

ARTÍCULO ORIGINAL

CALCIFICACIONES VASCULARES Y VALVULARES EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRÓNICA

VASCULAR AND VALVULAR CALCIFICATIONS IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

Bruzzone M Elena¹⁻², Giammona Ana María¹, Touceda Luis³, Onofri Fernanda¹, Genchi Claudia¹⁻², Del Amo Mirian¹⁻²

1. Nefroexcel

2. Hospital Español de La Plata

3. Facultad de Ciencias Médicas UNLP

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2014; 34 (4) Pág. 183 - 190

RESUMEN

Introducción y Objetivos: Las calcificaciones vasculares y valvulares son un hallazgo común en los pacientes en diálisis y se vinculan con una incrementada morbi-mortalidad. Varios métodos radiológicos (TAC multicorte y con emisión de electrones) han sido utilizados para investigar la presencia de calcificaciones vasculares en esta población, pero solo unos pocos trabajos se han focalizado en la radiología simple. Los objetivos de este estudio son evaluar calcificaciones vasculares mediante índice de Kauppila en pacientes prevalentes en hemodiálisis, identificar factores de riesgo vinculados con las mismas y establecer su asociación con calcificación de válvulas cardíacas. **Métodos:** Se estudiaron 95 pacientes estables en hemodiálisis durante un periodo igual o mayor a 6 meses. A todos se les realizó Rx simple perfil de abdomen para evaluar calcificación de la aorta abdominal mediante índice de Kauppila y ecocardiograma bidimensional para detectar calcificaciones valvulares. Se recolectaron datos sobre sexo, edad, diabetes, HTA, tabaquismo, dislipemia y metabolismo óseo-mineral. **Resultados:** Se demostraron calcificaciones vasculares en el 64,5 % de los pacientes. El índice de Kauppila promedio fue 6,25. La edad y el tiempo en diálisis correlacionaron con calcificación vascular. En 31,6 % de los individuos se objetivaron

calcificaciones valvulares, las cuales presentaron asociación significativa con diabetes e índice de Kauppila. **Conclusiones:** Las calcificaciones vasculares y valvulares fueron frecuentes en la población estudiada. El índice de Kauppila correlacionó con edad, tiempo en diálisis y calcificaciones valvulares. La calcificación de válvulas cardíacas se asoció con diabetes.

PALABRAS CLAVE: Calcificaciones vasculares, Calcificaciones valvulares, Hemodiálisis crónica, Chronic Hemodialysis, Índice de Kauppila.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Vascular and valvular calcifications are a frequent complication in dialyzed patients and are connected to an increased morbi-mortality. Many radiological methods (TAC multiple slices and with electrons emission) have been used to investigate the presence of vascular calcifications in this population, but only few works have been focused on simple radiology. The objectives of this work are to evaluate vascular calcifications by means of Kauppila index in hemodialysis prevalent patients, identify linked risk factors and determine their association with heart valves calcification. **Methods:** 95 stable patients under hemodialysis were surveyed during a period of 6 months or

longer. Abdominal Rx simple profile were performed on all patients to evaluate calcification of abdominal aorta by Kauppila index and two-dimensional echocardiogram to detect valvular calcifications. Data were collected about sex, age, diabetes, Hypertension, tabaquism, dislipemia and bone-mineral metabolism. **Results:** 64.5% of the patients showed—vascular calcifications. Average Kauppila index was 6.25. Age and time on dialysis correlated with vascular calcifications. In 31.6 % of individuals valvular calcifications were found, which presented significant association with diabetes and Kauppila index. **Conclusions:** Vascular and valvular calcifications were frequent in the surveyed population. Kauppila index correlated with age, time on dialysis and valvular calcifications. Heart valves calcification was associated with diabetes.

KEY WORDS: Vascular calcifications; valvular calcifications; chronic hemodialysis; Kauppila index

INTRODUCCIÓN

La principal causa de muerte en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis (HD) es cardiovascular. Según el Registro Argentino de Diálisis Informe 2013⁽¹⁾ la causa cardíaca de muerte da cuenta del 42,8% de los fallecimientos, si se incluye la cerebrovascular, representan el 48,6% del total de las muertes en diálisis crónica en Argentina durante 2012.

