



## Cartas al Director: Comentarios a artículos publicados

# Comentario a: Sesión de hemodiálisis: la tormenta perfecta para la calcificación vascular

## Comment to: Haemodialysis session: The perfect storm for vascular calcification

Sr. Director:

Hemos leído con especial interés, el artículo publicado recientemente en esta revista por Seras et al.<sup>1</sup>, del que quisiéramos realizar algunos comentarios.

Con relación a las variaciones de la concentración de calcio en el baño durante la sesión de diálisis, pensamos que, efectivamente, debe individualizarse. El objetivo principal debe ser realizar un balance lo más neutro posible de calcio durante la sesión. La razón es que un balance positivo redundará en un mayor riesgo de calcificación vascular, y el negativo en un incremento de la paratohormona (PTH) sérica. Para ello pensamos que es el calcio sérico pre-diálisis el mejor indicador de las concentraciones del baño de diálisis. No es posible extraer del espacio intravascular el calcio equivalente a la eliminación fisiológica por la orina de 48 h, en un periodo de 4 h, pues ese balance negativo en tan corto tiempo aumenta la PTH. En una publicación reciente de nuestro grupo<sup>2</sup>, demostramos que en aquellos pacientes con calcio iónico prediálisis de 0,96 mmol/l o de 8,76 mg/dl de calcio total, el punto de corte de la concentración del calcio del baño es de 1,25 mmol/l. Por debajo de estos valores el paciente realiza un balance positivo, y por encima de ellos negativo. Con baños de 1,5 mmol/l de calcio por encima de 9,1 mg/dl de calcio total prediálisis ( $\text{Ca}^{2+}$  de 1,01 mmol/l) se realiza un balance negativo y por debajo positivo. En el trabajo de Seras et al.<sup>1</sup>, el punto de corte es de 1,16 mmol/l o calcio total de 10,4 mg/dl (estimando unas proteínas normales de 7 mg/dl). Esto sugiere que el grupo estudiado por los autores es muy heterogéneo, y hay pacientes por encima y por debajo del punto de corte de 0,96 en ambos grupos. Bajo nuestro punto de vista, el punto de corte del calcio iónico de 1,16 mmol/l es demasiado alto para establecerlo como valor a usar en uno u otro baño. Tampoco debemos pensar que utilizar un baño de 1,25 mmol/l es el adecuado de forma general en todos los pacientes para evitar calcificación vascular, pues en aquellos pacientes con calcio total superior a 9,1 mg/dl ( $\text{Ca}^{2+}$  de

1,01 mmol/l) podría inducir un incremento mantenido de la PTH.

De manera similar al grupo del profesor O'Neill<sup>3</sup>, nosotros hemos demostrado<sup>4</sup> que el producto  $\text{Ca} \times \text{Pi}$  no es un determinante de la calcificación vascular. En la formación pasiva de cristales de fosfato de calcio a nivel vascular, la concentración sérica de calcio es más determinante que la concentración de fosfato. Es más, se puede inducir calcificación con concentraciones elevadas de calcio aún cuando la concentración de fosfato sea baja<sup>4</sup>. Por ello, aunque durante la sesión de diálisis eliminemos el fósforo, podríamos inducir calcificación en estos pacientes siempre que incrementemos o mantengamos el calcio<sup>4</sup>. Si bien a las pocas horas de terminar la sesión los niveles de fósforo vuelven a subir.

Con relación a la alcalinización sanguínea de los pacientes durante la sesión de diálisis, deberíamos diferenciar 2 aspectos. No es lo mismo un aumento del pH sérico, que el incremento del bicarbonato en sangre. El pH sanguíneo está mayoritariamente controlado por el fosfato y el bicarbonato; y este influye en la calcificación vascular debido a que la alcalosis desplaza hacia la derecha el equilibrio entre las 2 especies de fosfato presentes en la sangre ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  y  $\text{HPO}_4^{2-}$ ). Con ello se incrementa la concentración de  $\text{HPO}_4^{2-}$ , el cual es el precursor tanto de la brushita como de la hidroxiapatita<sup>4</sup>, 2 cristales detectados en las calcificaciones.

Desde el punto de vista lógico, y para reducir la acidosis presente en estos pacientes, se pensó en añadir bicarbonato en los protocolos dada su capacidad tamponadora. Por ejemplo, Seras et al.<sup>1</sup> observan que tras la diálisis hay una pérdida de aproximadamente 2,5 mg/dl de fosfato, un incremento aproximado de 5 mmol/l de bicarbonato y una ligera variación de pH sanguíneo (0,09 unidades). El resultado de ello fue una ligera alcalinización sanguínea, al terminar la sesión de diálisis. Esta discreta modificación en el pH sanguíneo, sugiere que este no desempeña un papel relevante en la calcificación vascular. Y más teniendo en cuenta que esta ligera alcalinización sanguínea se pierde tras varias horas.

