

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA Y LA
CALCIFICACIÓN VASCULAR CORONARIA DIAGNOSTICADA POR TOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
AVANZADA SIN TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL”**

POR:

Marcelo Medrano Nuñez

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

27 DE FEBRERO DE 2025



**Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.**



La tesis **“Asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina y la calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal”** que presenta **Marcelo Medrano Nuñez** como requisito parcial para obtener el grado de: **Especialidad en Medicina Interna**, ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas.

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
Secretario de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua

DRA. ROSA EMMA MARTÍNEZ SANDOVAL
Jefa de Enseñanza
Hospital General Dr. Salvador Zubirán A.

DR. VÍCTOR IRIGOYEN MONROY
Profesor Titular de la Especialidad
Hospital General Dr. Salvador Zubirán A.

DR. VÍCTOR IRIGOYEN MONROY
Director de Tesis
Hospital General Dr. Salvador Zubirán A.

DR. VÍCTOR IRIGOYEN MONROY
Asesor Metodológico
Hospital General Dr. Salvador Zubirán A.

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

RESUMEN

Durante junio a diciembre de 2024, se enrolaron 37 pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo que cumplieron con los criterios de inclusión para valorar la asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina y la calcificación vascular coronaria por tomografía computarizada. Los resultados y distribución de la muestra estudiada concuerdan con el INEGI ya que la enfermedad renal crónica es más frecuente en el sexo masculino, un 62.16% (n=23) y una edad promedio de 62.78 años a comparación de las mujeres, 37.84% (n=14) y 54.86 años respectivamente. En el análisis bioquímico se encontró que los niveles séricos de fosfatasa alcalina en ambos grupos fueron de 127.05 U/L en promedio, de los 37 pacientes estudiados, 24 presentaron al ingreso niveles por encima de 100 U/L mientras que el resto debajo de este umbral, al analizar los grupos de fosfatasa alcalina con la calcificación coronaria, edad, sexo, fosforo y estadio no se encontró una asociación estadísticamente significativa, pero si al analizar los grupos de fosfatasa alcalina con los niveles de calcio, indicando que los pacientes con niveles bajos de fosfatasa alcalina tendieron a tener niveles más altos de calcio sérico, datos compatibles con hiperparatiroidismo secundario que es susceptible a abordaje y a tratamiento farmacológico temprano para incidir en la historia natural de la enfermedad y evitar complicaciones cardiovasculares a corto y largo plazo, cumpliendo lo que dice nuestro estudio base, el Estudio OSERCE 1.

Palabras clave: calcio, fosforo, vitamina D, metabolismo óseo mineral.

ABSTRACT

From June to December 2024, 37 patients admitted to the Internal Medicine Service of Dr. Salvador Zubirán Anchondo General Hospital who met the inclusion criteria were enrolled to assess the association between serum alkaline phosphatase levels and coronary vascular calcification by computed tomography. The results and distribution of the studied sample agree with the INEGI since chronic kidney disease is more frequent in males, 62.16% (n = 23) and an average age of 62.78 years compared to women, 37.84% (n = 14) and 54.86 years respectively. In the biochemical analysis it was found that serum alkaline phosphatase levels in both groups were 127.05 U / L on average, of the 37 patients studied, 24 presented levels above 100 U / L upon admission while the rest below this threshold, when analyzing the alkaline phosphatase groups with coronary calcification, age, sex, phosphorus and stage no statistically significant association was found, but when analyzing the alkaline phosphatase groups with calcium levels, indicating that patients with low levels of alkaline phosphatase tended to have higher levels of serum calcium, data compatible with secondary hyperparathyroidism that is susceptible to early approach and pharmacological treatment to influence the natural history of the disease and avoid cardiovascular complications in the short and long term, fulfilling what our base study, the OSERCE 1 Study.

Keywords: calcium, phosphorus, vitamin D, bone mineral metabolism.



MÁS CHIHUAHUA
más de lo bueno
GOBIERNO DEL ESTADO

SECRETARÍA
DE SALUD



MEDI
CHIHUAHUA
JUNTOS POR LA SALUD

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR
ZUBIRÁN ANCHONDO"
DIRECCIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

Chihuahua, Chih. a 27 FEB 2025

Oficio No. CEI-AR-0007-2025

APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

REUNIÓN EXTRAORDINARIA

EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 10:30 HORAS DEL DÍA JUEVES 27 DE FEBRERO DEL 2025 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO 0358 Y FECHA DE APROBACIÓN : **ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA Y LA CALCIFICACIÓN VASCULAR CORONARIA DIAGNOSTICADA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA SIN TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL.** QUE PRESENTA EL C.

DR. MARCELO MEDRANO NUÑEZ
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

----- OBSERVACIONES -----

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".




 HOSPITAL GENERAL
 "Dr. Salvador Zubiran Anchondo"
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ
 PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Ave. Cristóbal Colon núm. 510
Barrio El Bajo, Chihuahua,
Chih.
Teléfono (614) 429-3300
Ext.17421

www.chihuahua.gob.mx/
secretariadesalud

DEDICATORIA

“Dedico este trabajo a Emma mi pequeña hija quien es el motor de mi vida y pilar, a mis papás que siempre me han apoyado incondicionalmente a lo largo de mi carrera profesional, a Silvia mi novia quien siempre me apoya, al Dr. Irigoyen por el ejemplo a seguir y a Tury de rayos X por su apoyo en la programación del tomógrafo y recolección de tomografías”



INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 MARCO TEÓRICO	2
1.2 ANTECEDENTES.....	13
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.4 JUSTIFICACIÓN	14
1.5 HIPOTESIS	15
1.6 OBJETIVOS	16
1.6.1 OBJETIVO GENERAL.....	16
1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
2. MATERIAL Y MÉTODOS	17
2.1 TIPO DE ESTUDIO.....	17
2.2 UNIVERSO DE ESTUDIO	17
2.3 UNIDAD DE ESTUDIO	17
2.4 LIMITES	17
2.5 MUESTRA.....	17
2.6. CRITERIOS.....	18
2.6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	18
2.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
2.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	18
2.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE	18
2.7.2 VARIABLE DEPENDIENTE.....	18
2.7.3 VARIABLES DE CONTROL	19
2.8 TÉCNICA O PROCEDIMIENTO.....	19
2.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
3. RECURSOS.....	20
3.1 RECURSOS HUMANOS	20
3.2 RECURSOS FINANCIEROS.....	20
3.3 RECURSOS MATERIALES.....	21
4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	21
5. RESULTADOS.....	21
6. DISCUSIÓN	32
7. CONCLUSIONES	33
8. BIBLIOGRAFIA	35
9. ANEXOS	42



1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es una de las diez principales causas de morbimortalidad en la población mexicana según datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía, estos datos evidencian un grave problema en materia de salud pública de nuestro país, ya que las enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y la obesidad son un factor de riesgo exponencial para desarrollar la enfermedad renal crónica y sus complicaciones a largo plazo.

En las últimas décadas ha revolucionado el tratamiento farmacológico como el no farmacológico para retrasar y prevenir las complicaciones a largo plazo de la enfermedad renal crónica, por ejemplo, la necesidad de diálisis en sus diferentes modalidades. Lamentablemente esta enfermedad se detecta en la consulta externa de primer y segundo nivel de forma incidental y por causas no renales, ya que la gran mayoría de los pacientes cursa asintomático o con síntomas muy inespecíficos y afortunadamente en etapas no dialíticas, pudiendo ser susceptibles a cambios en el hábito y estilo de vida, factores de riesgo y manejo farmacológico para prevenir las principales causas de mortalidad como el infarto agudo de miocardio, accidentes cerebrovasculares y la insuficiencia cardiaca.

La enfermedad renal crónica tiene un impacto en términos económicos, recursos humanos, infraestructura hospitalaria y domiciliaria necesarias para su atención, situación alarmante que nos concientiza en la necesidad de un adecuado programa de educación, intervención y prevención dirigida tanto a la población enferma como a la sana con factores de riesgo, así como a la población general.



1.1 MARCO TEÓRICO

DEFINICION

La enfermedad renal crónica (ERC) se define por una disminución sostenida de la tasa de filtrado glomerular por debajo de $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ acompañada de anomalías en la estructura y función renal. Estas anomalías pueden manifestarse como albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, cambios en la estructura y función tubular, anomalías histológicas, hallazgos anormales en estudios de imagen e implicaciones en la salud.

La clasificación actual de la ERC se basa en estadios que engloban etapas tempranas que van desde el estadio G3A hasta tardías o terminales como la G5, este último representando la etapa donde la tasa de filtrado glomerular desciende por debajo de $15 \text{ ml/min/1.72m}^2$, en esta fase terminal el paciente puede o no requerir de terapias de reemplazo renal, siendo las opciones más comunes en México la hemodiálisis y la diálisis peritoneal.

Para calcular la tasa de filtrado glomerular se utilizan varias fórmulas validadas actualmente, entre las que destacan CKD-EPI y la MDRD, cada una diseñada para un grupo específico de población. La creatinina sérica es la molécula más empleada en estas fórmulas debido a su disponibilidad, bajo costo y facilidad de uso en el entorno hospitalario y ambulatorio. Otras moléculas utilizadas comúnmente incluyen la cistatina C, la inulina y los isótopos radiomarcados, estos últimos son de utilidad en investigaciones clínicas y experimentales. (1)

EPIDEMIOLOGIA

Según los datos estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las nefropatías pasaron de ser la decimotercera causa de muerte a nivel mundial a ocupar



el décimo lugar hasta el año 2019. Sin embargo, en México las cifras publicadas por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) son aún más alarmantes, ya que la enfermedad renal crónica se coloca entre las diez primeras causas de muerte en los mexicanos a partir de los 25 años, con un pico de incidencia a los 65 años de edad y una prevalencia mayor en hombres que en mujeres, 55.8% y 44.2%, respectivamente, por último en el año 2022, se registraron 14,306 muertes por insuficiencia renal, de las cuales 10,656 fueron por enfermedad renal crónica (74.5%).

Según datos reportados por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en agosto del 2020, la enfermedad renal crónica junto con sus comorbilidades asociadas (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, etc.) aumentaron significativamente la morbimortalidad y los costos de la atención hospitalaria en la población mexicana. Por lo tanto, una buena estrategia es la intervención primaria para la prevención de los factores de riesgo más comunes y modificables.

PATOLOGIAS ASOCIADAS

Actualmente se acepta que las complicaciones relacionadas con la ERC aparecen a medida que se deteriora la TFG. Esta afirmación se respalda mediante cohortes de estudio en pacientes con ERC, donde se observó que a partir de una TFG por debajo de 60 ml/min/1.72m² o un estadio G3A aparecen alteraciones del equilibrio ácido base (acidosis metabólica por pérdida de bicarbonato sérico inferior a 21 mEq/L) e hipertensión arterial sistémica. Mientras se deteriora la tasa TFG aparecen las alteraciones endocrinológicas relacionadas con el eje paratiroides-riñón, debido a su importancia, las alteraciones del metabolismo óseo mineral, no solían destacarse en las estadísticas nacionales e internacionales, pero actualmente ha tomado relevancia



nacional como internacional, ofreciendo grandes oportunidades para estudiar e intervenir de manera efectiva.

