



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA**

**VALORACIÓN DEL RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS MEDIANTE LOS
ÍNDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO EN LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL
HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO. SEPTIEMBRE 2016 –
FEBRERO 2017.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ALICIA MARIA ZAMBRANO BALDA

TUTOR: DRA. GRACE MOSCOSO

SAMBORONDON, SEPTIEMBRE DEL 2017

Samborondón, Septiembre del 2017

Dr. Pedro Barberán Torres

Decano

Facultad de Medicina

Estimado Dr. Barberán:

Yo Dra. Grace Moscoso, comunico a usted, que he concluido con la TUTORÍA realizada a la estudiante ALICIA ZAMBRANO BALDA, cuyo tema del trabajo de investigación es “VALORACIÓN DEL RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS MEDIANTE LOS ÍNDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO EN LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO. SEPTIEMBRE 2016-FEBRERO 2017”,

Certifico que el trabajo ha sido realizado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad “Enrique Ortega Moreira” de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Atentamente.

Dra. Grace Moscoso

Ced. # 0914887021

Docente Tutor

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres y abuelos.

RECONOCIMIENTO

A mis padres, Fernando Zambrano y Rossana Balda, por su apoyo incondicional. Y a mi abuela, Ab. Alicia Cedeño de Balda, por ser el pilar fundamental para lograr este título.

A mis incondicionales niñas, mis compañeras de aula, por las largas madrugadas de estudio e interminables tertulias.

Al Dr. Carlos Orellana Orellana, Jefe del Departamento de Nefrología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, por su guía en cada paso para la elaboración del proyecto de investigación.

A mi tutora, Dra. Grace Moscoso, cuya asesoría permitió el desarrollo y culminación del proyecto de investigación.

Al Dr. Geovanny Mera, Jefe de la Unidad de Diálisis del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, por su aprobación para que el proyecto de investigación se lleve a cabo; y Al Dr. Lito Campos, Médico Tratante de la Unidad de Diálisis, por su paciencia y colaboración para el desarrollo de este proyecto de investigación.

A la jefa del Departamento de Imagenología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Dra. Silvia Avilés, por proporcionarme las facilidades para llevar a cabo este trabajo de investigación.

Al Tecnólogo Médico, Lic. José Guamán, por brindarme su tiempo para la toma de las imágenes requeridas para el proyecto de investigación.

Mi sincero agradecimiento a todos aquellos que hicieron posible el desarrollo de este proyecto de investigación, importante paso para la culminación de mi carrera.

Y un reconocimiento especial para mi querido Dr. David Freire García, mi compañero de vida.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	ii
RECONOCIMIENTO	iii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vi
ÍNDICE DE TABLAS	vii
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
ANTECEDENTES	3
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	5
JUSTIFICACIÓN	6
OJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	7
OBJETIVO GENERAL	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN... ..	7
CAPÍTULO II.....	8
Aspectos Teóricos	8
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	8
ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA	9
CLASIFICACIÓN	10
MANIFESTACIONES CLINICAS	10
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES	11
CALCIFICACIÓN VASCULAR EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	12
FACTORES DE RIESGO	13
EVALUACION DE CALCIFICACIONES VASCULARES	13
INDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO	14
ÍNDICE DE ADRAGAO	15
ÍNDICE DE KAUPPILA	16
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ASOCIADA A TRASTORNOS DEL METABOLISMO MINERAL Y ÓSEO	17
Fisiopatología de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo	18
Retención de fosfato	19
Trastornos del equilibrio del calcio	20
Paratohormona	20
Otros activadores de la calcificación	21
Aspectos Conceptuales	22
Aspectos legales	23
CAPÍTULO III.....	28
Diseño de la investigación	28

Tipo de investigación	28
Lugar	28
Criterios de inclusión	30
Criterios de exclusión	30
Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.....	30
Aspectos éticos y legales.....	31
CAPÍTULO IV	32
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	32
ANÁLISIS	32
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	42
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	44
ANEXOS.....	45
Bibliografía	58

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No. 1: Distribución de pacientes estudiados según el sexo.....	32
Gráfico No. 2: Prevalencia del Metabolismo Mineral Óseo de los pacientes estudiados.....	33
Gráfico No. 3: Distribución de las alteraciones del Metabolismo Mineral óseo.....	34
Gráfico No. 4: Riesgo vascular según la fosfatasa alcalina.....	35
Gráfico No. 5: Riesgo vascular de los pacientes estudiados según los Índices de Kauppila y Adragao.....	36
Gráfico No. 6: Riesgo coronario según los índices de Adragao, Kauppila y valores séricos de fosfatasa alcalina.....	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N.1: Resumen del procesamiento de los casos.....	38
Tabla N.2: Tabla de contingencia índice de Kauppila y Adragao.....	38
Tabla N.3: Tabla de resultados del índice de concordancia Kappa Cohen...	39

RESUMEN

De acuerdo al último reporte realizado por el INEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos) reportado en el 2014, se contabilizaron alrededor de 6.611 habitantes con enfermedad renal crónica, con un incremento anual estimado del 10 por ciento. Los pacientes con enfermedad renal crónica experimentan mayor morbilidad cardiovascular debido a que ésta enfermedad *per se* es un factor independiente para la misma. Existe un alto porcentaje de muerte por enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, debido en gran parte a calcificación vascular. **Objetivo:** Determinar el riesgo vascular mediante los índices de Kauppila y Adragao en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. **Metodología:** Estudio prospectivo descriptivo. Se evaluaron los datos analíticos e imágenes de 72 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento de restitución renal. Se excluyeron a los pacientes con otras morbilidades, con discapacidad física y mujeres embarazadas. Para determinar las calcificaciones vasculares y el riesgo que conlleva, utilizamos los índices de Kauppila y Adragao. **Resultados:** Del grupo de estudio, los 72 pacientes se encontraban en el V estadio de la enfermedad renal crónica, el 26% de los cuales fueron mujeres y el 74% restante hombres. Se evidencia que existe una alta prevalencia de riesgo cardiovascular aumentado en los pacientes renales crónicos en tratamiento sustitutivo, 77.78% de los pacientes según Kauppila y 88.88% según Adragao. **Conclusiones:** Al terminar de analizar los 72 pacientes que fueron parte del estudio, se puede observar que al menos el 77.7% de los pacientes presentan una cantidad suficiente de calcificaciones vasculares según los índices de Kauppila y Adrago, utilizando el índice de Kappa Cohen se llegó a la conclusión que la variabilidad que existe entre ambos es estadísticamente muy baja, por lo que es igual de válido usar cualquiera de ellos en la práctica clínica, siendo prácticos y económicos para la evaluación oportuna del riesgo cardiovascular para así poder prevenir eventos futuros, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: *Enfermedad renal crónica, hemodiálisis, calcificaciones, Kauppila, Adragao.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica, según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, afecta en América latina a 650 pacientes por cada millón de habitantes, la mayoría de los cuales no son conscientes de su padecimiento debido a que esta enfermedad en estadios tempranos es asintomática, y muchas veces su diagnóstico se realiza de forma incidental.

La enfermedad renal crónica es un factor independiente de enfermedad cardiovascular, por esa razón, es importante determinar prematuramente las calcificaciones vasculares en los pacientes para así poder manejarlos y evitar su progresión, ya que las calcificaciones vasculares una vez establecidas progresan a lo largo del tiempo, con ello consecuencias clínicas tales como mayor riesgo de infarto agudo del miocardio, episodios isquémicos y enfermedad vascular periférica.

Para determinar las calcificaciones vasculares y el riesgo que conlleva, utilizamos los índices de Kauppila y Adragao que han sido abalados internacionalmente como herramientas predictores del riesgo vascular. Así mismo, identificar las alteraciones del metabolismo mineral propia de la enfermedad renal crónica.

Para llevar a cabo este estudio de investigación, previo al permiso del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo y el consentimiento de cada participante, se tomaron datos analíticos del Sistema Informático de la Institución AS400 y una vez obtenidas las imágenes de rayos X, se procedió a valorar el riesgo vascular de los pacientes mediante los índices de Kauppila y Adragao.

Este estudio tiene como fin protocolizar los Índices de Kauppila y Adragao para la detección precoz y tratamiento oportuno de las calcificaciones vasculares para así disminuir la morbimortalidad cardiovascular de los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico.

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES

Los pacientes con enfermedad renal crónica experimentan mayor morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular en comparación con la población general. La muerte por causas cardiovasculares representa el 45% de todas las muertes de pacientes con enfermedad renal especialmente aquellos sometidos a hemodiálisis. (1) No obstante, entre el 80% y 90% de pacientes con enfermedad renal crónica en general, mueren; principalmente por enfermedad cardiovascular, incluso antes de necesitar tratamiento con diálisis.

Los mecanismos biológicos precisos para mejorar la mortalidad no están del todo claros, pero pueden tener que ver con el medio urémico, incluyendo la homeostasis anormal del fósforo y del calcio, lo cual ahora se reconoce que también conducen a la calcificación vascular y pueden ser en parte responsables de la enfermedad cardiovascular acelerada y el exceso de mortalidad observada en estos pacientes. (1)

La Sociedad Española de Nefrología en el 2008 publicó su estudio OSERCE II (Epidemiología de la Enfermedad Ósea en la Enfermedad Renal Crónica Ambulatoria en España) el cual muestra gran relación de los trastornos minerales óseos con patologías cardiovasculares en pacientes pre diálisis, el mismo que usó los Índices de Kauppila y Adragao para detectar

calcificaciones vasculares así como parámetros analíticos para llegar a su conclusión. (2)

De igual manera, en el 2013 fue publicado un metanálisis que compara las guías americanas KDOQI y las guías españolas, tanto las SEN 2011 como las de la SEDYT, las cuales sugieren utilizar radiografías simples para calcular los índices de Kauppila y Adragao, ambos validados internacionalmente como predictores de riesgo cardiovascular. (3)

En Ecuador se han realizado estudios similares, en el 2012 fue estudiada la prevalencia de calcificaciones vasculares en pacientes de Hemodiálisis del Hospital de Especialidades de las Fuerzas armadas de Quito, el cual se enfocó únicamente en la aorta abdominal dando como resultado un alto índice de calcificaciones en pacientes hemodializados. (4) Así mismo en el 2016 en el Hospital del IESS de Ambato fue realizada una investigación de este tipo llegando a la misma conclusión. (5)

En Guayaquil, en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, fue realizado un estudio de investigación cuyo objetivo principal fue estimar el riesgo vascular en pacientes pre diálisis mediante los índices de Kauppila y Adragao concluyendo de tal manera que es muy frecuente encontrar calcificaciones vasculares en estadios tempranos de enfermedad renal crónica. (6)

Son muy pocos los estudios realizados acerca de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis y dada su relación con las alteraciones cardiovasculares es necesario llevar a cabo esta investigación para la detección precoz de calcificaciones vasculares y así prevenir eventos futuros mejorando la calidad de vida del paciente.

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad Renal Crónica afecta a más de 20 millones de americanos o a 1 de cada 10 adultos. La mayoría no son conscientes de la condición porque permanecen asintomáticos hasta que la enfermedad ha progresado significativamente. (1) En la mayoría de los casos la enfermedad renal es descubierta de forma incidental en una evaluación de rutina por lo que el enfoque inicial debe ser evaluar la causa y severidad de las anomalías renales. (7)

Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, la prevalencia de la enfermedad renal en América latina es de 650 pacientes por cada millón de habitantes. (8) En Ecuador, de acuerdo al último reporte realizado por el Instituto nacional de Estadísticas y Censos, hasta el 2014, se contabilizaban 6.611 personas con enfermedad renal crónica, con un incremento estimado del 10% anual. (6)

En los pacientes con enfermedad renal crónica que ya se encuentran en tratamiento con hemodiálisis, la causa más común de muerte es la enfermedad cardiovascular, constituyendo el cuarenta y cinco por ciento de los casos, esto debido principalmente a la calcificación vascular. (1) Por este motivo es importante detectar las calcificaciones vasculares, mediante pruebas sencillas y de bajo costo como son las radiografías simples de columna lumbar, manos y pelvis; utilizando los índices de Kauppila y Adragao que como ya se mencionó anteriormente han sido validados internacionalmente como predictores de riesgo cardiovascular.

En el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil no se ha llevado a cabo un estudio para valorar el riesgo vascular de los pacientes con enfermedad renal crónica en Hemodiálisis mediante los índices ya mencionados y los datos analíticos de los pacientes. Estos pacientes experimentan mayor morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular en comparación con la población general.

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo al último reporte realizado por el INEC reportado en el 2014, se contabilizaron alrededor de 6.611 habitantes con enfermedad renal crónica, con un incremento anual estimado del 10 por ciento, lo cual implica un grave problema de salud ya que las estadísticas han aumentado debido a que la enfermedad muchas veces es diagnosticada de forma incidental.

La alteración en la homeostasis mineral ósea implicada en la enfermedad renal crónica es considerada como una de las complicaciones más importantes ya que conducen a la calcificación vascular siendo responsable de la enfermedad cardiovascular, que es una de las principales causas de morbilidad en pacientes en tratamiento con hemodiálisis.

Es de verdadera importancia para la práctica médica y la comunidad hospitalaria, tener el conocimiento acerca del estadio real de sus pacientes en cuanto al daño vascular que se pueden evaluar de forma práctica mediante los índices de Kauppíla y Adragao, aportando a la comunidad un real beneficio ya que el diagnóstico precoz de estas calcificaciones puede llegar a ser una pesquisa clave para evitar el aumento de muertes por enfermedad vascular, de esta manera crear estrategias más eficaces para reducir la morbilidad cardiovascular y apuntar a medidas terapéuticas y preventivas en pacientes con enfermedad renal crónica, logrando un manejo multidisciplinario más completo y mejorar la calidad de vida del paciente.

Por todo lo descrito, implementar esta estrategia diagnóstica para evaluar el riesgo vascular de los pacientes con enfermedad renal crónica en todos los centros hospitalarios del Ecuador es de vital importancia, más aún si es accesible para el diagnóstico y no implica mayores costos.

OJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar el riesgo vascular mediante los índices de Kauppila y Adragao en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las características demográficas, clínicas y de laboratorio de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
2. Determinar la concordancia que existe entre los índices de Kauppila y Adragao como determinantes de calcificaciones vasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico.
3. Determinar la concordancia que existe entre los índices de Kauppila, Adragao y los valores séricos de fosfatasa alcalina como predictores de riesgo coronario en los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico.
4. Determinar la prevalencia de las alteraciones minerales óseas de los pacientes con calcificaciones vasculares.

