

4. Samaha AA, Nasser-Eddine W, Shatila E, Haddad JJ, Wazne J, Eid AH. Multi-organ damage induced by anabolic steroid supplements: a case report and literature review. *J Med Case Rep.* 2008;2:340 [Pubmed].
5. Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):191-201 [Pubmed].
6. Miller P, Sweny P, Persaud JW, Varghese Z, Farrington K, Chan MK, et al. The effects of vitamin A toxicity on calcium and lipid metabolism in chronic renal failure. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1981;18:573-8 [Pubmed].
7. Chertow BS, Williams GA, Norris RM, Baker GR, Hargis GK. Vitamin A stimulation of parathyroid hormone: interactions with calcium, hydrocortisone, and vitamin E in bovine parathyroid tissues and effects of vitamin A in man. *Eur J Clin Invest.* 1977;7(4):307-14 [Pubmed].
8. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med.* 2011;364(3):248-54 [Pubmed].
9. Jeffries CC, Ledgerwood AM, Lucas CE. Life-threatening tertiary hyperparathyroidism in the critically ill. *Am J Surg.* 2005;189(3):369-72 [Pubmed].
10. Gyldenlove M, Rorvig S, Skov L, Hansen D. Severe hypercalcaemia, nephrocalcinosis, and multiple paraffinomas caused by paraffin oil injections in a young bodybuilder. *Lancet.* 2014;383(9934):2098 [Pubmed].

Claudia Bento^{a,*}, Pedro Velho^b, Maurício Carvalho^b

^a Servicio de Nefrología, CHTMAD - Vila Real, Vila Real, Portugal

^b Servicio de Nefrología, Hospital de clínicas, Curitiba, Brazil

* Corresponding author at: Servicio de Nefrología, CHTMAD - Vila Real, Avenida da Noruega, Lordelo, Vila Real 5000-508, Portugal.

E-mail address: claudiaqbento@gmail.com (C. Bento).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.09.005>

0211-6995/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Calcificaciones valvulares en enfermedad renal crónica: ¿enfermedad mineral ósea o riesgo cardiovascular previo? Respuesta

Valvular calcifications in chronic kidney disease: Mineral and bone disease or previous cardiovascular risk? Response

Sr. Director:

Agradecemos a Bocanegra et al. su interés sobre nuestro trabajo¹.

En sus comentarios señalan que en la sección de Métodos no son mencionados los valores de fósforo, calcio y PTH de los pacientes con y sin calcificación valvular (CV). El motivo fue la decisión de incluir en la tabla solo los valores con diferencias estadísticamente significativas, de ahí que los valores de fósforo, al ser diferentes, se muestran en la tabla 1 del trabajo original. En nuestro estudio las determinaciones de calcio y PTH son similares en ambos grupos de pacientes, con y sin CV, y están dentro del rango de recomendación de las KDOQI, como se muestra en la [tabla 1](#) del presente manuscrito.

Respecto a su comentario sobre el análisis multivariante de los factores asociados a la CV, debemos aclarar lo siguiente: se efectuó un análisis en el que se incluyeron las variables estadísticamente diferentes entre grupos, el fósforo entre ellas, y también otras que pueden estar relacionadas con el proceso de calcificación: lípidos, proteína C reactiva y también PTH y calcio, aunque estos omitidos involuntariamente en el texto, por lo que agradecemos a Bocanegra et al. la oportunidad de aportar esta información. Los resultados del análisis multivariante mostraron que la mayor edad y el menor nivel de

albúmina se asocian de forma independiente con la presencia de la CV, como figura en la tabla 3 del trabajo mencionado.

Como señalan Bocanegra et al., nuestro estudio demuestra que la presencia de CV es un factor de riesgo independiente de presentación de eventos y mortalidad cardiovascular, si bien no distingue los factores implicados en la génesis de la CV, a excepción de la mayor edad y la albúmina. En nuestro estudio, la CV no se asoció a alteraciones bioquímicas del metabolismo óseo-mineral medidas en la práctica clínica habitual, al igual que en otros estudios². De la misma manera, no hubo asociación con comorbilidades aterogénicas o aterosclerosis establecida. Esta asociación no ha sido valorada en la mayoría de los

Tabla 1 – Niveles de calcio y PTH de los pacientes con y sin presencia de calcificación valvular

	Pacientes sin CV (n = 128)	Pacientes con CV (n = 128)	p
Calcio ^a (mg/dl)	9,28 ± 0,86	9,30 ± 0,94	0,88
PTH (pg/ml)	271,3 ± 263,8	234,5 ± 228,9	0,23

CV: calcificación valvular; PTH: hormona paratiroidea.
^a Calcio corregido para la albúmina.

estudios de CV en pacientes incidentes en diálisis. En pacientes prevalentes en diálisis la CV se ha asociado a historia de eventos cardiovasculares e hipertrofia ventricular izquierda³.

Los mecanismos celulares y moleculares precisos que conducen a la calcificación ectópica, cardíaca y vascular, no están completamente aclarados. Las células del músculo liso vascular y las células endoteliales e intersticiales valvulares presentan diferenciación a osteoblasto con el resultado final de calcificación. Los factores que inician o promueven la mineralización son locales, relacionados con el estrés celular (estrés oxidativo, autofagia, apoptosis...) y sistémicos múltiples circulantes^{4,5}. La imbricación entre inflamación y calcificación es cada vez más evidente. *In vivo* se ha demostrado que en la aterosclerosis la infiltración por macrófagos precede a la actividad osteogénica, lo que apunta a que los macrófagos promueven el medio proinflamatorio y envían señales específicas a las células de la pared vascular para iniciar la diferenciación osteogénica⁵.

Se puede deducir que en la enfermedad renal crónica coexisten numerosos factores procalcificantes. La enfermedad renal crónica condiciona un estado de inflamación de bajo grado, estrés celular y alteraciones sistémicas hormonales y del metabolismo óseo-mineral, que la convierten en un estado proclive a la calcificación ectópica. Dada la complejidad del proceso de calcificación, posiblemente se necesite la acción simultánea de varios de estos factores. Las investigaciones futuras aportarán luz a los conocimientos actuales disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez-Perales C, Vázquez Ruiz de Castroviejo E, García-Cortés MJ, Biechy MM, Gil-Cunquero JM, Borrego-Hinojosa J, et al. Las calcificaciones valvulares al inicio de diálisis predicen la aparición de eventos cardiovasculares en la evolución. *Nefrología*. 2015;35(2):157-63.
2. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:695-701.
3. Panuccio V, Tripepi R, Tripepi G, Mallamaci F, Benedetto FA, Cataliotti A, et al. Heart valve calcifications, survival, and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:479-84.
4. Leopold JA. Vascular calcification: Mechanism of vascular smooth muscle cell calcification. *Trends Cardiovasc Med*. 2015;25:267-74.
5. Aikawa E, Nahrendorf M, Figueiredo JL, Swirski FK, Shtatland T, Rainer H, et al. Osteogenesis associates with inflammation in early-stage atherosclerosis evaluated by molecular imaging *in vivo*. *Circulation*. 2007;116:2841-50.

Carmen Sánchez Perales^{a,*} y
Eduardo Vázquez Ruiz de Castroviejo^b

^a Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Cardiología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcsanchezp@senefro.org
(C. Sánchez Perales).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.08.005>

0211-6995/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).