

Hiperfosfatemia y su correlación con calcificaciones vasculares en enfermos renales crónicos no dialíticos

Hyperphosphatemia and its correlation with vascular calcifications in patients with non-dialytic chronic kidney disease

Hiperfosfatemia e sua correlação com calcificações vasculares em pacientes com doença renal crônica não dialítica

Tatiana Carolina Marcillo Pin ¹, Patricia Lisseth Borrero Párraga ²

¹ Hospital de Especialidades Portoviejo. Portoviejo, Ecuador.
² Hospital Miguel H. Alcívar. Bahía de Caráquez, Ecuador.

Correspondencia a:
Tatiana Carolina Marcillo Pin
drataty3000@hotmail.com

Recibido: 6 de agosto, 2022
Arbitrado: 12 de septiembre, 2022
Aceptado: 8 de noviembre, 2022
Publicado: 3 de enero, 2023

ARTÍCULO ORIGINAL



Escanea en tu dispositivo móvil o revisa este artículo en:
<https://revistaclinicaguayaquil.org>

RESUMEN

Introducción: El paciente con enfermedad renal crónica (ERC) tiene un alto riesgo de mortalidad, ya sea por su patología de base o por complicaciones cardiovasculares; sin embargo, no se otorga la importancia debida a las alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociados a ERC como entidad, la cual incrementa la mortalidad en estos pacientes. El objetivo es analizar la relación entre fósforo y niveles de calcificación vascular en pacientes renales crónicos.

Materiales y Métodos: Análisis observacional descriptivo con características analíticas transversales, para lo cual se recolectó información de las historias clínicas y realización de score calcio en tomografía computarizada multicorte coronario de 100 pacientes consecutivos con diagnóstico de ERC estadios 3 y 4, hospitalizados en la Clínica Guayaquil, durante el periodo comprendido entre los años 2020 y 2021.

Resultados: El valor p del análisis de varianza de la regresión es menor que el nivel de significancia, con un modelo de regresión estadísticamente significativo; la relación que existe entre ambas variables es muy fuerte según el coeficiente de correlación $r=0.92$, lo que indica que cuando el fósforo aumenta, la puntuación del calcio también se incrementa.

Conclusiones: En este trabajo podemos establecer que existe correlación entre niveles elevados de fósforo con la presencia de calcificaciones vasculares.

Palabras clave: Calcificación Vascular; Hiperfosfatemia; Insuficiencia Renal Crónica

ABSTRACT

Introduction: Patients with chronic kidney disease (CKD) have a high risk of mortality, either due to their underlying pathology or cardiovascular complications; however, due importance is not given to bone and mineral metabolism disorders associated with CKD as an entity, which increases mortality in these patients. The objective is to analyze the relationship between phosphorus and vascular calcification levels in chronic kidney patients.

Materials and Methods: Observational descriptive analysis with cross-sectional analytical characteristics, for which information was collected from the clinical histories and the performance of the calcium score in coronary multislice computed tomography of 100 consecutive patients diagnosed with CKD stages 3 and 4, hospitalized at Clínica Guayaquil, for the period between the years 2020 and 2021.

Results: The p value of the regression analysis of variance is less

than the significance level, with a statistically significant regression model; the relationship between both variables is very strong according to the correlation coefficient $r=0.92$, which indicates that when phosphorus increases, the calcium score also increases.

Conclusion: In this work we can establish that there is a correlation between high levels of phosphorus with the presence of vascular calcifications.

Key words: Vascular Calcification; Hyperphosphatemia; Renal Insufficiency, Chronic

RESUMO

Introdução: Os doentes com doença renal crônica (DRC) apresentam um elevado risco de mortalidade, quer pela patologia de base, quer pelas complicações cardiovasculares; entretanto, não se dá a devida importância aos distúrbios do metabolismo ósseo e mineral associados à DRC como entidade que aumenta a mortalidade nesses pacientes. O objetivo é analisar a relação entre o fósforo e os níveis de calcificação vascular em pacientes renais crônicos.