Las calcificaciones vasculares (CVasc) se vinculan con pronóstico adverso en los pacientes con IRC, dado que una vez establecidas progresan a lo largo del tiempo y determinan consecuencias clínicas tales como mayor riesgo de eventos isquémicos y muerte súbita.

Las calcificaciones vasculares se clasifican en: 1-calcificación de la íntima, relacionada con aterosclerosis y estenosis vascular, y 2- calcificación de la capa media vascular, con alta prevalencia en la IRC y asociadas a rigidez arterial, aumento de la presión de pulso y sobrecarga cardíaca.

La calcificación de la capa media vascular es un proceso activo que ocurre en las células del músculo liso arterial y los factores inductores son múltiples: factores de riesgo cardiovascular tradicionales y aquellos vinculados con la ure-

mia tales como inflamación, stress oxidativo y anomalías del metabolismo mineral.

En el estudio CORD⁽²⁾ que incluyó 1084 pacientes prevalentes en HD o diálisis peritoneal en 47 centros de Europa, se encontró que el score de calcificación de la aorta abdominal evaluada mediante Rx. simple de abdomen (Kauppila) era un predictor independiente de mortalidad y eventos cardiovasculares no fatales en pacientes en diálisis. Comparando con un score de calcificación de la aorta abdominal en el tercio inferior, el riesgo de un evento adverso se incrementaba por un factor de 3,7 en pacientes con un score 5-15 y por un factor de 8,6 en pacientes con un score 16-24. El Consenso Metabolismo Óseo-Mineral de la SAN recomienda investigar la presencia de calcificaciones vasculares en los pacientes con IRC al inicio de la terapia dialítica y por lo menos una vez al año⁽⁶⁾.

La radiografía simple y la ecocardiografía son herramientas útiles para la detección mostrando buena correlación con métodos más sofisticados y de elevado costo como TAC multislides y TAC con emisión de electrones.⁽⁵⁾ Las normas KDIGO sugieren la radiografía lateral de abdomen para detectar la presencia o ausencia de calcificaciones vasculares y la ecocardiografía para evaluar calcificaciones de válvulas cardíacas como alternativas razonables a los métodos tomográficos⁽⁷⁾. La presencia de calcificaciones vasculares en Rx. simple puede predecir las calcificaciones coronarias.

OBJETIVOS

Los objetivos primarios del presente trabajo fueron 1- estudiar la prevalencia de calcificaciones vasculares en una población de pacientes prevalentes en plan de hemodiálisis (HD) crónica 2- establecer asociación entre calcificaciones vasculares y factores de riesgo cardiovascular 3- determinar asociación entre calcificaciones vasculares y metabolismo óseo-mineral: parámetros bioquímicos y de tratamiento. Como objetivo secundario se plantea estudiar correlación entre índice de Kauppila y calcificación de válvulas cardíacas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de corte transversal,

llevado a cabo en 2 centros de diálisis de la ciudad de La Plata.

Se incluyeron 95 pacientes estables en HD crónica, con un tiempo en tratamiento sustitutivo igual o mayor a 6 meses. Las características demográficas de la población se resumen en la **tabla 1**.

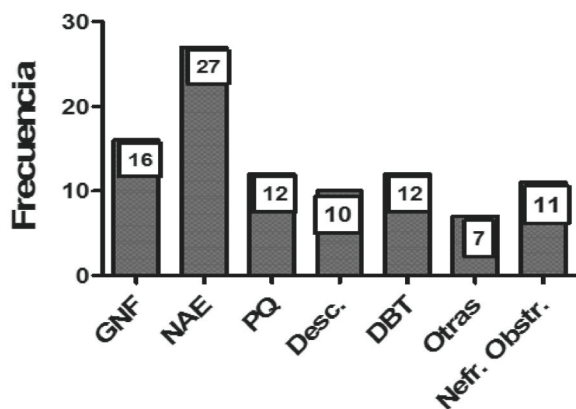
Datos Demográficos

Población y tiempo en HD

Masc.	61.1%
Fem	38.9%
Edad	60.1 años (DS14.2) Mediana 62 (DIQ 52-69)
Tiempo HD	57.5 meses (DS49.3) Mediana 42 (DIQ 23-79)

La causa más frecuente de IRCT fue nefroangioesclerosis, en el gráfico 1 se muestran las diferentes etiologías de IRCT y su distribución.

