

**INCIDENCIA DE CALCIFICACION DEL ANILLO MITRAL
EN DOS GRUPOS DE PACIENTES RENALES CRONICOS CON Y SIN HEMODIALISIS.
"REPORTE ECOCARDIOGRAFICO"**

* **Dr. Sócrates Bello**
* **Dr. Claudio Almonte**
** **Dra. María del Carmen Morales**
** **Dra. Gilly A. Pérez**
** **Dra. Carmen Monzón**

RESUMEN:

Se realizó un estudio prospectivo de 24 pacientes renales crónicos (Grupo A = 12 pacientes hemodializados y Grupo B = 12 pacientes no hemodializados). La CAM (Calcificación del Anillo Mitral) se observó en 10 pacientes del Grupo A (83.3%) y en 3 pacientes del Grupo B (25%), $P < 0.05$. La hipertensión arterial como uno de los principales factores predisponentes se encontró en los 12 pacientes del Grupo A (100%) y en 4 del Grupo B (33.3%). El fósforo serico tuvo una media aritmética de 6.9 mg/dL., en el Grupo A y de 4.8 mg/dL., en el Grupo B. La media aritmética del producto Calcio-Fósforo en el Grupo A fue de 63 (mg/dL) y en el Grupo B 42.5 (mg/dL).

Calcificación del Anillo Mitral

Hemodiálisis

Insuficiencia Renal Crónica

SUMMARY:

A prospective study was made in 24 patients with chronic renal failure (Group A = 12 patients in hemodialysis; Group B = 12 patients no hemodialysis). The MAC (Mitral Annular Calcification) was observed in 10 patients of the Group A (83.3%) and in 3 patients of the group B (25%), $P < 0.05$. Arterial Hypertension is one of the most important predisponents factors; we found it in all patients of the Group A (100%) an in 4 of the Group B (33.3%). The seric phosphate middle average was 6.9 mg/dL., in the Group A and 4.8 mg/dL., in the Group B. The Calcium-Phosphate products middle average was 63 (mg/dL) in the Group A and 42.5 (mg/dL) in the Group B.

Mitral Annular Calcification

Hemodialysis

Chronic Renal Failure

(*) Del Servicio de Cardiología - Medicina Interna del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, Santo Domingo, R.D.
(**) Médicos Generales egresadas de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, (UNPHU), Santo Domingo, R.D.

INTRODUCCION

La calcificación del anillo mitral es un desorden degenerativo no reumático que se presenta principalmente en individuos de edad avanzada, teniendo una mayor prevalencia en los mayores de 60 años de edad¹. Antiguamente se consideraba una entidad benigna pero en estudios realizados por numerosos autores en las últimas décadas se ha visto su frecuente asociación con soplos cardíacos, defectos en la conducción cardíaca y fallo cardíaco. También puede ocurrir esta entidad en jóvenes con enfermedad del colágeno (Síndrome de Marfan y de Hurler) y alteraciones del metabolismo del calcio y fósforo como ocurre en la insuficiencia renal crónica (IRC)²; en la que se ha visto asociada a un incremento en la incidencia de calcificación del anillo mitral (CAM), la cual, si es severa, puede causar estenosis o regurgitación y producir sintomatología clínica.

Evaluamos en ambos grupos las variables relacionadas con esta patología como son: la alteración del metabolismo del calcio y fósforo; producto calcio-fósforo, calcio sérico total y fósforo sérico, así como los factores predisponentes y patologías asociadas.

Debemos tener en cuenta que los pacientes en hemodiálisis tienen una enfermedad renal más severa y por lo tanto mayores y peores alteraciones del metabolismo del calcio y fósforo, lo que probablemente de lugar a una mayor incidencia de CAM³⁻⁵, pudiendo significar que la severidad de la IRC juega un importante rol.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo transversal de casos y controles en dos grupos de pacientes con diagnóstico de IRC del Departamento de Nefrología del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, en un período de tiempo comprendido entre el primero de enero de 1991 al primero de agosto de 1991; fueron excluidos los pacientes con historia de enfermedad cardíaca reumática.

El primer Grupo de pacientes fueron los doce (Grupo A) del programa de hemodiálisis de dicho departamento, y como control otros doce (Grupo B) de la población de 52 pacientes renales crónicos no hemodializados del mismo departamento, previamente estratificado de acuerdo a la edad, sexo y tiempo de evolución de la IRC, con el fin de igualarlos con respecto a estas variables al grupo de pacientes hemodializados.