Materiais e Métodos: Análise descritiva observacional com características analíticas transversais, para a qual foram coletadas informações das histórias clínicas e da realização do escore de cálcio na tomografia computadorizada multislice coronariana de 100 pacientes consecutivos diagnosticados com DRC estágios 3 e 4, internados na Clínica Guayaquil, para o período compreendido entre os anos de 2020 e 2021.

Resultados: O valor p da análise de regressão de variância é menor que o nível de significância, com um modelo de regressão estatisticamente significativo; a relação entre ambas as variáveis é muito forte de acordo com o coeficiente de correlação $r=0,92$, o que indica que quando o fósforo aumenta, o escore de cálcio também aumenta.

Conclusões: Neste trabalho podemos estabelecer que existe uma correlação entre níveis elevados de fósforo com a presença de calcificações vasculares.

Palavras-chave: Calcificação Vascular; Hiperfosfatemia; Insuficiência Renal Crônica

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es reconocida como una enfermedad de anormalidad o infuncionalidad renal por un tiempo mayor a 3 meses y que se mide a través del filtrado glomerular (1). Es considerada como un problema de salud pública en aumento, junto a enfermedades de alta prevalencia como la hipertensión arterial y la diabetes (1). Las guías internacionales proponen su manejo y estudio de acuerdo al filtrado glomerular y la microalbuminuria, por cuanto la combinación de ambas permite obtener un cuadro que determina el riesgo de su progresión (1).

El desarrollo y la progresión de la ERC causan graves alteraciones en el mantenimiento del metabolismo del calcio y del fósforo, asociado a cambios hormonales implicados en la regulación de estos iones. El término trastorno mineral y óseo en la enfermedad renal crónica (CKD-MBD) resume todas las alteraciones bioquímicas, renales osteodistróficas, calcificaciones extraóseas y elevada mortalidad cardiovascular (2). Clínicamente, estos trastornos se manifiestan por: hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcemia, hipofosfatemia, calcificación vascular, y calcifilaxis. Estos factores están asociados con una alta morbilidad y mortalidad cardiovascular y, a medida que progresa la ERC, las cifras son alarmantes (2).

El papel del fósforo y calcificación vascular

El fósforo es un mineral ampliamente presente en la naturaleza como fosfato. Aproximadamente, entre el 80% y el 85% del fósforo corporal total se encuentra en los huesos y los dientes en forma de sales de calcio, alrededor del 15% al 20% está presente en los fluidos corporales y los tejidos blandos. Es de destacar que los niveles de fósforo circulante, es decir, la fracción medible en la práctica clínica representa solo el 0,1% del mismo (3).

La aparente participación del fósforo sérico en la calcificación vascular se deriva de estudios de pacientes con enfermedad renal y trabajos que detallan síndromes genéticos que resultan en hiperfosfatemia, en donde se asocia la presencia de mutaciones en los genes del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) y difosfato de uridina N-acetil-D-galactosamina (3). El fósforo está involucrado en varios mecanismos que promueven y desencadenan la progresión de las calcificaciones vasculares, que incluyen: (a) la transición de las células del músculo liso vascular renal (VSMC) de un fenotipo contráctil a uno osteocondrogénico y la mineralización de la matriz extracelular de las VSMC; (b) inducción de apoptosis de las VSMC; (c) inhibición de la diferenciación de monocitos/ macrófagos en células de tipo osteoclasto; (d) aumento de los niveles del FGF-23; (e) reducción en la expresión de Klotho (3).

Durante la ERC, la hiperfosfatemia puede considerarse una toxina urémica, debido a sus efectos en los sistemas biológicos, que son extremadamente importantes, incluso en etapas tempranas de la enfermedad. Por lo tanto, en combinación con varios factores puede causar daño en varias células y tejidos, el corazón y los vasos

sanguíneos. De hecho, se asocia fuertemente con la calcificación vascular y valvular, la arteriosclerosis y un mayor riesgo de muerte cardiovascular, especialmente en pacientes con ERC avanzada (4).