Gráfico 1: Etiología de IRCT



A todos los pacientes se les realizó ecocardiograma bidimensional para objetivar calcificaciones valvulares y Rx. perfil de abdomen que incluyera las dos últimas vértebras torácicas y las dos primeras vértebras sacras, identificando la aorta abdominal calcificada delante de la cara anterior de la columna vertebral para evaluar CVasc semicuantitativamente mediante índice de Kauppila (8). Para determinar el score de Kauppila se consideró el segmento de la aorta abdominal correspondiente a la altura de la primera a la cuarta vértebra lumbar, adjudicándose

una puntuación de 1 a 3 (1 = leve, 2 = moderada, 3 = severa) de acuerdo a la longitud de cada placa calcificada, identificada a lo largo del perfil anterior y posterior de la aorta situado a nivel de cada vértebra lumbar considerada. Teniendo en cuenta esta metodología, se asignó un score de 0 a 24 puntos, correspondiendo a un máximo de 6 puntos (severa = 3 cara anterior + 3 cara posterior) por cada una de las 4 vértebras lumbares consideradas (**fig.1**).

Índice de Kauppila



Nivel	segmento afectado	pared posterior (0-3)	pared anterior (0-3)	puntaje compuesto (CAA) (0-6)
L1				
L2				
L3				
L4				
Máximo	4	12	12	24

Grados: 0=No calcificaciones. 1=Pequeños depósitos de calcificaciones que llenar menos de 1/3 de la longitud del cuerpo vertebral. 2= 1/3 a 2/3 de la pared calcificada 3=2/3 o más de la pared calcificada.

Mediante revisión de las historias clínicas se evaluaron antecedentes de tabaquismo, HTA, diabetes (DBT), dislipemia, parámetros bioquímicos de metabolismo óseo-mineral como cal Mediante revisión de las historias clínicas se evaluaron antecedentes de tabaquismo, HTA, diabetes (DBT), dislipemia, parámetros bioquí-

micos de metabolismo óseo-mineral como calcio, fósforo, producto Ca x P, fosfatasa alcalina (FAL), parathormona (PTH), antecedentes de paratiroidectomía quirúrgica, e indicación de quelantes del fósforo, vitamina D y/o análogos de la misma durante el período de tratamiento sustitutivo de la función renal. El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante parámetros de posición (media, mediana) y dispersión (desvío standard (DS), rango intercuartil (DIQ), pruebas de asociación (chi cuadrado), correlación (r de Pearson y Spearman) e inferencia, análisis de regresión logística (software SPSS v.21) según correspondiese.

RESULTADOS

Las características de la población respecto de los factores de riesgo cardiovascular se resumen en la **tabla 2**.

Factores de riesgo cardiovascular

Factores de riesgo cardiovascular	Porcentaje
HA	74,7%
Tabaquismo	49,5%
Dislipemia	47,4%
DBT	17,9%

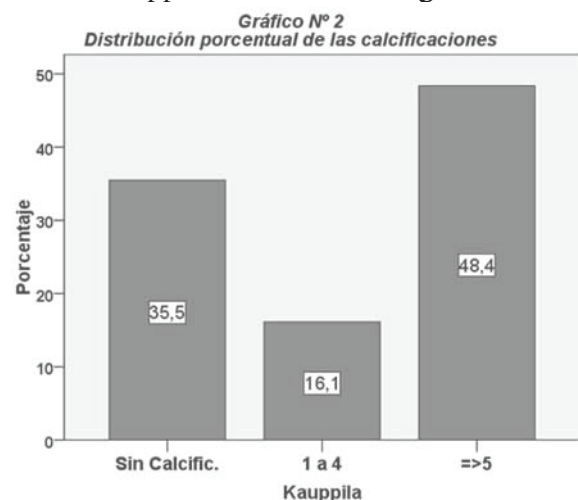
El factor de riesgo más comúnmente encontrado fue HTA (74,7%) seguido por tabaquismo (47,9%). Los hallazgos respecto del metabolismo óseo-mineral se muestran en la **tabla 3**

