



Diagnostico e implicaciones clínicas de la calcificación vascular de la enfermedad renal crónica en México

Karla Vanesa Bañuelos-Chávez,^a
José Ignacio Cerrillos-Gutiérrez,^b
Juan Carlos Nario,^c
Juan Abundis-Jiménez,^b
Priscila Preciado-Rojas,^b
Alejandro Campos-Mariz,^a
Laura Cortés-Sanabria,^a
Alfonso Martín Cueto-Manzano,^a
Enrique Rojas-Campos^a

Diagnosis and clinical implications of vascular calcification of chronic kidney disease in Mexico

La calcificación vascular es un problema asociado a la ERC, los pacientes con ERC tienen como primera causa de muerte la enfermedad cardiovascular (ECV); entre los múltiples factores de riesgo no tradicionales de ECV se encuentra la calcificación vascular (CV). La patogenia de la CV es multifactorial, y se puede resumir en un cambio en el fenotipo de las células del músculo liso vascular, dicho cambio es a volverse células de tipo óseo. El diagnóstico de la CV puede llevarse a cabo mediante varios métodos, desde la tomografía computarizada por emisión de electrones (EBCT), hasta métodos como las placas simples de rayos X. En el caso de nuestro país hay pocos estudios que hayan evaluado la CV de pacientes en diálisis, donde la frecuencia es muy alta (~50%) y desafortunadamente grave; los predictores de presencia de CV que han sido evaluados en nuestro medio son: la edad, las concentraciones séricas de HDL y las concentraciones de fosfatasa alcalina. Es necesario que en el primer nivel de atención se evalúe la presencia de CV con el objeto de prevenir el desarrollo y agravamiento de los pacientes. Aunque no existe un tratamiento efectivo para el manejo de la CV es necesario buscar medidas de prevención en su desarrollo.

Vascular calcification (VC), it is a clinical condition highly associated to Chronic Kidney Disease (CKD), CKD patients had as a primary death cause, the cardiovascular disease (CVD), among many non-traditional factors for CKD appears VC. The pathogenesis of VC it's multifactorial and it's in short terms a change of muscle vessels cells to a bone cell; this transformation it's close related to Chronic Kidney Disease-Bone Metabolism Disorder (CKD-BMD), Vitamin D, phosphorus, calcium and parathyroid hormone are close related to VC. The diagnosis of VC can be done by different methods from Electron Beam Computed Tomography to plain X ray studies; there are many scores base on plain X ray studies that can predict mortality in patients with VC. In our setting there is scarce information regarding VC in dialysis patients, the available information show a higher frequency (~50%) and severe; predictors to the VC in our setting are: age, serum HDL and alkaline phosphatase. It is necessary in the primary care setting the evaluation of VC in order to prevent it appearing. There is not an effective treatment to VC so it's necessary search for strategies to prevent it.

Palabras clave

Calcificación vascular
Enfermedades renales
México

Keywords

Vascular calcification
Kidney diseases
Mexico

^aUnidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

^bDepartamento de Nefrología y Trasplantes, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

^cDepartamento de Radiología e Imagen, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Karla Vanesa Bañuelos Chávez
Correo electrónico: karla_bacha@hotmail.com

Introducción

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 tan solo dos estados, Jalisco y Morelos, 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 indica que la incidencia de IRCT en Jalisco es de 527 ppmh, y con ello ubica a México en el primer lugar a nivel mundial, seguido de países como Estados Unidos y Taiwan, con 362 y 361 ppmh, respectivamente; mientras que la prevalencia es de 1382 ppmh, lo que nos ubica en el sexto lugar mundial.¹ 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 IRCT, es el riesgo cardiovascular, que aumenta comparado con sujetos sanos de su misma edad.² Más de la mitad de las muertes en este grupo de pacientes se deben a enfermedades cardiovasculares.³ Este riesgo es secundario a múltiples factores, entre los que destaca el desarrollo rápido y progresivo de la aterosclerosis, y los cambios degenerativos propios de la edad.