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe correlación entre las calcificaciones vasculares evaluadas mediante los índices de Kauppila y Adragao y el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal crónica en Hemodiálisis?

CAPÍTULO II

Aspectos Teóricos

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La enfermedad renal crónica se define como la presencia de daño renal, normalmente detectada como la excreción de albúmina urinaria $\geq 30\text{mg/día}$ o disminución de la función renal determinada por la tasa de filtración glomerular $\text{FGe} < 60\text{ml/min/1,73 m}^2$ por 3 o más meses, sea cual sea su causa. (7) La enfermedad renal crónica es un factor independiente para enfermedad cardiovascular; incluso la proteinuria significativa confiere un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular. (9)

Se caracteriza por lesión renal que puede ser:

- Estructural: cuando hay evidencia de alteraciones descritas por técnicas de imagen o histológicas
- Funcional: cuando hay alteración en:
 - Eliminación de productos de desecho del metabolismo nitrogenado.
 - Regulación del equilibrio hidroelectrolítico.
 - Regulación del equilibrio ácido-base
 - Función hormonal
 - Formación de eritropoyetina por las células intersticiales
 - Activación de vitamina D
 - Activación y transmisión de señales del sistema renina

- angiotensina aldosterona
- Conversión periférica de T4 en T3
- degradación de insulina y cortisol
- Otras: alteraciones en el sedimento urinario o pérdida de proteínas. (10)

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

La Enfermedad Renal Crónica afecta a más de 20 millones de americanos o a 1 de cada 10 adultos. El 70 por ciento de los casos de etapa tardía de enfermedad renal crónica se deben a la diabetes mellitus o hipertensión. (1)

La glomerulonefritis, las enfermedades quísticas y otras enfermedades urológicas explican otros 12 por ciento y el 15 por ciento de los pacientes con otras causas desconocidas. Recientemente se ha demostrado que el gen Apol 1 se asocia con un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad renal crónica en afroamericanos. (1)

CUADRO 280-3 Causas principales de CKD*

- Glomerulopatía diabética
- Glomerulonefritis
- Nefropatía hipertensiva
 - Glomerulopatía primaria con hipertensión
 - Nefropatía vascular e isquémica
- Poliquistosis renal autosómica dominante
- Otras nefropatías quísticas u tubulointersticiales

* La contribución relativa de cada categoría varía con la región geográfica.

*Harrison. Principios de Medicina Interna

CLASIFICACIÓN

La clasificación aceptada por la National Kidney Foundation (Kidney Dialysis Outcomes Initiative KDOQI 2016) define la enfermedad renal crónica en base a la filtración glomerular. (7)

Table 22-5. Stages of chronic kidney disease: A clinical action plan.^{1,2}

Stage	Description	GFR (mL/min/1.73 m ²)	Action ³
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥ 90	Diagnosis and treatment. Treatment of comorbid conditions. Slowing of progression. Cardiovascular disease risk reduction.
2	Kidney damage with mildly ↓ GFR	60-89	Estimating progression.
3	Moderately ↓ GFR	30-59	Evaluating and treating complications.
4	Severely ↓ GFR	15-29	Preparation for kidney replacement therapy.
5	End-stage renal disease (ESRD)	< 15 (or dialysis)	Replacement (if uremia is present).

*Current. Medical Diagnosis and Treatment

De acuerdo al grado existen ciertas medidas o acciones que se deben llevar a cabo, en el grado 1 se debe hacer el diagnóstico e iniciar un tratamiento, según las comorbilidades de cada paciente para así enlentecer la progresión de la enfermedad y disminuir el factor de riesgo cardiovascular; en el grado 2 se debe estimar la progresión; 3 evaluar y tratar las complicaciones; en el grado 4 considerar la terapia de reemplazo y por último en el grado 5 ya se debe iniciar la terapia de reemplazo, más aún si la uremia está presente. (1)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los pacientes con enfermedad renal crónica pueden presentar síntomas y signos que resultan directamente de la función renal disminuida. Estos incluyen edema, hipertensión, y / o disminución de la diuresis. (11) Sin

embargo, muchos pacientes no tienen síntomas clínicos en estadios iniciales debido a la progresión lenta de la enfermedad. (1) En tales pacientes, la enfermedad renal se detecta mediante pruebas de laboratorio que se obtienen como parte de una evaluación de un trastorno relacionado.

Dependiendo de la duración y la gravedad de la enfermedad renal crónica, los pacientes también pueden presentar síntomas y / o signos de insuficiencia renal prolongada, incluyendo debilidad y fatiga fácil, anorexia, vómitos, cambios en el estado mental y convulsiones.

Los principales hallazgos de laboratorio en pacientes con enfermedad renal crónica incluyen un aumento de la concentración de creatinina sérica y el aumento de la urea (nitrógeno ureico en sangre [BUN]). Hiperpotasemia y acidosis metabólica pueden estar presentes, pero no invariablemente. Otras anomalías de laboratorio comunes incluyen la anemia, la hormona elevada paratiroidea (PTH), el fósforo sérico elevado y una reducción de calcio en suero. (12)

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

La enfermedad renal engloba una serie de complicaciones, entre las cuales la más común es la enfermedad cardiovascular que se relaciona muchas veces con la muerte cardíaca repentina. Esto puede ser debido en parte a la calcificación vascular, que se puede observar incluso en pacientes en diálisis muy jóvenes. El calcio se puede depositar en cualquiera de las capas de la media o la íntima. (12)

Hay una gran cantidad de evidencia de que los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un incremento sustancial en el riesgo cardiovascular que puede ser explicado en parte por un aumento de los factores de riesgo

tradicionales tales como la hipertensión, la diabetes y el síndrome metabólico. (12)

La enfermedad renal crónica por sí sola es también un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular, sin embargo, el riesgo aumenta en el momento de que los pacientes se encuentran en tratamiento con diálisis. (13)

De tal manera se debe prestar atención a la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares que se podrían presentar en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

CALCIFICACIÓN VASCULAR EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La prevalencia de la calcificación vascular en los pacientes con enfermedad renal crónica, especialmente aquellos en diálisis, es extremadamente alta. La prevalencia es generalmente más alta entre las personas con menores tasas estimadas de filtración glomerular. Entre los pacientes con FGe reducida <60ml / min por 1,73 m², la calcificación es más frecuente, más grave, y progresa a un ritmo más rápido que en la población general. (13)

Hay dos tipos de calcificación vascular en pacientes con enfermedad renal crónica, siendo la más común la calcificación medial que se debe en parte a un aumento de calcio, fosfato y vitamina en suero; a diferencia de la calcificación de la íntima que es el resultado de un proceso inflamatorio y es una manifestación de aterosclerosis avanzada y enfermedad vascular oclusiva. (14)

Al igual que la calcificación medial, la calcificación de la íntima puede endurecer los vasos sanguíneos; sin embargo, también se asocia con marcada reducción en la función endotelial y la reactividad. (13) (12)

Tanto la íntima y la calcificación de la media se han asociado con una mayor mortalidad, aunque la calcificación de la íntima ha sido más estrechamente asociada con eventos cardiovasculares y la mortalidad relacionada con problemas cardiovasculares. (14)

FACTORES DE RIESGO

Además de los factores de riesgo de calcificación vascular tradicionales incluyen aumento de la edad, obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia. (1)

Los factores no tradicionales son los que pueden explicar la desproporcionada mortalidad observada en la población con enfermedad renal crónica en los cuales se incluye una serie de trastornos modificables del metabolismo óseo-mineral como alteraciones del fósforo (P), calcio (Ca), paratohormona (PTH), vitamina D o el eje del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23)/klotho, entre otros que parecen ser clínicamente importantes. De igual manera existen otros factores directa o indirectamente relacionados como la inflamación y estrés oxidativo. (11)

EVALUACION DE CALCIFICACIONES VASCULARES

Las calcificaciones vasculares se detectan con mayor frecuencia en las imágenes obtenidas para otros fines. Las guías KDIGO 2016 sugieren que algunos pacientes, como aquellos con hiperfosfatemia significativa o potenciales receptores de trasplantes, pueden justificar una evaluación para

calcificaciones vasculares. Aunque el propósito de este estudio es demostrar que el diagnóstico de calcificaciones vasculares tempranamente puede disminuir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. (15)

Un número de métodos no invasivos se han desarrollado para la detección y cuantificación de calcificaciones vasculares. La técnica más simple es la radiografía simple, lo que demuestra la calcificación de la túnica media y la lámina elástica interna. Las radiografías simples pueden diferenciar en cierta medida entre la íntima y la calcificación de la media. (16)

Las calcificaciones se pueden presentar de forma muy heterogénea, todas las arterias pueden afectarse, pero las que principalmente se afectan son las más pequeñas. Como por ejemplo las arterias cubitales, radiales e interdigitales que son arterias solo de tipo muscular; mientras que las arterias iliacas y femorales son predominantemente musculares, pero no exclusivamente, todas ellas más susceptibles a calcificación de la media. Siendo valoradas en imágenes simples y utilizadas para calcular el índice de Adragao. Por otro lado, el índice que evalúa la aorta abdominal, una arteria de tipo elástico, más susceptible a calcificación de la íntima, es el índice de Kauppila. (17)

INDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO

Los índices de Kauppila y Adragao están abalados internacionalmente como predictores de enfermedad renal crónica. Las calcificaciones vasculares están en estrecha relación con mal pronóstico en los pacientes con enfermedad renal crónica, debido a que una vez establecidas progresan a lo largo del tiempo y determinan consecuencias clínicas tales como mayor riesgo de eventos isquémicos y muerte súbita. (2) (18) Las guías españolas como son las SEN

2011 y la SEDYT, indican realizar radiografías simples para calcular los índices de Kauppila y Adragao. Ambos métodos son cuantitativos. (18) Este método imagenológico nos permite evaluar la presencia o ausencia de las calcificaciones vasculares, así como su evolución. (19)

ÍNDICE DE ADRAGAO

El índice de Adragao se realiza mediante la obtención de radiografías de frente de mano y panorámica de pelvis. En cuanto a la radiografía de pelvis el foco debe situarse en el punto medio de la línea que une ambas espinas ilíacas anterosuperiores; y la extensión debe ser 2-3 cm por encima de las crestas ilíacas hasta 2 cm del borde inferior de ambos isquiones. En las radiografías de mano, estas deben ser separadas haciendo foco en el carpo con una extensión que incluya toda la mano, carpo y el tercio distal radio cubital. (15) (18)

Las dos placas deben dividirse en 4 cuadrantes, la presencia de calcificación en cada cuadrante recibe la calificación de 1 punto. Este índice es un gran predictor de morbimortalidad de origen cardiaco. Se analizan las calcificaciones de arterias ilíacas, femorales, radiales y digitales. (18)



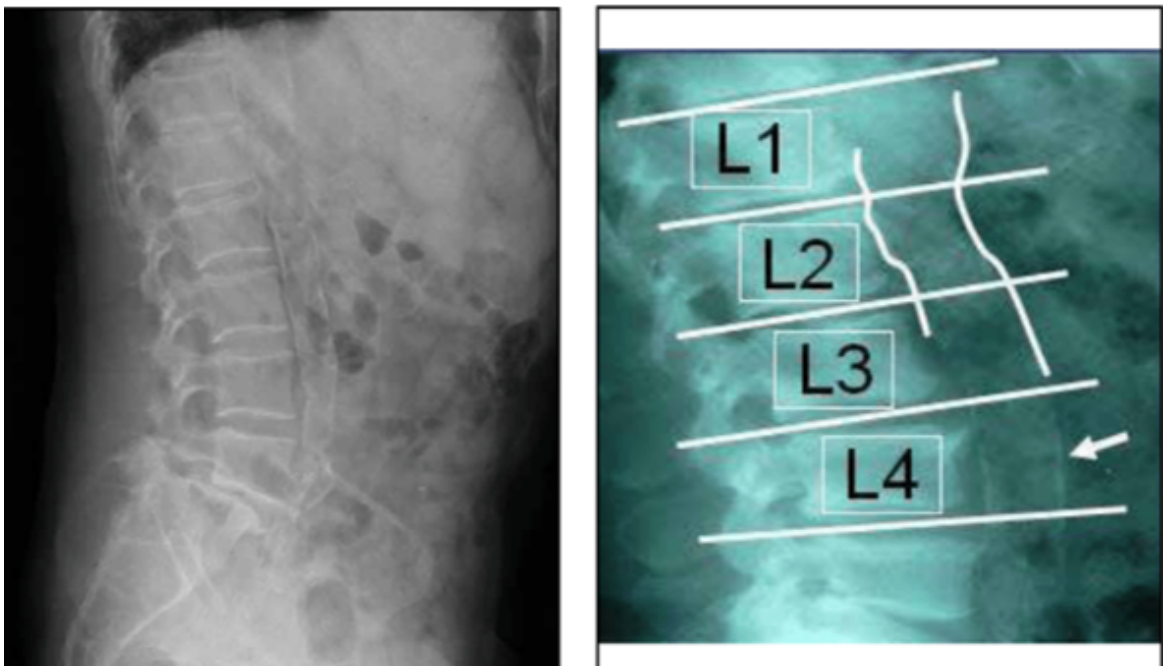
*Bover J. Revista Nefrología S.E.N.

El valor final del índice de Adragao está comprendido entre 0 a 8. Cuando existe un valor mayor a 3 se ha descrito un aumento significativo de la mortalidad por enfermedad cardiovascular. (18)

ÍNDICE DE KAUPPILA

Para la realización del índice de Kauppila se requiere una radiografía de perfil de columna lumbar, la misma que debe incluir las dos últimas vértebras torácicas y las dos primeras sacras. La arteria aorta deberá ser identificada por delante de la cara anterior de la columna como una estructura tubular. (15)

A diferencia de índice de Adragao, la puntuación del índice de Kauppila va de 0 a 24, de 1 a 3 por cada calcificación, de leve a severa de acuerdo a la gravedad de la calcificación por la cara anterior y posterior de cada vértebra. Con un valor mayor de 8 se relacionó con un mayor grado de enfermedad vascular. (18)



*Bover J. Revista Nefrología S.E.N.