Se elaboró un protocolo conteniendo datos generales del paciente, factores de riesgo y predisponentes a CAM, antecedentes patológicos, hallazgos auscultatorios de soplos cardíacos, hallazgos ecocardiográficos, y estudios de laboratorio incluyendo en el perfil metabólico: calcio sérico total, fósforo sérico, producto calcio-fósforo y fosfatasa alcalina; pruebas de función renal como la creatinina, urea, ácido úrico y depuración de creatinina, también urianálisis y exámenes generales.

Se utilizó un equipo de ecocardiografía marca SIEMENS, Sonoline CD modo M bidimensional con Doppler, transductor 3.5Mhz 7.5Mhz con Doppler continuo 3.5Mhz.

En los análisis de laboratorio se determinó la urea utilizando el método colorimétrico y enzimático y la creatinina por el método colorimétrico (Jaffe). El calcio sérico total, fósforo sérico, fosfatasa alcalina fueron medidos por espectrofotometría.

Las máquinas de hemodiálisis usadas fueron:

- 1) Travenol modelo RSP.
- 2) Centry 2.

Finalmente la información obtenida será representada en tablas y gráficas para facilitar su interpretación. Los datos recopilados se analizarán matemática y estadísticamente usando los métodos de t de student y chi cuadrado con ó sin corrección de Yates.

RESULTADOS

De los grupos de pacientes estudiados, constituyen el Grupo A los 12 pacientes renales crónicos sometidos a hemodiálisis y el Grupo B otros 12 renales crónicos no hemodializados.

Tanto el Grupo A como el B tuvieron 10 pacientes masculinos (83.3%) y 2 femeninos (16.7%).

El Grupo A tuvo un promedio de edad de 38.3 años con un rango entre los 19-66 años; la mayor frecuencia de pacientes estuvo entre las edades de 51-60 años. En el Grupo B el promedio de edad fué 48.3 años con un rango entre los 23-73 años; en este Grupo no hubo ningún pico modal.

El factor predisponente más común fue la Hipertensión Arterial sistémica encontrada en el Grupo A en todos los

pacientes (100%) y en el B en 4 de ellos (33.3%). Ver Tabla 1.

Otros factores predisponentes en el Grupo A fue el uso de suplemento de calcio en 4 pacientes (33.3%). Ver Tabla No. 1

Tabla No.1

Factores Predisponentes de Calcificación del Anillo Mitral

Factor Predisponente	Pacientes			
	Hemodializados		No Hemodializados	
	No.	%	No.	%
Hipertensión Arterial	12	100	4	33.3
Suplemento de Vitamina D	1	8.3	2	16.6
Suplemento de Calcio	4	33.3	1	8.3
Ninguno	-	-	8	66.6

Como se observa en el párrafo anterior, todos los pacientes del Grupo A (100%) tenían factores predisponentes a CAM y en el Grupo B solo 4 los exhibían (33.3%). Lo que hace una diferencia significativa de la presencia de estos factores entre ambos grupos ($X = 12.19$, $gl = 1$, $p < 0.05$). Ver tabla No. 1.

Tabla No. 2

Perfil Metabólico

Estudio (Unidades)	Pacientes							
	Hemodializados			No Hemodializados			t	p
	\bar{x}	\square	s_x	\bar{x}	\square	s_x		
Calcio Total(mg/dL)	10.2	8.2-11.7	1.0	8.9	6.2-10.3	1.1	2.88	<.05
Fósforo (mg/dL)	6.9	4-10.7	2.0	4.8	3.6-6.6	1.0	3.22	<.05
Producto Ca-P (mg/dL)	63	38-86	19	42.5	24-61	12.9	3.01	<.05
Fosfata Alcalina (U.IL)	78	50-114	21	68.8	40-125	22.5	0.98	N.S.

\bar{x} = Media Aritmética \square = Rango s_x = Desviación Típica t = t de Student p = Probabilidad N.S. = No Significativo

La concentración sérica del calcio total en el Grupo A tuvo una media aritmética de 10.2 mg/dL con un rango de 8.2-11.7 mg/dL, mientras que en el Grupo B fue de 8.9 mg/dL., con un rango de 6.2-10.3 mg/dL., diferencia que fue estadísticamente significativa ($t = 2.88$, $gl = 22$, $p < 0.05$). Ver tabla No. 2.

Tabla No. 3

Relación entre el nivel del producto Calcio-Fósforo (CaxP) y la presencia de calcificación del Anillo Mitral (CAM).