Tipos de enfermedad cardiovascular de la ERC

Las enfermedades cardiovasculares con mayor prevalencia en los sujetos con IRCT son: insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, arritmias ventriculares complejas, fibrilación auricular, hipertrofia del ventrículo izquierdo, rigidez y calcificación arterial, así como la calcificación de las válvulas cardíacas.⁴ Los pacientes con ERC presentan mayor prevalencia de calcificación vascular (CV) en comparación con sujetos sin ERC de su misma edad y sexo,⁵ y es más frecuente en estadios terminales de la enfermedad.⁴ La presencia de calcificaciones vasculares o valvulares se relaciona directamente con mal pronóstico en pacientes con IRCT, sin importar si se encuentran bajo tratamiento sustitutivo con hemodiálisis⁶ o diálisis peritoneal.⁷

Patogénesis de la CV

La patogénesis de la CV en pacientes con ERC es multifactorial y es un proceso complejo, influenciado

por diferentes mecanismos interrelacionados entre sí, como son las alteraciones del metabolismo mineral (metabolismo del calcio/fósforo, vitamina D y hormona paratiroidea), la transformación de las células musculares y el desequilibrio entre los factores inhibidores e inductores de la CV.⁸

Transformación de las células musculares lisas vasculares (CMLV)

Las células mesenquimales pluripotenciales son el origen común tanto de los osteoblastos como de las células del músculo liso vascular, es por ello que pueden diferenciarse entre ambas líneas celulares si se logra la expresión de distintos genes reguladores de las proteínas calcificantes (osteocalcina, la osteopontina, la fosfatasa alcalina o el colágeno tipo I).

Las células implicadas en la CV son las CMLV, 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 hidroxiapatita en la matriz extracelular, y al igual que como ocurre en los huesos, el efecto conjunto del fósforo y calcio aumenta la calcificación.

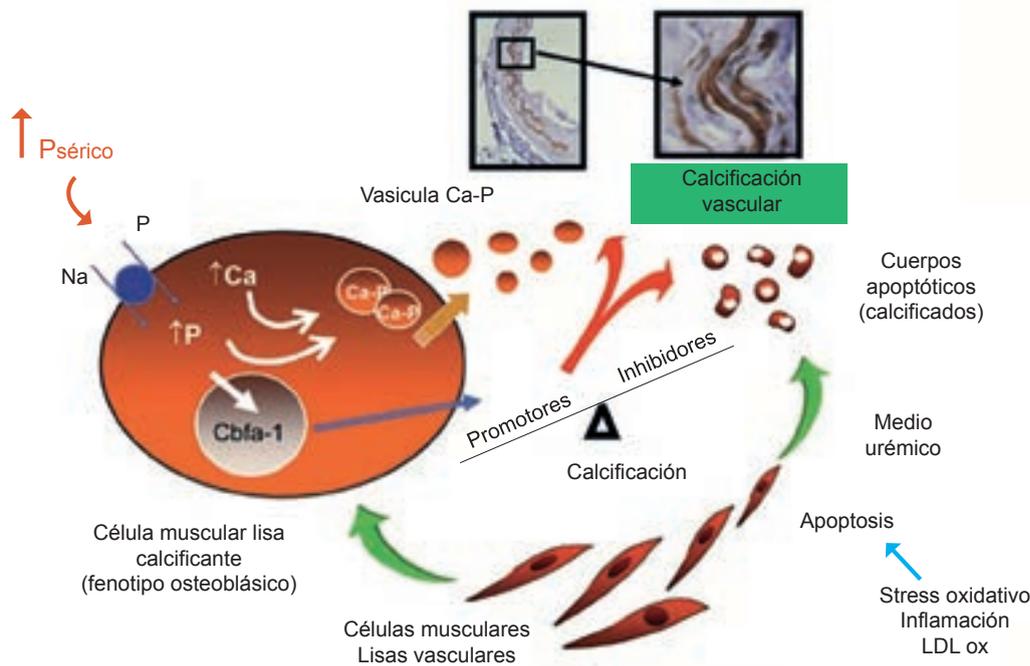
La elevación de los niveles de P estimula la producción de matriz colágena en las CMLV, la cual posteriormente se mineralizará, y con ello eventualmente logrará la diferenciación osteogénica. Tanto el P como el Ca inducen la expresión de Cbfa-1, por tanto, aumentan las proteínas procalcificantes (figura 1).⁹

Papel del fósforo, calcio y vitamina D en la IRCT

Los sujetos que cursan con IRCT presentan un trastorno denominado el trastorno mineral y óseo de la ERC (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 Ca, P, hormona paratiroidea y vitamina D).¹⁰

En condiciones fisiológicas normales el fósforo es esencial para la transducción intracelular, la producción y función de membranas celulares e intercambio de energía.¹¹ 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

Figura 1 Fisiopatología de la calcificación vascular⁹



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.¹² 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 ERC está avanzada, es decir, cuando la tasa de filtración glomerular (TGF) sea menor a 30 ml/min/1.73 m².¹¹

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 CV.¹³

El exceso de fósforo secuestra calcio iónico, por lo que es inutilizable. Debido a la disminución sérica de calcio, se activa un mecanismo compensador por la glándula paratiroidea ocasionando hiperparatiroidismo secundario y liberando paratohormona (PTH) en exceso, que extrae calcio de los huesos. 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 tracto vascular.⁹ Por tanto, a mayor nivel sérico de fósforo, habrá mayor presencia de calcificaciones.