Las alteraciones endocrinas y exocrinas de origen renal se manifiestan con una TFG por debajo de 45 ml/min/1.72m² o un estadio G3a, por ejemplo, la hipertensión arterial sistémica, anemia, albuminuria, y el conjunto de patologías que se agrupan en el síndrome de las alteraciones del metabolismo óseo mineral. (2,3)

FISIOLOGIA

En sujetos sanos, el contenido de calcio corporal oscila entre 1000 y 2000 gramos aproximadamente, de los cuales el 97 al 98% se encuentra de forma mineral, mientras que el resto se encuentra en el líquido extracelular. Aproximadamente un 0.5% de este calcio es intercambiable, el cual tiene importantes funciones biológicas.

Los valores normales de calcio en plasma varían según los valores de referencia de laboratorio ajustados a la población, pero se acepta un promedio de 8.8 a 10.4 mg/dL (2.2 a 2.6 mmol/L). En el líquido intracelular la concentración de calcio es de alrededor de 0.5 mmol/L, creando un gradiente de 10,000 a 1, este gradiente es esencial para diversas funciones biológicas, como la transducción de señales a través de segundos mensajeros, activación de proteínas implicadas en el movimiento encontradas (actina y miosina), activación enzimática, entre otras.

El calcio plasmático se encuentra en tres formas biológicas: calcio iónico, constituye aproximadamente un 50% y tiene interés clínico, el calcio unido a proteínas un 40%, y el calcio destinado a la formación de complejos con bicarbonato, fosfato y citrato, aproximadamente el 10% restante.



La estricta regulación del calcio es controlada por la hormona paratiroidea (PTH), la vitamina D y tres sistemas que regulan activamente el flujo de calcio dentro y fuera del líquido extracelular: el sistema gastrointestinal, esquelético y renal.

Por la vía intestinal, el calcio es absorbido en el duodeno, yeyuno e íleon mediante dos mecanismos que facilitan su ingreso, el primero es la vía paracelular de tipo pasivo y dependiente de su concentración a nivel luminal, la segunda es la vía transcelular de tipo activa y dependiente de calcitriol.

En las dietas occidentales la concentración de calcio es igual de alta que la del sodio (aproximadamente 0.6 a 0.8g y 2 gr respectivamente) y no contribuye a la preservación de los valores plasmáticos, pero sí al adecuado mantenimiento del metabolismo óseo.

A nivel esquelético, el hueso es un tejido dinámico que mantiene el equilibrio gracias al calcio proveniente de la dieta, almacenándolo en forma de minerales como fosfato de calcio y otros iones. Este equilibrio está preceptuado por la PTH quien controla la liberación de calcio a la sangre y facilita su reabsorción a nivel renal.

A nivel renal, la absorción y la eliminación del calcio ocurre a través de diversos mecanismos. Aproximadamente 100 a 400 mg de calcio proveniente de la dieta son eliminados por este medio, un equivalente de 6 a 10 gramos que se filtran a través del glomérulo por día, mientras que la reabsorción ocurre en un 96% del total del filtrado en la nefrona por mecanismos específicos.

En el túbulo contorneado proximal, se reabsorbe aproximadamente un 60% del calcio que atraviesa la membrana de filtración, principalmente mediante transporte pasivo por la vía paracelular, un 25% es reabsorbido en el asa ascendente gruesa del



asa de Henle, proceso mediado por el sensor extracelular de calcio localizado en la membrana basolateral y por último el 15% restante ocurre en la nefrona distal, donde se lleva a cabo mediante transporte activo controlado por la PTH, vitamina D3, calcitonina y los estrógenos. Este último segmento de la nefrona distal es el principal lugar de excreción renal de calcio. (4)

En adultos sanos, el contenido de fósforo es aproximadamente 1000 gramos y se encuentra en múltiples formas, por ejemplo, un 85% se almacena en forma de minerales principalmente en el tejido óseo, mientras que el 15% restante se encuentra en el líquido extracelular en forma de fósforo inorgánico, sus valores plasmáticos van de 2.8 a 4 mg/dL y desempeña funciones biológicas como la formación de energía a través de fosfatos de alta energía (ATP), transducción de señales y la síntesis de ácidos nucleicos. También está presente en los fosfolípidos, encargados de mantener la forma y fluidez de la membrana celular.

El fósforo se adquiere a través de la dieta supone aproximadamente 800 a 1400 mg por día y se absorbe en mayor cantidad en el duodeno y el yeyuno, mientras que en menor medida ocurre en el íleon. La absorción se lleva a cabo mediante dos mecanismos: uno pasivo y otro activo, que es intracelular y está mediado por el transportador de sodio dependiente de fósforo, dependiente de energía. (4)

La producción de vitamina D puede ocurrir a través de dos vías. La primera implica un proceso no enzimático que requiere radiación solar en el espectro de rayos UVB (280 a 320 nm), este proceso inicia en la vía del colesterol de Kandutsch-Russell, que culmina con una reacción enzimática mediada por la 7-dehidrocolesterol reductasa (7-DHC reductasa). Esta enzima forma 7-dehidrocolesterol (7-DHC), un precursor de la vitamina



D. Este proceso es termosensible y no es catalítico. Uno de los factores limitantes para esta formación es la concentración de melanina en la piel.

La vitamina D también se puede adquirir a través de alimentos ricos en ergosterol como el pescado, plantas y hongos. La vitamina D₂, o Ergocalciferol, se produce cuando los rayos UVB inciden en el ergosterol. La vitamina D₂ difiere de la vitamina D₃ por un doble enlace en el carbono 22 al 23 y por un grupo metilo en el carbono 24 de la misma cadena.

El metabolismo de la vitamina D consta de tres pasos importantes, la 25-Hidroxilación, 1 α -Hidroxilación y la 24-hidroxilación. Estas reacciones son catalizadas por oxidasas pertenecientes al citocromo P450.

El primer paso en la bioactivación de la vitamina D ocurre en el hígado por la enzima 25-hidroxilasa presente además en músculos, riñones, intestinos, pulmones, piel y huesos. Esta enzima actúa sobre la vitamina D₂ y la vitamina D₃, produciendo la hidroxilación en el carbono 25 y formando así la 25-OH (hidroxi) vitamina D. Esta es una forma no activa de la vitamina D, pero tiene importancia clínica como marcador del estatus de vitamina D en el cuerpo.

El siguiente paso en la formación de la vitamina D activa consiste en la producción de 1,25 dihidroxivitamina D (1,25 OH₂-vitamina D), un potente metabolito de la vitamina D derivado de la 25-hidroxivitamina D. Esta reacción es catalizada por la enzima 25-hidroxivitamina D en el riñón y regulada por la PTH, factor de crecimiento fibroblástico 23, calcio, fósforo y la propia 1, 25 dihidroxivitamina D. La producción extrarrenal de esta hormona también está estimulada por estados inflamatorios. (5, 6)



El factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) es una glucoproteína de 32,000 Dalton (32 kDa), sintetizada en el hueso por los osteoclastos/osteoblastos y pertenece a una superfamilia que incluye 23 subtipos diferentes. Su vida media circulante es de 30 a 60 minutos en humanos y 5 minutos en modelos murinos. Su correceptor Klotho, aumenta la afinidad hacia su receptor (FGFR23) potenciando sus efectos.

A nivel renal, el FGF23 inactiva los transportadores de fosfato dependientes de sodio (NaPi-2a y NaPi-2c) ubicados en el túbulo contorneado proximal, también inactiva la 1- α hidroxilasa (citocromo CYP27B1) encargada de convertir la vitamina D inactiva (25-hidroxivitamina D) en su forma activa (1,25-dihidroxivitamina D) y promueve la activación de la 24-hidroxilasa (citocromo CYP24A1), encargada de degradar la vitamina D en el epitelio tubular renal, descendiendo ulteriormente la absorción de fosfato y la activación renal de la vitamina D. En los fibroblastos, el FGF23 induce la activación del factor de crecimiento transformante β (TGF- β) implicado en la fibrosis renal, insuficiencia renal (exposición a largo plazo) e inhibe la secreción de PTH a nivel paratiroideo (7).

En pacientes con enfermedad renal crónica, las concentraciones altas de FGF23/Klotho y PTH contribuyen a la retención de fosfato, impulsando el desarrollo de calcificación vascular en presencia de uremia. Esto se debe a la actividad en las células musculares lisas, donde el FGF23 suprime la actividad de la vitamina D activa, importante para una adecuada homeostasis a nivel del endotelio vascular.

La retención hidrosalina inducida por FGF23 favorece la aparición o agudización de la insuficiencia cardíaca. Paradójicamente, en modelos murinos sin antecedentes de patologías renales, los niveles altos de FGF23 se han asociado con mortalidad debido que promueve la hipertrofia del ventrículo izquierdo (8).



Según avanza el deterioro de la función renal aparecen alteraciones hormonales en la PTH, la vitamina D y cambios en el metabolismo del calcio y fósforo, precipitando cambios patológicos en la remodelación cardíaca, retención de volumen, osteodistrofia renal y calcificaciones vasculares y extravasculares. Estas manifestaciones forman parte de un complejo sindromático en pacientes con enfermedad renal crónica, conocido como alteraciones del metabolismo óseo mineral o trastorno mineral óseo de la enfermedad renal crónica (CKD-MBD, por sus siglas en inglés).

La aparición de las calcificaciones es precipitada por la exposición crónica a niveles altos de fosfato, calcio y otras toxinas urémicas, como la PTH y la urea, que favorecen su precipitación a nivel vascular y valvular. Además, tienen un efecto transformante sobre las células musculares lisas, convirtiéndolas en células osteoblásticas capaces de favorecer la formación de una matriz extracelular rica en colágeno, un ambiente propicio para la precipitación de calcio. Paradójicamente, la acidosis inhibe las calcificaciones al interferir con este proceso (9).

ABORDAJE DIAGNOSTICO DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO OSEO MINERAL

VITAMINA D

Sus valores objetivo para los pacientes con ERC van de 40 a 50 ng/mL. Valores menores se han asociado con mortalidad cardiovascular en este grupo de pacientes y en la población en general. Paradójicamente, la suplementación con vitamina D no mejora la supervivencia a largo plazo (9).

FOSFATASA ALCALINA

Son un grupo de glucoproteínas tipo hidrolasas que se encuentran unidas a la membrana plasmática, cuya acción se ve favorecida en un medio alcalino. Se encargan



de retirar grupos fosfato de macromoléculas como proteínas, nucleótidos, etc. Su importancia radica en su valor pronóstico, ya que niveles altos están directamente relacionados con hospitalizaciones y muertes de origen cardiovascular. Además, se asocian con inflamación sistémica y sirven como marcador de disminución de la densidad ósea (enfermedad ósea dinámica), correlacionándose con fracturas de cadera, calcificación coronaria vascular, arteriosclerosis, insuficiencia arterial periférica y muerte súbita cardíaca. Por lo tanto, valores por encima de 120 U/L se asocian con muerte cardiovascular de cualquier tipo en comparación con aquellos sujetos con fosfatasa alcalina menor de 66 U/L. (9, 10, 11)

HORMONA PARATIROIDEA (PTH)

En la actualidad no existe una relación directa entre los niveles altos de PTH y la calcificación del territorio coronario vascular o extracardíaco. Sin embargo, la PTH es un excelente marcador, junto con la fosfatasa alcalina, de enfermedad ósea subyacente. Por ejemplo, en pacientes con diálisis, valores de hormona paratiroidea intacta (PTH_i) menores de 120 pg/mL se asocian con enfermedad ósea adinámica, mientras que valores por encima de 450 a 500 pg/mL se asocian con enfermedad ósea de alto remodelado o enfermedad ósea dinámica. (12)

FOSFORO Y CALCIO

Su determinación plasmática es básica para el abordaje de las alteraciones del metabolismo óseo mineral. Los valores de referencia para el fosforo son de aproximadamente 4.0 a 5.0 mg/dL, asociándose elevaciones con mortalidad en pacientes en diálisis de mantenimiento. Mientras que los valores meta del calcio varían de 9.0 a 9.5 mg/dL, similar al fosforo, niveles altos se asocian a mortalidad cardiovascular de cualquier causa.