Calcificación vascular

La calcificación cardiovascular está asociada con varias enfermedades, incluida la enfermedad renal en etapa terminal y la enfermedad cardiovascular. El depósito de fosfato de calcio, especialmente en forma de apatita, es el sello distintivo de calcificación vascular y puede ocurrir en los vasos sanguíneos, el miocardio y las válvulas cardíacas. Hay depósitos de fosfato de calcio en distintas capas de los vasos sanguíneos y son asociados con diversas patologías, entre ellas la ERC. De allí que la calcificación cardiovascular sea considerada una condición altamente prevalente en todas las etapas de la ERC y directamente asociada con un aumento de la morbilidad y mortalidad global.

Inicialmente, en los estudios de riesgo cardiovascular no se incluía la función renal o la albuminuria como factores de riesgo, lo que llevó a que no se tomara en cuenta la ERC como factor de riesgo cardiovascular. No sería sino en los últimos veinte años que nuevos estudios demostraron la relación entre la ERC y las enfermedades cardiovasculares, al punto que en el 2003 las guías de manejo de hipertensión arterial en Estados Unidos (5) y Europa (6) la consideraron por primera vez factor de riesgo independiente, siendo desde entonces considerado un factor de riesgo cardiovascular mayor, equiparable a los clásicos (7). La prevalencia de calcificación vascular en la ERC es muy elevada, siendo más grave y de progresión más rápida que en la población general, sobre todo en los pacientes en diálisis, donde llega a alcanzar a más del 80% de los pacientes; en los pacientes que no están sometidos a diálisis, la prevalencia es del 47% al 83% (8). Las calcificaciones vasculares son más prevalentes conforme empeora la función renal (8).

Diagnóstico de la calcificación vascular

Entre las formas de detección de enfermedades vasculares se encuentra el índice tobillo-brazo (ITB) (9); la radiología convencional es otra forma de detección de depósitos de calcio a nivel vascular. Ejemplo de ello es el índice de Kauppila (10) y los estudios ecográficos han facilitado la detección de calcificación vascular, abaratando las técnicas y haciéndolas no invasivas (11), planteando como ventajas la propuesta de CALC score en arteria carótida, aorta y miembros inferiores (12).

Parte importante de la evolución que han tenido

los estudios de imágenes ha sido la tomografía computarizada (TC) (13), la cual desde el estudio de Agatston et al. en 1990 (14) serviría de base para el establecimiento de un método cuantitativo estandarizado de medición de la calcificación en el árbol coronario, siendo usado luego este método en diversos estudios donde se relacionaba el puntaje de este calcio score con el riesgo de morbimortalidad cardiovascular (15-18).

La TC se considera el estándar de oro para analizar y cuantificar la calcificación vascular (19,20). Numerosos estudios han demostrado que la puntuación de calcio coronario o calcio score es un predictor esencial y fiable, a medida que los niveles de calcio aumentan, la morbilidad y la mortalidad de las enfermedades cardiovasculares también aumenta (21-23). En un estudio de viabilidad, los pacientes con un calcio score superior a 400 tenían un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, mientras que los que puntuaban de 1 a 400 tenían el doble de riesgo de enfermedad cardiovascular que aquellos con una puntuación de cero (24). Rennenberg et al. analizaron los resultados de 30 estudios diferentes y encontraron un riesgo de incidencia y mortalidad de enfermedades cardiovasculares de tres a cuatro veces mayor en pacientes con calcificación vascular (25).

El calcio score puede ayudar a la estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares (26,27). Además, el calcio score en las arterias coronarias ayuda a mejorar la predicción del riesgo en grupos de riesgo intermedio cuando se combina con otros métodos tradicionales de clasificación de riesgo clínico (28).

Como método de imagen no invasivo relativamente económico, la tomografía computarizada coronaria (TCC) se ha convertido en un método de examen esencial para el diagnóstico clínico, con alta sensibilidad (95-99%) y alto valor predictivo negativo (97-99%) (29). La resolución de la TCC actualmente disponible es de 0,5 a 1 mm, y se usa ampliamente para prevenir y examinar la enfermedad coronaria.