Clasificación de la calcificación vascular

La calcificación de las paredes de los vasos sanguíneos ocurre tanto en la capa media como en la íntima. Cada una de las localizaciones de calcificación tiene mecanismos de producción diferentes. La calcificación de la capa media (arteriosclerosis o esclerosis de Mönckeberg) ocurre como consecuencia de la inflamación y calcificación de placas ateroscleróticas, provocando oclusión de los vasos sanguíneos. Se inicia en etapas tempranas de la vida y es progresiva, afectando principalmente dos arterias de importancia clínica: la aorta y las coronarias. Por su parte, la calcificación de la íntima (arteriosclerosis) ocurre en la lámina elástica de arterias de pequeño y

Figura 2 Puntaje de Kauppila

	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

mediano calibre. Se asocia principalmente a pacientes de edad avanzada, así como a pacientes con ERC y diabetes. Ambos tipos de calcificación se ven implicados en el aumento de mortalidad de pacientes con ERC.¹⁴

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 ERC. Aunque es rara, resulta grave ya que ocasiona úlceras isquémicas muy dolorosas en la piel, con alto riesgo de infección.⁹

Diagnóstico

Los métodos diagnósticos recomendados para la CV 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). El estándar de oro para CV es la tomografía axial computarizada (TAC), sin embargo debido al alto costo y el acceso limitado en algunos lugares, es necesario considerar estudios

Cuadro I Ventajas y limitaciones de los métodos de imagen no invasivos para la evaluación de la CV

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

diagnósticos alternativos como son las radiografías simples.¹⁰ Las ventajas y limitaciones de cada uno de los métodos diagnósticos se presentan en el cuadro I.¹⁵

El tamizaje para CV en pacientes con ERC se justifica en pacientes que presentan hiperfosfatemia significativa, así como en aquellos que reciben altas dosis de quelantes de fósforo a base de calcio y aquellos en espera de trasplante renal.¹⁰

Radiografías simples

Como alternativa a las diferentes técnicas no invasivas que existen en la actualidad, las radiografías simples constituyen un recurso factible en cualquier nivel de atención para evaluar la CV, tanto en sujetos sanos como en aquellos con ERC; dada la necesidad y factibilidad hay, incluso, sociedades médicas que sugieren su uso para diagnóstico de la CV, entre ellas la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH).¹⁰ Las ventajas del uso de placas simples son el costo y la accesibilidad, además de que permiten conocer la magnitud del problema y su localización, y 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).

Existen varios puntajes de CV que se basan en el uso de radiografías simples, por ejemplo el puntaje desarrollado por Kauppila,¹⁶ Wilson,¹⁷ y Adragao.⁶

El puntaje de Kauppila, denominado Escala de severidad anterior y posterior, (figura 2), 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 CV 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).¹⁶ Esta escala ha demostrado ser pronóstico de muerte y guarda una adecuada asociación con el CAC.¹⁸

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 CV 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 CV más de 3 puntos sobrevivieron significativamente menos tiempo que aquellos con menor puntaje de CV; es decir, con menos de la mitad de los vasos con CV la sobrevida se veía comprometida.⁶ Una de las desventajas de las radiografías simples es que no detectan los cambios temporales sutiles de CV ni discriminan sobre placas calcificadas recientemente de aquellas con mucho tiempo.

De acuerdo con las guías SEN, las radiografías simples son las únicas herramientas diagnósticas indicadas en la evaluación rutinaria del paciente con ERC.¹⁹

Implicaciones clínicas

En nuestro país no hay muchos estudios que determinen la frecuencia de CV en pacientes con IRCT, recientemente se evaluaron 52 pacientes prevalentes en hemodiálisis cuyo promedio de edad fue de 43 años, el 52% hombres, el 23% diabéticos (21 años de evolución), tiempo en diálisis 46 meses, peso 64 kg, IMC 24.4 kg/m², TAS 144 mmHg y TAD 78 mmHg, a quienes se les determinó CV con placas simples de pelvis y manos. En él se informó que la frecuencia de CV fue del 52% y, desafortunadamente, el 56% de ellos tuvieron CV grave (> 3 puntos). La presencia de CV se asoció, en aquellos sujetos mayores a 50 años, a diabetes mellitus, niveles de colesterol HDL por debajo de 40 mg/dL y concentración de fosfatasa alcalina por arriba de 300 U/L. También se observó mayor tendencia de CV en aquellos pacientes con mayor tiempo de tratamiento sustitutivo, hipertensión arterial, colesterol total y LDL elevados y niveles bajos de hormona paratiroidea.²⁰ Es necesario resaltar que los pacientes podrían haber tenido CV desde antes de iniciada la diálisis, o incluso desde etapas tempranas de la ERC.