Las calcificaciones vasculares una vez establecidas progresan a lo largo del tiempo, con ello consecuencias clínicas tales como mayor riesgo de infarto agudo de miocardio, episodios isquémicos y enfermedad vascular periférica. (12)

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ASOCIADA A TRASTORNOS DEL METABOLISMO MINERAL Y ÓSEO

Las alteraciones del metabolismo mineral y óseo asociados a enfermedad renal crónica describe varias anormalidades minerales, óseas y cardiovasculares, las cuales se desarrollan como una complicación de enfermedad renal crónica, especialmente en pacientes con enfermedad renal terminal en tratamiento dialítico. (20)

La enfermedad renal crónica se asocia de manera común a trastornos del metabolismo óseo mineral, que se pueden manifestar como anormalidades de calcio, fósforo, hormona paratiroidea y metabolismo de la vitamina D; anormalidades en la mineralización; y calcificación extra esquelética. (20)

La hiperfosfatemia junto con la hipocalcemia y niveles bajos de Vitamina D, son muy frecuentes encontrarlas en dichos pacientes, y cuando no es tratada de forma oportuna puede presentarse un hiperparatiroidismo secundario grave. (21)

A medida del paso del tiempo, el interés por la calcificación vascular secundaria al desequilibrio mineral óseo ha aumentado de manera considerable ya que se ha asociado estrechamente con enfermedades cardiovasculares, que, si bien es cierto, son la principal causa de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal.

Por muchos años se ha descrito que las alteraciones del metabolismo mineral asociadas a enfermedad renal crónica tienen dos dianas principales: el esqueleto y el sistema cardiovascular. (20) (22)

La guía KDIGO recomendó en el año 2016 el uso del término enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo con el fin de describir el trastorno sistémico que incorpora estas anormalidades. (23)

Las alteraciones de los parámetros bioquímicos están generalmente presentes cuando la tasa de filtración glomerular cae por debajo de 40ml/min, las mismas que pueden ser observadas durante la enfermedad renal crónica y preceder el inicio de anormalidades clínicamente detectables en fósforo, paratohormona (PTH) y vitamina D; lo que incluye disminución de la formación ósea y calcificación vascular. (23)

Como se ha descrito, estas alteraciones ocurren en paralelo al deterioro de la tasa de filtración glomerular.

El déficit de Vitamina D y la retención de fósforo son causantes de hipocalcemia porque ocurre un descenso de la absorción intestinal de calcio, formación de complejo calcio fósforo y resistencia esquelética a la PTH. Siendo la consecuencia final de dichas alteraciones, el aumento de la síntesis y secreción de PTH. (24)

El incremento de Calcio y Fósforo predisponen a la aparición de calcificaciones extra esqueléticas, que como ya se ha mencionado, es un factor independiente para la mortalidad cardiovascular. (12)

Fisiopatología de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo

El fósforo cumple distintas funciones biológicas entre las que se encuentran la transducción de señales intracelulares, producción y función de membranas celulares e intercambio de energía; éste se encuentra en un 80% en los huesos y los dientes; el 20% restante en el espacio intracelular y el suero donde se encuentra en forma de fosfato. (24)

El riñón es su principal excretor, y en los pacientes con enfermedad renal crónica quienes han perdido esta función, se les hace imposible mantener la capacidad del balance de fosfato, motivo por el cual se retiene. (24)

Retención de fosfato

La hiperfosfatemia, durante muchos años, se ha descrito como el desencadenante inicial de muchos de las anormalidades del metabolismo óseo mineral, particularmente el aumento de la secreción de la paratohormona. (20)

La hiperfosfatemia suele volverse significativa cuando la tasa de filtración glomerular ² se encuentra por debajo de 30 mL/min/1.73 m. (24)

La retención de fosfato promueve la liberación de paratohormona por medio de tres teorías principales: la inducción de hipocalcemia, disminución de la actividad del calcitriol y aumento de la expresión genética de PTH. (21)

Por otro lado, la hiperfosfatemia favorece al hiperparatiroidismo secundario en las etapas iniciales de la enfermedad renal crónica, disminuyendo de esta manera la concentración sérica de calcio libre y la síntesis de calcitriol. (21)

La retención de fosfato se evita restringiendo la ingesta de fosfato en proporción a la reducción de la tasa de filtrado glomerular con lo que se puede prevenir el aumento de la concentración plasmática de PTH. (25)

Además, la disminución de la hiperfosfatemia con aglutinantes fosfatos orales, puede prevenir la hipocalcemia, el hiperparatiroidismo y la deficiencia de calcitriol.

Trastornos del equilibrio del calcio

Tanto la hipocalcemia como la hipercalcemia se asocian con aumento de la mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de restitución renal. Siendo la hipocalcemia más común en estos pacientes, pudiendo estar asociada con una mayor secreción de PTH. (21) (25)

La concentración de calcio disminuye durante la progresión de la enfermedad renal crónica, debida a la hiperfosfatemia, disminución de calcitriol y a la resistencia de las acciones calcémicas de la PTH en el hueso.

Paratohormona

El cambio más precoz que podemos detectar en la práctica clínica es la elevación de la PTH, que puede ir asociada o no a niveles bajos de calcitriol. (21)

La mayoría de los pacientes con ERC presentan hiperparatiroidismo secundario, lo que se asocia estrechamente a enfermedad cardiovascular. No se ha establecido un nivel sérico apropiado de PTH en enfermedad renal crónica, pero se ha sugerido un intervalo entre los 150-300 pg/ml, ya que

valores inferiores o mayores a este, pueden estar asociados a riesgo cardiovascular. (26)

Otros activadores de la calcificación

Existe otro marcador bioquímico aparte de la hiperfosfatemia e hipercalcemia, estudios describen la presencia de sustancias en el suero de pacientes con ERC que son capaces de estimular calcificación vascular, entre las cuales se encuentra la fosfatasa alcalina. (26)

Fosfatasa alcalina

La Fosfatasa alcalina es uno de los marcadores fenotípicos de los osteoblastos y se considera un marcador esencial durante el proceso de calcificación extra esquelética, siendo detectable su presencia en calcificaciones vasculares y de válvulas cardíacas. (26)

Se ha descrito que niveles mayores de 120 UI/L se han asociado con calcificación coronaria. (26)

Existen un sin número de marcadores de calcificación, pero no han demostrado ser superiores a lo tradicional (PTH, Ca, P y FA), los cuales deben ser monitorizados de manera periódica, ya que son predictores de alteración metabólica.

Aspectos Conceptuales

Enfermedad renal crónica. - daño renal definido por la excreción de albúmina urinaria $\geq 30\text{mg/día}$ o disminución de la función renal dada por la filtración glomerular estimada $< 60\text{ml/min/1,73m}^2$ por 3 meses o más.

Morbilidad. - cantidad de personas o individuos considerados enfermos o víctimas de una enfermedad en un espacio y tiempo determinados.

Mortalidad. - número proporcional de muertes en una población y tiempo determinado

Diálisis. - Tratamiento para ayudar a filtrar la sangre mediante el cual se filtran los desechos y los líquidos de la sangre en personas con enfermedad renal crónica.

Kaupilla. - índice que se realiza mediante la obtención de radiografías de perfil de columna lumbar, se analizan las calcificaciones de la aorta abdominal.

Adragao. - El índice de Adragao se realiza mediante la obtención de radiografías de frente de mano y panorámica de pelvis. Se analizan las calcificaciones de arterias ilíacas, femorales, radiales y digitales.

Aspectos legales

LA LEY Y LA SALUD (27)

CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR

CAPÍTULO SEGUNDO: DERECHOS DEL BUEN VIVIR

SECCIÓN SÉPTIMA: SALUD

Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

CAPÍTULO TERCERO: DERECHO DE LAS PERSONAS Y GRUPOS DE ATENCIÓN PRIORITARIA

Art. 35.- Las personas adultas mayores, niñas, niños y adolescentes, mujeres embarazadas, personas con discapacidad, personas privadas de libertad y quienes adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado. La misma atención prioritaria recibirán las personas en situación de riesgo, las víctimas de violencia doméstica y sexual, maltrato

infantil, desastres naturales o antropogénicos. El Estado prestará especial protección a las personas en condición de doble vulnerabilidad.

SECCIÓN PRIMERA: ADULTOS MAYORES

Art. 36.- Las personas adultas mayores recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado, en especial en los campos de inclusión social y económica, y protección contra la violencia. Se considerarán personas adultas mayores aquellas personas que hayan cumplido los sesenta y cinco años de edad.

Art. 37.- El Estado garantizará a las personas adultas mayores los siguientes derechos: 1. La atención gratuita y especializada de salud, así como el acceso gratuito a medicinas.

Art. 38.- El Estado establecerá políticas públicas y programas de atención a las personas adultas mayores, que tendrán en cuenta las diferencias específicas entre áreas urbanas y rurales, las inequidades de género, la etnia, la cultura y las diferencias propias de las personas, comunidades, pueblos y nacionalidades; asimismo, fomentará el mayor grado posible de autonomía personal y participación en la definición y ejecución de estas políticas. En particular, el Estado tomará medidas de: 1. Atención en centros especializados que garanticen su nutrición, salud, educación y cuidado diario, en un marco de protección integral de derechos. Se crearán centros de acogida para albergar a quienes no puedan ser atendidos por sus familiares o quienes carezcan de un lugar donde residir de forma permanente.

SECCIÓN SEGUNDA: JÓVENES

Art. 39.- El Estado garantizará los derechos de las jóvenes y los jóvenes, y promoverá su efectivo ejercicio a través de políticas y programas, instituciones y recursos que aseguren y mantengan de modo permanente su participación e inclusión en todos los ámbitos, en particular en los espacios del poder público. El Estado reconocerá a las jóvenes y los jóvenes como actores estratégicos del desarrollo del país, y les garantizará la educación, salud, vivienda, recreación, deporte, tiempo libre, libertad de expresión y asociación. El Estado fomentará su incorporación al trabajo en condiciones justas y dignas, con énfasis en la capacitación, la garantía de acceso al primer empleo y la promoción de sus habilidades de emprendimiento.

SECCIÓN CUARTA MUJERES EMBARAZADAS

Art. 43.- El Estado garantizará a las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia los derechos a: 1. No ser discriminadas por su embarazo en los ámbitos educativo, social y laboral. 2. La gratuidad de los servicios de salud materna. 3. La protección prioritaria y cuidado de su salud integral y de su vida durante el embarazo, parto y posparto. 4. Disponer de las facilidades necesarias para su recuperación después del embarazo y durante el periodo de lactancia.

SECCIÓN QUINTA: NIÑOS Y ADOLESCENTES

Art. 44.- El Estado, la sociedad y la familia promoverán de forma prioritaria el desarrollo integral de las niñas, niños y adolescentes, y asegurarán el ejercicio pleno de sus derechos; se atenderá al principio de su interés superior y sus derechos prevalecerán sobre los de las demás personas. Las niñas, niños y adolescentes tendrán derecho a su desarrollo integral, entendido como proceso de crecimiento, maduración y despliegue de su intelecto y de sus capacidades, potencialidades y aspiraciones, en un entorno familiar, escolar,

social y comunitario de afectividad y seguridad. Este entorno permitirá la satisfacción de sus necesidades sociales, afectivo-emocionales y culturales, con el apoyo de políticas intersectoriales nacionales y locales.

Art. 45.- Las niñas, niños y adolescentes gozarán de los derechos comunes del ser humano, además de los específicos de su edad. El Estado reconocerá y garantizará la vida, incluido el cuidado y protección desde la concepción. Las niñas, niños y adolescentes tienen derecho a la integridad física y psíquica; a su identidad, nombre y ciudadanía; a la salud integral y nutrición; a la educación y cultura, al deporte y recreación; a la seguridad social; a tener una familia y disfrutar de la convivencia familiar y comunitaria; a la participación social; al respeto de su libertad y dignidad; a ser consultados en los asuntos que les afecten; a educarse de manera prioritaria en su idioma y en los contextos culturales propios de sus pueblos y nacionalidades; y a recibir información acerca de sus progenitores o familiares ausentes, salvo que fuera perjudicial para su bienestar. El Estado garantizará su libertad de expresión y asociación, el funcionamiento libre de los consejos estudiantiles y demás formas asociativas.

Art. 46.- El Estado adoptará, entre otras, las siguientes medidas que aseguren a las niñas, niños y adolescentes: 1. Atención a menores de seis años, que garantice su nutrición, salud, educación y cuidado diario en un marco de protección integral de sus derechos.

SECCIÓN SEXTA: PERSONAS CON DISCAPACIDAD

Art. 47.- El Estado garantizará políticas de prevención de las discapacidades y, de manera conjunta con la sociedad y la familia, procurará la equiparación de oportunidades para las personas con discapacidad y su integración social. Se reconoce a las personas con discapacidad, los derechos

a: 1. La atención especializada en las entidades públicas y privadas que presten servicios de salud para sus necesidades específicas, que incluirá la provisión de medicamentos de forma gratuita, en particular para aquellas personas que requieran tratamiento de por vida. 2. La rehabilitación integral y la asistencia permanente, que incluirán las correspondientes ayudas técnicas.

SECCIÓN SÉPTIMA: PERSONAS CON ENFERMEDADES CATASTRÓFICAS

Art. 50.- El Estado garantizará a toda persona que sufra de enfermedades catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita en todos los niveles, de manera oportuna y preferente.

CAPÍTULO III

Diseño de la investigación

Tipo de investigación

La presente investigación es un estudio transversal y descriptivo.

Lugar

Unidad de Diálisis del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil-Ecuador.

Operacionalización de las variables

Variable	Dimensión	Unidad de medición	Escala
Dependiente			
Calcificaciones vasculares en ERC hemodiálisis	Índices de calcificación vascular	Adragao 0-8 Kauppila 0-24	>3 Riesgo >8 Riesgo
Independiente			

Fósforo	Alteración del metabolismo óseo mineral	2,7-4,5 mg/dL	<2,7 hipofosfatemia >4,5 hiperfosfatemia
Calcio	Alteración del metabolismo óseo mineral	8,4-10,2 mg/dL	< 8,4 hipocalcemia >10,2 hipercalcemia
Paratohormona	Alteración del metabolismo óseo mineral	10-70 pg/ml	>70 hiperparatiroidismo
Fosfatasa alcalina	Activador de calcificación	20-140 UI/L	>120UI/L Riesgo
Intervinientes			
Edad	Tiempo	Años	Nominal
Sexo	Condición orgánica	Masc/Fem	Nominal

Población y muestra

El universo del estudio está conformado por todos los pacientes atendidos en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2016-2017. La muestra incluye a todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal crónica en tratamiento dialítico.