Metabolismo óseo mineral

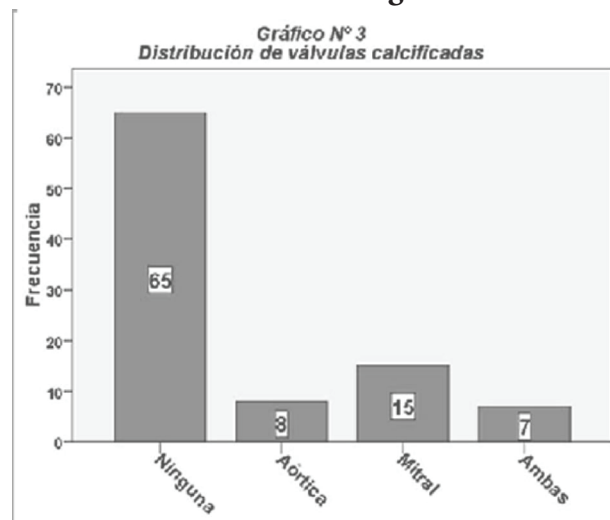
Calcio mg%	9,25 (DS 0,58) Mediana 9,23 (DIQ 9,0-9,7)
Fósforo mg%	5,19 (DS 0,95) Mediana 5,9 (DIQ 4,6-5,8)
Ca x P	47,83 (DS 10,8) Mediana 48 (DIQ 41-55)
FAL mU/ml	287,2 (DS 415,8) Mediana 198 (DIQ 75-272)
PTH	432,7 (DS 460,3) Mediana 268 (DIQ 113-580)
PTH 0-100 pg/ml	20,0 %
101-300 pg/ml	35,8 %
301-600 pg/ml	20,0 %
> 600 pg/ml	24,2 %
Paratiroidectomía	13,8 %
Quelantes cálcicos	89,5 %
Aluminio	15,8 %
Sevelamer	16,8 %
Calcitriol	63,8 %
Paricalcitol	18,9 %

Durante el período de tratamiento sustitutivo de la función renal el 89,5 % de los pacientes recibió quelantes cálcicos del fósforo, el 63,8 % calcitriol y el 18,9 % paricalcitol. En el 13,8% se requirió paratiroidectomía quirúrgica para tratamiento del hiperparatiroidismo secundario.

Se objetivaron calcificaciones vasculares en la aorta abdominal en el 64,5% de los pacientes estudiados. El índice de Kauppila promedio fue de 6,25, (DS7.05) mediana 3 (DIQ 0-10). siendo igual o mayor a 5 en el 48,5%, de 1 a 4 en el 16,1% y de 0 en el 35,5%, la distribución porcentual de las calcificaciones vasculares según índice de Kauppila se muestra en el **gráfico 2**.

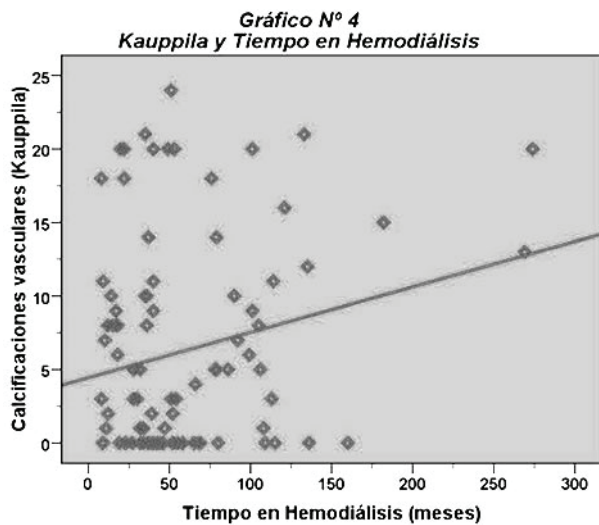


El 31,6% de los pacientes presentó calcificaciones valvulares, la válvula más frecuentemente afectada fue la mitral. La distribución de afectación valvular se observa en el **gráfico 3**.



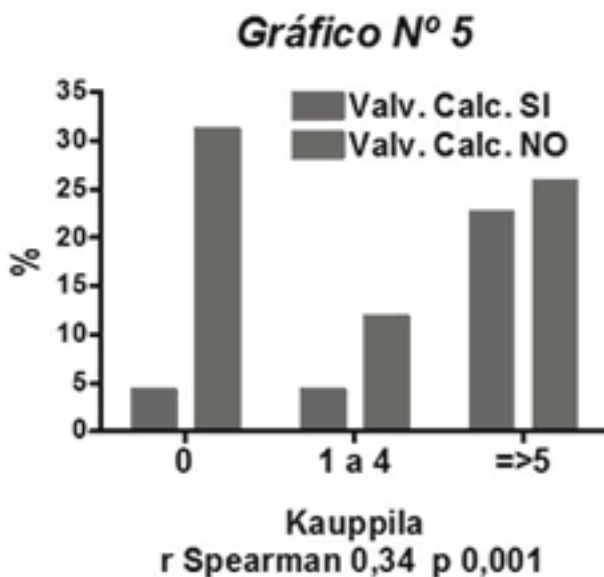
Se encontró correlación entre calcificaciones vasculares (IC 4,79- 7,70) y tiempo en hemodiálisis (IC 48,17 – 68,54) r Pearson = 0,21 p = 0,037

