

## CASO CLÍNICO

# Calcificaciones con dos velocidades. ¿Existen alteraciones tan importantes como las del metabolismo de los minerales?

**Dr. Miguel Hueso Val**

*Servicio de Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona*

✉ [mhueso@idibell.cat](mailto:mhueso@idibell.cat)

### Palabras clave:

Hemodiálisis, calcificaciones vasculares, fósforo, toxinas urémicas, vitamina K.

Se presenta a dos pacientes en hemodiálisis con similar riesgo cardiovascular y controles del fósforo. Sin embargo, uno de ellos presenta una acelerada progresión de las calcificaciones vasculares.

### PRIMER CASO

Se trata de un hombre de 78 años, exfumador con antecedentes de diabetes tipo 2 en tratamiento con 12,5 mg de alogliptina, hipertensión y dislipemia. Diagnosticado en el año 2015 de una leucemia linfocítica crónica de célula B con mutación del gen *ATM* en estadio A0 (riesgo bajo), de la que actualmente está clínicamente estable en tratamiento con ibrutinib (un inhibidor de tirosina-cinasas).

En una tomografía axial computarizada (TAC) de control, se detectaron dos tumores renales (un hipernefoma y un tumor papilar pT1a), por lo que se procedió a una nefrectomía derecha en noviembre del 2017. Posteriormente, la función renal fue deteriorándose progresivamente, hasta requerir el inicio de hemodiálisis en marzo de 2021 por una fístula arteriovenosa (FAV) nativa humerocefálica izquierda.

En marzo del 2022, presenta una angina inestable, con una lesión en la coronaria derecha que requirió el implante de tres *stents* fármaco-activos. La ecocardiografía mostró una función ventricular preservada con calcificaciones de la válvula aórtica asociada a una doble lesión (estenosis leve y regurgitación moderada), y de la válvula mitral con leve insuficiencia. En la **Figura 1**, se muestra la evolución del calcio, el fosfato y la hormona paratiroidea (PTH) en el último año (panel d) y unas imágenes de TAC que observa la evolución en tres años de las calcificaciones de la aorta ab-

dominal (paneles a-c; la imagen c es una reconstrucción de la aorta del panel b, mostrando con más detalle el depósito de calcio).

El paciente está en tratamiento con quelantes no cálcicos del fosfato (carbonato de sevelámero) y vitamina D.

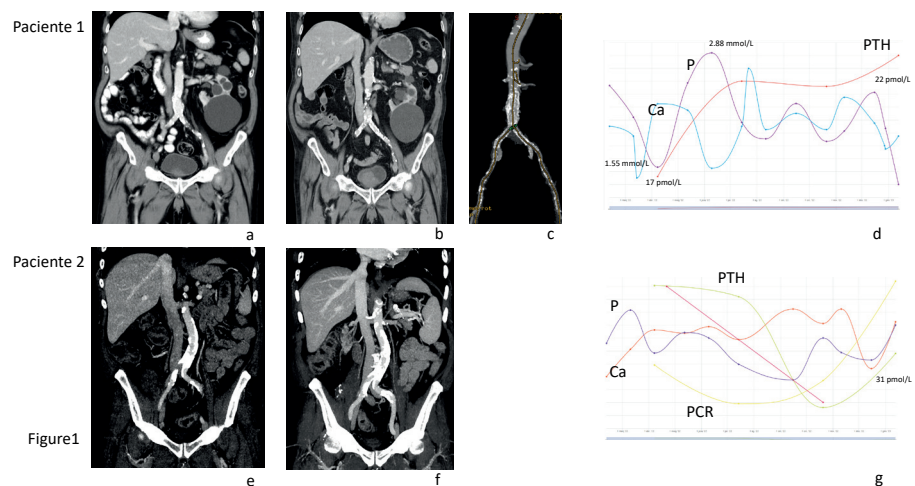
## SEGUNDO CASO

Presentamos un hombre de 67 años con enfermedad renal por una glomerulonefritis membranoproliferativa tipo 1, diagnosticada en 1982 durante el estudio de un síndrome nefrótico. Se inicia la hemodiálisis en septiembre de 2004, y recibió un primer trasplante renal en febrero de 2016, que nunca funcionó.