Criterios de inclusión

- Pacientes en tratamiento dialítico mayor a 6 meses
- Pacientes mayores de 18 años - menores de 75 años
- Pacientes que acepten formar parte del estudio
- Pacientes que se hayan realizados las radiografías solicitadas.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no hayan acudido a sus controles mensuales en los últimos 6 meses
- Pacientes con diagnóstico de cáncer y mieloma múltiple
- Pacientes con fracturas previas
- Pacientes con diagnóstico previo de osteoporosis grave
- Pacientes embarazadas

Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación

Ingreso en el sistema AS400 del Hospital Teodoro Maldonado previa autorización de la institución y de los pacientes involucrados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Una vez seleccionados los pacientes se toman datos del sistema de acuerdo a la historia clínica de los mismos. Tomando en cuenta las fechas de los exámenes de laboratorio se extraerán los datos analíticos pertinentes al estudio, análisis que fueron enviados por el médico especialista para el control mensual de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, el mismo que además entregó órdenes de las pruebas de imagen a realizar: lateral de columna lumbar, panorámica de pelvis y manos que posteriormente serán evaluadas mediante los índices de Kauppila y Adragao para valorar las calcificaciones vasculares y el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular.

Una vez obtenidos los datos analíticos, así como las pruebas de imagen, se procede a elaborar una base de datos en Excel con todas las variables obtenidas del historial médico del paciente, se tabulan los datos de manera manual, se utiliza estadística descriptiva con elaboración de gráficos y barras.

Aspectos éticos y legales

Para la investigación se obtuvo la autorización del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo para poder acceder a la información del AS400. Se elaborará un consentimiento informado el cual deberá ser firmado por el paciente una vez que haya leído y entendido el mismo; se realizó una base de datos con códigos que no involucran la identidad del paciente.

Autonomía, beneficencia y no maleficencia.

CAPÍTULO IV

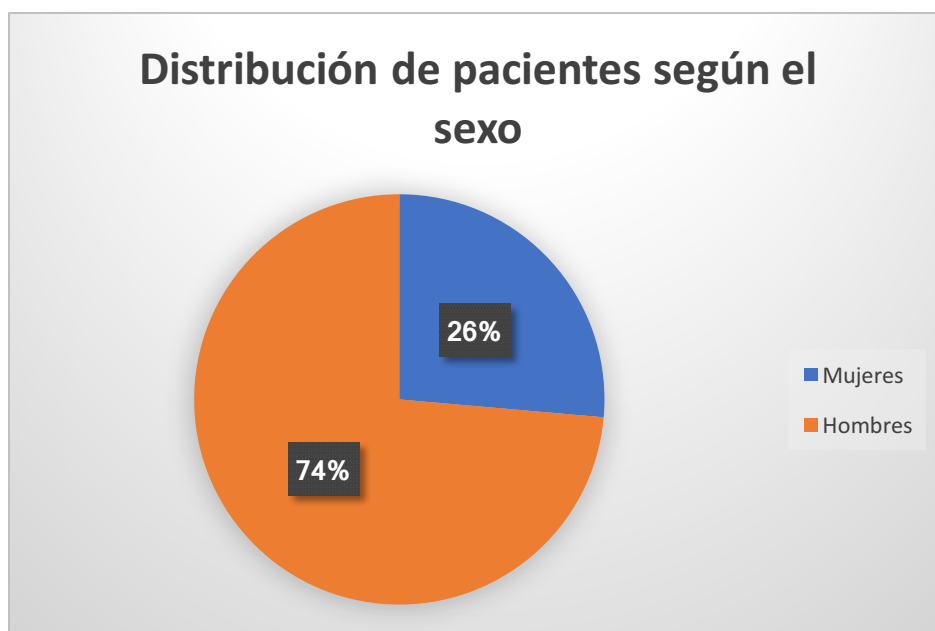
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

ANÁLISIS

Una vez revisadas las historias clínicas de los 260 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica que fueron atendidos en la unidad de diálisis del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el período de estudio, 72 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión planteados para este trabajo.

Del grupo de estudio, los 72 pacientes se encontraban en el V estadio de la enfermedad renal crónica y como se observa en el Gráfico no. 1, el 26% de estos fueron mujeres y el 74% restante hombres.

Gráfico No. 1: Distribución de pacientes estudiados según el sexo

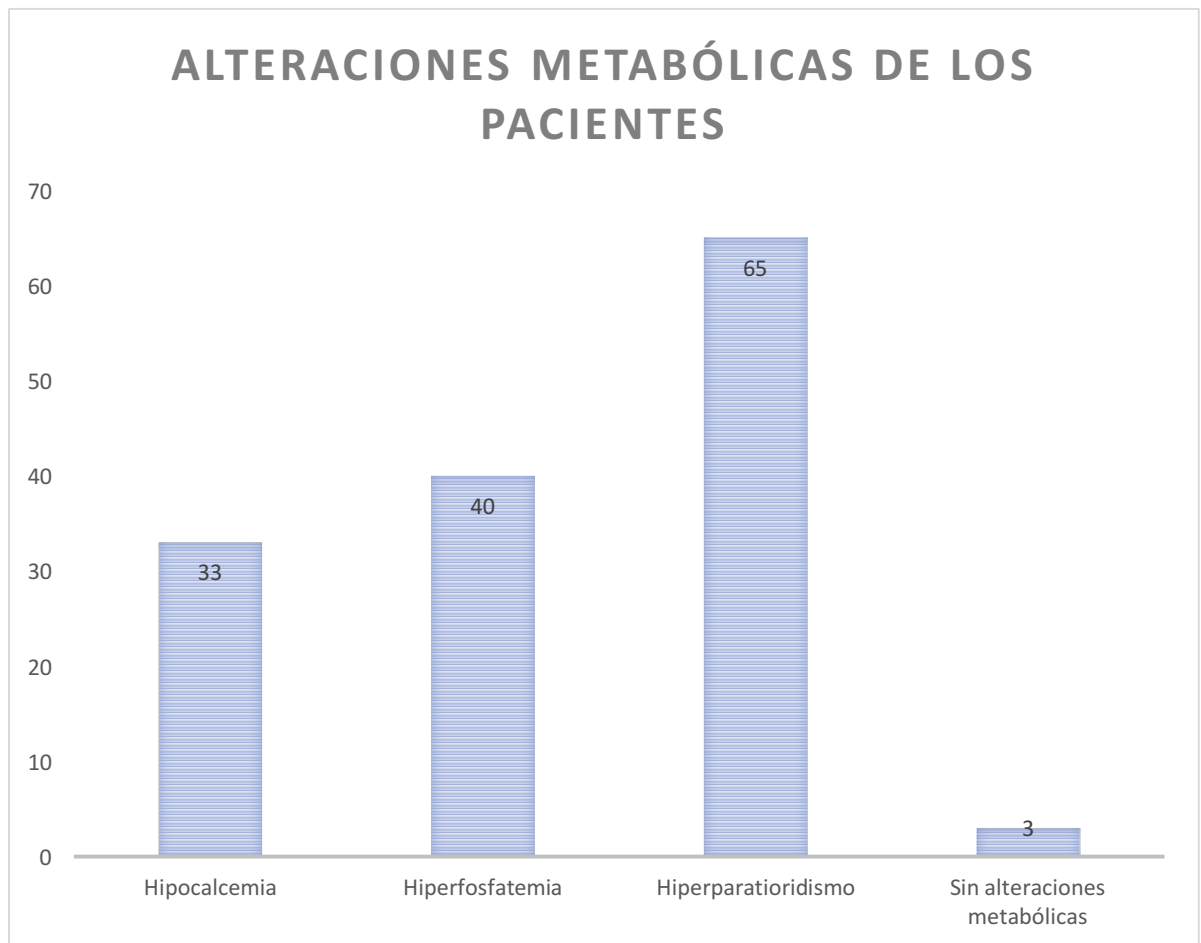


Elaborado por: Alicia Zambrano

La edad media de los pacientes fue de 54.86 años con una desviación estándar de 11.86.

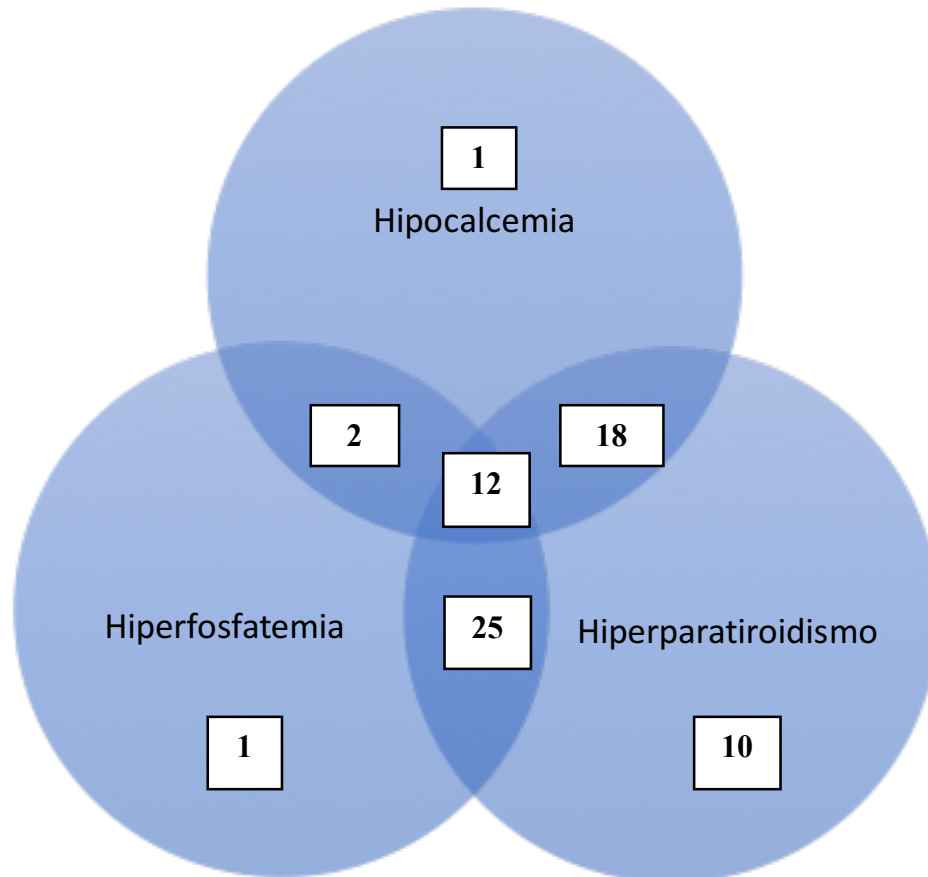
Se analizaron también los resultados de los exámenes de laboratorio que se le realizan mensualmente a los pacientes en tratamiento dialítico. Dentro de estos controles se realizan mediciones de calcio, fósforo. La paratohormona por otra parte, al igual que la fosfatasa alcalina, se miden cada 6 meses.

Gráfico N. 2: Prevalencia del Metabolismo Mineral Óseo de los pacientes estudiados



Elaborado por: Alicia Zambrano

Gráfico No. 3: Distribución de las alteraciones del Metabolismo Mineral óseo



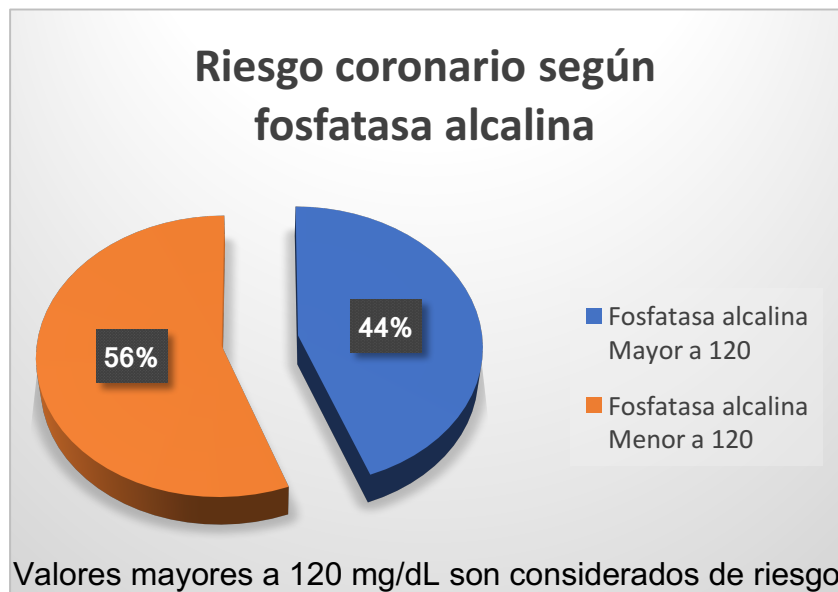
Elaborado por: Alicia Zambrano

En los Gráficos no. 2 y no.3 se puede observar que, de los 72 pacientes del estudio, 3 no tuvieron ninguna alteración de los elementos previamente señalados. Un total de 12 pacientes presentaron tanto hipocalcemia como hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo secundario, 18 pacientes presentaron hipocalcemia e hiperparatiroidismo sin hiperfosfatemia, mientras que solo 2 pacientes tuvieron hipocalcemia e hiperfosfatemia sin hiperparatiroidismo secundario. Por otra parte, 25 pacientes tuvieron hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo sin hipocalcemia. Un total de 12 pacientes solo presentaron

1 alteración metabólica, de los cuales 1 presentó hipocalcemia, 1 hiperpotasemia y 10 hiperparatoidismo secundario. De los 3 pacientes que no sufrieron ninguna alteración del metabolismo mineral óseo, el 33.3% no presentaron calcificaciones vasculares en la revisión de las imágenes mientras que el 66.66% presentaron al menos una calcificación vascular. Se utilizaron los índices de Kauppila y Adragao en los 72 pacientes para determinar la presencia de calcificaciones vasculares y evaluar si presentan o no un riesgo cardiovascular aumentado para presentar eventos como infarto agudo de miocardio, paro cardíaco o muerte súbita.

