

Mamografía y riesgo cardionefrovascular. Estudio de las calcificaciones vasculares en la insuficiencia renal crónica

A. Canabal^a, J. Sabate^b, M. Salgueira^c y A. Palma^c

^aServicio de Radiodiagnóstico. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla. España. ^bServicio de Radiodiagnóstico.

^cServicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

Objetivos. Las calcificaciones vasculares (CV) son marcadores de riesgo cardiovascular en la insuficiencia renal crónica (IRC). El 50% de las muertes en la IRC son por patología cardiovascular. Analizamos las CV en la mamografía (MX) en mujeres con IRC comparando con las presentes en la serie ósea (SO), su relación con la patología cardiovascular y con parámetros analíticos.

Materiales y métodos. Estudiamos las CV en MX y en SO en 61 pacientes (45 diálisis y 16 prediálisis) y las correlacionamos con la edad, el tiempo en diálisis, la clínica cardiovascular, la glucemia, la presión arterial, la hormona paratiroides (PTH), el fósforo, el calcio, el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL), el índice aterogénico, los triglicéridos y los marcadores inflamatorios. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS 11.0.

Resultados. El 55,7% presentaron CV en la MX con porcentaje similar en la SO. Un 18% de las mujeres han tenido CV en la MX, pero no en la SO. Este porcentaje es de 19,6% para las mujeres con CV en SO y no en mamografía. Las CV aparecieron en más del 60% de las mujeres en diálisis y en el 30% en prediálisis. La edad media con CV en la MX fue superior ($p < 0,05$) con cifras mayores de glucemia ($p < 0,05$), PTH, fósforo y colesterol LDL. Los niveles de proteína C reactiva y de ferritina fueron más elevados ($p < 0,05$) y presentaron más eventos cardiovasculares (infarto de miocardio con $p < 0,05$). Niveles inferiores de HDL y albúmina ($p < 0,05$) y de presión arterial aparecieron en mujeres con CV en la MX.

Conclusiones. La presencia de CV en la MX se asocia a mayor riesgo cardiovascular, que aparece ya aumentado en prediálisis. Su diagnóstico precoz debe contribuir a disminuir la morbilidad. El estudio de las CV por MX es un método complementario a la SO. Las CV en la MX se asocian a anomalías en el metabolismo óseo, a un estado dislipémico e inflamatorio crónico.

Palabras clave: mamografía, calcificaciones vasculares, riesgo cardiovascular, insuficiencia renal crónica.

Correspondencia:

ANA CANBAL BERLANGA. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Avda. San Juan de Dios, s/n. 41930 Bormujos (Sevilla). a.canabal@telefonica.net

Recibido: 8-IX-06

Aceptado: 8-I-07

Cardiovascular risk in women with chronic renal failure: mammographic study of vascular calcifications

Objectives. Vascular calcifications are markers of cardiovascular risk in patients with chronic renal failure, and 50% of the deaths in chronic renal failure are due to cardiovascular disease. We analyzed vascular calcifications at mammography in women with chronic renal failure, comparing the vascular calcifications seen at mammography and in skeletal x-ray examinations and analyzing their relation to cardiovascular disease and laboratory parameters.

Materials and methods. We studied the vascular calcifications seen at mammography and in skeletal x-ray examinations in 61 patients (45 dialysis and 16 pre-dialysis) and correlated them with age, time in dialysis, cardiovascular signs and symptoms, glycemia, arterial blood pressure, PTH, phosphorus, calcium, cholesterol (LDL/HDL), atherogenic index, triglycerides, and inflammatory markers. The statistical analysis was performed using SPSS 11.0.

Results. Vascular calcifications were found in 55.7% of patients at mammography and in a similar percentage in skeletal x-ray examinations; 18% of the women had vascular calcifications at mammography but not in skeletal x-ray examinations, whereas 19.6% had vascular calcifications in skeletal x-ray examinations but not at mammography. Vascular calcifications were found in 60% of the women undergoing dialysis and in 30% of the women who had yet to undergo dialysis. Women with vascular calcifications at mammography were older ($p < 0.05$), had higher blood glucose ($p < 0.05$), PTH, phosphorus, and LDL cholesterol. They also had higher ferritin and C-reactive protein levels ($p < 0.05$) and had more cardiovascular events (myocardial infarction, with $p < 0.05$). Their HDL and albumin levels ($p < 0.05$) and blood pressure were lower than in women without vascular calcifications at mammography.

Conclusions. The presence of vascular calcifications at mammography is associated to increased cardiovascular risk, and this increase is already evident before dialysis. Early diagnosis of cardiovascular risk should help reduce morbidity and mortality in these patients. The study of vascular calcifications at mammography complements skeletal x-ray examinations. Vascular calcifications at mammography are associated to abnormalities in bone metabolism, dyslipemia, and chronic inflammation.