El producto calcio fosforo es el resultado de la multiplicación de Ca por P, sus valores meta para un paciente con alteraciones de metabolismo óseo mineral son menores de 45 mg²/dl². Se ha encontrado un aumento en la mortalidad en productos mayores de 55 mg²/dl². (12, 13, 14)

DIAGNOSTICO POR IMAGEN DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES

Las calcificaciones vasculares son una complicación muy frecuente a medida que progresa la historia natural de la enfermedad renal crónica, en especial aquellos pacientes en estadio G5, donde las alteraciones en el metabolismo óseo mineral son más frecuentes y uno de los factores que acelera su aparición de forma prematura es la diálisis de mantenimiento aún por causas desconocidas que ameritan investigación. (15,16)

Para la valoración de las calcificaciones vasculares se cuenta con estudios de gabinete que son relativamente baratos, sensibles, el primero es la tomografía computarizada, especialmente útil para evaluar la extensión y localización de las calcificaciones, por otro lado, la radiografía proporciona una visión general de la presencia en áreas específicas, como por ejemplo dedos, mano y antebrazo. Por otro lado, la ultrasonografía puede ser una opción inocua para evaluar la calcificación en las arterias periféricas y cardiacas ya que no utiliza radiación ionizante. (17)

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA

Esta técnica es altamente sensible para detectar calcificaciones en las arterias coronarias y es útil tanto para la detección como para el seguimiento de la progresión de estas a lo largo del tiempo.

Para llevar a cabo este estudio, se utiliza el score de calcio, que fue desarrollado por Agatston y colaboradores. Este score consiste en asignar un valor numérico a la



cantidad y la densidad de las calcificaciones detectadas en las arterias coronarias. Se establece un umbral de atenuación de 130 unidades Hounsfield (UH) como mínimo para considerar una estructura como calcificación. Luego, se calcula el score de calcio automáticamente, dividiendo las calcificaciones en diferentes categorías según su densidad, con umbrales específicos de atenuación (131-200 UH, 201-300 UH, 301-400 UH y >400 UH) en un área definida de píxeles. (18)

RADIOGRAFIA SIMPLE

Es una herramienta útil para la detección de calcificaciones extracardiácas. Posee una gran sensibilidad para detectar calcificaciones en el lecho vascular de áreas como la mano (arteria radial, cubital y digitales), la pelvis (arterias iliacas y femorales) y la columna lumbar (aorta abdominal). Estudios realizados por Kauppila et al. y Adragao et al. han correlacionado la calcificación de la aorta abdominal, las arterias de las manos y las arterias de la pelvis, respectivamente, con la calcificación de las arterias coronarias.

Sin embargo, la tomografía computarizada y la radiografía simple tienen desventaja frente a la sonografía por la radiación ionizante, siendo importante considerarlo en pacientes que requieran múltiples estudios a lo largo del tiempo. (18, 19, 20)

TRATAMIENTO

En la actualidad, existen diversos fármacos que se utilizan para reducir los niveles de fosforo en sangre, dado que es bien sabida la asociación entre sus niveles altos y la muerte cardiovascular de cualquier tipo. (21, 22) A pesar de las medidas farmacológicas, muchos de los pacientes en etapas de diálisis de mantenimiento persisten con niveles altos de fosfato en sangre. Actualmente existen dos familias de fármacos que ayudan a reducir los niveles de fosforo, siendo los quelantes no cálcicos y los cálcicos.



Estudios recientes de la última década demuestran que los quelantes no cálcicos como el sevelamero y el acetato de lantano reducen la mortalidad cardiovascular en estudios de seguimiento, mientras que los quelantes cálcicos del fosforo como el carbonato de calcio, reducen los niveles séricos de fosforo, pero aumenta el riesgo de calcificación coronaria vascular. (23, 29) Actualmente se están desarrollando nuevos tratamientos que antagonizan la actividad de la fosfatasa alcalina, aunque estos tratamientos están probados en modelos murinos se reporta que disminuyen sustancialmente las causas de muerte cardiovascular en estos modelos. (30)

1.2 ANTECEDENTES

En las últimas dos décadas, diversos estudios han demostrado la asociación entre los niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina y alteraciones en el calcio y fósforo con la calcificación vascular en pacientes portadores de enfermedad renal crónica terminal con diálisis de mantenimiento. Sin embargo, pocos estudios han determinado esta relación en pacientes con estadios tempranos o avanzados de la enfermedad renal que no reciben diálisis, como lo hace el estudio OSERCE I, un estudio multicéntrico y transversal de origen español que incluyó a 634 pacientes con ERC sin diálisis en 32 unidades de nefrología.

Este estudio encontró que la población de pacientes estudiada ya presenta alteraciones en el metabolismo óseo mineral, una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/m², niveles anormales de la hormona paratiroidea y niveles plasmáticos fuera de rango del calcio, fósforo y vitamina D. En este estudio se resalta la importancia de tratar estas alteraciones para reducir las complicaciones cardiovasculares asociadas con el metabolismo óseo mineral, además hace énfasis en el grado de cumplimiento de las



guías actuales ya que tratar activamente esta patología previene hospitalizaciones y mortalidad. Por último, hace referencia en las posibles dianas terapéuticas dirigidas a varios componentes de la vía fisiopatológica de estas alteraciones, como la fosfatasa alcalina, el pirofosfato, hormona paratiroidea, el factor de crecimiento de fibroblastos 23, Klotho y la vitamina D para frenar la morbimortalidad de origen cardiovascular en estos pacientes (15, 16).

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica son muchos casos, pero cada vez en personas más jóvenes o edades económicamente activas. Las enfermedades cardiovasculares, en específico la calcificación vascular coronaria aumenta el riesgo de infarto o muerte de origen cardiovascular, es una patología a la cual se omite su diagnóstico o no se le da la importancia adecuada. Sin embargo, un diagnóstico oportuno permite hacer intervenciones para evitar llegar a esta patología controlando los niveles de fosforo en sangre por lo que se plantea lo siguiente ¿Cuál es la asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina y la calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”?

1.4 JUSTIFICACIÓN

Según el INEGI, la enfermedad renal crónica es una de las diez principales causas de muerte a nivel nacional en hombres y mujeres en edades entre los 45 y 65 años de edad. Estas personas son económicamente activas y muchos son sustento económico de su familia, agravando el impacto socioeconómico de la enfermedad, perdiendo años de vida saludable y laboral considerándose una enfermedad discapacitante.



Esta situación es un tema de gran relevancia social y política, ya que el costo por la atención de pacientes con la enfermedad renal crónica y sus complicaciones alcanza cifras millonarias, aunado a la falta de infraestructura y capacidad en los hospitales para tratar adecuadamente a estos pacientes.

En etapas tempranas de la enfermedad es posible detectar cambios bioquímicos sugerentes de alteraciones en el metabolismo óseo mineral que a largo plazo son causas de muerte cardiovascular, sin embargo, una intervención temprana retrasa la progresión de la enfermedad y reducir las complicaciones asociadas.

Estas intervenciones contrastan con el alto costo de tratar las complicaciones, como la terapia de sustitución de la función renal o complicaciones de tipo cardiovascular como infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o eventos cerebrovasculares.

La enfermedad renal crónica representa un tema delicado en materia de salud pública en México, ya que requiere una integración de medidas preventivas, detección temprana y mejoras en la infraestructura de primer nivel y hospitalaria para la atención médica de los pacientes.

1.5 HIPOTESIS

Hipótesis Investigación:

Existe una asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina cuando es mayor a 100 UL y la presencia de calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo.



Hipótesis Nula:

No existe una asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina cuando es mayor a 100 UL y la presencia de calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina y la calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar los niveles séricos de fosfatasa alcalina de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo.

Identificar la frecuencia de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal que presentan calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo.



Comparar la frecuencia de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal que presentan calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada de acuerdo con los niveles séricos de fosfatasa alcalina en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional de cohorte prospectiva

2.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

2.3 UNIDAD DE ESTUDIO

Pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal

2.4 LIMITES

Junio a diciembre de 2024

2.5 MUESTRA

Utilizando el programa estadístico EPIDAT, se calculó el tamaño de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional, con un tamaño poblacional promedio de 60 pacientes en 6 meses, una proporción esperada del 50% de pacientes que tengan calcificaciones vasculares y niveles altos de fosfatasa alcalina, un nivel de confianza del 95% y una precisión de 10%, se calculó un tamaño de muestra de 37 pacientes, que serán seleccionados mediante muestreo consecutivo.



2.6. CRITERIOS

2.6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Hombres o Mujeres

Mayor de 18 años

Que acepten participar en el estudio

Que cuenten con TC de tórax a su ingreso a medicina interna

Que cuenten con pruebas de funcionamiento hepático a su ingreso

2.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con antecedente de infarto o cardiopatía coronaria previa a la insuficiencia renal.

2.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

2.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

Variable	Definición	Indicador	Tipo de escala y medición
Niveles de fosfatasa alcalina	Niveles reportados de fosfatasa alcalina reportadas en las pruebas de funcionamiento hepático al momento del ingreso del paciente al hospital.	1. ≥ 100 UL 2. < 100 UL	Cuantitativo Nominal

2.7.2 VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición	Indicador	Tipo de escala y medición
Calcificación vascular coronaria	Calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada al momento del ingreso del paciente al hospital presentando una atenuación de más 120 UH en un espacio de volumen de 1 píxel.	1. Presencia de calcificación vascular coronaria 2. Sin Calcificación vascular coronaria	Cualitativa Nominal



2.7.3 VARIABLES DE CONTROL

Variable	Definición	Indicador	Tipo de escala y de medición
Edad	Años cumplidos hasta la realización del estudio	Años	Cuantitativa Discontinua
Sexo	Identidad biológica sexual	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa Nominal
Niveles de Calcio en sangre	Niveles de Calcio en sangre reportado en los electrolitos plasmáticos al momento del ingreso	8.5- 10.5 mg/dl	Cuantitativa continua
Niveles de fósforo en sangre	Niveles de fósforo en sangre reportado en los electrolitos plasmáticos al momento del ingreso	2.5- 4.5 mg/dl	Cuantitativa continua
Tasa de filtrado glomerular	Obtenido por la formula CKD-EPI 2021	<60 mL/min/m ²	Cuantitativa continua

2.8 TÉCNICA O PROCEDIMIENTO

Previa autorización del Comité de Ética del Hospital General Salvador Zubirán Anchondo y previo consentimiento informado se enrolaron durante el turno matutino los pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna que cumplieron los criterios de inclusión con ayuda del censo diario del servicio de medicina interna de este hospital, posteriormente se buscaron los exámenes de laboratorio el mismo día en el expediente clínico, ubicado en la central de enfermería del quinto piso del mismo hospital y se anotaron en una hoja de Excel, por ultimo acudimos al servicio de imagenología de ese mismo hospital para recolectar el estudio tomográfico de cada paciente, el cual se guardó en formato de imagen JPG.



2.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron capturados en hoja de datos en formato Excel, el análisis se realizó en el programa EPIINFO ver 3.7.0. y en el programa Minitab ver 21. Se realizó un análisis descriptivo donde se obtuvieron medidas de frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas, de resumen y dispersión para las variables cuantitativas. Como medida de asociación se obtuvo Riesgo Relativo con Intervalo de confianza al 95%.