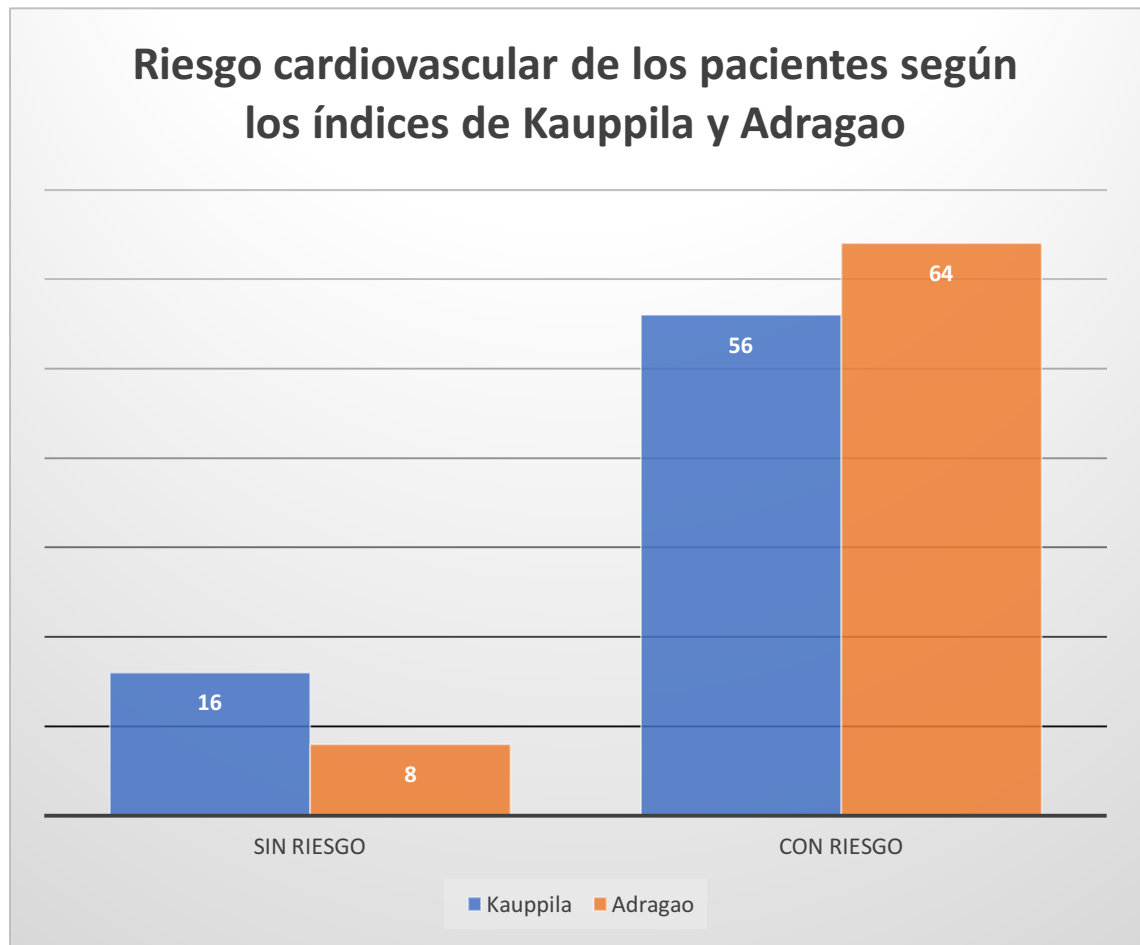
En el gráfico no. 4 se presenta el porcentaje de pacientes que tienen un valor de fosfatasa alcalina mayor a 120 mg/dL, el 43.05%, y el 57.95% restante tienen valores menores o iguales a 120 mg/dL. Por lo tanto, el 43.05% de los pacientes del estudio tienen riesgo coronario aumentado según los valores de esta enzima.

Gráfico N.4: Riesgo vascular según la fosfatasa alcalina



Elaborado por: Alicia Zambrano

Gráfico N.5: Riesgo vascular de los pacientes estudiados según los Índices de Kauppila y Adragao



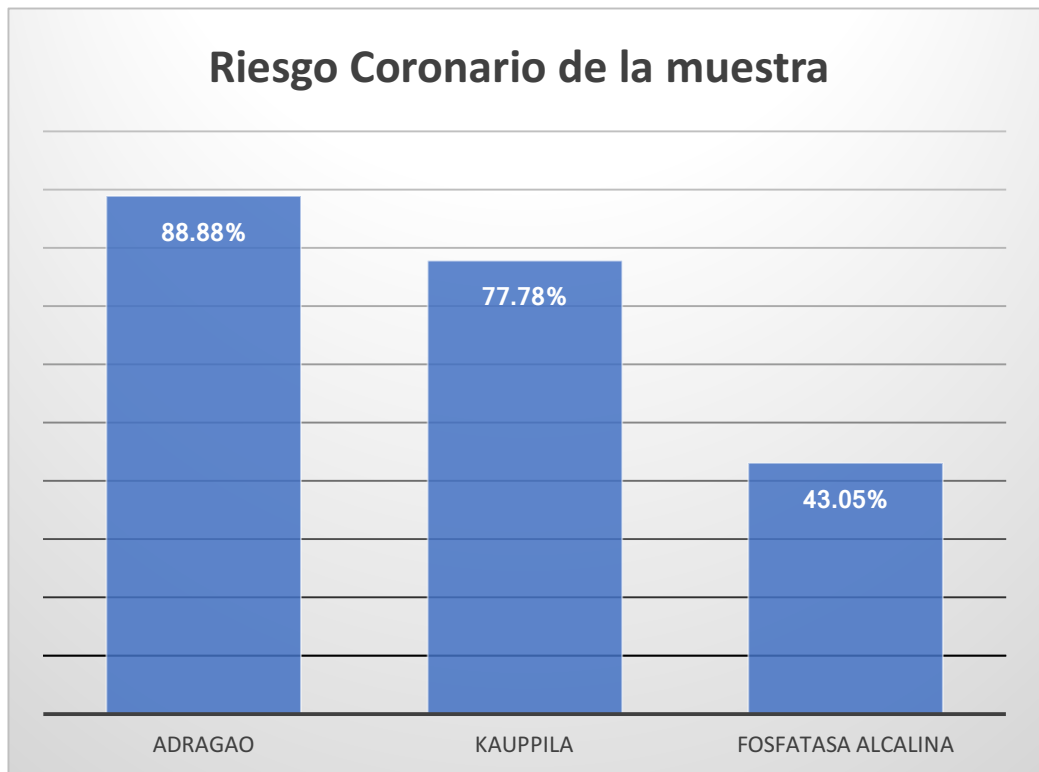
Elaborado por: Alicia Zambrano

Como puede observarse en el Gráfico no. 5 según el índice de Kauppila existen 16 pacientes sin riesgo cardiovascular aumentado mientras que 56 si tienen riesgo. Por otra parte, el índice de Adragao muestra que 8 pacientes no tienen riesgo aumentado mientras que 64 si lo tienen.

Realizando un análisis observacional de estos datos se evidencia que existe una alta prevalencia de riesgo cardiovascular aumentado en los pacientes renales crónicos en tratamiento sustitutivo, 77.78% de los pacientes

según Kauppila y 88.88% según Adragao. Además, los datos graficados muestran que ambos recursos diagnósticos son muy similares. Al momento de comparar ambos índices con la medición de fosfatasa alcalina para la predicción de eventos coronarios en pacientes con enfermedad renal crónica, como se muestra en el Gráfico no. 6, si bien existe una aparente concordancia elevada entre los índices de Adragao y Kauppila, al compararlos con los valores de fosfatasa alcalina, se observa una diferencia de alrededor del 30%, por lo que se puede demostrar que usar los índices de Kauppila y Adragao son mejores predictores del riesgo vascular.

Gráfico N.6: Riesgo coronario según los índices de Adragao, Kauppila y valores séricos de fosfatasa alcalina



Elaborado por: Alicia Zambrano

Para determinar qué tanta concordancia existe entre ambos índices, se procedió a realizar el índice de concordancia de Kappa Cohen.

Tabla N.1: Resumen del procesamiento de los casos

Resumen del procesamiento de los casos

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Índice de Kauppila * Índice de Adragao	72	100.0%	0	0.0%	72	100.0%

Elaborado por: Alicia Zambrano. Utilizando SPSS Statistics 21 para MacOs

En la tabla no. 2 se puede apreciar, analizando las celdas A y D, las cuales representan las similitudes, que existen 62 pacientes en los cuales ambos índices concuerdan.

Tabla N.2: Tabla de contingencia índice de Kauppila y Adragao

Tabla de contingencia Índice de Kauppila * Índice de Adragao

Recuento

		Índice de Adragao		Total
		Sin riesgo	Con riesgo	
Índice de Kauppila	Sin riesgo	6	9	15
	Con riesgo	1	56	57
Total		7	65	72

Elaborado por: Alicia Zambrano. Utilizando SPSS Statistics 21 para MacOs

La tabla no. 3 muestra el resultado del índice Kappa Cohen, siendo el resultado de $k=0,476$ con un índice de confiabilidad del 95%. Este valor significa que existe en efecto una concordancia mayor a la que existe debida exclusivamente al azar. Utilizando la tabla clásica de referencia del índice Kappa, se puede concluir que el valor obtenido de k representa una concordancia positiva de moderada fuerza.

Tabla N.3: Tabla de resultados del índice de concordancia Kappa

Medidas simétricas					
		Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.476	.135	4.449	.000
N de casos válidos		72			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.
b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

CohenElaborado por: Alicia Zambrano. Utilizando SPSS Statistics 21 para MacOs

DISCUSIÓN

De acuerdo a los reportes disponibles en la bibliografía médica citada, se encontró que entre el 60 y 70% de los pacientes cuyas imágenes radiológicas fueron evaluadas mediante los Índices de Kauppila y Adragao presentaron calcificaciones vasculares.

El presente estudio demostró que existe una alta prevalencia de riesgo cardiovascular aumentado en los pacientes renales crónicos en tratamiento sustitutivo, 77.78% de los pacientes según Kauppila y 88.88% según Adragao. Además.

En contraste con otros estudios revisados de la literatura médica, no existe alguno en el cual se realice una comparación entre la eficacia entre los índices de Kauppila y Adragao, por lo que este estudio demuestra mediante el uso del índice de Kappa Cohen que existe una diferencia baja entre ambos, por lo cual es factible usar cualquiera de ellos para la práctica clínica.

Por otro lado, todos los pacientes que presentaron alteraciones del metabolismo óseo tuvieron por lo menos una calcificación vascular en las radiografías. Sin embargo, 2 de los 3 pacientes sin cambios en los exámenes de laboratorio también presentaron al menos una calcificación; si bien es cierto que los pacientes estudiados tuvieron alteraciones en el metabolismo óseo mineral, cabe destacar que una de las limitaciones de este estudio fue que al ser un periodo de tiempo estático no se logró evaluar el efecto de las alteraciones del metabolismo óseo mineral en el tiempo, por lo que no se valoró su efecto real como factor de riesgo para la calcificación vascular.

Esto indica que, si bien los exámenes de laboratorio nos pueden ayudar a predecir la presencia de calcificaciones vasculares, no son capaces de evaluar la cantidad de estas, por lo tanto, no pueden ser usados como indicadores del aumento o no del riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Además, se demostró que el uso de marcadores de calcificación como la fosfatasa alcalina, no representa un método sensible para el diagnóstico oportuno de calcificación, ya que solo se encontró elevado en el 43% de los pacientes, demostrando una diferencia de aproximadamente el 30% con los índices de Kauppila y Adragao, lo que los coloca como un método más seguro para diagnóstico de calcificación vascular.

Las calcificaciones vasculares son frecuentes en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico, el uso de imágenes radiológicas simples como las usadas para la evaluación de los índices ya descritos, de fácil acceso y de bajo costo. Son útiles y necesarias para la evaluación del riesgo vascular en pacientes hemodializados.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Al terminar de analizar los 72 pacientes que fueron parte del estudio, se puede observar que al menos el 80% de los pacientes presentan una cantidad suficiente de calcificaciones vasculares para que estas se consideren un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de eventos cardiovasculares. Este valor varía un poco dependiendo del índice utilizado para evaluarlo.

Debido a la falta de consenso al respecto de qué índice es el ideal, se analizó la concordancia que existe entre ambos. Utilizando el índice de Kappa Cohen se llegó a la conclusión que la variabilidad que existe entre ambos es estadísticamente muy baja, por lo que es igual de válido usar cualquiera de ellos en la práctica clínica.

En el presente trabajo se encontró que 69 de los pacientes presentaron alteraciones en el metabolismo óseo mineral ya sea en el calcio, fósforo o PTH, siendo el hiperparatiroidismo secundario la más frecuente de las 3 y la hiperfosfatemia más hiperparatiroidismo secundario la asociación más frecuente.

Además, al comparar la utilidad de ambos índices con los niveles séricos de fosfatasa alcalina, los cuales son rutinariamente utilizados para predecir el riesgo coronario, se puede concluir que los índices son superiores a los niveles enzimáticos, teniendo una sensibilidad alrededor de un 30% mayor.

Considerando lo previamente expuesto, es posible recomendar la aplicación de cualquiera de los dos índices examinados en el presente trabajo en la práctica clínica para la evaluación oportuna del riesgo cardiovascular para así poder prevenir eventos futuros, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes.

En cuanto a costoefectividad se refiere, el índice de Kauppila sería más recomendable debido a que solo requiere una radiografía, mientras que el índice de Adragao requiere dos tomas. Pero debe tenerse en cuenta que el estudio solo compara la concordancia de los índices en un período de tiempo.

RECOMENDACIONES

- Brindar apoyo nutricional a los pacientes
- Optimizar el tiempo del tratamiento dialítico
- Protocolizar las imágenes de rayos x utilizadas para valorar en riesgo vascular mediante los índices de Kauppila y Adragao en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios tempranos para brindarles un manejo multidisciplinario y mejorar su calidad de vida.
- Evaluar periódicamente los marcadores de calcificación.
- Manejo de la PTH con calcimiméticos en función del calcio, fósforo y PTH.
- Para ampliar el alcance de este trabajo, sería recomendable evaluar ambos índices en múltiples ocasiones usando la misma cohorte de pacientes, para evaluar el efecto del tiempo, el tratamiento y las características individuales de cada paciente sobre la concordancia de las dos herramientas previamente señaladas.

ANEXOS

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep
Elaboración de ficha técnica																	
Revisión de ficha técnica por comité																	
Taller de elaboración de tesis y correcciones de ficha técnica																	
Recepción y aprobación de ficha técnica																	
Elaboración de anteproyecto																	
Revisión del anteproyecto																	
Recolección de datos																	
Procesamiento de datos																	
Análisis de resultados																	
Entrega del borrador de tesis																	
Corrección del borrador																	
Entrega de tesis																	
Sustentación																	

Universidad de Especialidades Espiritu Santo
Interna: Alicia María Zambrano Balda
Tutores: Dr. Lito Campos, Dra. Grace Moscoso

HOJA DE INFORMACIÓN A LOS PARTICIPANTES

VALORACIÓN DEL RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS MEDIANTE LOS ÍNDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO EN LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO. SEPTIEMBRE 2016-FEBRERO 2017.