Cax P.		CAM		Total
		Si	No	
> 40	—	12	4	16
< 40		1	7	8
Total		13	11	24

$$X^2_c = 8.36 \quad gl = 1p < 0.05$$

V.N. del producto Calcio-Fósforo 22 a 40(mg/dL)²

x^2_c = chi cuadrado con corrección de Yates

gl = grado de libertad p = probabilidad

El fósforo sérico tuvo una concentración promedio de 6.9 mg/dL con un rango de 4-10.7 mg/dL y de 4.8 mg/dL con un rango de 3.6- 6.6 mg/dL en el Grupo B, para una diferencia estadísticamente significativa. Ver tabla No 2.

El producto calcio-fósforo en el Grupo A tuvo un promedio de 63 mg/dL con un rango de 38-96 (mg/dL).

y de 42.5 (mg/dL) con un rango de 24-61 (mg/dL) en el Grupo B, diferencia que fue también estadísticamente significativa. Ver tabla No. 2.

La tabla No. 3 muestra la relación entre el nivel del producto calcio-fósforo y la presencia de CAM; 12 (75%) de los 16 pacientes de ambos grupos con CAM tenían niveles elevados del producto calcio-fósforo (mayor o igual a 40 (mg/dL)). ($X^2 = 8.36$, $gl = 1$, $p < 0.05$).

El hallazgo de la calcificaciones en la válvula mitral (anillo, valva anterior, valva posterior y aparato subvalvular) mostró amplia diferencia en cuanto a su frecuencia en ambos grupos pues se vieron estas calcificaciones en 10 pacientes en el grupo A y solo 3 del grupo B ($X^2 = 8.22$, $gl = 1$, $p < 0.05$). También fue estadísticamente significativo la diferencia en la incidencia de calcificación del septum interventricular. Ver tabla No. 4.

Tabla No.4
Hallazgos Ecocardiográficos

REGION	HALLAZGOS	Pacientes				X ²	P
		Hemodializados		No Hemodializados			
		No.	%	No.	%		
Válvula Mitral	Movimiento Normal	12	100.0	12	100.0	-	-
	Calcificación Anillo	10	83.3	3	25.0	8.22	<.05
	Calcificación Valv. Ant.	9	75.0	4	33.3	4.19	<.05
	Calcificación Valv. Post	6	50.0	-	-	8.22	<.05
	Calcif. Sub-Valvular	5	41.7	-	-	6.99	<.05
Válvula Aórtica	Calcificación	11	91.7	4	33.3	8.88	<.05
Válvula Tricusípdea	Calcificación	2	16.6	-	-	-	-
Válvula Pulmonar	Calcificación	1	8.3	-	-	-	-
Septum	Calcificación	9	75.0	3	25.0	6.0	<.05
Movimiento de Paredes	Normal	0	0.0	7	58.3	-	-
	Hipocinesia	12	100.0	5	41.7	10.08*	<.05
Pericardio	Derrame	8	66.7	1	8.3	8.88*	<.05

X² = chi cuadrado

P = Probabilidad

* = Valor Corregido (Yates)

Los niveles séricos de urea fueron netamente diferentes entre ambos; en el Grupo A fue en promedio de 124.4 mg/dL (rango de 65-248 mg/dL), y en el Grupo B de 56.26 mg/dL (rango de 25.3-150 mg/dL) ($t = 3.48$, $gl = 22$, $p < 0.05$).

La creatinina en el Grupo A tuvo un valor promedio de 12.1 mg/dL., con un rango entre 8.4-16.2 mg/dL y en el Grupo B fue de 3.02 mg/dL., con un rango entre 1.9-5.6 mg/dL, ($t = 10.77$, $gl = 22$, $p < 0.05$). En el Grupo A el promedio de la concentración de ácido úrico fue de 7.6 mg/dL., con un rango de 6.2-11.2 mg/dL., y de 6.1 mg/dL en el Grupo B con un rango de 4.7-10, esto demuestra una diferencia estadísticamente significativa ($t = 2.20$, $gl = 22$, $p < 0.05$). La media aritmética de la depuración de creatinina en el Grupo A con un valor de 7.6 ml/min (0.6-2.6 ml/min) fue significativamente más baja en el Grupo B con un valor de 69.2 ml/min (33-96 ml/min) ($t = 10.80$, $gl = 16$, $p < 0.05$).

El otro sitio en el que hubo diferencia importante entre ambos grupos en cuanto a la incidencia de calcificación fue en la válvula aórtica, puesto que en el Grupo A se encontró en 11 pacientes (91.7%) y solo en 4 (33.3%) en el Grupo B. ($X^2 = 8.88$, $gl = 1$, $p < 0.05$).

DISCUSION

La calcificación del anillo mitral (CAM) es bien conocida como un proceso degenerativo en pacientes de edad avanzada. En nuestro estudio descartamos este aspecto basándonos en que la media de edad en el Grupo A fue de 38.3 años y en el Grupo B de 48.3 años.