2.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó en base a los siguientes lineamientos:

Declaración de Helsinki adaptada por la 18 asamblea medica mundial en 1964 y revisada por la 29 asamblea medica mundial en Tokio Japón en 1975

Apegado a la reglamentación dictaminada según la Norma Técnica número 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigaciones en las instituciones de atención a la salud.

Ley General de Salud artículo 2, fracción VII; artículo 35, fracción IX título V. Capítulo único, artículo del 96 al 103.

3. RECURSOS

3.1 RECURSOS HUMANOS

Médico Investigador

3.2 RECURSOS FINANCIEROS

Se hizo uso de los recursos propios del investigador.



3.3 RECURSOS MATERIALES

Se hizo uso de los recursos habituales en la atención de los pacientes, recursos de papelería propios del investigador.

4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2024								2025	
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Elaboración del protocolo										
Colección de información										
Análisis de Datos										
Presentación de la tesis										

5. RESULTADOS

Durante el período de estudio, se incluyeron 37 pacientes para analizar la relación entre los niveles de fosfatasa alcalina y la calcificación de las arterias coronarias en pacientes con enfermedad renal crónica. La distribución de la muestra por sexo mostró que el 62.16% (n=23) de los participantes correspondió al sexo masculino, mientras que el 37.84% (n=14) perteneció al sexo femenino. Tabla 1.

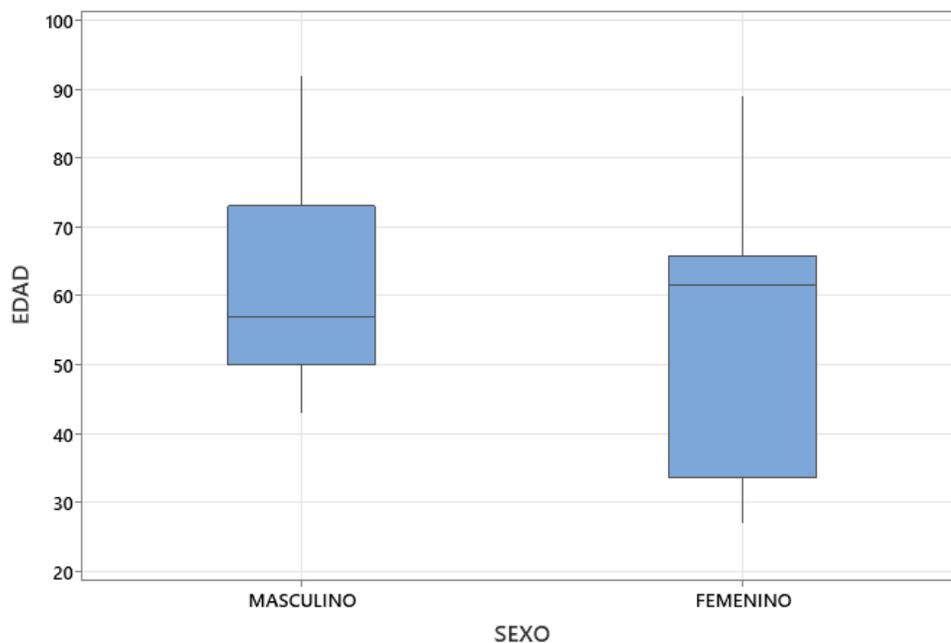


Tabla 1. Distribución por sexo de los pacientes con enfermedad renal crónica en el estudio de la relación entre fosfatasa alcalina y calcificación coronaria.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	23	62.16%
Femenino	14	37.84%
Total	37	100.00%

En el análisis de la relación entre la edad y el sexo de los pacientes, Se incluyeron 23 de sexo masculino, con una edad promedio de 62.78 años (± 14.59), se incluyeron 14 mujeres con una edad promedio de 54.86 años (± 20.34). El análisis t de Student comparó las medias de edad entre ambos grupos. Aunque los hombres tuvieron una media ligeramente mayor, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($t = 1.38$; $p = 0.1766$). Gráfica 1.

Gráfica 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes con enfermedad renal crónica en el estudio de la relación entre fosfatasa alcalina y calcificación coronaria.





En los pacientes estudiados (n=37), los niveles de fosfatasa alcalina mostraron un promedio de 127.05 U/L (± 49.01), con valores que oscilaron entre 47 U/L y 245 U/L. La variabilidad observada refleja diferencias en la severidad de la enfermedad renal crónica y su posible relación con la calcificación coronaria.

Al categorizar los niveles de fosfatasa alcalina, se encontró que el 64.86% (n=24) de los pacientes presentó valores superiores a 100 U/L, mientras que el 35.14% (n=13) tuvo niveles iguales o inferiores a este umbral. Estos resultados sugieren que la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica en el estudio presentaron niveles elevados de fosfatasa alcalina, lo que podría estar relacionado con alteraciones en el metabolismo óseo y mineral características de esta condición. Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con enfermedad renal crónica.

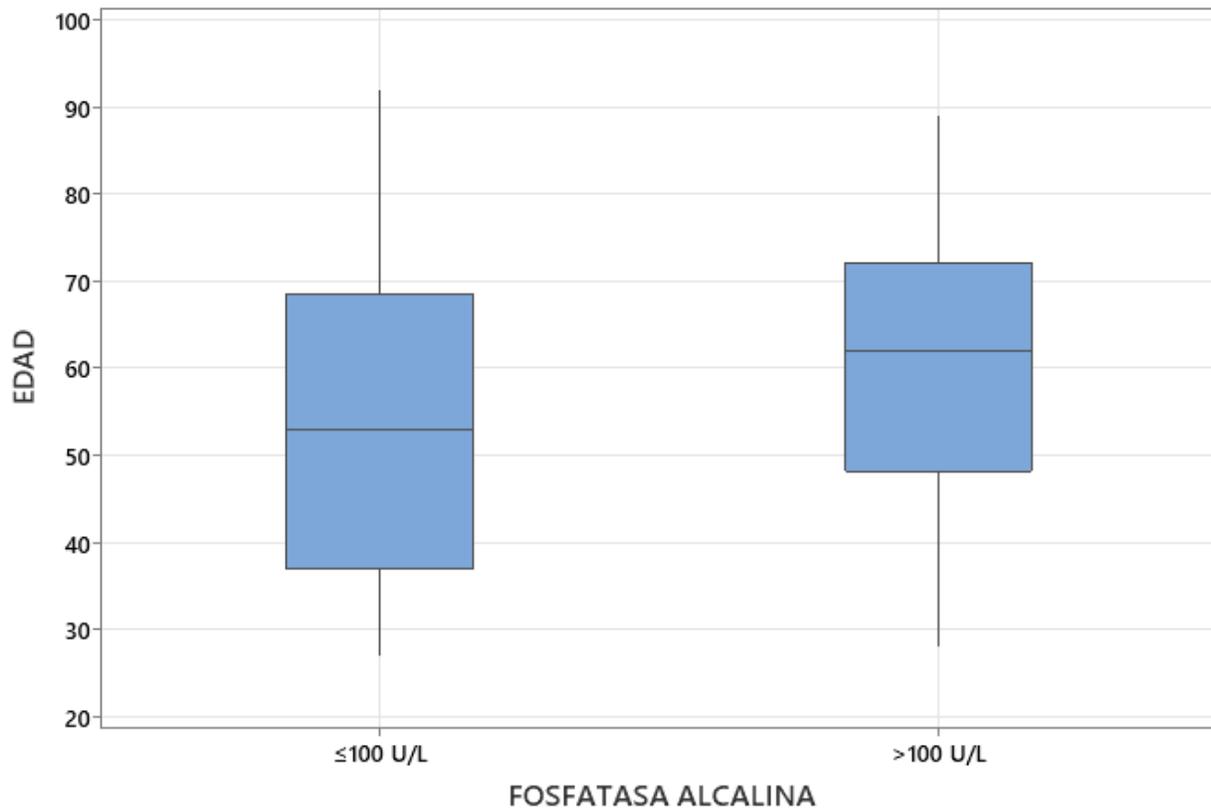
Niveles de Fosfatasa Alcalina	Frecuencia	Porcentaje
>100 U/L	24	64.86%
≤ 100 U/L	13	35.14%
Total	37	100.00%

En el análisis de la edad según los niveles de fosfatasa alcalina, los pacientes con niveles superiores a 100 U/L (n=24) tuvieron una edad promedio de 62.17 años (± 15.68), con un rango de 28 a 89 años y una mediana de 62 años. Por otro lado, los pacientes con niveles iguales o inferiores a 100 U/L (n=13) presentaron una edad promedio de 55.38 años (± 19.50), con un rango de 27 a 92 años y una mediana de 53 años. Aunque los pacientes con niveles elevados de fosfatasa alcalina tendieron a ser mayores, la



diferencia en las edades promedio no fue estadísticamente significativa ($t = 1.15$; $p = 0.2568$). Esto indica que los niveles de fosfatasa alcalina no muestran una asociación clara con la edad en esta muestra. Gráfica 2.

Gráfica 2. Distribución de la edad según los niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con enfermedad renal crónica.

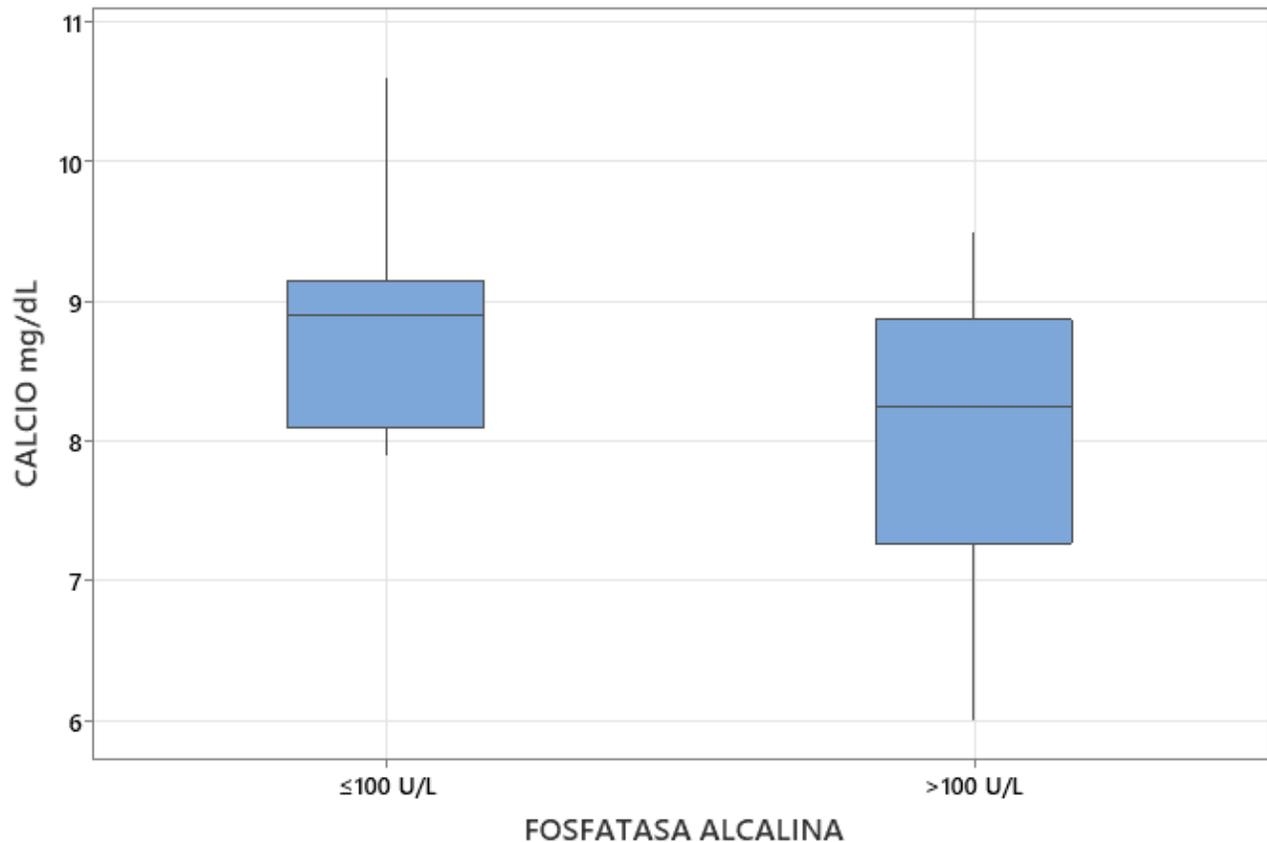


En el análisis de los niveles de calcio según los grupos de fosfatasa alcalina, se observó que los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina superiores a 100 U/L ($n=24$) tuvieron un promedio de 8.10 mg/dL (± 0.95), con un rango de 6.00 a 9.50 mg/dL. Por otro lado, los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina iguales o inferiores a 100 U/L ($n=13$) presentaron un promedio de 8.86 mg/dL (± 0.85), con un rango de 7.90 a 10.60 mg/dL. La diferencia en los niveles de calcio entre ambos grupos fue estadísticamente