Gráfico 4. Asimismo se demostró asociación entre calcificaciones vasculares y edad (r Pearson = 0,57 $p < 0,001$)



Se halló asociación entre la demostración ecocardiográfica de calcificaciones valvulares con diabetes (χ^2 7,11 $p = 0,008$) y valor de PTH, presentando el grupo con calcificación valvular PTH promedio 569,4 pg./ml DS 531 vs. el grupo sin calcificación valvular PTH promedio 369,7 pg./ml DS 412 ($r = 0,24$ $p = 0,019$).

También se objetivó correlación entre calcificaciones valvulares y el índice de Kauppila (r Spearman = 0,34 $p = 0,001$). Como puede observarse en el gráfico 5 la proporción de pacientes con calcificaciones valvulares es claramente superior en el grupo con Kauppila igual o mayor a 5. (**Gráfico 5**).



Se evaluó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) de la presencia de calcificaciones en la aorta abdominal (Kauppila score mayor o igual a 1) para predecir calcificación de las válvulas cardíacas, encontrándose S 62% E 72% VPP 83% y VPN 46%.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre sexo femenino y masculino respecto de calcificaciones vasculares ni valvulares.

No se encontró asociación significativa entre calcificaciones vasculares y factores de riesgo cardiovascular: tabaquismo, HTA, dislipemia, DBT.

No se halló asociación entre calcificaciones vasculares con paratiroidectomía, ni con el tipo de tratamiento médico utilizado (calcitriol, paricalcitol, quelantes del fósforo cálcicos o no cálcicos).

No se observó correlación entre calcificaciones vasculares y calcemia.

No pudo demostrarse asociación estadísticamente significativa entre calcificaciones vasculares y nivel sérico de fósforo en rangos ($< 2,7$ mg% , $2,7 - 5$ mg% , > 5 mg%) aunque el valor de p estuvo en el límite de la significación ($p = 0,056$)

DISCUSIÓN

Nosotros encontramos una prevalencia de calcificaciones vasculares del 64,5%, acorde a la descrita en la literatura en los pacientes con IRC en diálisis, que varía entre el 51% y el 93%.⁽⁶⁾ En el presente trabajo se evaluó calcificación de la aorta abdominal mediante índice de Kauppila, la prevalencia de calcificación aórtica en la población con IRC ha sido reportada en un porcentaje superior al 50%, también en concordancia con nuestros resultados.

El índice de Kauppila promedio fue 6,25. En otros estudios sobre poblaciones prevalentes en diálisis se han reportado índices promedio de calcificación de la aorta abdominal variables entre 4,4⁽³⁾ y 10,3⁽⁴⁾

A pesar de los numerosos trabajos llevados a cabo para estudiar calcificaciones vasculares en la IRC, solo unos pocos se han focalizado en la calcificación de la capa media que es la forma más común de calcificación arterial en los pacientes jóvenes en hemodiálisis.

Actualmente los rayos X pueden ser utiliza-

dos para distinguir entre calcificación de la íntima y de la media de los vasos, en zonas donde ambos tipos de calcificación no se superponen.

Debe tenerse en cuenta que los métodos diagnósticos mediante un score de calcio cuantitativo (TAC multi-slices y con emisión de electrones) tienen como desventaja no poder diferenciar entre calcificación de la íntima y de la media de los vasos, además del elevado costo y alto riesgo de exposición a radiaciones para los pacientes

En este estudio se utilizó un método sencillo y fácilmente disponible como es la determinación de índice de Kauppila, que además muestra buena correlación con calcificaciones coronarias ⁽⁵⁾.