El objetivo de este trabajo es analizar la relación entre hiperfosfatemia y la presencia de calcificaciones vasculares en pacientes renales crónicos no dialíticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo con características analíticas transversales, cuya hipótesis es establecer si los niveles elevados de fosforo sérico están relacionados con la aparición rápida de

calcificaciones vasculares en los pacientes renales crónicos en cualquier estadio.

Para comprobar aquello se recolectó información de las historias clínicas y realización de TCC de 100 pacientes consecutivos con diagnóstico de ERC estadios 3 y 4, los cuales fueron hospitalizados en la Clínica Guayaquil durante el periodo comprendido entre los años 2020 y 2021.

El calcio score se realizó mediante la medición automática del software del tomógrafo, con asesoría y reportes del servicio de Imagenología.

Se tomaron como criterios de inclusión pacientes con ERC, sin antecedentes de calcificaciones vasculares previas.

Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban agudización de su cuadro renal. Los datos recolectados fueron tabulados en Microsoft Excel y analizados con el software Minitab 19.

RESULTADOS

Se estudiaron 100 pacientes consecutivos con ERC en estadios 3 y 4, con niveles de creatinina basal entre 1.85 – 3.6 mg/dl. Los valores basales de fósforo en sangre fueron 6.5 – 12 mg/dl.

Entre las características de la población se identificó que la mayoría de la población corresponde al sexo masculino (62%) (figura 1).

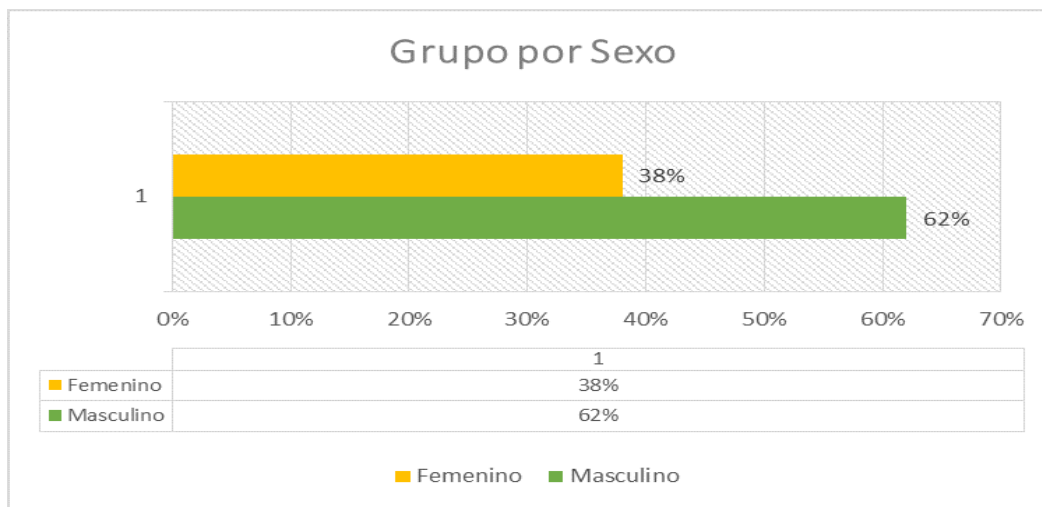


Figura 1. Población estudiada de acuerdo al sexo. Fuente: Departamento de estadística, Clínica Guayaquil.

En cuanto a la edad, el grupo de pacientes de 50 años en adelante, representó el 82% de la población de estudio (figura 2).