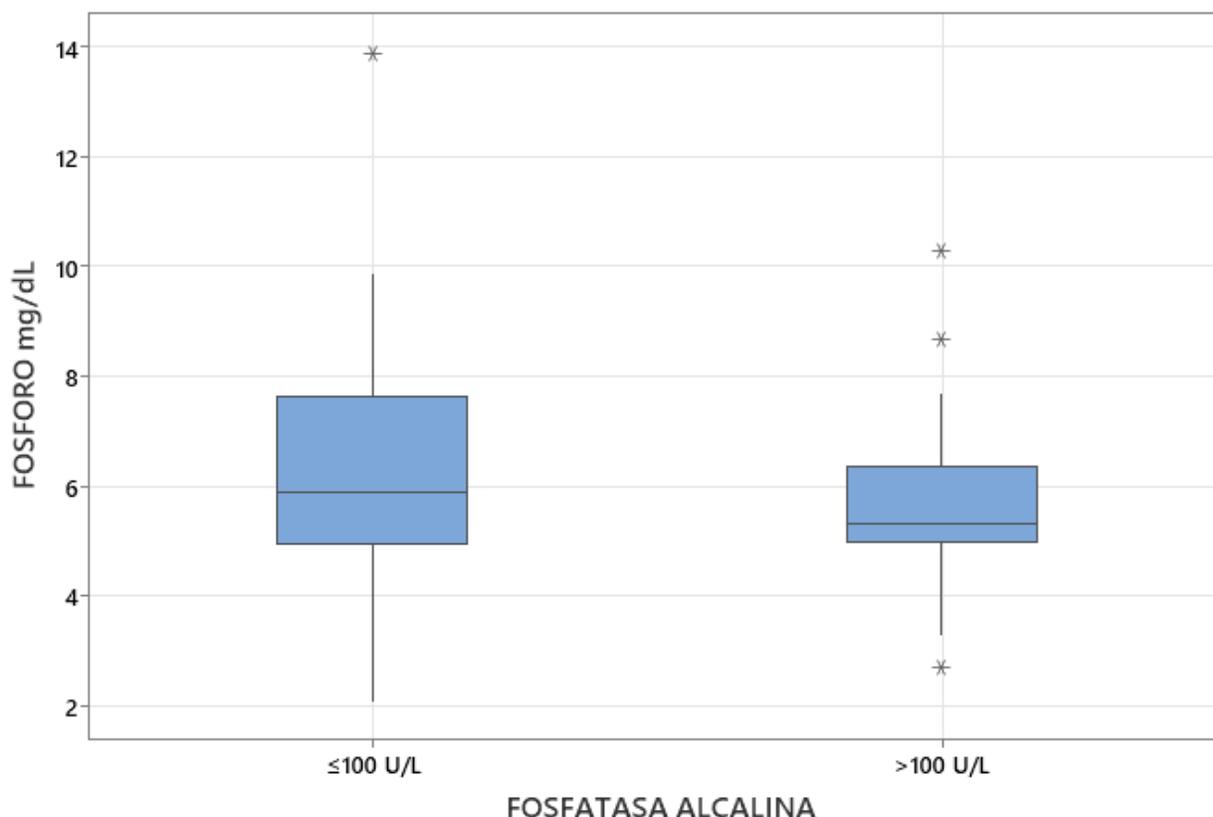
significativa ($t = -2.41$; $p = 0.0215$), indicando que los pacientes con niveles más bajos de fosfatasa alcalina tendieron a tener niveles más altos de calcio en sangre. Gráfica 3.

Gráfica 3. Distribución de los niveles de calcio según los niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con enfermedad renal crónica.



De acuerdo con los niveles de fósforo según los grupos de fosfatasa alcalina, se observó que los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina superiores a 100 U/L ($n=24$) tuvieron un promedio de 5.67 mg/dL (± 1.61), con un rango de 2.70 a 10.30 mg/dL. En contraste, los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina iguales o inferiores a 100 U/L ($n=13$) presentaron un promedio de 6.62 mg/dL (± 2.90), con un rango de 2.10 a 13.90 mg/dL. Aunque los pacientes con niveles más bajos de fosfatasa alcalina tendieron a tener niveles más altos de fósforo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($t = -1.29$; $p = 0.2040$). Gráfica 4.

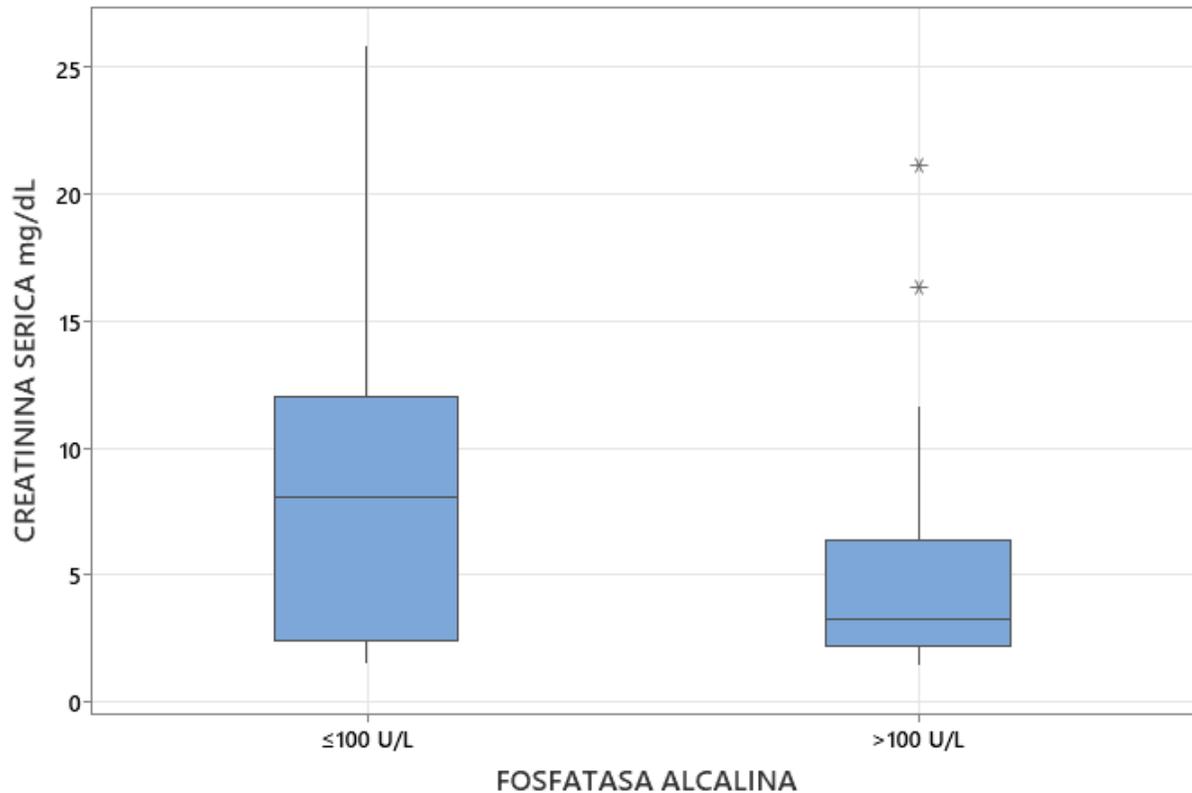
Gráfica 4. Distribución de los niveles de fósforo según los niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con enfermedad renal crónica.



En el análisis de los niveles de creatinina sérica según los grupos de fosfatasa alcalina, los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina superiores a 100 U/L (n=24) presentaron un promedio de 5.30 mg/dL (± 4.88), con un rango que va de 1.50 a 21.20 mg/dL. Por otro lado, los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina iguales o inferiores a 100 U/L (n=13) tuvieron un promedio de 8.62 mg/dL (± 6.79), con un rango de 1.55 a 25.90 mg/dL. Aunque los pacientes con niveles más bajos de fosfatasa alcalina presentaron niveles más altos de creatinina sérica, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($t = -1.72$; $p = 0.0944$), lo que sugiere que la relación entre creatinina sérica y fosfatasa alcalina no es claramente definible en esta muestra. Gráfica 5.

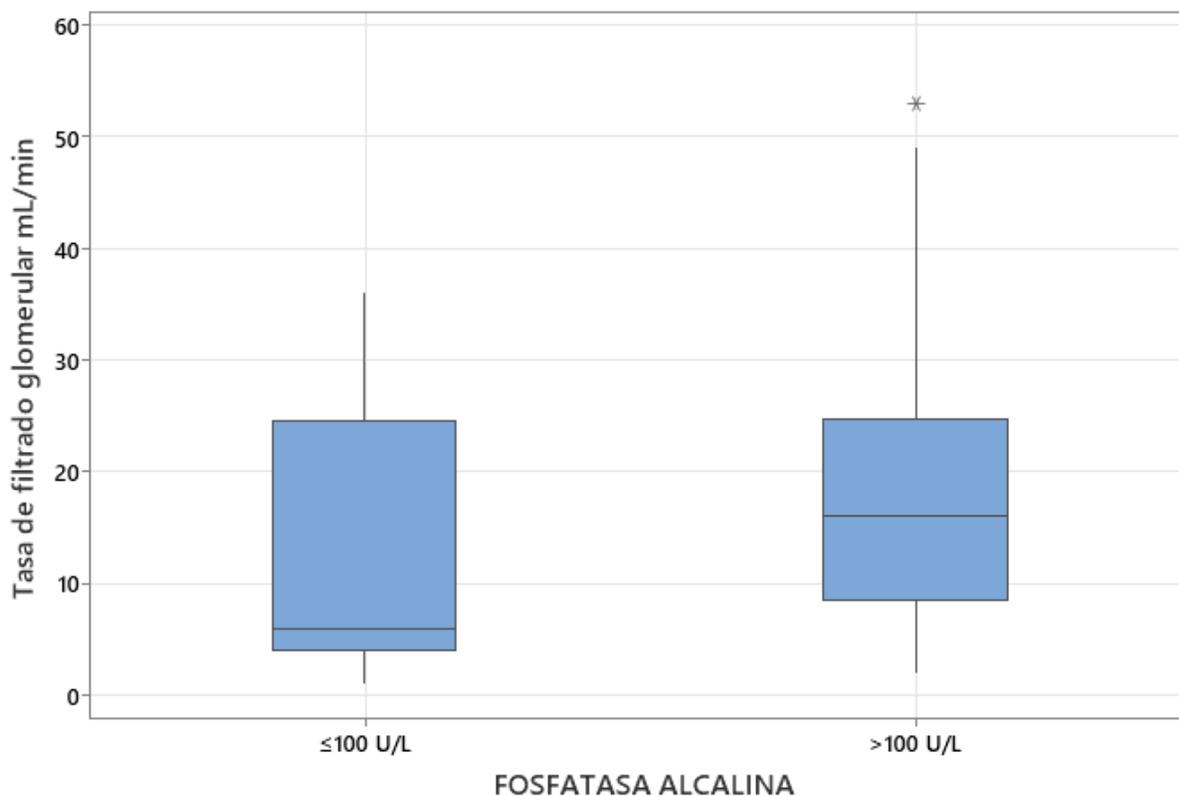


Gráfica 5. Distribución de los niveles de creatinina sérica según los niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con enfermedad renal crónica.