Finalmente, sin tener en cuenta que el bicarbonato es el responsable de la ligera alcalinización de la sangre durante la diálisis, el bicarbonato también desempeña un papel determinante en la producción de cristales de calcio, incluyendo la hidroxiapatita, tal y como mostramos en un estudio nuestro<sup>4</sup>.

Aunque es un tema conceptual, conviene conocer que el bicarbonato es el responsable del incremento del proceso de calcificación, bien de forma directa generando cristales de calcio o bien de forma indirecta generando una ligera alcalinización. Por lo tanto, deberíamos sustituir el bicarbonato por otra molécula tamponadora o intentar reducirlo durante la diálisis, al igual que el calcio, dentro obviamente de nuestras posibilidades.

### Financiación

R.V-B. esta apoyado económicamente por un proyecto (SAF2014-60699-JIN) del Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO) en asociación con fondos FEDER.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Seras M, Martín de Francisco AL, Piñera C, Gundin S, García-Unzueta M, Kislikova M, et al. Haemodialysis session: The perfect storm for vascular calcification [Article in English, Spanish]. *Nefrologia*. 2015;35:448-56.

2. González-Parra E, González-Casaus ML, Arenas MD, Sáinz-Prestel V, González-Espinoza L, Muñoz-Rodríguez MA, et al. Individualization of dialysate calcium concentration according to baseline pre-dialysis serum calcium. *Blood Purif*. 2014;38:224-33.
3. O'Neill WC. The fallacy of the calcium-phosphorus product. *Kidney Int*. 2007;72:792-6.
4. Villa-Bellosta R, Millán A, Sorribas V. Role of calcium-phosphate deposition in vascular smooth muscle cell calcification. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2011;300:C210-20.

Ricardo Villa-Bellosta<sup>a,c,\*</sup>, Jesús Egidio<sup>a,b,c</sup>  
y Emilio González-Parra<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Investigación Sanitaria, Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ricardo.villa@fjd.es](mailto:ricardo.villa@fjd.es) (R. Villa-Bellosta).

0211-6995/© 2016 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/>).  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.01.002>

## Sesión de hemodiálisis: la tormenta perfecta para la calcificación vascular

### Haemodialysis session: The perfect storm for vascular calcification

Sr. Director:

Apreciamos el interés y los comentarios realizados por Villa-Bellosta et al., con respecto a nuestra reciente publicación<sup>1</sup>.

En primer lugar, estamos de acuerdo en que el baño de diálisis debe individualizarse para, en general, conseguir realizar balances neutros de calcio. Como bien ilustran González-Parra et al.<sup>2</sup> en su artículo, parece que los puntos de corte de calcio plasmático prediálisis que permitirían decidir una u otra concentración de calcio en el baño de diálisis se sitúan en torno a 0,96 mmol/l y 1,01 mmol/l (8,75-9,15 mg/dl, respectivamente). No obstante, el objetivo de nuestro estudio no era determinar dichos puntos de corte, sino analizar la evolución de la calcemia con baños de calcio asignados de forma aleatoria. y su relación con el fósforo y el bicarbonato, intentando buscar un paralelismo con los estudios *in vitro* de Lomashvili et al.<sup>3</sup> y De Solis et al.<sup>4</sup>. De ahí que la clasificación de pacientes entre hipo y normocalcémicos se haga en función

de 1,16 mM, el límite inferior de la normalidad que determina nuestro laboratorio. Cuando analizamos la evolución de la calcemia en nuestra muestra, en función del baño empleado, observamos que el baño de calcio 1,25 mM apenas induce hipercalcemia (> 1,3 mM), mientras que todos los pacientes dializados con baño de 1,5 mM finalizaron la sesión con hipercalcemia (todo ello independientemente del calcio plasmático prediálisis). Así pues entendemos que, si bien el baño de calcio 1,25 mM podría considerarse «estándar», existen situaciones que requieren concentraciones mayores o menores de cara a conseguir balances lo más neutros posibles, como hemos comentado inicialmente.

En segundo lugar, poco más podemos aportar a los comentarios realizados sobre el producto calcio-fósforo y al papel que históricamente se le ha atribuido en la calcificación vascular. Como dice O'Neill en su publicación, este arraigado dogma supone una interpretación simplista y con poco fundamento científico<sup>5</sup>, ya que la clave de este complejo proceso está en