Con respecto a los factores predisponentes, el más preponderante fue la hipertensión arterial que actúa aumentando el stress mecánico en las cúspides valvulares resultando en una degeneración prematura de

estos tejidos predisponiéndolos a calcificación^(3,6). De los 16 pacientes renales crónicos de nuestros grupos que cursaron con hipertensión arterial, 13 presentaron CAM (81.2%) lo que evidencia el importante rol que juega la hipertensión en la aparición de CAM.

Las diferencias encontradas en la concentración de calcio sérico total, fósforo y producto calcio-fósforo, entre ambos grupos se correlaciona con la incidencia de calcificaciones intracardíacas de la siguiente forma: el calcio se mantuvo en el límite inferior normal en el Grupo B. Esta diferencia se debe a que los pacientes hemodializados, cuya patología es más severa, ya están compensando la hipocalcemia secundaria a la hiperfosfatemia característica de los renales crónicos y esto a su vez conllevando al desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario, el cual es responsable de la aparición de las calcificaciones metastásicas reflejando un producto calcio-fósforo elevado, siendo este el factor más importante en la aparición de CAM.

De los 24 pacientes estudiados de ambos grupos 13 mostraron en la ecocardiografía CAM y de estos, 12 (92.3%), tuvieron un incremento del producto calcio-fósforo.

Los resultados del estudio ecocardiográfico son compatibles con hallazgos previos de aumento de la incidencia de CAM en pacientes en IRC. Hallamos calcificación de válvula mitral en el 100% de los pacientes del Grupo A; 83.3% en el anillo mitral, 75% en la valva ant., y 50% en la posterior. Hubo calcificación en el aparato subvalvular en el 41.7% de ellos. En otros estudios señalan su asociación con calcificación del anillo mitral en 66%^(3,11). En el Grupo B hubo menor incidencia de CAM (25%) y también de calcificación de la válvula aórtica (33.3%) La calcificación del Septum fué un hallazgo muy relevante; en nuestro estudio encontramos un 75% en los pacientes del Grupo A y un 25% en los del B, este lugar de calcificación ha sido pobremente descrito en la literatura⁽⁸⁻⁹⁾. Esta diferencia en la incidencia de calcificaciones intracardíacas se correlaciona con los hallazgos encontrados en el estudio del perfil metabólico de estos pacientes.

El reflejo de la función renal tomando como parámetro la creatinina, nitrógeno ureico en sangre, depuración de creatinina y ácido úrico, mostraron diferencias entre ambos grupos de estudio, indicando en cierto grado la severidad del fallo renal, siendo el Grupo A el que sufrió mayores alteraciones metabólicas y tuvo una mayor incidencia de CAM.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Mellino, Marcelo; Salcedo, Ernesto E. "Mitral Annulus Calcification: Clinical Implications". *Cleveland Clinics Quarterly*. 50 (1), 6-10, 1983.
- 2.- Cohen, Gerald L., et al. "Two-Dimensional Echocardiographic Findings in Patients on Hemodialysis for More than Six Months". *The American Journal of Cardiology*. 60, 743-745, 1987.
- 3.- Maher, E. R., et al. "Aortic And Mitral Valve Calcification in Patients with End-Stage Renal Disease". *The Lancet*. October 17, 875-877, 1987.
- 4.- Shurmur, Scott W., et al. "Cardiac Conduction Defects Associated with Aortic and Mitral Valve Calcification in Dialysis Patients". *Renal Failure*. 12 (2), 103-107, 1990.
- 5.- Nestico, Pasquale F., et al. "Calcium Phosphorus Metabolism in Dialysis Patients With and Without Mitral Annular Calcium". *The American Journal of Cardiology*. 51, 497-500, 1983.
- 6.- Forman, Meruin; Virmani, Renu. "Mitral Annular Calcification in Chronic Renal Failure". *Chest*. 85 (3), 367-371, 1984.
- 7.- Mellino, Marcelo; Ernesto E. "Echocardiographic-Quantified Severity of Mitral Annulus Calcification: Prognostic Correlations to Related Hemodynamic, Valvular, Rhythm, and Conduction Abnormalities". *The American Heart Journal*. 2, 222-225, 1982.
- 8.- Nestico, Pasquale F., et al. "Mitral Annular Calcification: Clinical, Pathophysiology and Echocardiographic Review". *American Heart Journal*. 107 (5), 989-996, 1984.
- 9.- Gabor, George., et al. "Echocardiographic and Clinical Spectrum of Mitral Annular Calcification". *The American Journal of Cardiology*. 38, 836-842, 1976.