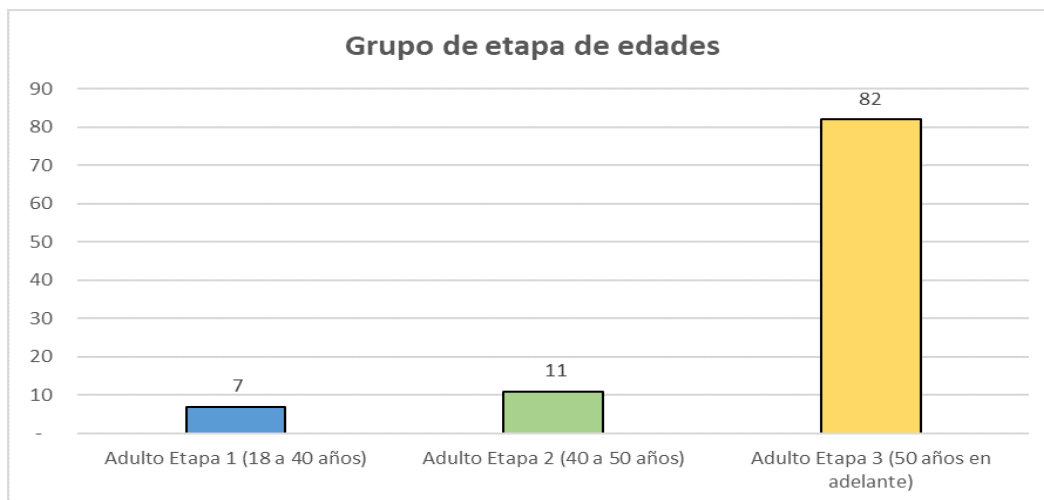


Figura 2. Población según grupos etarios. Fuente: Departamento de estadística, Clínica Guayaquil.

Además, la mayoría de los pacientes estudiados presentaron ERC en estadio 4 (figura 3). Cabe recalcar que el 100% de los pacientes en estudio presentaban patologías asociadas de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2.

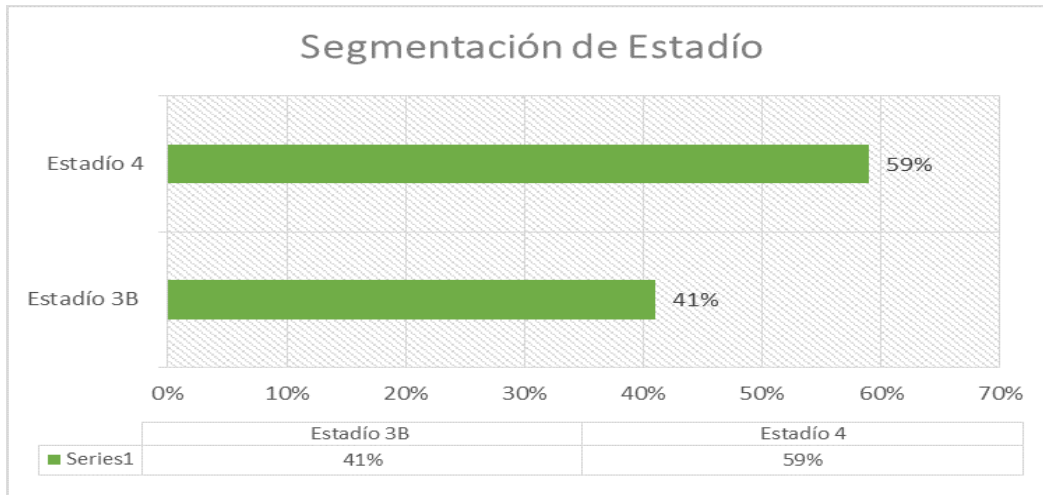


Figura 3. Población de acuerdo con estadio de ERC. Fuente: Departamento de estadística, Clínica Guayaquil.

Como resultado final se constata que el valor p del análisis de varianza de la regresión es 0.000 (Tabla 1), siendo menor que el nivel de significancia (0.05) rechazando así la hipótesis nula; por lo tanto, el modelo de regresión es estadísticamente significativo, y la relación que existe entre ambas variables es muy fuerte de acuerdo con el coeficiente de correlación $r=0.92$. Se observa en la figura 4 una correlación positiva, que indica que cuando el fósforo aumenta, el score calcio también aumenta.

Fuente	GL	SC	CM	F	p
Regresión	1	586348	586348	526,56	0,000
Error	98	109127	1114		
Total	99	695475			

Tabla 1. Análisis de varianza. GL: total de grados de libertad; SC: suma ajustada de los cuadrados; CM: cuadrados medios ajustados. Fuente: Departamento estadística, Clínica Guayaquil

Con el coeficiente de determinación $R^2=84.3\%$, se afirma que el modelo de regresión puede explicar 84.31% de la variación en el score calcio, lo cual indica que la calidad del ajuste es satisfactoria (figura 4).

