



INNSZ

Encom
06/09/12

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

MÉXICO, D.F., A 04 DE SEPTIEMBRE DE 2012.

DR. RICARDO CORREA-ROTTER
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL
PRESENTE

Por este medio, me permito informarle que la Comisión de Ética en Investigación, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ha revisado y aprobado el Protocolo de Investigación clínica, titulado:

"Nuevos Factores Asociados a Calcificación Vasculare en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis Peritoneal"

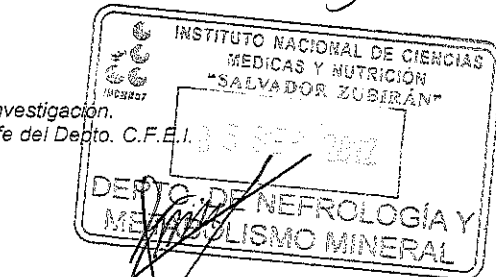
REF.598

La vigencia de la aprobación termina el día 04 de septiembre de 2013. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

Sin más por el momento quedo de usted.

ATENTAMENTE,

[Handwritten Signature]
DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
COORDINADOR
COMISIÓN DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Investigador Ricardo Lisker Y., Director de Investigación.
C.P. Martha Arredondo Urzúa, Jefe del Depto. C.F.E.I.

Tradición CAAS Servicio
Asistencia Docencia

- Vasco de Quiroga 15,
- Delegación Tlalpan
- C. P. 14000 México, D. F.
- Tel. 54-87-09-00



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

ACUSE

MÉXICO, D.F., A 15 DE OCTUBRE DE 2013

DR. RICARDO CORREA-ROTTER
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL
PRESENTE

Le informamos que con relación al Protocolo de Investigación clínica, titulado:

**"Nuevos Factores Asociados a Calcificación Vasculare en Pacientes con
Enfermedad Renal Crónica en Diálisis Peritoneal"**

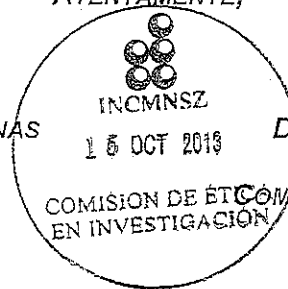
REF.598


Estos Comités toman conocimiento del reporte del estado actual del estudio de fecha 07 de septiembre de 2013, así mismo se **autoriza** la re-aprobación anual con vigencia hasta el 15 de octubre de 2014.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN




DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CAAS/AGF/apc

Vasco de Quiroga No. 15
Colonia Sección XVI
Delegación Tlalpan
México, D. F. 14000
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx





ACUSE

INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

MÉXICO, D.F., A 25 DE SEPTIEMBRE DE 2014

DR. RICARDO CORREA-ROTTER
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, "SALVADOR ZUBIRÁN"
VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. SECCIÓN XVI, DEL TLALPAN
MÉXICO, D.F., C.P. 14000
PRESENTE

Le informamos que con relación al Protocolo de Investigación clínica, titulado:

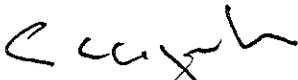
"Nuevos Factores Asociados a Calcificación Vasculare en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis Peritoneal"


REF.598

Estos Comités toman conocimiento de su reporte anual con fecha 23 de septiembre de 2014, así mismo se autoriza la re-aprobación anual con vigencia hasta el 25 de septiembre de 2015.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

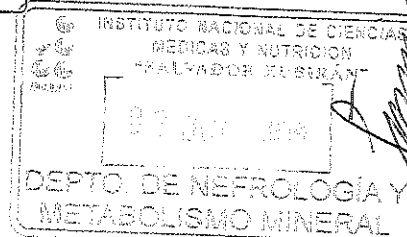

DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



INS. NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"

25 SEP 2014
COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN

CAAS/AGF/apc





INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

ACUSE

CIUDAD DE MÉXICO, A 01 DE SEPTIEMBRE DE 2016

DR. RICARDO CORREA-ROTTER
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
DEL TLALPAN, C.P. 14080, CD. DE MÉXICO
PRESENTE

Le informamos que con relación al Protocolo de Investigación clínica, titulado:


"Nuevos Factores Asociados a Calcificación Vasculare en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis Peritoneal"

REF.598

Se toma conocimiento del reporte de terminación del estudio, con fecha 25 de agosto de 2016.