Key words: mammography, vascular calcifications, cardiovascular risk, chronic renal failure.



Fig. 1. Las calcificaciones arteriales de la media, que son características de la población con insuficiencia renal crónica, y también en la población diabética, aparecen como calcificaciones delgadas, continuas y difusas. Los territorios femoral e ilíaco frecuentemente presentan calcificaciones en el estudio radiológico de osteodistrofia renal.

Las calcificaciones vasculares (CV) son un hallazgo muy frecuente en la población con enfermedad renal crónica y se han visto implicadas en el aumento de la morbilidad de estos pacientes por causa cardiovascular. Forman parte de un complejo proceso de arteriosclerosis que aparece antes que en la población no urémica, y que tiene lugar básicamente por la formación de placas de ateroma en la íntima arterial y de calcificaciones en la capa media, que respectivamente van a ocasionar fenómenos obstrutivos y/o trombóticos en la luz del vaso y un endurecimiento o pérdida de la elasticidad de la pared arterial¹⁻⁵.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica van a tener factores tradicionales de riesgo de arteriosclerosis comunes a la población general y otros asociados a su enfermedad de base¹.

La patogenia de esta arteriosclerosis acelerada es desconocida hoy en día. Se acepta por la mayoría de los investigadores que la formación de calcificaciones es un fenómeno activo en el que se ha involucrado la transformación de la célula muscular lisa vascular a célula osteoblasto-like con capacidad para depositar calcio en la pared arterial. Este proceso de transformación no está completamente aclarado y es el objetivo de trabajo de numerosos grupos de investigación^{2,3,6}.

Se han utilizado varias técnicas radiológicas para el estudio de las CV en la insuficiencia renal crónica. En general se han valorado mediante estudios radiológicos convencionales con proyecciones sobre el abdomen, la pelvis y la mano. También se ha hecho uso de técnicas de imagen más complejas y caras que no están al alcance habitualmente en todos los medios, como es el estudio de las calcificaciones coronarias mediante tomografía con haz de electrones o la tomografía computarizada multicorte.

Nuestro objetivo es valorar la capacidad diagnóstica de la mamografía (MX) como técnica de imagen para detectar CV en estas pacientes frente a la serie ósea (SO) convencional, que detecta signos de osteodistrofia y CV en múltiples territorios. Así

mismo, queremos correlacionar los hallazgos de la MX con parámetros epidemiológicos (antecedentes de diabetes, hipertensión arterial [HTA] y enfermedad cardiovascular) y bioquímicos, entre los que hemos incluido niveles séricos de glucosa, calcio, fósforo, aluminio, ferritina, proteína C reactiva, β -2 microglobulina y lípidos. Por último es nuestra intención estudiar la implicación pronóstica de los hallazgos de la MX para el desarrollo y evolución de la enfermedad cardiovascular.

Material y métodos

Se han estudiado 61 pacientes en insuficiencia renal crónica, de las cuales 45 se encuentran en diálisis y 16 en fase de prediálisis. Desconocemos el tiempo de evolución de insuficiencia renal en la mayor parte de las pacientes que han llegado a consulta con un deterioro significativo de la función renal. Si conocemos el momento de inicio de la diálisis en las pacientes que se someten a este procedimiento, atribuyendo "0 meses" de diálisis a las que aún no han iniciado este tratamiento sustitutivo.

Los estudios radiológicos utilizados han sido la MX y la serie radiológica de osteodistrofia renal, que se efectúa periódicamente en estos pacientes de forma rutinaria, y que incluye radiografías de cráneo, tórax, abdomen, columna, pelvis y manos en proyecciones habituales. En aquellas pacientes cuya SO tenía menos de 6 meses, ésta no se ha repetido por entender que los cambios no van a ser relevantes en dicho período, evitando una nueva exposición a radiaciones ionizantes.

En la SO se han buscado CV y signos de osteodistrofia renal (fig. 1).

En algunas de las pacientes de nuestro estudio no fue preciso hacer una nueva MX, sino que se aprovechó la ya realizada como despistaje de patología tumoral, bien por sintomatología positiva de la paciente o para su inclusión en el protocolo de trasplante renal. A las mujeres que no disponían de estudio mamográfico reglado se les ha practicado únicamente una proyección oblicua-mediolateral de la mama, que se sitúa en el lado de la fistula de acceso a diálisis como criterio arbitrario entendiendo que la elección de una mama u otra no debe constituir un sesgo en la obtención de datos.

