similar, documentamos que aquellos pacientes con calcificación vascular a través de índice de Adragao  $\geq 3$  presentaron con significancia estadística mayor frecuencia de diabetes mellitus tipo 2, que coincide con mayores cifras de glucosa central, mayor tiempo en hemodialisis, menor función renal residual y bioquímicamente valores séricos de hormona paratiroidea mayores en comparación con aquellos con Adragao  $< 3$ .

Por otra parte como parte de los objetivos específicos, no logramos establecer una relación estadísticamente significativa entre el promedio histórico de fósforo sérico y la presencia de calcificación vascular periférica en nuestra población, aunque si con los valores séricos de hormona paratiroidea como único parámetro bioquímico como se describió anteriormente.

Desafortunadamente, no hay un tratamiento que demuestre la regresión de la calcificación vascular, es decir, una vez presente es difícil erradicarla, sin embargo la prevención y el control metabólico deberían ser considerados como la mejor opción, además del correcto manejo del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica. Así, concluimos que la evaluación regular de calcificación vascular

a través de mediciones periódicas de calcio, fósforo, hormona paratiroidea y fosfatasa alcalina, que varían en frecuencia dependiendo del estadio y, particularmente, a través de los métodos más simples como las placas de rayos X en pacientes con daño renal en estadios 3-5, 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 costo y la accesibilidad, además de que permiten conocer la magnitud del problema, su localización y hacen la diferencia entre la calcificación de la capa media vascular y/o 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 hemodialisis como terapia de reemplazo renal se usa con menos frecuencia en comparación con la diálisis peritoneal; 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 (p. ej., 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 clínico de primer contacto hiciera la búsqueda intencionada de calcificación vascular y se anticipara a la aparición de la misma, pudiendo ser una meta de control metabólico en pacientes con riesgo para desarrollarla o con presencia de enfermedad renal crónica temprana.

Así, justificamos que debería formar parte de nuestros protocolos y futuros estudios clínicos, ya que se trata de una característica destacada del complejo trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica, es un predictor superior de evolución clínica, es un factor de riesgo modificable, y puede ser utilizado por el nefrólogo en la toma de decisiones terapéuticas, incluso de forma precoz en la evolución de la enfermedad renal crónica.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

El presente estudio demostró que la prevalencia de calcificación vascular en diferentes territorios arteriales a través de los índices radiológicos de Kauppila y Adragao validó nuestra hipótesis y coincide con estudios nacionales e internacionales donde se reporta prevalencia que va desde el 50 y hasta el 75%, sin embargo sabemos que nuestro estudio tiene algunas limitaciones importantes.

En primer lugar, el diseño retrospectivo de nuestra cohorte nos hace establecer calcificación vascular solo en el momento de tiempo establecido en el protocolo, por lo que, hacerlo de forma prospectiva otorgaría mayor información en la evolución de la historia natural de la calcificación vascular y desenlaces importantes como lo es mortalidad cardiovascular. 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.

De igual forma, reconocemos que nuestro estudio tiene ciertas fortalezas. Es el estudio más reciente en los últimos 5 años que evalúa calcificación vascular en población en hemodialisis. 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 a la aparición de la misma, pudiendo ser una meta de control metabólico en pacientes con riesgo para desarrollar ERC o con presencia de enfermedad renal crónica temprana.

## **ESTUDIOS POSTERIORES, PROPUESTAS**

Este primer estudio acerca de calcificación vascular en nuestra población de pacientes en hemodiálisis y la alta prevalencia encontrada, abre la puerta a estudios posteriores que involucren intervenciones a dicha entidad, sobre todo en aquellos con alto riesgo, porque aunque desafortunadamente no hay un tratamiento que demuestre la regresión de la calcificación vascular, si es importante la prevención y el control metabólico así como orientar el tratamiento de las complicaciones (regímenes de tratamiento del metabolismo mineral menos calcificante como los quelantes de fosfato no basados en calcio), atención adicional para controlar los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales de enfermedad cardiovascular y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Por otra parte sería importante en estudios post hoc involucrar y evaluar calcificación vascular en pacientes pertenecientes a otros centros de nuestro sistema hospitalario así como a pacientes en modalidad de diálisis peritoneal.