Es bien conocido que la CV ha sido relacionada directamente con la edad, esto influenciado mediante un proceso denominado envejecimiento vascular, en el cual se ve afectado el flujo sanguíneo y la elasti-

dad de las paredes vasculares, así como el aumento del depósito de calcio. Por su parte, en general, se aceptan concentraciones de colesterol HDL por arriba de 40 mg/dL como protector cardiovascular, por lo que en esta población, no parece ilógico la asociación con CV y, eventualmente, muerte cardiovascular debido a las bajas concentraciones de HDL. Quizá uno de los aspectos más destacables de este estudio es que los pacientes hayan tenido en un alto porcentaje CV grave, lo que concuerda con estudios previos⁶ y resalta la necesidad de diagnosticar tempranamente la CV en poblaciones de riesgo.

Por otro lado, en un estudio realizado en 78 pacientes en diálisis pero en protocolo de trasplante renal, la presencia de CV fue igualmente alta, ya que 47% de los pacientes la presentaban; en este estudio afortunadamente, solo 6% tenían CV grave, en esta población las variables que se asociaron con la CV fueron niveles elevados de colesterol total, LDL y triglicéridos, y vitamina D baja (≤ 20 ng/dL); en este caso, casi la mitad de los pacientes (44%), presentaban deficiencia de esta hormona; cabe resaltar aquí que, a diferencia del estudio anterior, estos pacientes son los que alcanzan a llegar a trasplante renal, es decir no son solo pacientes “prevalentes” en diálisis, sino aquellos que podrían considerarse en mejores condiciones, por lo que se resalta la magnitud del problema en la CV; en este último estudio, los lípidos estuvieron asociados a la presencia de CV,²¹ la frecuencia de dislipidemia en pacientes en hemodiálisis y en diálisis peritoneal es alta y ha sido reportada en 61 y 78%, respectivamente en nuestro medio, tanto las concentraciones de colesterol así como de triglicéridos se encuentran elevadas en los pacientes en diálisis peritoneal, por lo que se hace evidente que aquellos pacientes con descontrol metabólico podrían requerir la evaluación de CV. Cuando la función renal disminuye, se presentan alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas en respuesta a la hipoalbuminemia encontrada en pacientes con ERC, con el consecuente desarrollo de dislipidemia,²² que se caracteriza en pacientes en estadios terminales de la ERC por colesterol LDL normal, colesterol HDL bajo y triglicéridos altos.²³ La dislipidemia conlleva al desarrollo de placas ateromatosas, afortunadamente, es un factor de riesgo modificable en la patogénesis de CV. Por otro lado, es conocido el papel de la vitamina D en la CV, ya que tanto su deficiencia como los niveles elevados de ella se asocian con su desarrollo,²⁴ no se conoce en poblaciones de riesgo en nuestro medio cuáles son las concentraciones de vitamina D.

Por otro lado, en un estudio realizado en 124 pacientes incidentes en diálisis (es decir, que inician diálisis), se encontró que los pacientes que desarrollaban calcificación de válvulas cardíacas fueron 57

(46%) y las variables que se asociaron al desarrollo de calcificación de la válvula mitral fueron elevaciones de proteína C reactiva, hormona paratiroidea y la osteoprotegerina (OPG). En comparación, los pacientes que desarrollaron calcificación de la válvula aórtica presentaron niveles elevados de hormona paratiroidea, mayor índice de masa corporal, TAS, TAD, creatinina, albúmina, calcio, triglicéridos y proteína C reactiva y niveles bajos de colesterol, fetuina-A y osteocalcina.²⁵ Aunque no evaluaron la CV, se pone de manifiesto que la IRCT condiciona el desarrollo de calcificación.

Discusión

Una de las oportunidades para el clínico en primer contacto es buscar la prevalencia de CV en diversas poblaciones, tales como: pacientes diabéticos de larga evolución, con ERC en estadios tempranos 3 y 4 e incluso aquellos en estadio 5 bajo ninguna modalidad de tratamiento sustitutivo de la función renal. Se ha demostrado que la frecuencia de ERC temprana es de alrededor del 40% en sujetos de alto riesgo (diabéticos),^{26,27} y en el caso de los hipertensos llega hasta el 20%,^{27,28} es a estos pacientes a quienes de primera instancia debería ser dirigido el tamizaje para el diagnóstico de CV.