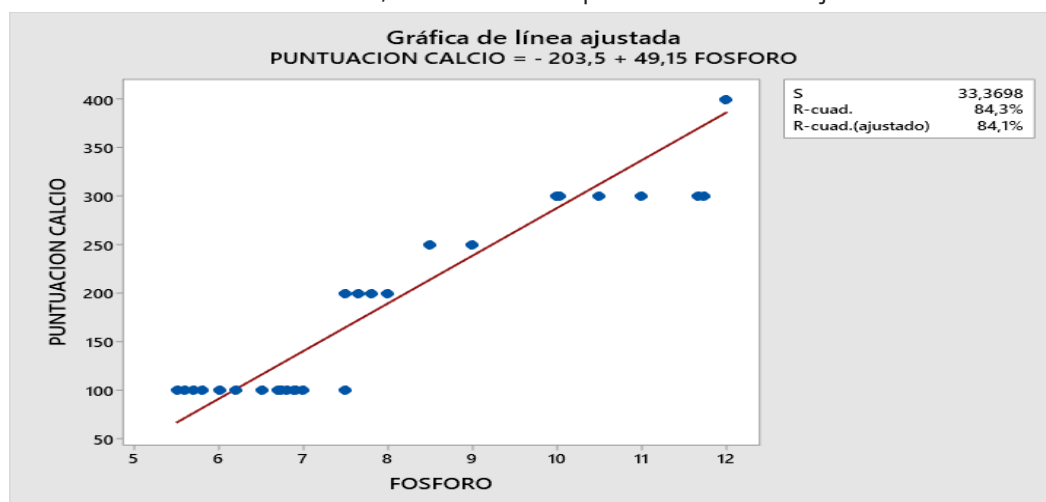


Figura 4. Coeficiente de correlación. Fuente: Departamento de estadística, Clínica Guayaquil.

Se pudo determinar que el 100% de la población presenta score calcio con una puntuación por encima de 100, con presencia ligera de carga de placa, por lo consiguiente, con un riesgo cardiovascular moderado, que se relaciona con hiperfosfatemia.

DISCUSIÓN

Se describen las características de una población con ERC en estadios tempranos; determinando la hiperfosfatemia como indicador de calcificación vascular.

La ERC y su relación entre niveles altos de fósforo con calcificaciones vasculares, tienen una gran importancia en la morbi-mortalidad de este grupo de pacientes. En este trabajo se confirmó que los pacientes con ERC sin proceso de hemodiálisis, ya presentan valores elevados de fósforo y presencia de calcificaciones vasculares, como lo destacan Tsuchiya y Akihisa (30), en donde describe relación entre aparición rápida de calcificaciones vasculares y niveles séricos de fósforo.

La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte en pacientes con ERC. El alto riesgo cardiovascular puede deberse en parte a un exceso de calcificación vascular, que se observa incluso en pacientes no dialíticos con típicos factores de riesgo como hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo (7).

El conocimiento de la presencia de calcificaciones vasculares permite diagnósticos más oportunos, mejorando la valoración individual del riesgo cardiovascular en los pacientes renales, que evitaría la progresión de calcificaciones vasculares y sus consecuencias tanto de salud, como económicas para los sistemas de salud. Esta valoración de las calcificaciones vasculares debería realizarse en todos los pacientes renales, principalmente enfocándose en las etapas no dialíticas para su mejor control.

La conveniencia de un diagnóstico oportuno con la medición de trastornos del metabolismo mineral es de suma importancia por lo cual debe priorizarse la medición de biomarcadores, en este caso el fósforo.