En el análisis de la tasa de filtrado glomerular (TFG) según los grupos de fosfatasa alcalina, los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina superiores a 100 U/L (n=24) presentaron una media de 19.46 mL/min/m² (\pm 13.95), con un rango de 2.00 a 53.00 mL/min/m². Por otro lado, los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina iguales o inferiores a 100 U/L (n=13) tuvieron una media de 12.54 mL/min (\pm 11.77), con un rango de 1.00 a 36.00 mL/min. Aunque los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina superiores a 100 U/L mostraron una tasa de filtrado más alta, la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa ($t = 1.52$; $p = 0.1381$), lo que sugiere que no existe una relación clara entre los niveles de fosfatasa alcalina y la tasa de filtrado glomerular en esta muestra. Gráfica 6.

Gráfica 6. Distribución de la tasa de filtrado glomerular según los niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con enfermedad renal crónica.



En el análisis de la clasificación de la enfermedad renal crónica según los niveles de fosfatasa alcalina, se observó la siguiente distribución: de los 24 pacientes con niveles de fosfatasa alcalina superiores a 100 U/L, 2 estaban clasificados en el estadio G3A (8.33%), 3 en G3B (12.50%), 9 en G4 (37.50%) y 10 en G5 (41.67%). En el grupo de 13 pacientes con niveles de fosfatasa alcalina iguales o inferiores a 100 U/L, 0 estaban en G3A (0%), 2 en G3B (15.38%), 2 en G4 (15.38%) y 9 en G5 (69.23%). Aunque la mayor proporción de pacientes con niveles bajos de fosfatasa alcalina se clasificaron en el estadio G5, el análisis estadístico (Chi-cuadrado = 3.7701; $p = 0.2874$) no mostró una relación significativa entre los niveles de fosfatasa alcalina y la clasificación de insuficiencia renal en esta muestra. Tabla 3.



Tabla 3. Distribución de la Clasificación de ERC según los niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Clasificación	Niveles de Fosfatasa Alcalina >100 U/L		Niveles de Fosfatasa Alcalina ≤100 U/L	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
G3A	2	8.33%	0	0.00%
G3B	3	12.50%	2	15.38%
G4	9	37.50%	2	15.38%
G5	10	41.67%	9	69.23%
Total	24	100%	13	100%

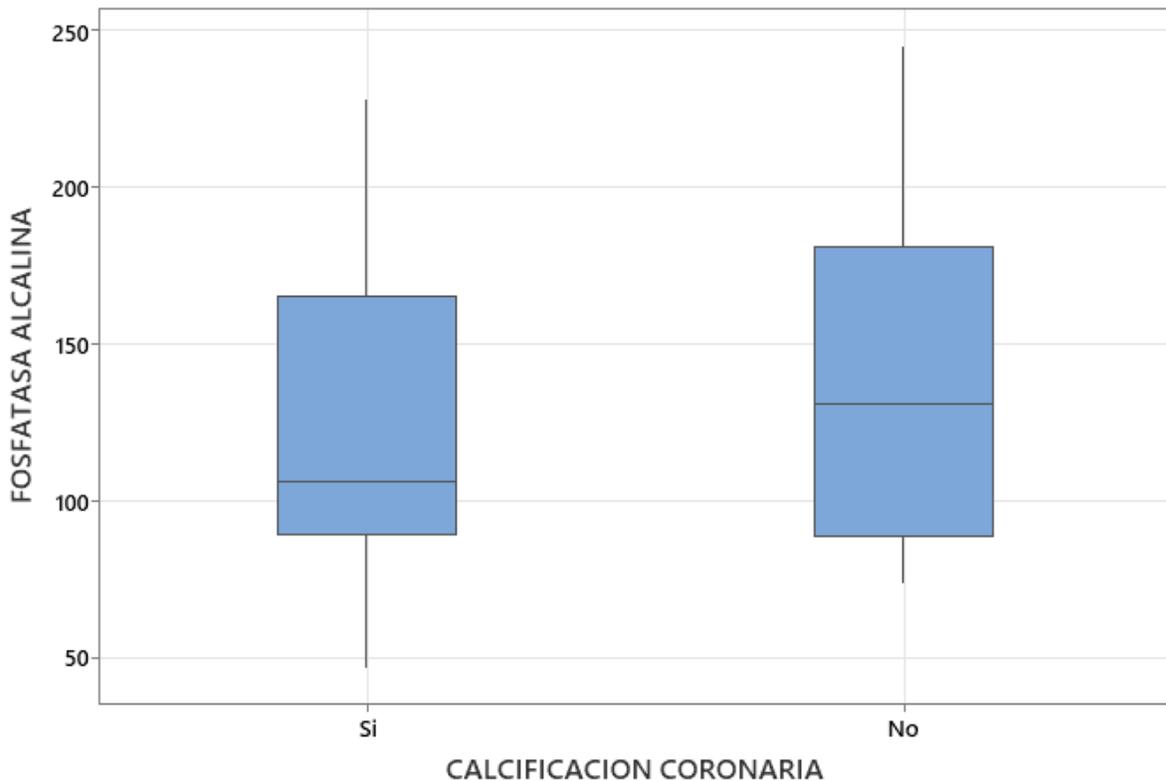
En cuanto a la presencia de calcificación coronaria en relación con los niveles de fosfatasa alcalina, se observó que de los 24 pacientes con niveles superiores a 100 U/L, 15 (62.50%) presentaron calcificación coronaria, mientras que 9 (37.50%) no la presentaron. Por otro lado, de los 13 pacientes con niveles de fosfatasa alcalina iguales o inferiores a 100 U/L, 9 (69.23%) presentaron calcificación coronaria, mientras que 4 (30.77%) no la presentaron. En general, el 64.86% de los pacientes con niveles de fosfatasa alcalina elevados presentaron calcificación coronaria, mientras que el 35.14% no la presentaron. Aunque se observó una mayor proporción de pacientes con calcificación coronaria en el grupo con fosfatasa alcalina baja, el análisis estadístico (Chi-cuadrado = 0.1631; p = 0.6863) no mostró una asociación significativa entre los niveles de fosfatasa alcalina y la presencia de calcificación coronaria en esta muestra. Tabla 4, Gráfica 7.



Tabla 4. Relación entre niveles de fosfatasa alcalina y calcificación coronaria en pacientes con insuficiencia renal crónica

Niveles de Fosfatasa Alcalina	Con Calcificación Coronaria		Sin Calcificación Coronaria	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
>100 U/L	15	62.50%	9	69.23%
≤100 U/L	9	37.50%	4	30.77%
Total	24	100%	13	100%

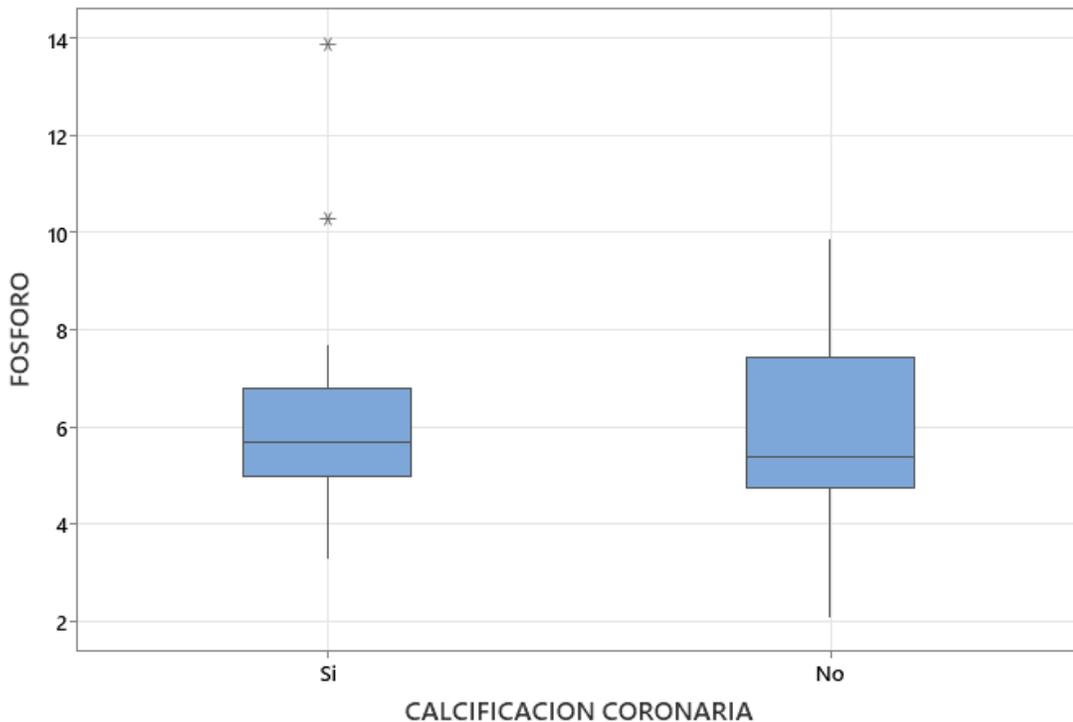
Gráfica 7. Relación entre niveles de fosfatasa alcalina y calcificación coronaria en pacientes con insuficiencia renal crónica





Los resultados de la comparación de los niveles de fosforo (calcificación coronaria) entre dos grupos, aquellos con niveles superiores a 100 U/L y aquellos con niveles iguales o inferiores a 100 U/L, muestran que el grupo con niveles mayores a 100 U/L (24 observaciones) tiene una media de 147.1, con una desviación estándar de 2.18, mientras que el grupo con niveles menores o iguales a 100 U/L (13 observaciones) presenta una media de 75.0 y una desviación estándar de 2.20. Los valores de la mediana para ambos grupos son 5.7 y 5.4, respectivamente, lo que refleja una leve diferencia en la distribución central. Sin embargo, el análisis de la prueba t muestra que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, con un valor t de 0.48 y un valor de p de 0.6360, sugiriendo que las diferencias observadas en las medias no son lo suficientemente grandes para ser consideradas significativas. Gráfica 8

Gráfica 8. Estadísticas descriptivas de niveles de fosforo en función de la calcificación coronaria





6. DISCUSIÓN

El estudio asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina y la calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal nos ofrece una visión a un panorama sombrío de los pacientes con este tipo de patología y sus asociaciones según decrece la tasa de filtrado glomerular. Es importante destacar que en nuestro grupo de pacientes la mayoría fueron hombres a comparación de mujeres pudiendo destacar la tendencia por el sexo masculino, aunque el análisis de la edad promedio para los pacientes masculinos fue de 62.78 años a comparación de las mujeres 54.86 años no mostro significancia estadística, podemos observar que se cumple lo dicho según las estadísticas nacionales del INEGI en el sexo y la edad promedio de hospitalizaciones y mortalidad.