Sin embargo por tratarse de un estudio descriptivo y de corte transversal no pudo evaluarse el impacto del score de calcificación vascular encontrado sobre el riesgo de eventos cardiovasculares y el pronóstico de los pacientes.

El análisis estadístico de los datos reveló asociación significativa entre índice de Kauppila con tiempo en HD y edad. La población incluida en nuestro trabajo es similar en sus características comparada con lo reportado en el Registro Argentino de Diálisis Informe 2013 respecto de edad y antigüedad en tratamiento sustitutivo de la función renal ⁽¹⁾.

Similares hallazgos respecto de edad y tiempo en hemodiálisis como predictores de calcificación de la aorta abdominal son reportados en el estudio CORD (Calcifications Outcome in Renal Disease) publicado en 2008 ⁽⁴⁾. En este estudio, a diferencia del nuestro, se incluyeron 933 pacientes prevalentes tanto en HD (83,9%) como en diálisis peritoneal (16,1%). La población fue similar respecto de la media de edad (61,4 en el estudio CORD vs 60,1 años en nuestro trabajo), con una media 38,2 meses en diálisis vs. 57,5 meses en nuestra casuística.

En nuestro trabajo, en un 35,5% de los pacientes el índice de Kauppila fue 0. También en el Estudio CORD se reportó que un 19% de los pacientes no presentaban calcificaciones en la aorta abdominal a pesar de edades avanzadas.

Se considera actualmente que existe un grupo de pacientes que no desarrollarían calcificaciones vasculares a lo largo del tiempo, probablemente por mediación de algunas moléculas involucradas en la inhibición de las calcificacio-

nes vasculares como proteína de matriz GLA (MGP), fetuina A, osteopontina, osteoprotegerina y proteína ósea morfogénica BMP7.

No pudimos observar asociación entre calcificación vascular y diabetes, esto podría vincularse con el bajo porcentaje de diabéticos en la población objeto de este estudio, que fue del 17,9% un valor notablemente inferior a lo habitualmente reportado en la literatura; como se reporta en el Registro Argentino de Hemodiálisis Informe 2013, los pacientes diabéticos representan el 41% del total de pacientes incidentes a HD en el año 2012 y el 26% de los prevalentes.

Tampoco se pudo demostrar asociación significativa entre calcificación vascular y tabaquismo, HTA, dislipemia y fosfatemia. Estos hallazgos se encuentran en concordancia con el estudio CORD ⁽⁴⁾. Respecto de las características de la población estudiada fueron similares la media de edad, la distribución por sexos (porcentaje de pacientes sexo masculino 60,8% en el CORD vs. 61,1%), media de fósforo (5,27mg% estudio CORD vs 5,19mg% en nuestro trabajo) y producto fosfocálcico (50,5 estudio CORD vs. 47,8). Sin embargo en el estudio CORD se reporta un mayor porcentaje de diabéticos (22,9% vs 17,9%) y menor de tabaquismo actual o pasado (18,5% vs. 49,5%). En nuestra casuística encontramos una prevalencia de dislipemia del 47,4%, definida ya sea por valores de lípidos anormales o tratamiento crónico con hipolipemiantes, mientras que en el estudio CORD el 35% de los pacientes recibía estatinas.

En este trabajo no encontramos asociación entre los niveles de PTH y calcificaciones vasculares o valvulares.

La calcificación vascular está relacionada con un recambio óseo anormal, pudiendo tratarse de formas de recambio bajo como la enfermedad ósea adinámica o de alto recambio como en el hiperparatiroidismo secundario. El exceso de reabsorción ósea respecto de la formación ósea, es el factor relacionado con las calcificaciones vasculares, pudiendo ocurrir en distintos escenarios de turn-over óseo patológico. La mayor parte de la evidencia clínica y epidemiológica sugiere que la incidencia y progresión de las calcificaciones vasculares se relaciona inversamente con la masa ósea y positivamente con el grado de pérdida de hueso mineralizado. ⁽¹²⁾

En este contexto, el rol de la PTH no está totalmente claro. Algunos estudios demuestran que la PTH per se no es capaz de inducir calcificaciones vasculares, pero tiene un efecto sinérgico con el fósforo por su efecto sobre el remodelado óseo y la estimulación de la actividad de los osteoclastos.