Una de las dificultades para el médico clínico en el primer contacto es buscar la prevalencia de calcificaciones vasculares en enfermos renales en estadios tempranos 3 y 4. Desafortunadamente, no existe un tratamiento que haya demostrado la regresión de la calcificación vascular; sin embargo, la prevención y el control metabólico deberían ser considerados como la mejor opción para prevenir muertes por enfermedad cardiovascular, tal como ha sido demostrado en los estudios de Bover et al. (31), en donde los autores justifican el uso de la evaluación de la calcificación vascular en la práctica clínica habitual de nefrología, porque este evento es un predictor importante del resultado clínico en estos pacientes.

CONCLUSIONES

En este estudio sobre correlación entre niveles de fósforo y calcificación vascular, se estableció la correlación directa que existe entre niveles elevados de fósforo con la presencia de calcificaciones vasculares ($r=0.92$, $p<0.05$).

Con base al estudio realizado el beneficiario directo es el paciente renal crónico, que con un estudio de fácil acceso podría encaminar un diagnóstico más oportuno ante la presencia de calcificación vascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney Int.* 2013;84(3):622-623. DOI:10.1038/ki.2013.243
2. Arenas MD. Alteraciones del Metabolismo Mineral: Calcio, Fósforo, PTH, Vitamina D, FGF-23, Klotho [Internet]. *Nefrologiaaldia.org*. [citado 2023 Abril 2]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-alteraciones-del-metabolismo-mineral-calcio-311>
3. Kendrick J, Chonchol M. The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(5):826-834. DOI:10.1053/j.ajkd.2011.07.020
4. Cozzolino M, Ciceri P, Galassi A, et al. The Key Role of Phosphate on Vascular Calcification. *Toxins (Basel)*. 2019;11(4):213. DOI:10.3390/toxins11040213
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42(6):1206-1252. DOI:10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2
6. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension [corrección publicada en *J Hypertens.* 2003 Nov;21(11):2203-4] [corrección publicada en *J Hypertens.* 2004 Feb;22(2):435]. *J Hypertens.* 2003;21(6):1011-1053. DOI:10.1097/00004872-200306000-00001
7. Jiménez Villodres M. Valor de la excreción fraccionada de fósforo como predictor de fácil manejo de calcificación vascular en pacientes con insuficiencia renal crónica Grado 3. [Internet]. Universidad de Málaga, Facultad de Medicina. [citado 2023 Abril 2]. Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/16241>
8. Saminathan TA, Hooi LS, Mohd Yusoff MF, et al. Prevalence of chronic kidney disease and its associated factors in Malaysia; findings from a nationwide population-based cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):344. DOI:10.1186/s12882-020-01966-8