Así, justificamos que la evaluación de calcificación vascular debería formar parte de nuestros protocolos y futuros estudios clínicos, ya que se trata de una característica destacada del trastorno mineral y óseo de la enfermedad renal crónica, es un predictor superior de evolución clínica, es un factor de riesgo modificable y puede ser utilizado por el nefrólogo en la toma de decisiones terapéuticas, incluso de forma precoz en la evolución de la enfermedad renal crónica.

## 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 Int.* 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. Diagnostico e implicaciones clínicas de la calcificación vascular de la 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. Detección de las calcificaciones cardiovasculares: ¿una herramienta útil para el nefrólogo? *Nefrología.* 2016;36(6):587-96.
8. Petrauskiene V, Vaiciuniene R, Bumblyte IA, Kuzminskis V, Ziginiskiene 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. Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) 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.

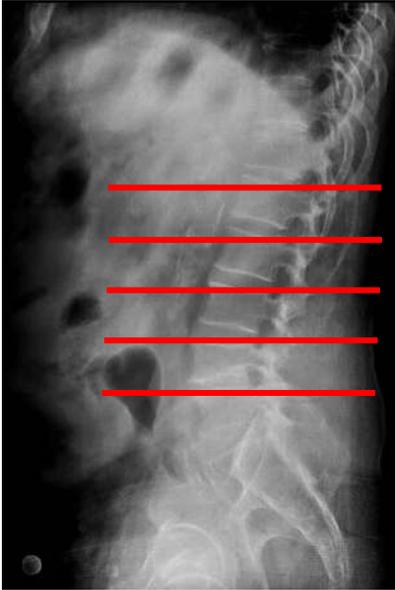
27. Cannata-Andía JB, Rodríguez-García M, Carrillo-López N, Naves-Díaz M, Díaz-López B. Vascular calcifications: Pathogenesis, management, and impact on clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(SUPPL. 3):267-73.
28. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *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 hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006 Nov;70(9):1623-8.
34. Martino F, Di Loreto P, Giacomini D, Kaushik M, Rodighiero MP, Crepaldi C, Ronco C. Abdominal aortic calcification is an independent predictor of cardiovascular events in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2013 Aug;17(4):448-53.
35. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the

diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009 Aug;(113):S1-130.

36. Okuno S, Ishimura E, Kitatani K, Fujino Y, Kohno K, Maeno Y, Maekawa K, Yamakawa T, Imanishi Y, Inaba M, Nishizawa Y. Presence of abdominal aortic calcification is significantly associated with all-cause and cardiovascular mortality in maintenance hemodialysis patients. *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-García M, Gómez-Alonso C, Naves-Díaz M, Diaz-Lopez JB, Diaz-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

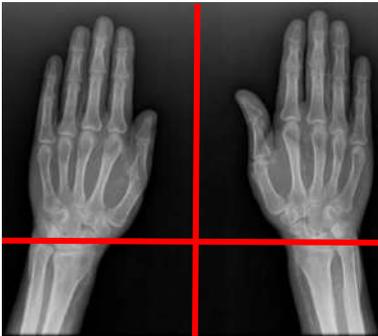
### KAUPPILA SCORE



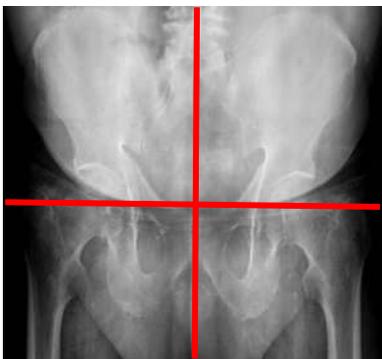
L1: 6 PUNTOS  
L2: 6 PUNTOS  
L3: 6 PUNTOS  
L4: 6 PUNTOS

**TOTAL: 24 DE 24 POSIBLES**

### ADRAGAO SCORE



MDS: 1 PUNTO  
MDI: 1 PUNTO  
MIS: 1 PUNTO  
MII: 1 PUNTO



CSD: 1 PUNTO  
CSI: 1 PUNTO  
CID: 1 PUNTO  
CII: 1 PUNTO

**TOTAL: 8 DE 8 POSIBLES**

Ejemplo de radiografías realizadas en uno de los pacientes de nuestra cohorte y valoración de índices de Kauppila y Adragao