Varios estudios clínicos sugieren que el riesgo de calcificaciones vasculares es mayor con el uso de quelantes cálcicos vs. sevelamer, aunque la evidencia no es unánime^(14,15,16,17,18). Una alta dosis acumulada de calcio también podría contribuir a las calcificaciones vasculares.

En nuestro estudio la asociación entre calcificaciones vasculares y uso de quelantes cálcicos vs. sevelamer no pudo ser evaluada por tratarse de un estudio de corte horizontal en una población donde el 89,5% de la población había recibido quelantes cálcicos en algún momento a lo largo del tiempo en HD.

Tanto la deficiencia de vitamina D/Calcitriol como las dosis farmacológicas de análogos activos de la vitamina D pueden estimular la calcificación vascular, sugiriendo una relación dosis-respuesta bifásica. En este estudio el 63,8% de los pacientes había recibido calcitriol en dosis farmacológicas a lo largo del tiempo en hemodiálisis.

Las calcificaciones de las válvulas cardíacas se han encontrado asociadas con calcificación vascular y señaladas como marcadores de riesgo en los pacientes prevalentes en HD⁽²¹⁾. Las válvulas mitral y aórtica son los sitios preferenciales de calcificación valvular en la IRCT.

En nuestro estudio encontramos que el 31,6% de los pacientes presentaban calcificaciones valvulares, siendo la válvula más frecuentemente afectada la mitral (23%), seguida por la aórtica, que describimos calcificada en el 15,7% de los individuos en estudio, un porcentaje inferior al reportado en la bibliografía que va entre el 28-55%.

Otros autores describen asociación entre calcificación valvular por ecocardiografía y calcificación de las arterias coronarias y aórtica torácica demostradas mediante TAC con emisión de electrones⁽²¹⁾. Nosotros encontramos correlación estadísticamente significativa entre calcificaciones valvulares y Kauppila.

En un estudio publicado en 2012⁽²²⁾ sobre

22 pacientes prevalentes en HD y 26 pacientes con enfermedad renal crónica estadio V se evaluó la capacidad de la calcificación de la aorta abdominal para predecir la presencia de placas ateromatosas en carótida y calcificación de válvulas cardíacas, reportándose en el grupo de pacientes en hemodiálisis un valor predictivo positivo para calcificaciones de válvulas cardíacas similar al hallado en nuestro estudio (87% vs. 83%) y un valor predictivo negativo superior al descripto por nosotros (70% vs. 46%).

Dado que la calcificación de la aorta abdominal se ha asociado con calcificación en otros territorios vasculares (ej. arterias coronarias) y tiene implicancias respecto de la morbimortalidad cardiovascular, su evaluación mediante una técnica sencilla y poco costosa como el índice de Kauppila puede ser de utilidad pronóstica y clínica en la población de pacientes en hemodiálisis.

El presente estudio tiene limitaciones tales como diseño retrospectivo y de corte horizontal. También la prevalencia de pacientes diabéticos en nuestro trabajo es inferior a la reportada en registros nacionales e internacionales. No obstante para nuestro conocimiento es el primero en evaluar la prevalencia de calcificaciones vasculares mediante índice de Kauppila y su correlación con calcificaciones valvulares demostradas ecográficamente en una población prevalente en hemodiálisis en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marinovich S, Lavorato C, Bisigniano L, Soratti C, Hansen Krogh D, Celia E et al Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2012 Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Unico Coordinador de Ablación e Implante Buenos Aires Argentina 2013
2. Verbeke F, Van Biesen W, Honkanen E et al. Prognostic Value of Aortic Stiffness and Calcification for Cardiovascular Events and Mortality in Dialysis Patients: Outcome of the Calcification Outcome in Renal Disease (CORD) Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ; 6: 153-159
3. Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P. et al. Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. *Kidney Int* 70 2006 : 1623-1628
4. Hokanen E, Kauppila L, Wikstrom B, et al. Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 4009-4015