Mas de la mitad de los pacientes que se enrolaron en este estudio presentaron al ingreso niveles de fosfatasa alcalina fuera del límite superior de referencia, aunque no pudimos establecer una relación significativa con las calcificaciones en el lecho vascular coronario, si pudiéramos asociarla con las alteraciones del metabolismo óseo mineral (HPTS, hiperfosfatemia e hipocalcemia) ya presentes desde etapas tempranas de la ERC en nuestros pacientes al igual que sucedió en la población estudiada en el estudio OSERCE I.

Encontramos una relación estadística con el calcio y los niveles altos de fosfatasa alcalina, siendo a mayor concentración menor concentración de calcio, esta relación la encontramos en una patología llamada hiperparatiroidismo secundario (HPTS), aunque no pudimos diagnosticarla como tal en este estudio debido a las limitaciones para acceder a estudios de laboratorio como la PTHi, vitamina D2, calcio urinario y fosforo



urinario, podemos darnos una idea o asumir que existe ya desde estadios tempranos de la enfermedad renal crónica, además no fue posible establecer la relación entre la fosfatasa alcalina y los niveles altos de fosforo como se mencionó antes en el HPTS, esto fue debido a la intervención farmacológica con quelantes no cálcicos del fosforo por parte del grupo de médicos a cargo de los pacientes, resaltando la importancia de que un adecuado tratamiento se puede interferir en la historia natural de la enfermedad concordando con el estudio OCERSE I, donde hace énfasis en el grado de cumplimiento del tratamiento y en el impacto a largo plazo de los desenlaces cardiovasculares del paciente en el estudio OSERCE II.

En lo referente a los objetivos del estudio no pudimos asociar estadísticamente a la fosfatasa alcalina con las calcificaciones de las arterias coronarias ya que se presentaron limitaciones de las cuales destacan que nuestro grupo de comparación esta igual de enfermo que el grupo de estudio, considerando que eran pacientes que llegaban al servicio de urgencias por otras patologías y no por esto que estábamos estudiando y la otra limitante es que ambos grupos ya presentaban calcificaciones coronarias al momento del ingreso.

7. CONCLUSIONES

Los resultados del estudio de la asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina y la calcificación vascular coronaria diagnosticada por tomografía computarizada en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin terapia de sustitución renal confirman indirectamente la carga de morbimortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica que ingresan al hospital, fundamentalmente en las alteraciones bioquímicas del calcio, fosforo y fosfatasa alcalina.



Aunque no fue posible corroborar una relación estadística entre fosfatasa alcalina y la calcificación coronaria, se puede hacer énfasis y exponer la necesidad de darle importancia al abordaje y tratamiento temprano del hiperparatiroidismo secundario ya que como se mencionó, es posible incidir y modificar la historia natural de la enfermedad con terapias novedosas y al alcance del sector público como los quelantes no cálcicos del fósforo y así poder tratar y prevenir las complicaciones cardiovasculares subsecuentes como lo menciona nuestro estudio base el OSERCE I.

Por último y con gran importancia en el presente estudio, es que invita a tomar conciencia y educar a la población, tanto sana como enferma, de la necesidad de prevención, educar y tratar en su caso tempranamente para evitar complicaciones cardiovasculares y mortalidad a largo plazo.



8. BIBLIOGRAFIA

1. Stevens, P. E., Ahmed, S. B., Carrero, J. J., Foster, B., Francis, A., Hall, R. K., Herrington, W. G., Hill, G., Inker, L. A., Kazancioğlu, R., Lamb, E., Lin, P., Madero, M., McIntyre, N., Morrow, K., Roberts, G., Sabanayagam, D., Schaeffner, E., Shlipak, M., ... Levin, A. (2024). KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International*, 105(4), S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
2. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). (2017). *Kidney International Supplements*, 7(1), 1–59. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001>
3. de La Defunción, P. R. 1. C. (s/f). *El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) da a conocer los resultados de las Estadísticas de Defunciones Registradas correspondientes a 2021. Los datos que integran las estadísticas provienen de 5 244 fuentes informantes. La información definitiva se obtiene de la confronta con la Secretaría de Salud para cuatro grupos: defunciones por causas maternas, muertes de menores de 5 años, agresiones (presuntos homicidios) y las provocadas por causas sujetas a vigilancia epidemiológica (incluyen las causadas por la COVID-19)*. Org.mx. Recuperado el 9 de mayo de 2024, de https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/mortalidad/doc/defunciones_registradas_2021_nota_tecnica.pdf
4. Cozzolino, M., Elli, F., Ciceri, P., Ottaviano, E., & Conte, F. (2019). Calcium and Phosphate Physiology. En *Critical Care Nephrology* (pp. 345-349.e1). Elsevier.



5. Bikle, D. D. (2014). Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry & Biology*, 21(3), 319–329. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016>
6. Bikle, D., S. Adams, J., & Christakos, S. (2013). Vitamin D: Production, metabolism, mechanism of action, and clinical requirements. En *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* (pp. 235–248). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118453926.ch29>
7. Richter, B., & Faul, C. (2018). FGF23 actions on target tissues—with and without klotho. *Frontiers in endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00189>
8. Erben, R. G. (2016). Update on FGF23 and klotho signaling. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 432, 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.05.008>
9. Torregrosa, J.-V., Bover, J., Rodríguez Portillo, M., González Parra, E., Arenas, M. D., Caravaca, F., González Casaus, M.-L., Martín-Malo, A., Navarro-González, J. F., Lorenzo, V., Molina, P., Rodríguez, M., & Cannata Andia, J. (2022). Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 42, 1–37. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.03.007>
10. Bover, J., Ureña, P., Aguilar, A., Mazzaferro, S., Benito, S., López-Báez, V., Ramos, A., daSilva, I., & Cozzolino, M. (2018). Alkaline phosphatases in complex chronic kidney disease-mineral and bone disorders. *Calcified Tissue International*, 103(2), 111–124. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-0399-z>.



11. Regidor, D. L., Kovesdy, C. P., Mehrotra, R., Rambod, M., Jing, J., McAllister, C. J., Van Wyck, D., Kopple, J. D., & Kalantar-Zadeh, K. (2008). Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, *19*(11), 2193–2203. <https://doi.org/10.1681/asn.2008010014>
12. Block, G. A., Klassen, P. S., Lazarus, J. M., Ofsthun, N., Lowrie, E. G., & Chertow, G. M. (2004). Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, *15*(8), 2208–2218. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000133041.27682.a2>
13. Slinin, Y., Foley, R. N., & Collins, A. J. (2005). Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: theUSRDS waves 1, 3, and 4 study. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, *16*(6), 1788–1793. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004040275>
14. Pendón-Ruiz de Mier, M. V., Vergara, N., Rodelo-Haad, C., López-Zamorano, M. D., Membrives-González, C., López-Baltanás, R., Muñoz-Castañeda, J. R., Caravaca, F., Martín-Malo, A., Felsenfeld, A. J., De la Torre, E. J., Soriano, S., Santamaría, R., & Rodríguez, M. (2021). Assessment of inorganic phosphate intake by the measurement of the phosphate/urea nitrogen ratio in urine. *Nutrients*, *13*(2), 292. <https://doi.org/10.3390/nu13020292>
15. Górriz, J. L., Molina, P., Bover, J., Barril, G., Martín-de Francisco, A. L., Caravaca, F., Hervás, J., Piñera, C., Escudero, V., Molinero, L. M., & en nombre de los investigadores del estudio OSERCE. (2013). Characteristics of bone mineral metabolism in patients with stage 3-5 chronic kidney disease not on dialysis:



- results of the OSERCE study. *Nefrología: Publicación Oficial de La Sociedad Española* *Nefrología*, 33(1), 46–60.
<https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11703>
16. Górriz, J. L., Molina, P., Cerverón, M. J., Vila, R., Bover, J., Nieto, J., Barril, G., Martínez-Castelao, A., Fernández, E., Escudero, V., Piñera, C., Adragao, T., Navarro-Gonzalez, J. F., Molinero, L. M., Castro-Alonso, C., Pallardó, L. M., & Jamal, S. A. (2015). Vascular calcification in patients with nondialysis CKD over 3 years. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 10(4), 654–666. <https://doi.org/10.2215/cjn.07450714>
17. Bellasi, A., & Raggi, P. (2007). Techniques and technologies to assess vascular calcification: Assessing vascular calcification. *Seminars in Dialysis*, 20(2), 129–133. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2007.00259.x>
18. Callister, T. Q., Cooil, B., Raya, S. P., Lippolis, N. J., Russo, D. J., & Raggi, P. (1998). Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology*, 208(3), 807–814. <https://doi.org/10.1148/radiology.208.3.9722864>
19. Kauppila, L. I., Polak, J. F., Cupples, L. A., Hannan, M. T., Kiel, D. P., & Wilson, P. W. F. (1997). New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis*, 132(2), 245–250. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(97\)00106-8](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(97)00106-8)
20. Azpiazu, D., González-Parra, E., Ortiz, A., Egido, J., & Villa-Bellosta, R. (2017). (“Impact of post-dialysis calcium level on - PLOS”) Impact of post-dialysis calcium



- level on ex vivo rat aortic wall calcification. *PloS One*, 12(8), e0183730.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183730>
21. Bover, J., Ureña-Torres, P., Lloret, M. J., Ruiz-García, C., DaSilva, I., Diaz-Encarnacion, M. M., Mercado, C., Mateu, S., Fernández, E., & Ballarin, J. (2016). Integral pharmacological management of bone mineral disorders in chronic kidney disease (part I): from treatment of phosphate imbalance to control of PTH and prevention of progression of cardiovascular calcification. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 17(9), 1247–1258.
<https://doi.org/10.1080/14656566.2016.1182155>
22. Suki, W. N., Zabaneh, R., Cangiano, J. L., Reed, J., Fischer, D., Garrett, L., Ling, B. N., Chasan-Taber, S., Dillon, M. A., Blair, A. T., & Burke, S. K. (2007). Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney International*, 72(9), 1130–1137.
<https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002466>
23. Patel, L., Bernard, L. M., & Elder, G. J. (2016). Sevelamer versus calcium-based binders for treatment of hyperphosphatemia in CKD: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 11(2), 232–244. <https://doi.org/10.2215/cjn.06800615>
24. Sekercioglu, N., Thabane, L., Díaz Martínez, J. P., Nesrallah, G., Longo, C. J., Busse, J. W., Akhtar-Danesh, N., Agarwal, A., Al-Khalifah, R., Iorio, A., & Guyatt, G. H. (2016). Comparative effectiveness of phosphate binders in patients with chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. *PloS One*, 11(6), e0156891. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156891>