Como paciente que cumple con los criterios de inclusión, se le invita a participar en este estudio; el mismo que consiste en una recogida de datos analíticos que **NO** va a alterar el tratamiento médico ni las pruebas que le realizan habitualmente como paciente con enfermedad renal crónica.

Es ampliamente conocido que los pacientes con Enfermedad Renal Crónica presentan mayores complicaciones cardiovasculares, por lo tanto, este estudio pretende detectar el riesgo de enfermedad vascular mediante los Índices de Kauppila y Adragao; para la realización de estos índices se utilizan radiografías simples de manos, pelvis y columna lumbar.

La información del estudio mejorará el conocimiento de los médicos en el manejo y tratamiento de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica.

Su participación es **VOLUNTARIA** y **ANÓNIMA**, todos sus datos se manejarán de forma confidencial; en caso de rechazar colaborar en este estudio **NO** se verá afectada su actual o futura atención médica. Si usted accede a colaborar, únicamente deberá hacer su visita habitual para el seguimiento de su enfermedad, y permitir que su médico recopile los datos de su historia clínica.

Los pacientes que participan en el estudio no son sometidos a ninguna consideración experimental por lo tanto **NO** presenta ningún riesgo adicional.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

VALORACIÓN DEL RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS MEDIANTE LOS ÍNDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO EN LA UNIDAD DE DIÁLISIS DEL HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO. SEPTIEMBRE 2016-FEBRERO 2017.

Yo _____

Historia Clínica No. _____

CI No. _____

Declaro que:

- He **leído** y **comprendido** la información del estudio que se me ha entregado.
- He podido **aclara**r mis inquietudes del estudio.
- Comprendo que mi participación es **voluntaria**.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio.
-

Por todo ello, presto libremente mi **conformidad** para participar en el estudio.

_____	_____
Firma del paciente	Fecha
_____	_____
Firma del investigador	Fecha
_____	_____
Firma del testigo	Fecha

ÍNDICES DE KAUPPILA Y ADRAGAO

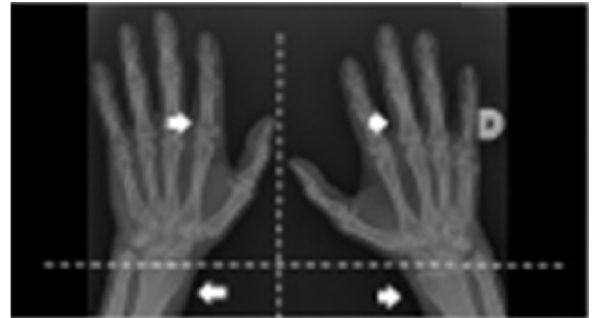
Índice de Adragao (0-8)

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)

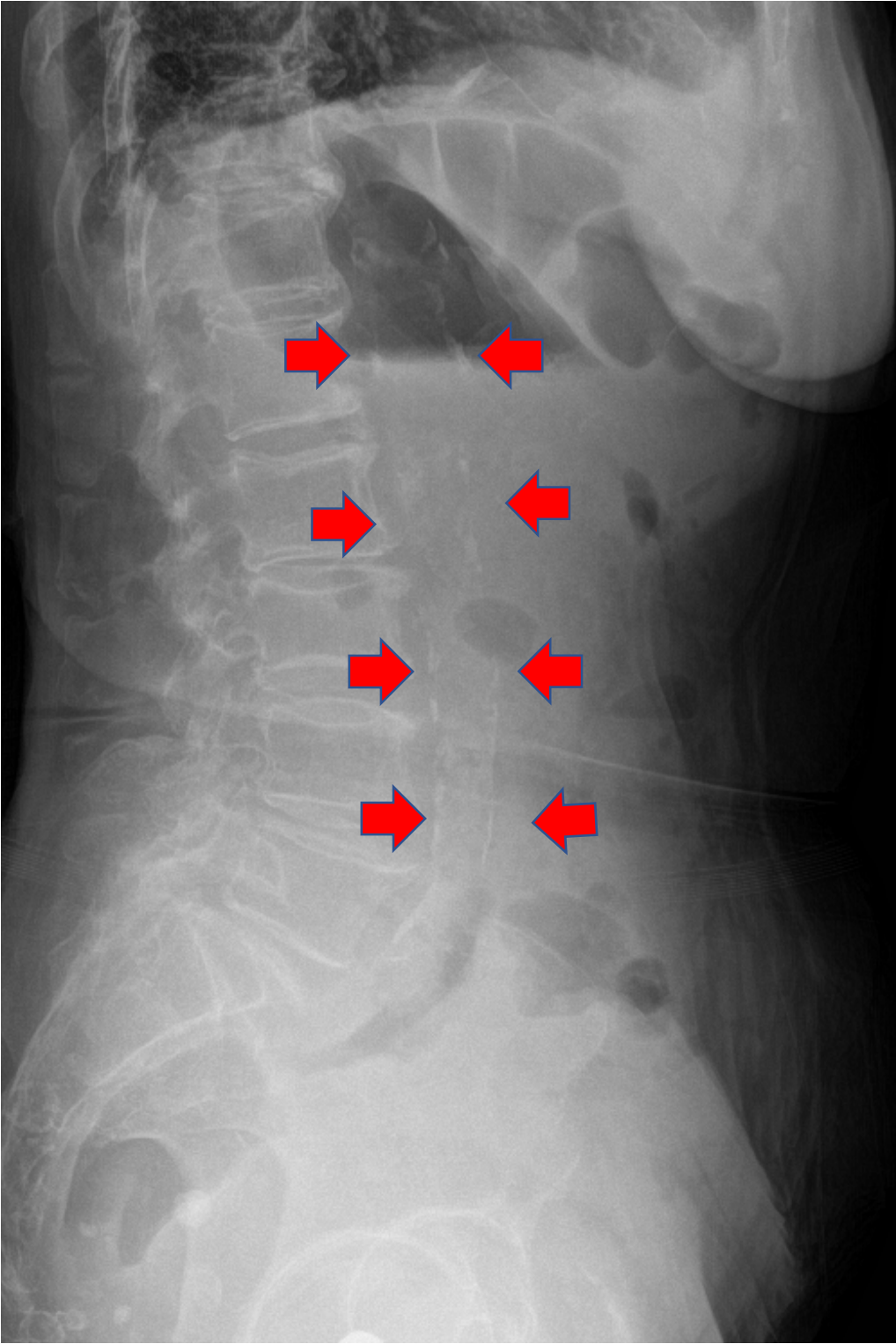
Cuerpos vertebrales L1-L4

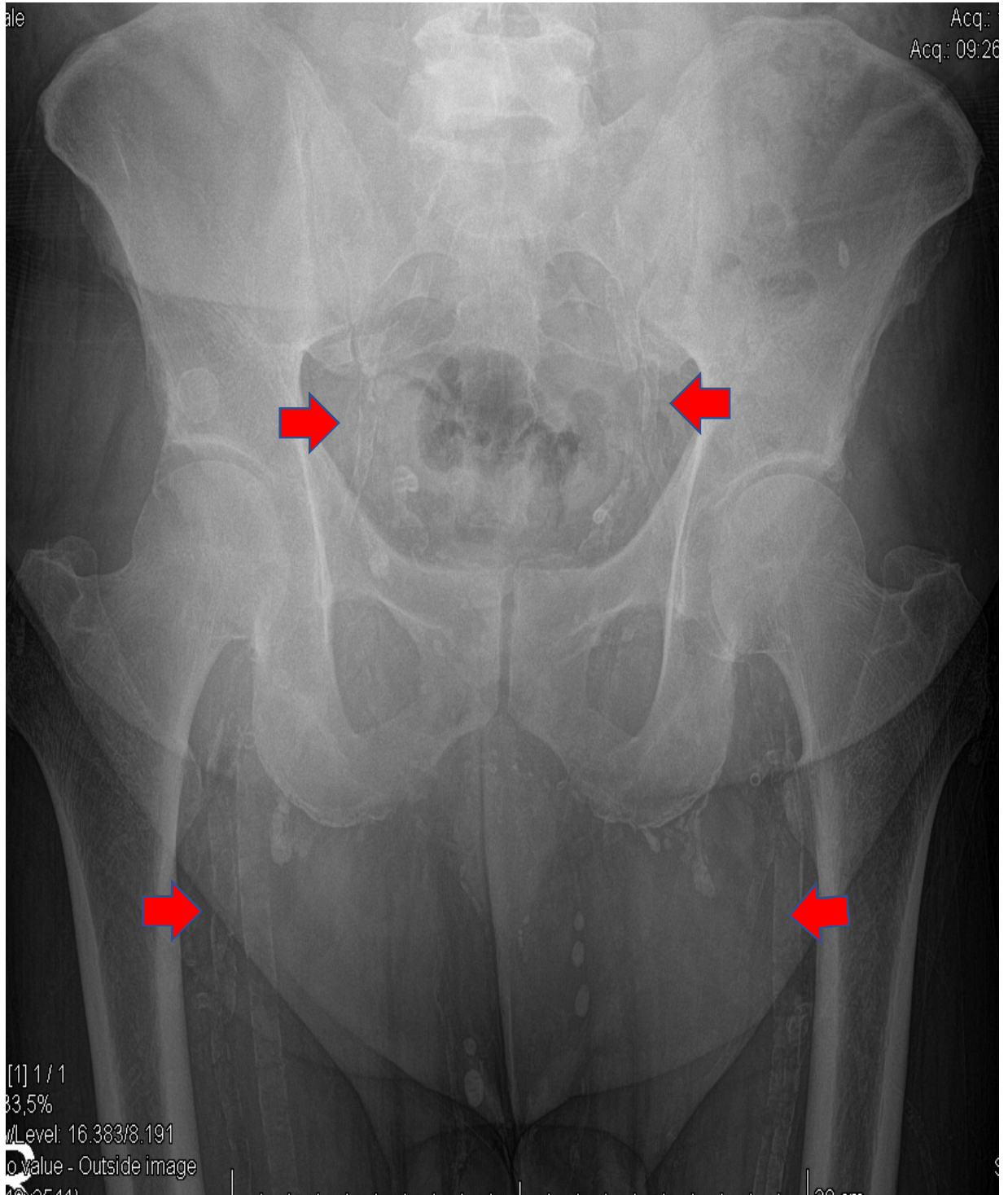
- 0: No calcificación
- 1: Calcificación pequeña (1/3 cuerpo vertebral)
- 2: Calcificación moderada (2/3 cuerpo vertebral)
- 3: Calcificación grande (toda la longitud del cuerpo vertebral anterior o posterior)

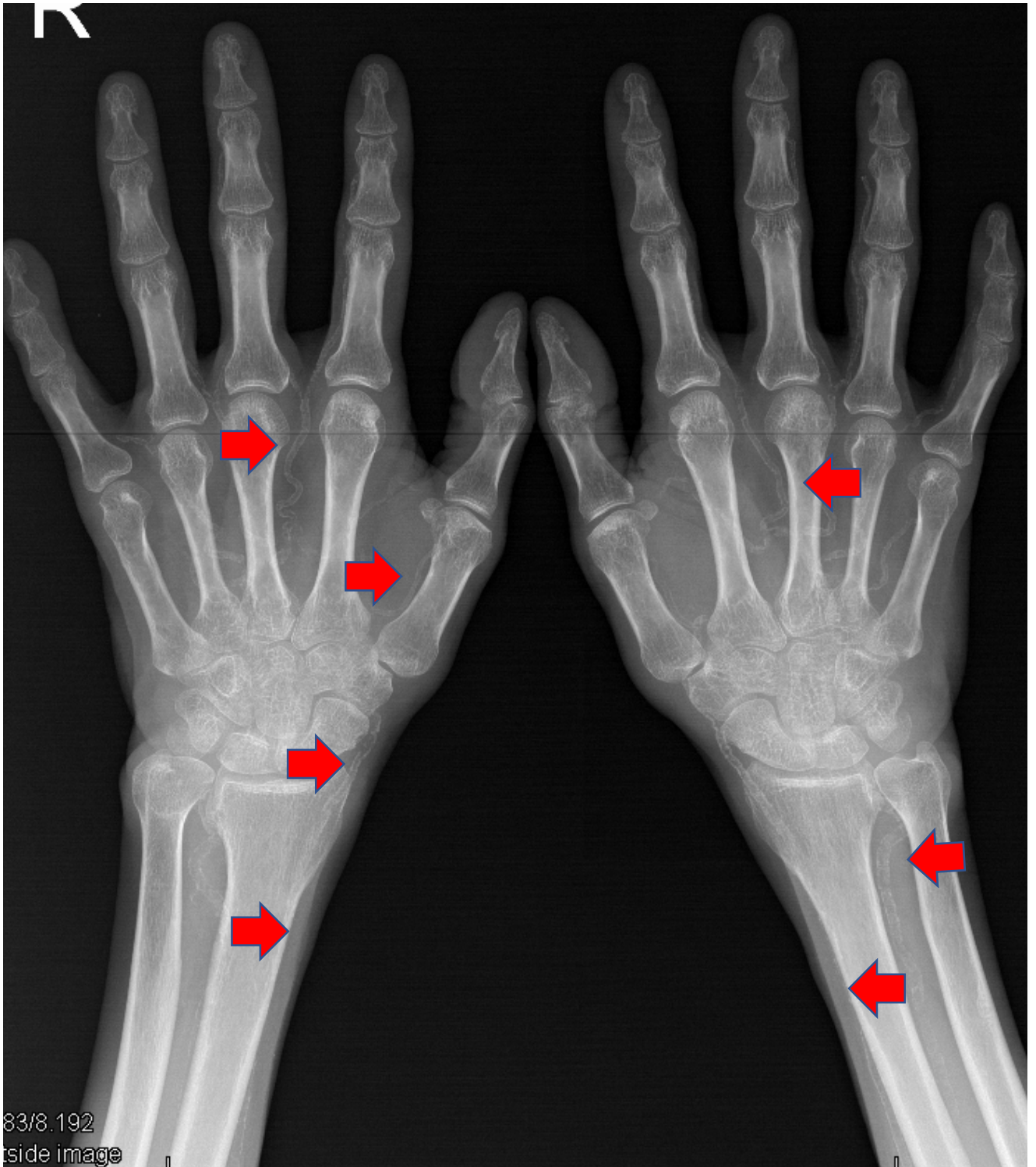
[0-3 (Anterior) + 0-3 (Posterior) por cada cuerpo vertebral] × 4 cuerpos = 0-24