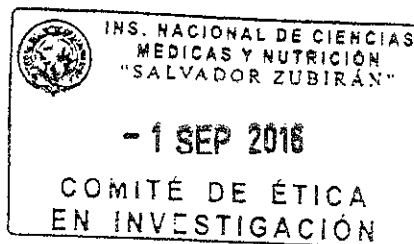
Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CAAS/AGF/apc



Ivan Olvera

09/sep/16

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Dominguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Codigo Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx



Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

(2283) ✓
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRAN

Dirección de Investigación

FORMA ÚNICA PARA REGISTRO DE PROYECTOS

FECHA DE RECEPCIÓN: 29/02/2012

CLAVE: NMM-598-12/14-1

TÍTULO: NUEVOS FACTORES ASOCIADOS A CALCIFICACIÓN VASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIÁLISIS PERITONEAL.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Correa Rotter Jose Ricardo

DEPARTAMENTO O SERVICIO: DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Investigación Clínica

PATROCINADORES:

5) Patrocinador Cantidad

VIGENCIA DEL PROYECTO: Del 29/03/2012 al 28/02/2014

INST. NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRAN
28 JUN 2012
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
DEPTO. DE CONTROL DE FONDOS
ESPECIALES PARA LA INVESTIGACIÓN

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4
Primer año	\$ 0.00	\$ 0.00	\$ 0.00	\$ 0.00
Segundo año	\$ 0.00	\$ 0.00	\$ 0.00	\$ 0.00

COSTO TOTALES DE LA INVESTIGACION		INSTITUCIONES PARTICIPANTES	
Personal	\$ 0.00		
(sueldos y sobresueldos al personal)			
Equipos	\$ 0.00		
(de laboratorio, cómputo, transporte, etc.)			
Materiales	\$ 0.00		
(reactivos, consumibles, desechables, etc.)			
Animales	\$ 0.00		
(adquisición, cuidado, procedimientos, etc.)			
Sos	\$ 0.00		
(de laboratorio, gabinete, especiales, etc.)			
Viaticos	\$ 0.00		
(reuniones científicas y trabajo de campo)			
Publicaciones	\$ 0.00		
costo directos de publicación, sobregiro)			
Suscripciones	\$ 0.00		
(libros, revistas, software, periódicos, etc)			
Varios	\$ 0.00		
(teléfono, fax, fotocopias, mensajería, etc)			
Fondo de apoyo	\$ 0.00		
(15% de la cantidad total de proyecto)			
Admon. Gastos pacientes	\$ 0.00		
Total :	\$ 0.00		

FIRMAS

Investigador responsable	Jefe de Departamento
Comité de Investigación en Humanos	Comité de Investigación en Animales
Director de Investigación	Director General

fecha de resolución: 06-SEP-2012

BIOMARKERS ASSOCIATED WITH VASCULAR CALCIFICATION IN PERITONEAL DIALYSIS

598

Juan C. Ramirez-Sandoval,¹ Ivan Casanova,² Alejandro Villar,¹ F. Enrique Gomez,³ Cristino Cruz,¹
and Ricardo Correa-Rotter¹

Departments of Nephrology and Mineral Metabolism,¹ Radiology,² and Physiology of Nutrition,³
National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubiran, Mexico City, Mexico

♦ **Background:** Vascular calcification is strongly associated with cardiovascular disease and mortality. However, some factors related to vascular calcification in patients with end-stage renal disease receiving peritoneal dialysis (PD) remain unknown. This study aimed to evaluate the associations of osteoprotegerin (OPG), osteopontin (OPN), osteocalcin (OCN), fibroblast growth factor 23 (FGF-23), magnesium, and phosphate clearance with vascular calcification in PD subjects, assessed by plain radiographs.