Actualmente se encuentra hipersensibilizado en espera de un nuevo trasplante renal y en hemodiálisis por una FAV humerobasilica. Sufrió un infarto de miocardio infarobasal que requirió un triple *bypass* coronario en marzo de 2019, y presenta una fibrilación auricular en tratamiento con amiodarona y Sintrom®.

El paciente está en tratamiento con quelantes no cálcicos del fosfato (carbonato de sevelámero y oxihidróxido sucroférico), vitamina D y cinacalcet. En la **Figura 1**, se muestra la evolución del calcio, el fosfato y la PTH en el último año (panel g) y la evolución en dos años de las calcificaciones de la aorta, en la que se observa una rápida progresión de las calcificaciones (panel e-f) y una mayor gravedad que en el caso 1.

**Figura 1.** Evolución comparativa de las calcificaciones en la aorta abdominal en los dos pacientes.



a) TAC con calcificaciones de la aorta abdominal del paciente 1; b) calcificaciones vasculares a los 3 años; c) reconstrucción de la aorta del panel b; d) evolución del calcio, fosfato y PTH en el último año; e) TAC de las calcificaciones de la aorta del paciente 2; f) a los dos años; g) evolución del calcio, fosfato y PTH en el último año del paciente 2. Se observa una acelerada progresión de las calcificaciones en el paciente 2 tratado con Sintrom®.

**Ca:** calcio; **PCR:** proteína C-reactiva; **PTH:** hormona paratiroidea.

## DISCUSIÓN

En la **Figura 1**, podemos observar que las calcificaciones vasculares han progresado más rápidamente en el segundo paciente, que recibe tratamiento con anticoagulantes orales basados en antagonistas de la vitamina K (acenocumarol y warfarina). Esta asociación ya había sido descrita en pacientes con fibrilación auricular de bajo riesgo y en la enfermedad renal crónica<sup>1-2</sup>.

El efecto protector de la vitamina K se debe a que es necesaria como cofactor en la activación por carboxilación de proteína de matriz Gla, que es una molécula que reduce las calcificaciones vasculares. Esta proteína está producida por las células musculares de la pared vascular, que evita la transdiferenciación de las células musculares lisas en osteoblastos e interactúa con los cristales de hidroxapatita. También se ha demostrado que la vitamina K protege a las células del estrés oxidativo, regulando mecanismos transcripcionales y alterando algunos transportadores de membrana<sup>3</sup>.

## PUNTOS CLAVE

- Las calcificaciones vasculares son un factor de riesgo modificable. En este caso, mostramos cómo el déficit de vitamina K acelera las calcificaciones vasculares, sugiriendo un mecanismo patogénico importante.
- Es necesario controlar el metabolismo fosfocálcico tal como recomiendan las guías clínicas, pero también es importante hacer un seguimiento de la progresión de las calcificaciones para identificar otros factores potencialmente modificables.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weijts B, Blaauw Y, Rennenberg RJ, Schurgers LJ, Timmermans CC, Pison L, *et al.* Patients using vitamin K antagonists show increased levels of coronary calcification: an observational study in low-risk atrial fibrillation patients. *Eur Heart J.* 2011;32(20):2555-62.
2. Górriz JL, Molina P, Cerverón MJ, Vila R, Bover J, Nieto J, *et al.* Vascular calcification in patients with nondialysis CKD over 3 years. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(4):654-66.
3. Muszyńska M, Ambrożewicz E, Gęgotek A, Gryniewicz G, Skrzydlewska E. Protective Effects of Vitamin K Compounds on the Proteomic Profile of Osteoblasts under Oxidative Stress Conditions. *Molecules.* 2020;25(8):1990.

VER FICHA TÉCNICA