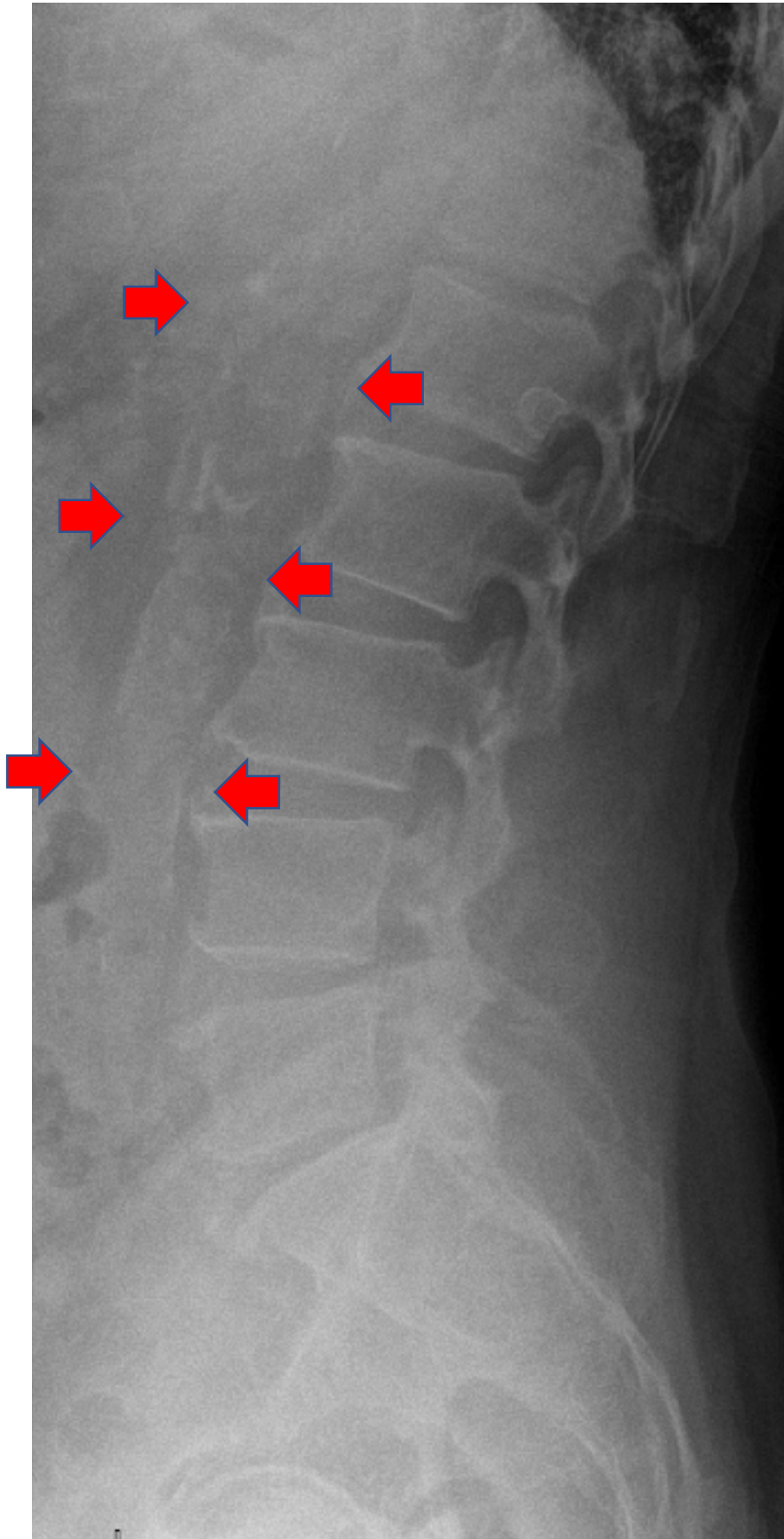


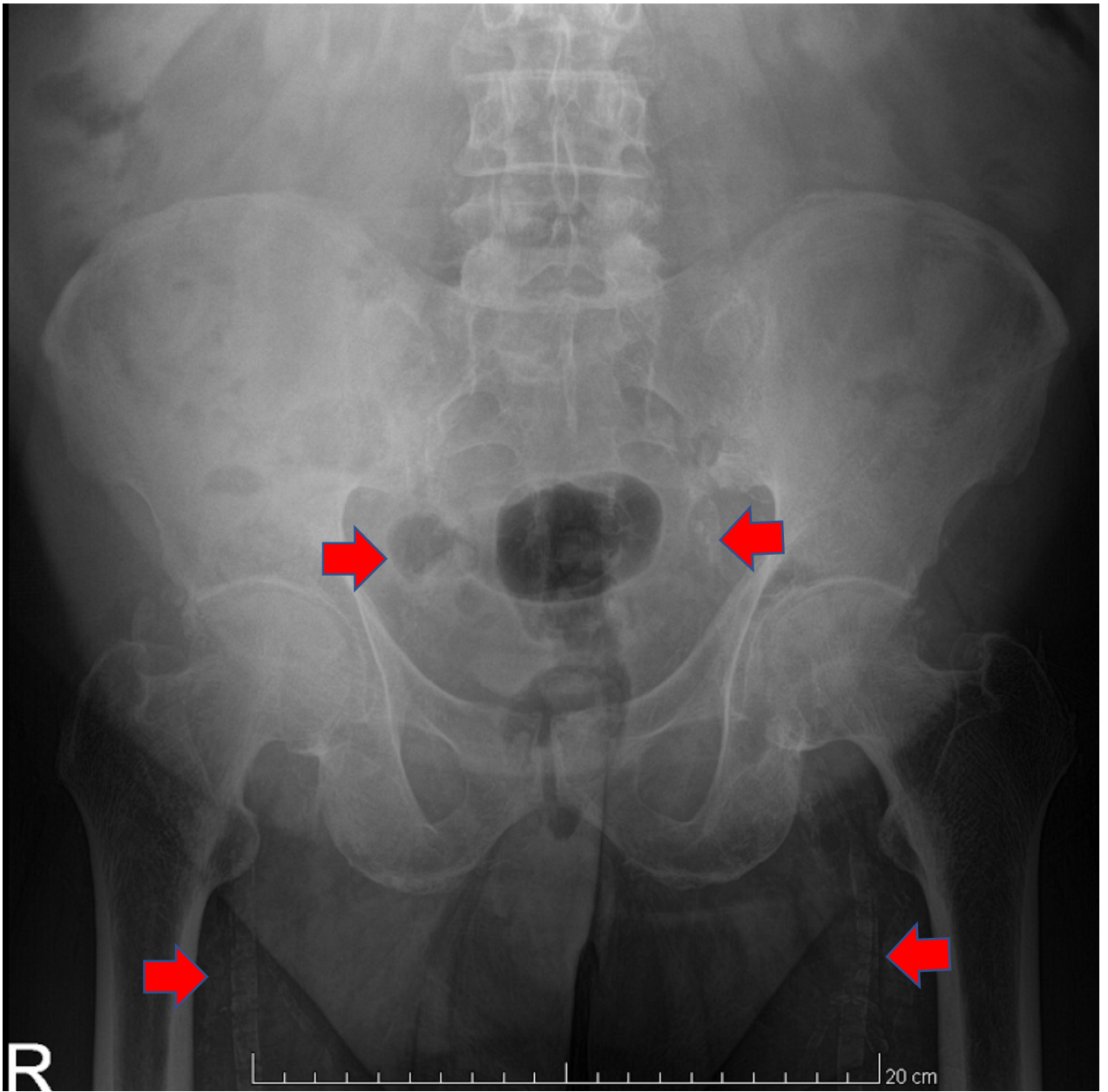
EJEMPLOS DE IMÁGENES DE RADIOGRAFIA CON CALCIFICACIÓN VASCULAR

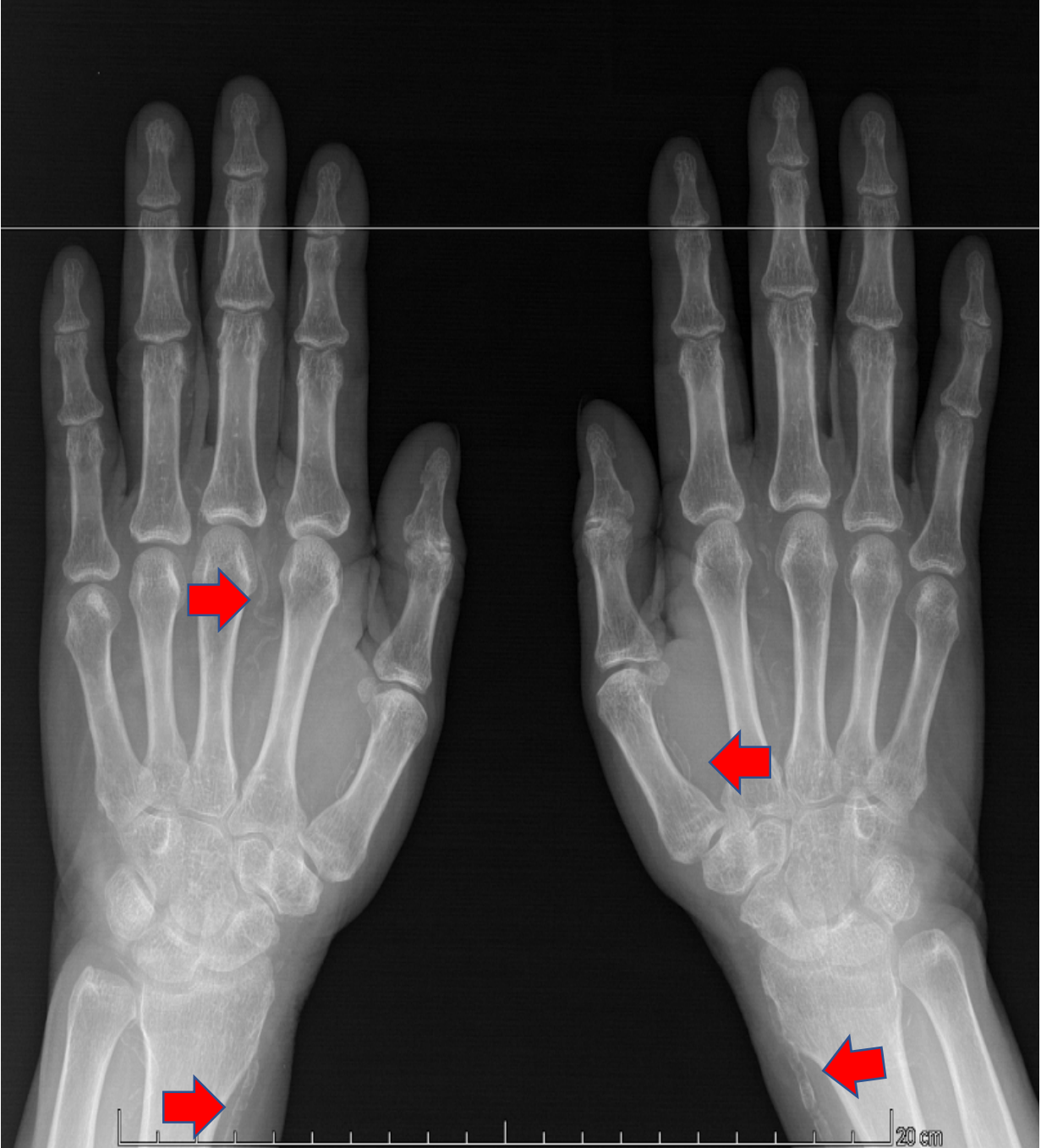


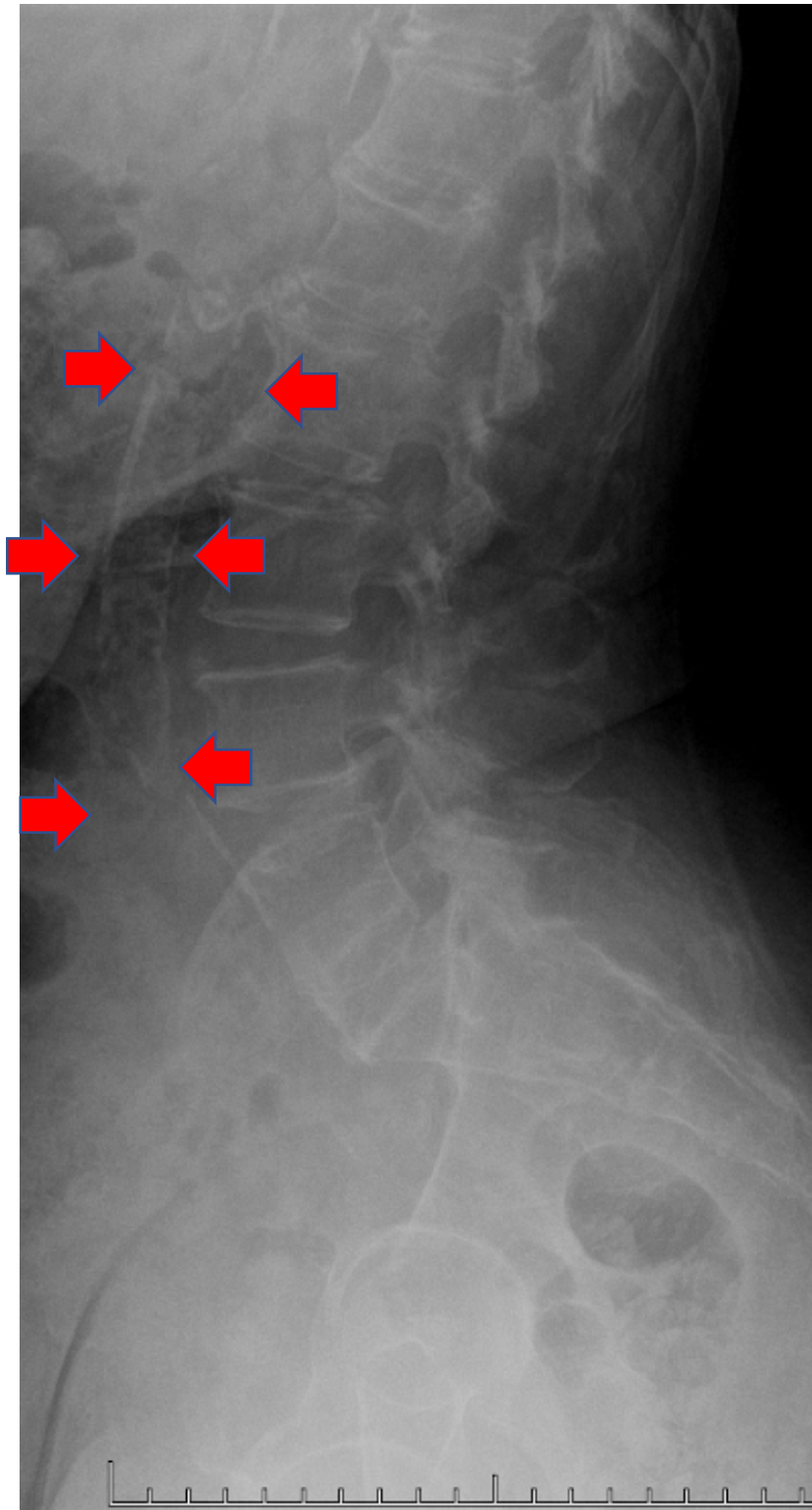


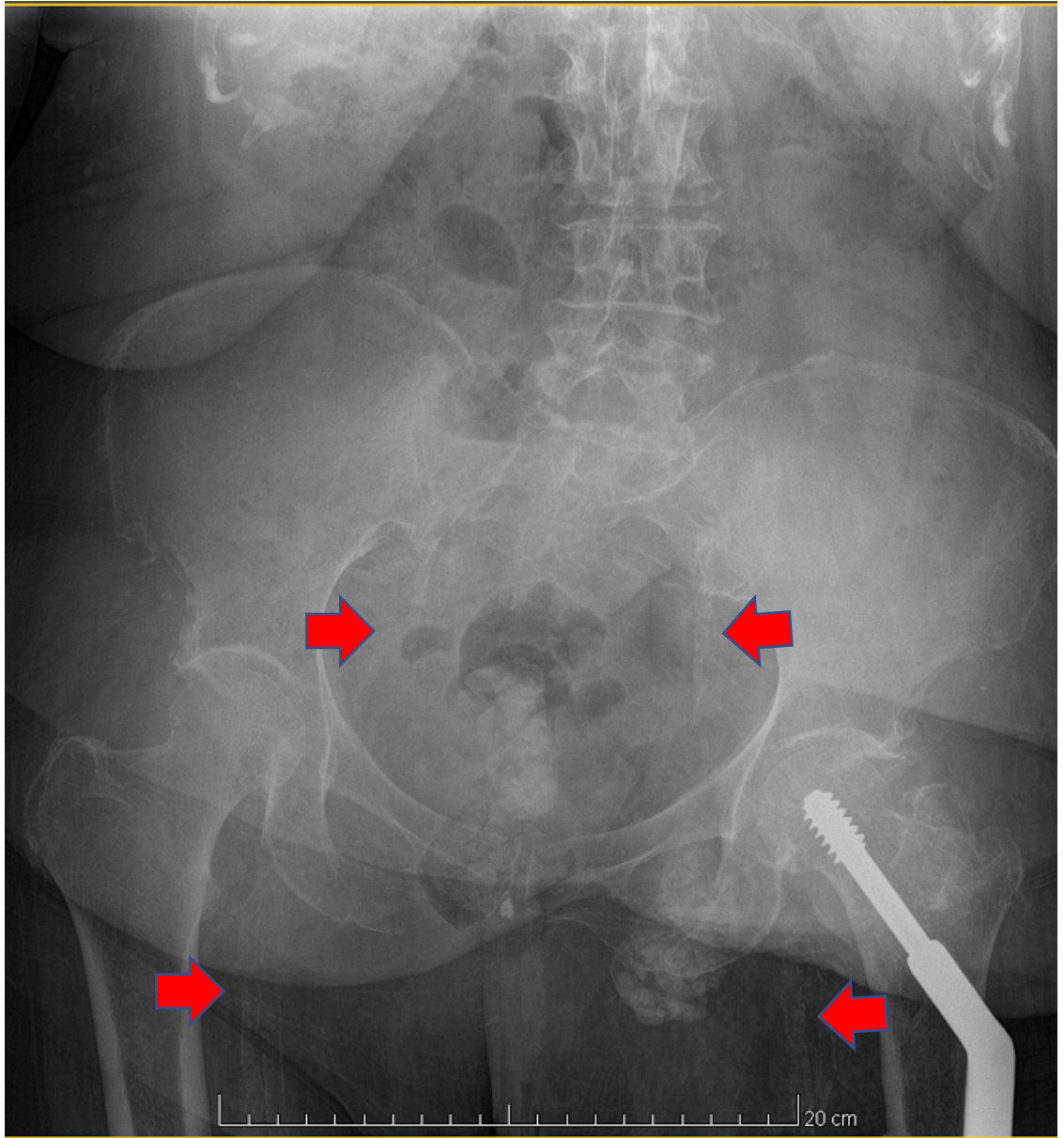


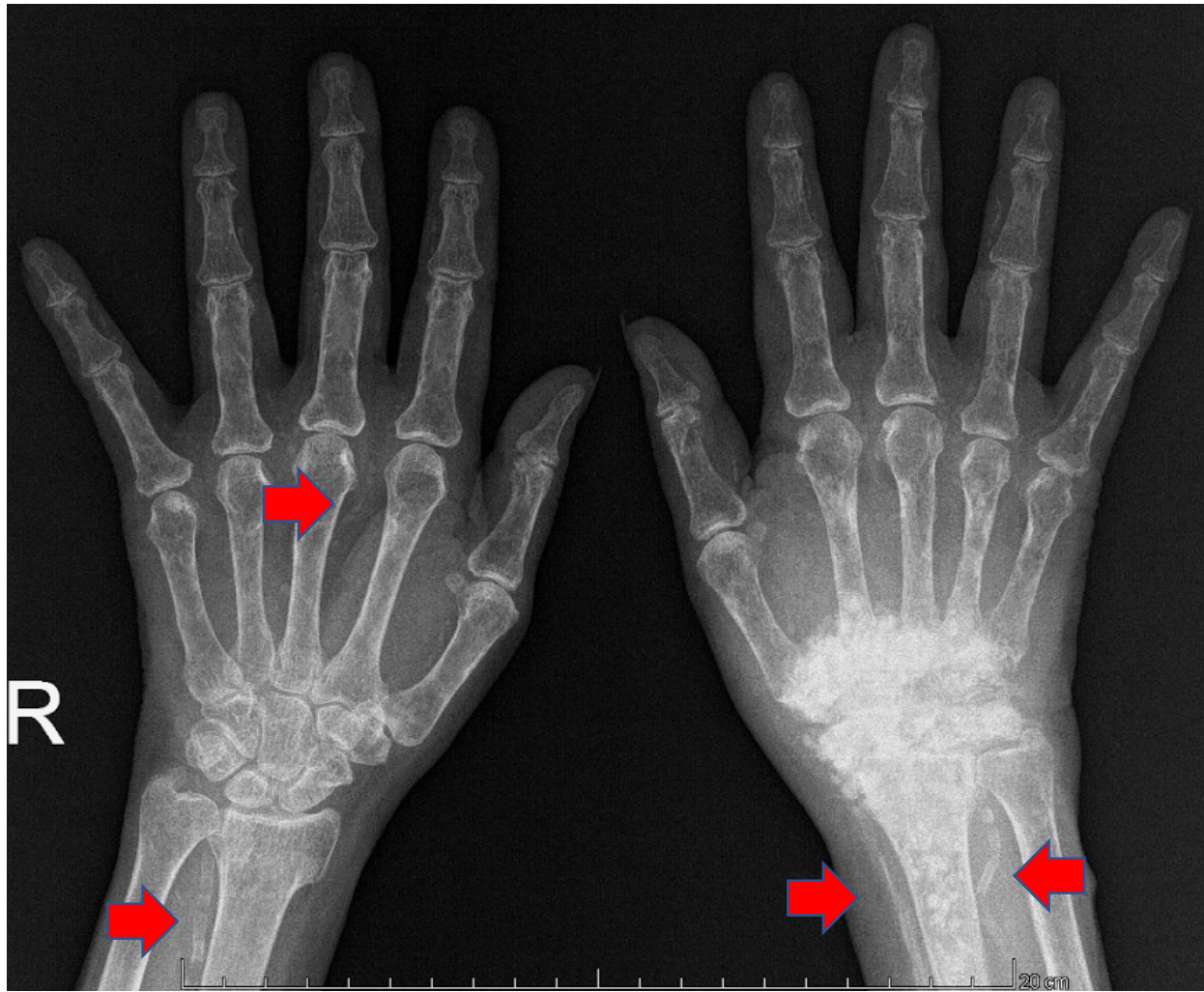












Bibliografía

- 1 Maxine P. Current. Medical Diagnosis & Treatment. 56th ed. Lange , editor.: . McGraw-Hill; 2017.
- 2 Jara A. Estudio OSERCE II. Sociedad Española de Nefrología. 2008.
- 3 Garrido MDP. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Diálisis . y Trasplante de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo de la enfermedad renal crónica. Diálisis y Trasplante SEDYT. 2011.
- 4 Quinga B. Revista CIEZT. Clínica y Cirugía. [Online].; 2012 [cited 2016 . agosto. Available from: <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/3307/5/110778%285%29.pdf>
- 5 Culki C. VALORACIÓN DE CALCIFICACIONES DE AORTA ABDOMINAL . MEDIANTE EL ÍNDICE DE KAUPPILA Y SU INFLUENCIA SOBRE LA MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO V QUE SE ENCUENTRAN EN HEMODIALISIS EN EL HOSPITAL IESS AMBATO. [Online].; 2016 [cited 2016 Agosto. Available from: <http://redi.uta.edu.ec/bitstream/123456789/17722/2/Tesis%20final%20Carlos%20Culki%20%20empastado.pdf>.
- 6 López G. Estimación de riesgo vascular mediante scores de kauppila y . adragao. [Online].; 2015 [cited 2016 Agosto. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/10797>.
- 7 Kasper D. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19th ed.: McGraw-Hill; . 2016.
- 8 Renal PNdS. MSP. [Online].; 2015 [cited 2016. Available from: . https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seg

uimiento/1469/Presentaci%C3%B3n%20Di%C3%A1lisis%20Criterios%20de%20Priorizaci%C3%B3n%20y%20Planificaci%C3%B3n.pdf.

9 Orozco R. Enfermedad cardiovascular en la Enfermedad renal crónica. [Online].; 2015 [cited 2016 Septiembre. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-cardiovascular-ecv-en-la-S0716864015000358?redirectNew=true>.

1 Hernández A. Manual CTO. Nefrología. 9th ed.; 2016.

0

1 Fatehi P. UpToDate. [Online].; 2016 [cited 2017 Enero. Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-patient-with-newly-identified-chronic-kidney-disease?source=search_result&search=ckd&selectedTitle=2~150.

1 Afzali B. UpToDate. [Online].; 2014 [cited 2017 Enero. Available from: https://www.uptodate.com/contents/vascular-calcification-in-chronic-kidney-disease?source=see_link.

1 Afzali B. UpToDate. [Online].; 2017 [cited 2017. Available from: https://www.uptodate.com/contents/biology-of-vascular-calcification-in-chronic-kidney-disease?source=see_link.

1 Bruzzone E. Revista Nefrología, diálisis y trasplante. [Online].; 2014 [cited 4 2017. Available from: http://www.renal.org.ar/revista/revista_2014/34_4_online/34_4_3_orig_2.php.