Hemos elegido la proyección oblicua-mediolateral en estas mujeres, ya que en dicha posición se incluye más cantidad de tejido glandular, y es en la región axilar donde se objetivan estructuras vasculares en un mayor recorrido (fig. 2).

Al igual que la serie radiográfica de osteodistrofia hemos considerado como válidas las MX efectuadas 6 meses antes de la toma de datos, evitando una sobreexposición radiológica de la mama.

Los estudios mamográficos se han realizado en los tres aparatos de MX convencional de los que dispone el área.

En todas las pacientes incluidas en el estudio hemos recogido datos pertenecientes a un período máximo de dos años.

Hemos incluido la edad y el tiempo de diálisis (meses), antecedentes de diabetes, HTA y enfermedad cardiovascular (eventos vasculares neurológicos, cardiopatía y patología vascular periférica).

Se ha obtenido el índice de masa corporal dividiendo la población en pacientes con índice de masa corporal normal, sobre peso y obesidad mórbida. Hemos considerado el tratamiento con vitamina D oral y/o intravenosa, hierro intravenoso y su dosis total en miligramos, eritropoyetina y derivados y el tratamiento con quelantes del fósforo, si bien estos resultados no se van a exponer a continuación, ya que consideramos que tienen menos relevancia radiológica.



Fig. 2. Calcificaciones vasculares típicas en paciente con insuficiencia renal crónica, con extensos depósitos cárquicos paralelos y serpinginosos que dibujan los bordes de un vaso con morfología de "rail de tren".

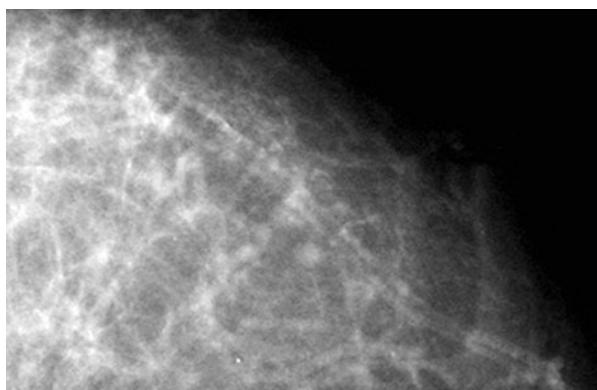


Fig. 3. Las calcificaciones vasculares incipientes se detectan con mayor facilidad en la mamografía dada su mayor resolución, el contraste de las lesiones con los tejidos adyacentes y la definición de la imagen. Hay un grupo de pacientes de nuestra serie que han presentado calcificaciones muy tenues sólo detectadas mediante mamografía.

Se han considerado otros valores analíticos en sangre como son el calcio, fósforo, niveles de hormona paratiroidea (PTH) y aluminio, ferritina, albúmina, proteína C reactiva (PCR), β -2 microglobulina, perfil lipídico (colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [HDL] y de baja densidad [LDL] y triglicéridos) e índice aterogénico.

Para el análisis estadístico se ha empleado una base de datos confeccionada con el programa SPSS para Windows versión 11.0.

Para el estudio de asociación entre variables se ha empleado la prueba de Chi cuadrado (entre variables cualitativas) y el coeficiente de correlación lineal de Pearson o rho de Spearman (prueba no paramétrica) en el caso de variables cuantitativas.

El cálculo estadístico de una variable cuantitativa para dos subgrupos (variable cualitativa) se ha realizado con el análisis de la varianza mediante ANOVA de un factor (o test no paramétrico de Kruskal-Wallis), completándose el estudio de la media en el caso de varianzas homogéneas con pruebas de rango y de comparaciones múltiples (test de Scheffé y Bonferroni).

Para conocer qué variables influían en la presencia o no de CV en la MX se utilizó un análisis de regresión logística binaria, incluyendo en el modelo las variables que habían demostrado el nivel de asociación más significativo ($p < 0,05$).

Durante el período de análisis de los datos han fallecido 6 pacientes.

Resultados

Estudios radiológicos: mamografía y serie ósea

El 55,7% de las mujeres han presentado CV en la MX. Este porcentaje coincide con el que presentan CV en la SO. Si cruzamos ambas variables obtenemos los siguientes resultados con los porcentajes según el total de las pacientes: un 18% de las mujeres han presentado calcificaciones en la MX, pero no en la SO. Este porcentaje es del 19,6% para las mujeres que tienen calcificaciones en SO y no en MX. Ambas técnicas de imagen han coincidido en 23 mujeres con calcificaciones y en 12 sin ellas. En el 62% de la población ambas han sido concordantes. En el grupo de mujeres que sólo han mostrado CV en MX (10 pacientes), 6 de éstas han presentado calcificaciones tenues (fig. 3).