25. Cannata-Andía, J. B., Fernández-Martín, J. L., Locatelli, F., London, G., Gorriz, J. L., Floege, J., Ketteler, M., Ferreira, A., Covic, A., Rutkowski, B., Memmos, D., Bos, W.-J., Teplan, V., Nagy, J., Tielemans, C., Verbeelen, D., Goldsmith, D., Kramar, R., Martin, P.-Y., ... Zoccali, C. (2013). Use of phosphate-binding agents is associated with a lower risk of mortality. *Kidney International*, *84*(5), 998–1008. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.185>
26. Wilson, R., Zhang, P., Smyth, M., & Pratt, R. (2009). Assessment of survival in a 2-year comparative study of lanthanum carbonate versus standard therapy. *Current Medical Research and Opinion*, *25*(12), 3021–3028. <https://doi.org/10.1185/03007990903399398>
27. de Francisco, A. L. M., Leidig, M., Covic, A. C., Ketteler, M., Benedyk-Lorens, E., Mircescu, G. M., Scholz, C., Ponce, P., & Passlick-Deetjen, J. (2010). Evaluation of calcium acetate/magnesium carbonate as a phosphate binder compared with sevelamer hydrochloride in haemodialysis patients: a controlled randomized study (CALMAG study) assessing efficacy and tolerability. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, *25*(11), 3707–3717. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq292>
28. Spiegel, D. M., & Farmer, B. (2009). Long-term effects of magnesium carbonate on coronary artery calcification and bone mineral density in hemodialysis patients: A pilot study. *Hemodialysis International. International Symposium on Home Hemodialysis*, *13*(4), 453–459. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2009.00364.x>



29. Haarhaus, M., Brandenburg, V., Kalantar-Zadeh, K., Stenvinkel, P., & Magnusson, P. (2017). Alkaline phosphatase: a novel treatment target for cardiovascular disease in CKD. *Nature Reviews. Nephrology*, 13(7), 429–442. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.60>
30. Raggi, P., Bellasi, A., Bushinsky, D., Bover, J., Rodriguez, M., Ketteler, M., Sinha, S., Salcedo, C., Gillotti, K., Padgett, C., Garg, R., Gold, A., Perelló, J., & Chertow, G. M. (2020). Slowing progression of cardiovascular calcification with SNF472 in patients on hemodialysis: Results of a randomized phase 2b study. *Circulation*, 141(9), 728–739. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044195>



9. ANEXOS

Consentimiento Informado



Universidad Autónoma de Chihuahua

Facultad de Medicina



ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA Y LA CALCIFICACIÓN VASCULAR CORONARIA DIAGNOSTICADA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA SIN TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL

He sido invitado a participar de manera voluntaria en esta investigación la cual se llevará a cabo en el Hospital General Dr. Salvador Zubirán A. Este trabajo de investigación consiste en la valoración de estudios de imagen de tipo tomografía computarizada simple donde valorara la presencia o ausencia de calcificación del territorio coronario, además se valorarán los estudios de laboratorio de ingreso los cuales consisten en fosfatasa alcalina, calcio, fósforo, creatinina y urea sérica además hemoglobina y volúmenes corpusculares.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este Hospital.

Nombre del participante _____

Dirección _____ Teléfono _____

Firma del participante _____

Fecha _____

Nombre y firma de quien solicitó el Consentimiento _____

Fecha de Elaboración: _____



Instrumento de recolección de datos

NOMBRE: DIAGNOSTICOS DE INGRESO:

VARIABLE	RESULTADO	INDICADOR
EDAD		AÑOS
SEXO		
CALCIO		MG/DL
FOSFORO		MG/DL
FOSFATASA ALCALINA		U/L
CALCIFICACION VASCULAR CORONARIA		
TASA DE FILTRADO GLOMERULAR		ML/MIN/MIN2



Base de datos

FOLIO	EDAD	SEXO	CALCIO	FOSFORO	FOSFATASA	GRUPOFOSFATASA	CREATININA SERICA	CALCIFICACION CORONARIA	TASA DE FILTRADO	CLASIFICACION
1	86	1	7.2	2.7	157	1	2.5	2	24	G4
2	87	2	8	3.3	105	1	2.1	1	25	G4
3	33	2	9	6.7	81	2	8.1	2	6	G5
4	83	1	8	13.9	89	2	25.9	1	1	G5
5	73	1	6	7.7	228	1	1.5	1	49	G3A
6	68	2	9.2	5.9	91	2	2.11	1	25	G4
7	62	1	8.4	5.9	151	1	6.57	1	8	G5
8	89	2	9	4.5	106	1	2.79	1	22	G4
9	27	2	8.7	8.2	74	2	10.54	2	5	G5
10	47	1	7	8.7	131	1	21.2	2	2	G5
11	57	1	8.9	5.3	113	1	5.1	1	12	G5
12	34	2	8.2	2.1	80	2	5.39	2	10	G5
13	54	1	7.9	5.4	71	2	12.49	1	4	G5
14	64	2	8.9	4.9	93	2	5.47	1	8	G5
15	57	1	9.5	5	173	1	2.1	1	36	G3B
16	73	1	8.2	5.3	245	1	8	2	7	G5
17	48	1	9.5	6.6	121	1	3.31	1	22	G4
18	89	1	7.6	6.5	107	1	2.08	1	30	G3B
19	92	1	8.4	5	50	2	2.44	1	24	G4
20	28	2	8.9	4.5	206	1	3.26	2	19	G4
21	48	2	8.1	5.6	175	1	3.8	1	14	G5
22	65	1	8.6	6	123	1	3.92	1	16	G4
23	53	1	10.3	5.8	78	2	2.48	1	30	G3B
24	43	1	7.5	4	178	1	1.98	1	42	G3B
25	50	1	9	7.1	47	2	9.3	1	6	G5
26	62	2	8.8	5.7	200	1	3.86	2	13	G5
27	65	2	6.5	5.5	155	1	3.3	2	15	G4
28	69	1	9.1	4.2	99	2	1.55	1	36	G3B
29	57	1	9.5	5	126	1	1.53	2	53	G3A
30	46	1	7	5.3	115	1	11.68	1	4	G5
31	62	2	8.5	5.4	162	1	2.87	2	18	G4
32	61	2	8.5	5.3	129	1	3.24	2	16	G4
33	69	1	7.2	6.9	102	1	5.93	1	10	G5
34	40	2	10.6	7	85	2	11.59	1	4	G5
35	53	1	7.9	9.9	97	2	14.74	2	4	G5
36	49	1	7.7	5	188	1	8.25	1	7	G5
37	69	1	8.3	10.3	170	1	16.4	1	3	G5



Aprobación del protocolo



HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"
DIRECCIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

Chihuahua, Chih. a 9 julio 2024
Oficio No. CEI-AP-0005-2024

DICTAMEN

DR. MARCELO MEDRANO NUÑEZ
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T E.-

En atención a su presentación ante este Comité de Ética en Investigación el día Martes 09 DE JULIO DEL 2024, para someter a consideración su Protocolo de Investigación:

ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA Y LA CALCIFICACIÓN VASCULAR CORONARIA DIAGNOSTICADA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA SIN TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL.

Los integrantes del Comité evaluaron la calidad metodológica y los aspectos éticos de la investigación, determinando en consenso, lo siguiente:

<input checked="" type="checkbox"/>	APROBADO	Cumple con los requisitos establecidos y se determina procedente su realización, con una vigencia de 1 año a partir de la presente fecha.
<input type="checkbox"/>	PENDIENTE DE APROBACIÓN	Requiere modificaciones mayores y deberá ser evaluado por el Comité en pleno cuando se realicen dichas modificaciones, en un plazo que no exceda los 30 días naturales a partir de del día de hoy.
<input type="checkbox"/>	NO APROBADO	Protocolo rechazado por razones éticas que ameritan una reestructuración mayor y el inicio de todo el procedimiento, como un nuevo protocolo.

De ser **APROBADO** se registra en el libro *Registro de Protocolos de Investigación, Tomo III del Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"* con el Folio No. 0358 el cual tendrá una vigencia de 1 (uno) año, y se le solicita entregar a este Comité el formato de *Informe de Seguimiento de Protocolos Aprobados* en los siguientes meses: **JULIO 2024, OCTUBRE 2024, ENERO 2025 y ABRIL 2025**

Por último, se le informa que deberá presentar sus resultados al finalizar su investigación, y se invita a realizar la publicación, de no hacerlo en un plazo máximo de 6 (seis) meses, el Comité tendrá la facultad de realizar dicha publicación. Se anexa formato de *Evaluación de Protocolos de Investigación*, donde se detallan las observaciones y/o recomendaciones de los integrantes del Comité.

A T E N T A M E N T E
"SUFRAGIO EFECTIVO NO REELECCIÓN"
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ



HOSPITAL GENERAL
"Dr. Salvador Zubirán Anchondo"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA
DE SALUD

"2024, AÑO DEL BICENTENARIO DE LA FUNDACION DEL ESTADO DE CHIHUAHUA"
Av. Cristóbal Colón No. 510, Col. Barrio el Bajo, C.P. 31000, Chihuahua, Chih.
Teléfono (614) 429-3300. Ext. 17421, 17423, 17422 y 17406
www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud



EVALUACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del Protocolo:

ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FOSFATASA ALCALINA Y LA CALCIFICACIÓN VASCULAR CORONARIA DIAGNOSTICADA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA SIN TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL.

Investigador:

DR. MARCELO MEDRANO NUÑEZ / MÉDICO RESIDENTE

Fecha de Revisión:

09 DE JULIO DEL 2024

ASPECTOS DEL PROTOCOLO	Cumple		No Aplic a	Observaciones y/o Recomendaciones
	Sí	No		
PRESENTACIÓN Y FORMATO Portada Índice	✓			
1. INTRODUCCIÓN	✓			
2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	✓			
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN O PROBLEMA	✓			
4. JUSTIFICACIÓN	✓			
5. HIPÓTESIS	✓			Cambiar el título de las hipótesis y delimitar de lo e H ₀
6. OBJETIVOS (GENERAL Y ESPECÍFICOS)	✓			
7. MATERIAL Y MÉTODOS				
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	✓			
7.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO	✓			
7.2.1 TAMAÑO DE MUESTRA Y TÉCNICA DE MUESTREO	✓			
7.2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN,	✓			



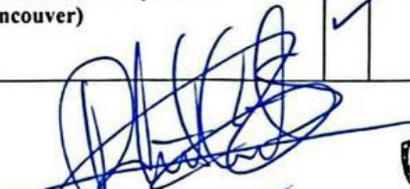
SECRETARÍA DE SALUD

"2024, AÑO DEL BICENTENARIO DE LA FUNDACION DEL ESTADO DE CHIHUAHUA"

Av. Cristóbal Colón No. 510, Col. Barrio el Bajo, C.P. 31000, Chihuahua, Chih.
Teléfono (614) 429-3300. Ext. 17421, 17423, 17422 y 17406
www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud



ELIMINACIÓN)				
7.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES, CUADRO DE LA DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES, CON SUS INDICADORES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	✓			
7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	✓			
7.4.1 RECLUTAMIENTO	✓			
7.4.2 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN (INSTRUMENTOS)	✓			
7.4.3 CAPTURA DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	✓			
7.4.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS	✓			
8. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	✓			
9. CRONOGRAMA	✓			
10. RECURSOS (PRESUPUESTO)	✓			
11. REFERENCIAS (Estilo Vancouver)	✓			


 Dr. Carlos Roberto Cervantes Sánchez
 Presidente



HOSPITAL GENERAL
 Dr. Salvador Zubiran Anchondo
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN




 Dr. Rubén Cárdenas Martínez
 Vocal Secretario



SECRETARÍA DE SALUD