♦ **Methods:** Simple vascular calcification scores (SVCS) obtained from plain X-rays of the pelvis and hands, and the Kaupila Index (KI) from lateral lumbar X-rays were assessed in 76 adults receiving PD for ≥ 6 months (43 women, median age 39 years, median time on PD 1.4 years). Levels of OPG, OPN, OCN, and FGF-23 were determined by luminometry.

♦ **Results:** Serum OPG levels were higher in subjects with vascular calcification ($n=22$ with SVCS >3 ; $n=19$ with KI >7) compared with those with less calcification ($p < 0.001$). Spearman's correlation coefficients between OPG and SVCS and KI were $r = 0.49$ and $r = 0.51$, respectively (both $p < 0.001$). Subjects with vascular calcification had significantly lower renal phosphate clearance. Multiple regression analysis showed that vascular calcification assessed by SVCS was associated with age ($r = 0.2$, $p = 0.042$), diabetes mellitus ($r = 2.4$, $p < 0.001$), body mass index (BMI) ($r = 0.09$, $p = 0.037$), and OPG ($r = 0.22$, $p = 0.001$). Vascular calcification assessed by KI was associated with age ($r = 0.16$, $p < 0.001$), time on PD ($r = 0.54$, $p = 0.001$) and OPG ($r = 0.08$, $p = 0.04$). Osteocalcin, OPN, FGF-23, and magnesium were not associated with vascular calcification.

♦ **Conclusions:** Higher levels of OPG were consistently associated with vascular calcification in subjects on PD.

Perit Dial Int: in Press

www.PDIConnect.com
doi: 10.3747/pdi.2014.00250

KEY WORDS: Vascular calcification; osteoprotegerin; peritoneal dialysis; phosphorus; cardiovascular mortality; FGF-23.

Cardiovascular disease is the major cause of death in patients with end-stage renal disease on peritoneal dialysis (PD) (1,2). Vascular calcification is one of the most important

Correspondence to: Juan C. Ramirez-Sandoval, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, PC 14000, Mexico City, DF, Mexico.
carlos.ramirez@incmnsz.mx

Received 2 December 2014; accepted 6 December 2014.

non-traditional risk factors associated with cardiovascular mortality, and it is closely related to age, arterial stiffening, inflammation, protein-energy wasting syndrome, mineral metabolism disorders, time on dialysis, and mortality, among other factors (3).

Patients on PD may have different mineral metabolism disorders than patients on hemodialysis, including a higher frequency of adynamic bone disease (4) or a reduced risk of cardiac valve calcification over time, probably related to the higher prevalence of residual renal function (RRF) (5). Observational studies of small numbers of patients on PD have described a prevalence of vascular calcification in the range of 32 – 60% (6-8).

There is an urgent need to identify diagnostic and causal factors related to the process of vascular calcification, some of which may be amenable to medical intervention. Osteogenic markers that play an important role in mineralization of ectopic sites have recently been identified and linked to vascular calcification (9), including osteoprotegerin (OPG) (10), osteopontin (OPN) (11), osteocalcin (OCN) (12), and fibroblast growth factor 23 (FGF-23) (13). These complement previously-known factors such as hypomagnesemia (14) or diminished peritoneal and renal phosphate clearance (15), which have been poorly studied in PD patients in clinical settings. Phosphate clearance represents a modifiable determinant of serum phosphate control (16) which is strongly linked to arteriolar calcification and mortality.

The purpose of this study was to investigate the associations between vascular calcification, assessed by standardized radiologic indexes that employ plain radiographs, and levels of OPG, OPN, OCN, FGF-23, magnesium, and phosphate clearance, in patients on PD. We also examined the associations between these factors and cardiac valve calcification assessed by echocardiography.

PATIENTS AND METHODS

This cross-sectional study was conducted at a tertiary National Health Institution in Mexico City. A total of 104 consecutive patients receiving PD at an outpatient clinic, seen between September 2012 and October 2013, were initially enrolled. The inclusion criteria were: age > 18 years, treatment