Si estudiamos la relación entre CV en MX, CV en SO y osteodistrofia obtenemos que un 10,3% de mujeres en las que no hay signos de osteodistrofia ni CV en la SO únicamente han mostrado CV en MX.

Las CV en la MX se han relacionado con la edad, el colesterol HDL, el índice aterogénico, la ferritina, la albúmina y la PCR. También su presencia se ha relacionado con enfermedad cardiovascular, osteodistrofia renal y obesidad severa.

Tras la realización del test de regresión logística binaria las variables predictoras para la presencia de CV en la MX han sido: mayor edad, obesidad grave y niveles inferiores de albúmina en sangre.

Diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular

El 19,7% de nuestra población es diabética (12 pacientes). El grupo de las pacientes diabéticas 8 mujeres (66,6%) han presentado calcificaciones en MX y su nivel de glucemia es mayor. Los niveles de glucemia son superiores en mujeres con mayor número de arterias calcificadas en la MX ($p = 0,004$).

El 93% de nuestras pacientes son hipertensas conocidas. Del porcentaje elevado de pacientes hipertensas se deduce que no

van a existir diferencias destacables al relacionar HTA con otras variables, aunque se han observado cifras de tensión arterial más bajas en el grupo de mujeres con CV en la MX.

El 18% de las mujeres han presentado algún evento clínico cardiovascular. Todas pertenecen al subgrupo de diálisis. Sólo hemos tenido una paciente con vasculopatía periférica. El infarto agudo de miocardio ha sido la forma clínica más frecuente, siendo además la más asociada con angor y con accidente vasculocerebral. La enfermedad cardiovascular se ha asociado con la presencia de CV en MX ($p = 0,05$ y *odds ratio* > 1). No hemos encontrado asociación con la presencia o no de CV en SO. Las pacientes con 4 o más arterias calcificadas en la MX son las que más eventos cardiovasculares sufren ($p = 0,007$), destacando la mayor frecuencia de infarto agudo de miocardio.

Metabolismo óseo, lipídico y marcadores de inflamación

Los niveles medios de PTH son más elevados en la población que muestra CV en la MX con similares resultados para la variable CV en SO. Aunque no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas los valores de PTH son superiores en pacientes con mayor número de arterias calcificadas en la MX, en las mujeres que se dializan y en aquellas con clínica cardiovascular. Para un nivel de corte de PTH de 300 pg/ml, la asociación entre clínica cardiovascular y la presencia de CV en la SO es significativa ($p = 0,025$) con una *odds ratio* de 3,8.

No hay diferencias en los niveles de aluminio y la presencia de calcificaciones por ambas técnicas de imagen en las mujeres en diálisis.

Los niveles de fósforo han sido superiores en pacientes con CV en la MX y en la SO, en aquellas que han fallecido, aunque para ninguna de estas variables hemos encontrado significación estadística.

La calcemia ha sido algo menor en los grupos de mujeres con CV, en aquellas con clínica cardiovascular y en las que se someten a diálisis.

En el perfil lipídico (colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos e índice aterogénico) las modificaciones más relevantes han tenido lugar en los niveles de colesterol HDL, cuyo descenso se ha asociado con la existencia de CV en la MX ($p = 0,037$) y con las mujeres que se dializan ($p = 0,017$). También las que presentan clínica cardiovascular y las que han fallecido mostraron cifras inferiores. El otro valor en el que hemos obtenido datos más reseñables es el índice aterogénico, cuyos valores son superiores en mujeres con calcificaciones ($p = 0,012$) y su relación con el número de arterias calcificadas ($p = 0,02$): el índice es más alto a mayor número de arterias calcificadas. La media del colesterol total ha sido más baja en pacientes que han fallecido (205 ± 40 mg/dl frente a 171 ± 58 mg/dl, $p = 0,06$) y en las mujeres en diálisis (194 ± 40 mg/dl frente a 223 ± 40 mg/dl; $p = 0,02$).

En los marcadores de inflamación (ferritina, albúmina, PCR y β -2 microglobulina), valores superiores de ferritina y PCR se han asociado a presencia de CV en MX ($p = 0,019$ y $p = 0,027$) y mayor número de arterias calcificadas en esta prueba ($p = 0,02$ y $p = 0,012$). Por el contrario los niveles de albúmina son inferiores ($p < 0,05$) para las variables CV en la MX y en la SO y enfermedad cardiovascular, y son progresivamente más bajos para un mayor número de arterias calcificadas en la MX ($p = 0,06$). Las mujeres que han fallecido han tenido niveles de β -2 microglobulina más elevados ($p = 0,015$) con medias de 42 mg/l $\pm 11,37$ mg/l.