5. Karohl C, D Marco L, Raggi P. *Non invasive imaging for assessment of calcifications on chronic kidney disease. Nature Clinical Reviews Nephrology* 2011 ; 7: 567-577
6. Peñalba A, Alles R, Aralde A, Carreras R, del Valle E, Forrester M et al. *Consenso de Metabolismo Oseo y Mineral. Sociedad Argentina de Nefrología. Nefrología Argentina* 2010; 8 : 13-46
7. KDIGO Clinical Practice Guideline for diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease related mineral and bone disorders. (CKD-MBD) *Kidney Int Suppl* 2009 ; 113: S1-130
8. Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA et al. *New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions of abdominal aorta: a 25 years follow-up study. Atherosclerosis* 1997 ; 132: 245-250
9. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, et al. *Arterial media calcifications in end-stage renal disease: impact on all cause and cardiovascular mortality. Nephrol Dial Transplant* 2003 ; 18: 1731-1740
10. Marinelli A, Pistoletti V, Pasquale L, et al. *Diagnosis of Arterial Media Calcification in Chronic. Kidney Disease Cardiorenal Med* 2013 ; 3: 89-95
11. Moe SM, O Neil KD, Fineberg N et al. *Assessment of vascular calcifications in ESRD using spiral CT. Nephrol Dial Transplant* 18: 1152-1158, 2003
12. Cannata J, Garcia P, Hruska K. *The connections between vascular calcifications and bone health. Nephrol Dial Transplant* 2003 ; 26: 3429-3436
13. Palmer SC, Hayen A, Macaskil P et al. *Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA* 2011; 305 :1119-1105
14. Raggi P, Slobodan V, Moyses R, et al. *Ten Years Experience with Sevelamer and Calcium Salts as Phosphate Binders. Clin J Am Soc Nephrol* 2010 ; 5: S31-S40
15. Chertow GM, Burke SK, Raggi P. *Treat to Goal Working Group: Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. Kidney Int* 2002; 62: 245-252
16. Qunibi W, Moustafa M, Muezi LR et al. *A 1-year randomized trial of calcium acetate versus sevelamer on progression of coronary artery calcifications in hemodialysis patients with comparable lipid control: The Calcium Acetate Renal Evaluation-2 (CARE-2) study. Am J Kidney Dis* 2008 ; 5: 952-965
17. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, et al. *Effects of sevelamer and calcium on artery calcification in patients new to hemodialysis. Kidney Int* 2005 ; 68: 1815-1824
18. Barreto DV, Barreto Fde C, de Carvalho AB, *Phosphate binder impact on bone remodeling and coronary calcification: Results from the BRIC study. Nephron Clin Pract* 2008 ; 110: 273-283
19. Mizobuchi M, Finch J, Martin D, Slatopolsky E. *Differential effects of vitamin D receptor activators on vascular calcification in uremic rats. Kidney Int* 72: 709-15
20. Block G, Klassen P, Lazarus M, et al. *Mineral Metabolism, mortality in maintenance hemodialysis. J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15: 2208-18
21. Bellasi A, Ferramosca E, Ratti C. et al. *Cardiac valve calcifications is a marker of vascular disease in prevalent hemodialysis patients. J Nephrol* 2012;25 : 211-8
22. Shantha G, Kumar A, Mancha A, et al. *Is abdominal aortic calcification score a cost-effective screening tool to predict atherosclerotic carotid plaque and cardiac valvular calcification in patients with end stage renal disease? Indian J Nephrol* 2012 ; 22 (6): 431-437
23. Ventura J, Tavella N, Romero C. *Aortic valve calcifications is an independent factor of left ventricular hypertrophy in patients on maintenance haemodialysis. Nephrol Dial Transplant* 2002 ;17: 1795-1801
24. London G, Pannier B, Marchais S, Guerin A, *Calcification of the aortic Valve in the Dialyzed Patient. J Am Soc Nephrol* 2000 ; 11: 778-783
25. Panuccio V, Tripepi G, Tripepi G, et al. *Heart valve calcifications, survival and cardiovascular risk in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis* 2004 ; 43 (3): 479-84
26. Strozec P, Odrowaz G, Manitius J. *Cardiac valve calcifications and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients Ren Fail* 2005 ; 27 (6): 733-738
27. Torun D, Sezer S, Baltali M, et al. *Association of cardiac valve calcification and inflammation in patients on hemodialysis. Ren Fail* 2005 ; 27 (2): 221-6
28. Demer L, Tintut Y. *The bone-vascular axis in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010 ; 19 (4): 349-353

Recibido en su forma original: 12/12/14

En su forma corregida: 19/12/14

Aceptación final: 23/12/14

Bruzzone Maria Elena

Nefroexcel; Hospital Español de La Plata; Facultad de Ciencias Médicas UNLP

e-mail: nefroadmini@nefrohelp.com.ar