9. Tullos BW, Sung JH, Lee JE, Criqui MH, Mitchell ME, Taylor HA. Ankle-brachial index (ABI), abdominal aortic calcification (AAC), and coronary artery calcification (CAC): the Jackson heart study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(4):891-897. DOI:10.1007/s10554-012-0145-y
10. Honkanen E, Kauppila L, Wikström B, et al. Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(12):4009-4015. DOI:10.1093/ndt/gfn403
11. Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1515-1525. DOI:10.1093/eurheartj/ehu163
12. Flore R, Ponziani FR, Tinelli G, et al. New modalities of ultrasound-based intima-media thickness, arterial stiffness and non-coronary vascular calcifications detection to assess cardiovascular risk. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(8):1430-1441.
13. Tölle M, Reshetnik A, Schuchardt M, Höhne M, van der Giet M. Arteriosclerosis and vascular calcification: causes, clinical assessment and therapy. *Eur J Clin Invest*. 2015;45(9):976-985. DOI:10.1111/eci.12493
14. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):827-832. DOI:10.1016/0735-1097(90)90282-t
15. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):225-230. doi:10.1016/s0735-1097(01)01737-5
16. Bild DE, Detrano R, Peterson D, et al. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2005;111(10):1313-1320. DOI:10.1161/01.CIR.0000157730.94423.4B
17. Fujiyoshi A, Miura K, Ohkubo T, Kadowaki T, Kadowaki S, Zaid M, Hisamatsu T, Sekikawa A, Budoff MJ, Liu K, Ueshima H; SESSA Research Group; MESA Research Group. Cross-sectional comparison of coronary artery calcium scores between Caucasian men in the United States and Japanese men in Japan: the multi-ethnic study of atherosclerosis and the Shiga epidemiological study of subclinical atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2014 Sep 15;180(6):590-8. DOI: 10.1093/aje/kwu169. Epub 2014 Aug 13. PMID: 25125689; PMCID: PMC4157702.
18. Sørensen MH, Gerke O, Lambrechtsen J, et al. Changes in medical treatment six months after risk stratification with HeartScore and coronary artery calcification scanning of healthy middle-aged subjects. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(6):1496-1502. DOI:10.1177/1741826711428063
19. Raggi P, O'Neill WC. Imaging for Vascular Calcification. *Semin Dial*. 2017;30(4):347-352. DOI:10.1111/sdi.12596
20. Jono S, McKee MD, Murray CE, et al. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res*. 2000;87(7):E10-E17. DOI:10.1161/01.res.87.7.e10
21. Zhang L, Li L, Feng G, Fan T, Jiang H, Wang Z. Advances in CT Techniques in Vascular Calcification. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:716822. Published 2021 Sep 29. DOI:10.3389/fcvm.2021.716822
22. Genders TS, Pugliese F, Mollet NR, et al. Incremental value of the CT coronary calcium score for the prediction of coronary artery disease. *Eur Radiol*. 2010;20(10):2331-2340. DOI:10.1007/s00330-010-1802-y
23. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation*. 2001;103(11):1529-1534. DOI:10.1161/01.cir.103.11.1529
24. Mori H, Torii S, Kutyna M, Sakamoto A, Finn AV, Virmani R. Coronary Artery Calcification and its Progression: What Does it Really Mean?. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):127-142. DOI:10.1016/j.jcmg.2017.10.012
25. Rennenberg RJ, Kessels AG, Schurgers LJ, van Engelshoven JM, de Leeuw PW, Kroon AA. Vascular calcifications as a marker of increased cardiovascular risk: a meta-analysis. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5(1):185-197. DOI:10.2147/vhrm.s4822
26. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification [published correction appears in *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010 Oct;3(10):1089. Hoffman, Udo [corrected to Hoffmann, Udo]]. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(6):675-688. DOI:10.1016/j.jcmg.2008.12.031
27. Rajiah P, Abbara S. CT coronary imaging-a fast evolving world. *QJM*. 2018;111(9):595-604. DOI:10.1093/qjmed/hcx175
28. Dewey M. Coronary CT versus MR angiography: pro CT--the role of CT angiography. *Radiology*. 2011;258(2):329-339. DOI:10.1148/radiol.10100161
29. Ngam PI, Ong CC, Chai P, Wong SS, Liang CR, Teo LLS. Computed tomography coronary angiography - past, present and future. *Singapore Med J*. 2020;61(3):109-115. DOI:10.11622/smedj.2020028
30. Tsuchiya K, Akihisa T. The Importance of Phosphate Control in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2021 May 14;13(5):1670. DOI: 10.3390/nu13051670.
31. Bover J, Górriz JL, Ureña-Torres P, Lloret MJ, Ruiz-García C, daSilva I, et al. Detección de las calcificaciones cardiovasculares: ¿una herramienta útil para el nefrólogo?. *Nefrología (Madr.) [Internet]*. 2016 Dic [citado 2023 Abril 1]; 36(6): 587-596. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952016000700587&lng=es. DOI:10.1016/j.nefro.2016.05.021

ACERCA DE LOS AUTORES

1. **Tatiana Carolina Marcillo Pin.** Médico cirujano. Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Ecuador. Posgrado de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Samborondón, Ecuador. Actual médico especialista en Medicina Interna. Hospital de Especialidades Portoviejo. Portoviejo, Ecuador.

ORCID: 0000-0001-6658-5505

2. **Patricia Liseth Borrero Párraga.** Médica cirujana. Universidad Técnica de Manabí. Ecuador. Posgrado de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Samborondón, Ecuador. Actual médico especialista en Medicina Interna. Hospital Miguel H. Alcivar. Bahía de Caráquez, Ecuador.

ORCID: 0000-0003-0280-4339