Discusión

Las complicaciones cardiovasculares son un problema de máximo interés en la población con insuficiencia renal crónica debido a que originan al menos el 50% de los fallecimientos de estos pacientes. En las últimas investigaciones se ha considerado que las CV que aparecen en la población renal crónica, como un hallazgo muy frecuente, se asocian de forma significativa, y con mayor frecuencia, con hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica y patología isquémica. La aparición de estas calcificaciones está ligada a múltiples factores; entre ellos destacamos los que son comunes al resto de la población como la edad, la presencia de diabetes mellitus y de dislipemias, si bien en estos pacientes van a existir además otros factores añadidos que son originados por el tiempo de evolución de insuficiencia renal, y los que se derivan del trastorno del metabolismo del fósforo-calcio, del metabolismo lipídico y de los marcadores de inflamación, entre otros.

Se han utilizado varias técnicas radiológicas para el estudio de las CV en la insuficiencia renal crónica. En general se ha valorado la presencia de las mismas mediante estudios radiológicos convencionales con proyecciones sobre el abdomen, pelvis y mano (en esta última con técnica de MX). También se ha hecho uso de técnicas de imagen más complejas y caras que no están al alcance habitualmente en todos los medios. La MX es una técnica muy sensible para la detección de calcificaciones, y entre ellas, las vasculares. Destacamos además que es una prueba de imagen que se realiza de forma rutinaria y periódica para el despistaje de patología tumoral.

Estudios radiológicos: mamografía y serie ósea

El amplio porcentaje de pacientes que han mostrado CV en la MX o en la SO es similar al encontrado por otros autores utilizando la serie radiológica¹.

En la mayoría de los trabajos se han empleado otras técnicas de imagen más sofisticadas o menos disponibles para su diagnóstico, y se han aplicado fundamentalmente en el territorio carotídeo y coronario^{4,6-16}. Las aportaciones de la MX en el tema que nos ocupa son escasas, y siempre han estado dirigidas al estudio de las CV en la población diabética o cardiópata, o se han relacionado con el envejecimiento^{17,18-21}. Hemos encontrado varias publicaciones recientes que describen las calcificaciones mamarias (vasculares y no vasculares) en pacientes en hemodiálisis^{22,23}, y un estudio en forma de comunicación en el que se ha valorado la presencia de CV en pacientes en diálisis mediante MX²⁴. No hay trabajos recientes que hayan comparado la presencia de las CV en MX con las de la SO, ni su relación con la patología cardiovascular de esta población, así como tampoco se ha evaluado en este sentido a las mujeres con insuficiencia renal crónica en fase de prediálisis (fig. 4).

Consideramos que nuestros resultados son de interés, ya que en una proporción no desestimable (18%) sólo la MX ha sido la técnica de imagen que ha demostrado CV. Por otro lado hemos comprobado un porcentaje parecido de mujeres con exclusivamente CV en la SO. Esto nos ha indicado que ambas técnicas de imagen aportan información complementaria, no pudiendo prescindir de ninguna de ellas para la búsqueda de CV. En la mayor parte de las mujeres con sólo CV en la MX éstas han sido tenues o incipientes, probablemente no detectables por la técnica radiológica convencional. Otro porcentaje a reseñar es el que corresponde a las pacientes que no muestran signos de osteodis-

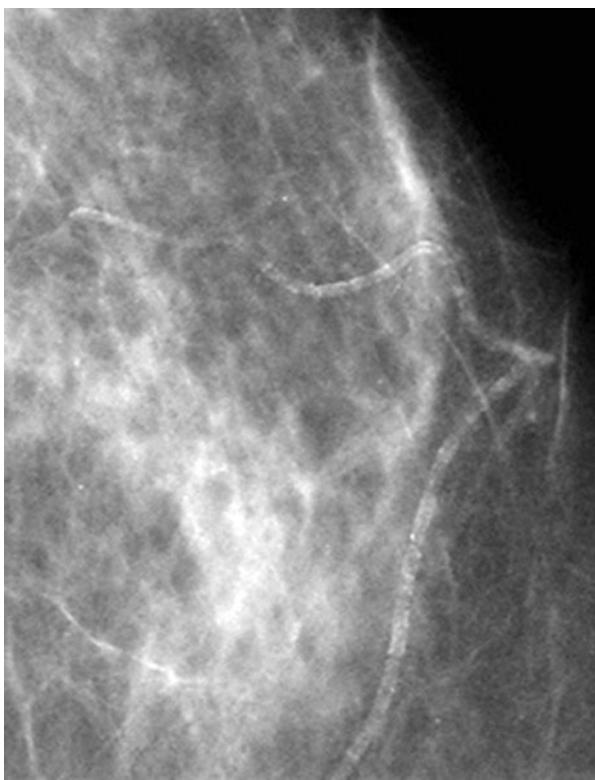


Fig. 4. Las pacientes con insuficiencia renal crónica en prediálisis pueden tener ya calcificaciones vasculares y un mayor riesgo cardiovascular, siendo una población de máximo interés para la prevención de alteraciones en el metabolismo óseo, lipídico, estado inflamatorio y resto de los factores de riesgo comunes a la población no renal que participan en la arteriosclerosis.

trofia renal ni calcificaciones en la SO, y sólo han tenido calcificaciones en la MX (10,3%). En estas mujeres no se hubiera obtenido información sin MX.

Diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular

En nuestro grupo de diabéticas se ha encontrado una proporción importante de mujeres con CV en la MX, aunque no hemos podido demostrar significación estadística entre ambas variables, probablemente por el tamaño de la muestra. En la mayor parte de los trabajos consultados se ha hecho referencia a la condición de ser o no diabético, pero no se han analizado los niveles de glucemia. Queremos destacar que la presencia de cifras de glucemia elevadas (intolerancia hidrocarbonada sin criterios de diabetes o bien otros trastornos del metabolismo hidrocarbonado) se asocian a daño del endotelio. Por ello pensamos que debería hacerse más referencia a los niveles de glucemia, puesto que en nuestro trabajo hemos demostrado que las mujeres con CV, y aquellas con enfermedad cardiovascular, tienen cifras de glucemia más elevadas que aumentan además conforme lo hace el número de arterias con calcio.

En contra de lo que cabría esperar no suele encontrarse a la HTA como factor predisponente para el desarrollo de arteriosclerosis en la población urémica. Tampoco se ha establecido un efecto negativo de la HTA respecto de la supervivencia de estos

pacientes^{1,25}. Cifras bajas de presión arterial (PA) se han asociado a mayor mortalidad^{25,26}. Guerin⁴ en su trabajo correlacionó la presencia de CV detectadas por ultrasonografía en diferentes territorios vasculares con el descenso de las cifras de PA diastólica (PAD). Nuestros resultados indican que pacientes con CV muestran cifras de PA sistólica (PAS) y sobre todo de PAD inferiores que en aquellas mujeres sin calcificaciones, y que estas cifras son progresivamente menores conforme aumenta el número de arterias calcificadas. ¿Por qué surge este efecto paradójico? Probablemente como consecuencia de los trastornos derivados del endurecimiento y pérdida de la elasticidad de las arterias y su repercusión sobre la velocidad de onda de pulso aórtica, que finalmente va a ser un mecanismo adicional para la aparición de hipertrofia ventricular izquierda⁴.

Queremos destacar la asociación que en nuestra población ha existido entre clínica cardiovascular y la presencia de CV en la MX y no en la SO. La explicación que podemos dar de este dato es que la composición de la pared arterial se modifica desde las arterias centrales a la periferia, con aumento de la relación entre colágeno/elastina, teniendo por tanto más similitud estructural entre las arterias coronarias y las de la glándula mamaria que entre las coronarias y las arterias que irrigan las extremidades²⁷. Por tanto, aunque la calcificación de las arterias periféricas va a ocasionar un endurecimiento y pérdida de la elasticidad, y a fin de cuentas van a ocasionar hipertrofia del ventrículo izquierdo y trastornos en la perfusión coronaria⁴, la presencia de CV en la MX pueden correlacionarse más con la calcificación de las arterias coronarias y justificar que el infarto agudo de miocardio (IAM) y/o angor hayan sido las manifestaciones clínicas más frecuentes en nuestro grupo. También justifica el hecho de que cuantas más arterias calcificadas hemos encontrado en la MX, más eventos cardiovasculares han mostrado nuestras pacientes, siendo el más frecuente el infarto de miocardio.

Esto no deja de ser una deducción o una interpretación personal de los hallazgos. Cabría plantearse la realización de estudios que evaluaran la correlación entre las CV de la MX y las calcificaciones de las arterias coronarias usando técnicas de imagen como la tomografía helicoidal multicorte, siendo ésta una de las líneas de investigación que queremos desarrollar.

Metabolismo óseo, lipídico y marcadores de inflamación

No hay duda del efecto negativo que realiza la PTH sobre el corazón, con una acción directa sobre los miocitos y un efecto ionotropo y cronotropo negativos¹. Favorece la disfunción y la aparición de hipertrofia ventricular izquierda, así como la fibrosis intersticial miocárdica²⁶. En nuestra serie los niveles de PTH han sido superiores en las mujeres con CV, en las que presentan clínica cardiovascular, en las que se dializan y en aquellas con mayor número de arterias calcificadas en la MX.