Desafortunadamente, no hay un tratamiento que demuestre la regresión de la CV, 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 TMO-ERC, es en este caso que el médico de primer contacto debería buscar el apoyo de otras especialidades (nefrología, endocrinología, etc.) para el control de estos pacientes.

Se ha sugerido evaluar mediante una radiografía abdominal la presencia de CV en pacientes con daño renal en estadios 3-5, así como realizar mediciones periódicas de calcio, fósforo, PTH y FA, que varían en frecuencia dependiendo el estadio.¹⁰

Hasta el momento no se sabe a ciencia cierta cuál es la prevalencia de CV en el primer nivel de atención; sería muy interesante que el clínico de primer contacto hiciera la búsqueda y se anticipara a la aparición de la misma, podría ser una meta de control metabólico en pacientes con riesgo para desarrollar o con presencia de ERC temprana.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. U.S. Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD: 2013.
2. Foley R, Parfrey P, Sanark M. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(Supp 3):S112-9.
3. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:1606-15.
4. 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;130:458-65.
5. Ibels LS, Alfrey AC, Huffer WE, Craswell PW, Anderson JT, Weil R. Arterial calcification and pathology in uremic patients undergoing dialysis. *Am J Med.* 1979;66:790-6.
6. 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;19:1480-8.
7. Adragao T, Pires A, Birne R, Curto JD, Lucas C, Gonçalves M *et al.* A plain X-ray vascular calcification score is associated with arterial stiffness and mortality in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:997-1002.
8. Moe SM, Chen NX. Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circ Res.* 2004;95:560-7.
9. Liberman M, Pesaro AEP, Carmo LS. Vascular calcification: Pathophysiology and clinical implications. *Einstein.* 2013;11(3):376-82.
10. SLANH. 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(1):1-28.
11. Tonelli M, Pannu N, Manns B. Oral phosphate binders in patients with kidney failure. *N Engl J Med.* 2010;362:1312-24.
12. Razzaque MS. FGF23-mediated regulation of systemic phosphate homeostasis: is Klotho an essential player? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009;296(3):F470-F6.
13. 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:S41-S7.
14. 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:S267-S73.
15. Karohl C, Gascón LDM, Raggi P. Non-invasive imaging for assessment of calcification in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7:567-77.
16. Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PWF. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis.* 1997;132:245-50.
17. Wilson PWF, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM *et al.* Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation.* 2001;103:1529-34.
18. Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, Ratti C, Wildman R, Block G *et al.* Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. *Kidney International.* 2006;70:1623-8.
19. Sellares VL, Torregrosa V. Alteraciones del metabolismo mineral en la enfermedad renal crónica estadios III, IV y V (no en diálisis). *Guías SEN. Nefrología.* 2008;3:67-78.
20. Rojas-Campos E, Herrera-Llamas R, Montañez-Fernández JL, Martínez-Martínez P, Andrade-Sierra J, Avila-Baray AA *et al.* Vascular calcification in Mexican hemodialysis patients. *Archives of Medical Research.* 2013;44:628-32.
21. Abundis-Jiménez JR. Prevalencia de calcificación vascular en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal con tratamiento sustitutivo de la función renal en población del Centro Médico Nacional de Occidente [Tesis]. Guadalajara, Jalisco: Universidad de Guadalajara; 2014.
22. Nitta K. Clinical assessment and management of dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2012;16:522-9.
23. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(4 (Suppl 3)):S1-S91.
24. Drüeke TB, Massy ZA. Role of vitamin D in vascular calcification: bad guy or good guy? *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:1704-7.
25. Ávila-Díaz M, Mora-Villalpando C, Prado-Uribe MdC, Orihuela-Rodríguez O, Villegas-Antelo E, Gómez-Noriega AM *et al.* De novo development of heart valve calcification in incident peritoneal dialysis patients. *Archives of Medical Research.* 2013;44:638-44.
26. Cueto-Manzano AM, Cortes-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Barragan G, Alfaro G *et al.* Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney International.* 2005;68(97):S40-S5.
27. Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz-Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010;31(1):7-11.
28. López-Leal J, Cortés-Sanabria L, Bañuelos-Chávez KV, Téllez-Agraz EU, Cueto-Manzano A, editores. Prevalencia de nefropatía temprana en pacientes con hipertensión arterial sistémica y factores asociados en primer nivel de atención de la zona metropolitana de Guadalajara, IMSS. En: *Memorias LXIII Reunión Anual, 3-6 de diciembre 2014; Cancún, Quintana Roo: Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas; 2014.*