1 Rosa G. Research Gate. [Online].; 2014 [cited 2017 Enero. Available from: https://www.researchgate.net/publication/263276680_Diagnosis_of_vascular_calcification_by_radiology_and_semiquantitative_methods.

- 1 Pariente R. Elsevier. [Online].; 2016 [cited 2017 febrero. Available from:
6 . articulo-calcificacion-vascular-tipos-mecanismos-X0211699511051711.
- 1 Bover J. Revista Nefrología S.E.N. [Online].; 2016 [cited 2017 Febrero.
8 Available from: . nacional-seram-24-sesion-trax-2408-comunicacion-correlacion-los-indices-
adragao-kauppila-25736.
- 2 Wajeh Y Qunibi M. UpToDate. [Online].; 2017 [cited 2017 Marzo. Available
0 from: . oseo-asociado-enfermedad/articulo/S1699258X11001768/.
- 2 Lorenzo V. Nefrología S.E.N. [Online].; 2017 [cited 2017 Marzo. Available
2 from: [60](http://www.revistanefrologia.com/en-monografias-nefrologia-dia-
. <u>articulo-alteraciones-del-metabolismo-mineral-40</u>.</p>
<p>2 KDIGO. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE UPDATE FOR THE
3 DIAGNOSIS, EVALUATION, PREVENTION, AND TREATMENT OF
. CHRONIC KIDNEY DISEASE–MINERAL AND BONE DISORDER (CKD-
MBD). 2017 Julio; 7.</p>
</div>
<div data-bbox=)

2 Trujillo H. Medigraphic. [Online].; 2015 [cited 2017 Marzo. Available from:
4 <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md142j.pdf>.

.
2 Peñalba A. Elsevier. [Online].; 2011 [cited 2017 Marzo. Available from:
5 [http://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplante-275-articulo-consenso-](http://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplante-275-articulo-consenso-metabolismo-oseo-mineral-sociedad-S1886284511000142)
. [metabolismo-oseo-mineral-sociedad-S1886284511000142](http://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplante-275-articulo-consenso-metabolismo-oseo-mineral-sociedad-S1886284511000142).

2 Terregrosa J. Nefrología S.E.N. [Online].; 2011 [cited 2017 Marzo. Available
6 from: [http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-](http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-recomendaciones-sociedad-espanola-nefrologia-el-manejo-las-alteraciones-del-metabolismo-X0211699511051770)
. [recomendaciones-sociedad-espanola-nefrologia-el-manejo-las-](http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-recomendaciones-sociedad-espanola-nefrologia-el-manejo-las-alteraciones-del-metabolismo-X0211699511051770)
[alteraciones-del-metabolismo-X0211699511051770](http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-recomendaciones-sociedad-espanola-nefrologia-el-manejo-las-alteraciones-del-metabolismo-X0211699511051770).

2 Nacional A. Constitución de la República del Ecuador. [Online].; 2008 [cited
7 2017. Available from:
. [http://www.inocar.mil.ec/web/images/lotaip/2015/literal_a/base_legal/A. Co](http://www.inocar.mil.ec/web/images/lotaip/2015/literal_a/base_legal/A_Constitucion_republica_ecuador_2008constitucion.pdf)
[nstitucion republica ecuador 2008constitucion.pdf](http://www.inocar.mil.ec/web/images/lotaip/2015/literal_a/base_legal/A_Constitucion_republica_ecuador_2008constitucion.pdf).