Hay múltiples autores que han investigado o comprobado la relación existente entre las CV y los niveles de PTH^{1-4,22}, aunque no es considerado el único mecanismo patogénico que participa en la formación de las mismas, ya que no explicaría la presencia de calcificaciones en los pacientes con enfermedad ósea de bajo remodelado, con niveles bajos de PTH. En nuestra población las cifras de PTH en las mujeres que se dializan son superiores a las pacientes en prediálisis, aunque queremos destacar que ya en este grupo los niveles de PTH aparecen elevados. Aunque las guías clínicas establecen los niveles de PTH para cada estadio de insuficiencia renal, no parece existir un acuerdo sobre en qué medida y hasta qué cifras es perjudicial tener la PTH elevada en estas pacientes². En los niveles de corte que hemos establecido

cifras de PTH superiores a los 200 pg/ml empiezan a asociarse a una mayor aparición de calcificaciones y clínica cardiovascular, quedando estadísticamente establecida la relación de ambas variables y la hormona para niveles de PTH por encima de 300 pg/ml, que según consenso constituyen ya unos niveles no deseables.

La hiperfosforemia ha sido reconocida como un factor de riesgo independiente para una mayor mortalidad en pacientes en diálisis, asociándose con mayor riesgo cardiovascular y formación de calcificaciones²⁸. El fósforo de las pacientes con CV y de las que han fallecido ha sido algo más elevado, aunque no hemos alcanzado cifras con significación estadística. Es posible que la muestra sea insuficiente para obtener significación, si bien en el estudio de Guerin con 120 pacientes tampoco se encontró diferencias reseñables en los niveles de fósforo, calcio y producto CaxP entre los grupos de pacientes que tenían mayor o menor número de arterias calcificadas⁴.

El colesterol HDL y el índice aterogénico han sido los valores del perfil lipídico que han sufrido más modificaciones en las mujeres con CV y con clínica cardiovascular. El colesterol total, LDL y triglicéridos han seguido el patrón descrito en la bibliografía, encontrándose aumentados en las mujeres con CV y en las que han mostrado clínica cardiovascular, aunque también se ha referido que la prevalencia de la hipercolesterolemia en esta población no es superior a la población general, y que niveles más elevados de colesterol no siempre se han asociado a un mayor riesgo cardiovascular^{1,26}. Al contrario, niveles altos de colesterol se han relacionado con una mayor supervivencia. Así, en nuestra población las pacientes que se encuentran en diálisis y las que han fallecido muestran niveles de colesterol total y de LDL más bajos, que han sido considerados como marcadores de desnutrición y de enfermedad terminal.

Existen cada vez menos dudas de que en el desarrollo acelerado de arteriosclerosis en pacientes en insuficiencia renal crónica intervienen factores como la malnutrición, inflamación y estrés oxidativo que pueden actuar de forma sinérgica²⁹, y se ha propuesto una asociación compleja entre malnutrición-inflamación-arteriosclerosis que conlleva una mayor morbimortalidad en estos pacientes³⁰.

En nuestra serie las modificaciones en los niveles de los reactantes de fase aguda que han mostrado relación con la presencia de CV, con mayor número de arterias calcificadas en la MX y con clínica cardiovascular han sido los aumentos de ferritina y PCR y el descenso de la albúmina. La hipoalbuminemia se ha comportado como variable predictora de CV en la MX. Otros estudios han encontrado similares resultados asociando las CV al aumento de PCR y fibrinógeno e hipoalbuminemia⁴.

En vista de nuestros resultados, tras haber obtenido la relación de las CV en la MX o en la SO con otras variables podemos establecer el posible "perfil" de nuestra paciente con insuficiencia renal crónica y con más probabilidad de tener CV: su edad media es superior, se encuentra en diálisis o con filtrados glomerulares más bajos, su índice de masa corporal está aumentado, tiene antecedentes de enfermedad cardiovascular y signos radiológicos de osteodistrofia. Analíticamente muestra signos de dislipemia, fundamentalmente con descensos de HDL e incrementos del índice aterogénico, y un estado inflamatorio crónico con hipoalbuminemia y aumento de la ferritina y de la PCR.

Agradecimientos

A los Dres. J.A. Milán, C. Jarava y G. Fernández, nefrólogos en centros periféricos de diálisis del Área Hospitalaria Virgen Maca-

rena de Sevilla, por su ayuda desinteresada en la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Salgueira M, del Toro N, Moreno-Alba R, Jiménez E, Aresté N, Palma A. Vascular calcification in the uremic patient: a cardiovascular risk? *Kidney Int Suppl*. 2003;85:S119-21.
2. Caramelo C, Goicoechea M, Albalate M, Nieto L, Melero R, Berlanga JR, et al. Cambios estructurales y calcificaciones vasculares en la uremia. *Nefrología*. 2001;21 (6):538-47.
3. Davies MR, Hruska KA. Pathophysiological mechanisms of vascular calcification in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2001;60: 472-9.
4. Guerin AP, London GM, Marchais SJ. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15: 1014-21.
5. London GM, Guérin AP, Marchais SJ, Métivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:1731-40.
6. Moe SM, O'Neill K, Duan D, Ahmed S, Chen NX, Leapman SB, et al. Medial artery calcification in ESRD patients is associated with deposition of bone matrix proteins. *Kidney Int*. 2002;61:638-47.
7. Sidhu PS, Allan PL. The extended role of carotid artery ultrasound. *Clin Radiol*. 1997;52:643-53.
8. Rubin GD, Dake MD, Semba CP. Current status of three-dimensional spiral CT scanning for imaging the vasculature. *Radiol Clin North Am*. 1995; 33(1):51-70.
9. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electric-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation*. 2000;102:126-40.
10. Callister TQ, Raggi P, Cooil B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med*. 1998;339:1972-8.
11. Fayad Z, Fuster V, Nikolau K, Becker C. Computed tomography and magnetic resonance imaging for non-invasive coronary angiography and plaque imaging. *Circulation*. 2002;106:2026.
12. Chernoff DM, Ritchie CJ, Higgins CB. Evaluation of electron-beam CT coronary angiography in healthy subjects. *Am J Radiol*. 1997;169:93-9.
13. Raggi P. Effects of excess calcium load on the cardiovascular system measured with electron beam tomography in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:332-5.
14. Hopper K, Strollo MD, Mauger D. Comparison of electrom beam CT in detecting coronary arterial calcification by using a work heart phantom and artificial coronary arteries. *Radiology*. 2002;222:474-82.
15. Trogan E, Fayad ZA, Itsikovich VV, Aguinaldo JG, Mani V, Fallon J, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(9):1714-9.
16. Choudhury RP, Fuster V, Badimon J, Fisher EA, Fayad Z. MRI and characterization of atherosclerotic plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002; 22:1065.
17. Sickles EA, Galvin HB. Breast arterial calcification in association with diabetes mellitus: too weak a correlation to have clinical utility. *Radiology*. 1985;155:577-9.
18. Fuster MJ, Orozco D, Saez J, Merino J. Asociación entre calcificaciones vasculares en la mama y grado de control y severidad de la diabetes. *Med Clin*. 2004;122(9):329-33.
19. Moshyedi AC, Puthawala AH, Kurland RJ, O'Leary DH. Breast arterial calcification: association with coronary artery disease. *Radiology*. 1995; 194:181-3.
20. Cetin M, Cetin R, Tamer N, Kelekci S. Breast arterial calcifications associated with diabetes and hypertension. *J Diabetes Complications*. 2004;18 (6):363-6.
21. Kemmeren JM, van Noord PA, Beijerinck D, Fracheboud J, Banga JD, van der Graaf Y. Arterial calcifications found on breast cancer screening mammograms and cardiovascular mortality in women: the DOM project. *Am J Epidemiol*. 1998;147(4):333-41.
22. González B, García O, Barbadillo JA, Fernández G, Castaño L, Nieto M. Calcificaciones mamarias en pacientes tratadas con hemodiálisis: estudio descriptivo. *Radiología*. 2005;47(3):99-103.

23. Castellanos M, Varma S, Ahern K, Gross SJ, Buchbinder S, D'Angelo D, et al. Increased breast calcifications in women with ESRD on dialysis: implications for breast cancer screening. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(2):301-6.
24. Jeren-Strujic B, Borkovic Z, Crnjakovic J, Gudel J, Rozman B. Breast arterial calcification in patients on hemodialysis. 30 th European Symposium on calcified Tissues. Roma, 8-12 May 2003.
25. Kessler M. Cardiovascular disease in terminal end-stage-renal failure. Epidemiological aspects. *Nephrologie.* 2002;23(7):361-5.
26. Valdés F, Morales JM. Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular en el paciente urémico. *Nefrología.* 2002;22 Supl 4:1-6.
27. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Hassan A. Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:1713-24.
28. Amin N. The impact of improved phosphorus control: use of sevelamer hydrochloride in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:340-5.
29. Stenvinkel P, Heimburger O, Paultre F, Diczfalusi U, Wang T, Bergi L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1999;55(5):1899-911.
30. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MN, Kopple JD. Malnutrition-Inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(5):864-81.

Declaración de conflicto de intereses.

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.