



Papel de la dieta en el manejo de la osteodistrofia en la insuficiencia renal progresiva

I. Martínez, R. Saracho, J. Ocharán, R. I. Muñoz y J. Montenegro

Servicio de Nefrología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

RESUMEN

El hiperparatiroidismo secundario (HPT 2º) se desarrolla desde fases iniciales de la insuficiencia renal crónica. Las complicaciones del HPT 2º son graves. El tratamiento del HPT 2º no está exento de riesgo. Cuando esta patología está evolucionada es muy difícil lograr su regresión, por todo ello, es imprescindible prevenirla. El tratamiento preventivo debe instaurarse lo antes posible, desde el comienzo de la enfermedad renal. La sobrecarga de fósforo y el déficit de calcio y calcitriol son los factores que favorecen su evolución. Aunque los niveles de fósforo plasmático permanecen normales hasta fases muy avanzadas de la IRC, e incluso puede observarse hipofosfatemia en la IRC leve, se demuestra que la restricción dietética de proteínas y fósforo tiene un efecto inhibitor en la progresión del HPT 2º. La restricción proteica, conlleva también una restricción en el aporte dietético de calcio, por ello es necesario asegurar un aporte correcto de calcio para que el efecto beneficioso de la dieta no se vea contrarrestado por un déficit de calcio. En la IRC se observan, de forma precoz, niveles discretamente disminuidos de calcitriol, por tanto parece coherente aportar suplementos de dicha hormona. Esto puede condicionar efectos negativos como hiperfosfatemia e hipercalcemia con riesgo de calcificaciones y complicaciones vasculares, por lo que es importante iniciar el tratamiento con dosis bajas, realizando ajustes según evolucionen los parámetros bioquímicos del HPT 2º. Los niveles de PTH no siguen un curso lineal a lo largo de la insuficiencia renal, tampoco lo hacen las alteraciones en el metabolismo fosfo-cálcico, por ello proponemos un esquema de tratamiento adaptado a los diferentes grados de insuficiencia renal.

Palabras clave: Dietas. Osteodistrofia renal. Fósforo. Insuficiencia renal.

ROLE OF THE DIET IN THE MANAGEMENT OF RENAL OSTEODYSTROPHY PROGRESSIVE RENAL FAILURE

SUMMARY

Secondary hyperparathyroidism (SH) is an early manifestation of chronic renal failure (CRF), which has serious complications. Moreover, treating SH is not a risk-free process. Once in its advanced state, it is extremely difficult to reverse and

Correspondencia: Dra. Isabel Martínez Fernández
Servicio de Nefrología
Hospital de Galdakao
Barrio de Labeaga, s/n. Usánsolo
48960 Vizcaya

therefore it is critical an early intervention and prevention. An excess of phosphorus and a deficit of calcium and calcitriol are key factors in the evolution of SH.

Despite the fact that plasma phosphorus levels remain normal until an extremely advanced stage of CRF, and even apparent hyperphosphatemia in mild CRF, it has been shown that restricting dietary levels of protein and phosphorus impedes the progression of SH. A decrease of protein in the diet also decreases the amount of calcium, thus the calcium levels must be supplemented in order to prevent their deficit. In addition to that slightly diminished levels of calcitriol can be observed in the early stages of CRF, thus it is logical to provide this hormone. However, administering calcitriol may induce hypercalcemia and hyperphosphatemia, which in turn risks the onset of cardiovascular calcifications and complications. Therefore, the calcitriol dosage should be small and then adjusted according to the degree of SH. Neither the PTH levels nor alterations in the phospho-calcium metabolism follow a linear increase appropriate to the decrease in renal function, therefore we propose a treatment strategy which adapts to the different degrees of renal failure.

Key words: Diet. Renal osteodistrophy. Phosphorus. Renal failure.

Frecuentemente, los nefrólogos acostumbramos a tratar el HPT 2º cuando éste ya está desarrollado. Para ello utilizamos una serie de fármacos, en orden a controlar la calcemia, el déficit de calcitriol y la hiperfosfatemia.

Habitualmente, se usan sales de calcio o calcimiméticos, calcitriol o análogos de la vitamina D, captadores del fósforo, para lo que, nuevamente prescribimos, sales de calcio, resinas captadoras de fósforo, libres de calcio o compuestos de aluminio.

En general, podemos decir que el tratamiento del HPT 2º evolucionado conlleva a una sobrecarga, de calcio y/o hiperfosfatemia, con un producto calcio x fósforo elevado que ha demostrado provocar calcificaciones y aumentar la morbi-mortalidad de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

Cuando un tratamiento presenta efectos tan deletéreos, es evidente, que es mejor prevenir que tratar tardíamente.

La pregunta que surge es, ¿Cuándo empezar a prevenir el desarrollo del HPT 2º?

La respuesta: desde el comienzo de la evolución de la enfermedad renal.

Esta respuesta se basa en datos objetivos. En estudios realizados en pacientes con enfermedad renal incipiente, correspondiente a un filtrado glomerular (GFR) entre 80-60 ml/min, pudo objetivarse que un porcentaje de los mismos ya presentaba valores elevados de PTH¹.

El Dr. Malluche, biopsiando el hueso de pacientes con el mismo rango de filtrado glomerular, encontró datos de osteítis fibrosa en muchos de ellos².

Nosotros mismos, observamos que, pacientes con filtrado glomerular superior o igual a 100

ml/min y enfermedad renal, diagnosticada por técnicas de imagen o biopsia renal, mostraban valores de PTH significativamente más altos que controles sanos, ajustando para edad, sexo e ingesta proteica³ (fig. 1, pacientes con función renal normal vs sanos).

Por otro lado parece lógico pensar, que el paciente va a aceptar más fácilmente un tratamiento que se instaure a la vez que se diagnostica su enfermedad, ya que en ese momento está más proclive a asumir cambios, incluso en su estilo de vida.

La segunda cuestión es ¿Cómo empezar?

Básicamente el desarrollo del HPT 2º se ha atribuido a la hipocalcemia, la hiperfosfatemia y/o el déficit de vitamina D. Se plantea la necesidad de saber cuál de ellos comienza a alterar sus valores más precozmente e incluso el orden cronológico de estos cambios, para instaurar un tratamiento coherente con la evolución del HPT 2º.

Cuando se estudia la evolución de los factores mencionados a lo largo de la IRC, se observa que el primer cambio lo experimenta el calcitriol, el cual comienza a descender para GFR < 80 ml/min, aunque sólo desciende por debajo del rango de la normalidad para GFR < 30 ml/min.

El desarrollo de la hiperfosfatemia requiere valores de GFR < 25 ml/min³.

De forma casi constante, para valores de GFR entre 65 y 55 ml/min⁴, se observan cifras de fósforo, en el rango inferior de la normalidad, que llegan hasta la hipofosfatemia franca.

En cuanto al calcio, no es constante la aparición de hipocalcemia (fig. 2, calcio, fósforo, calcitriol y PTH a lo largo de la IRC).

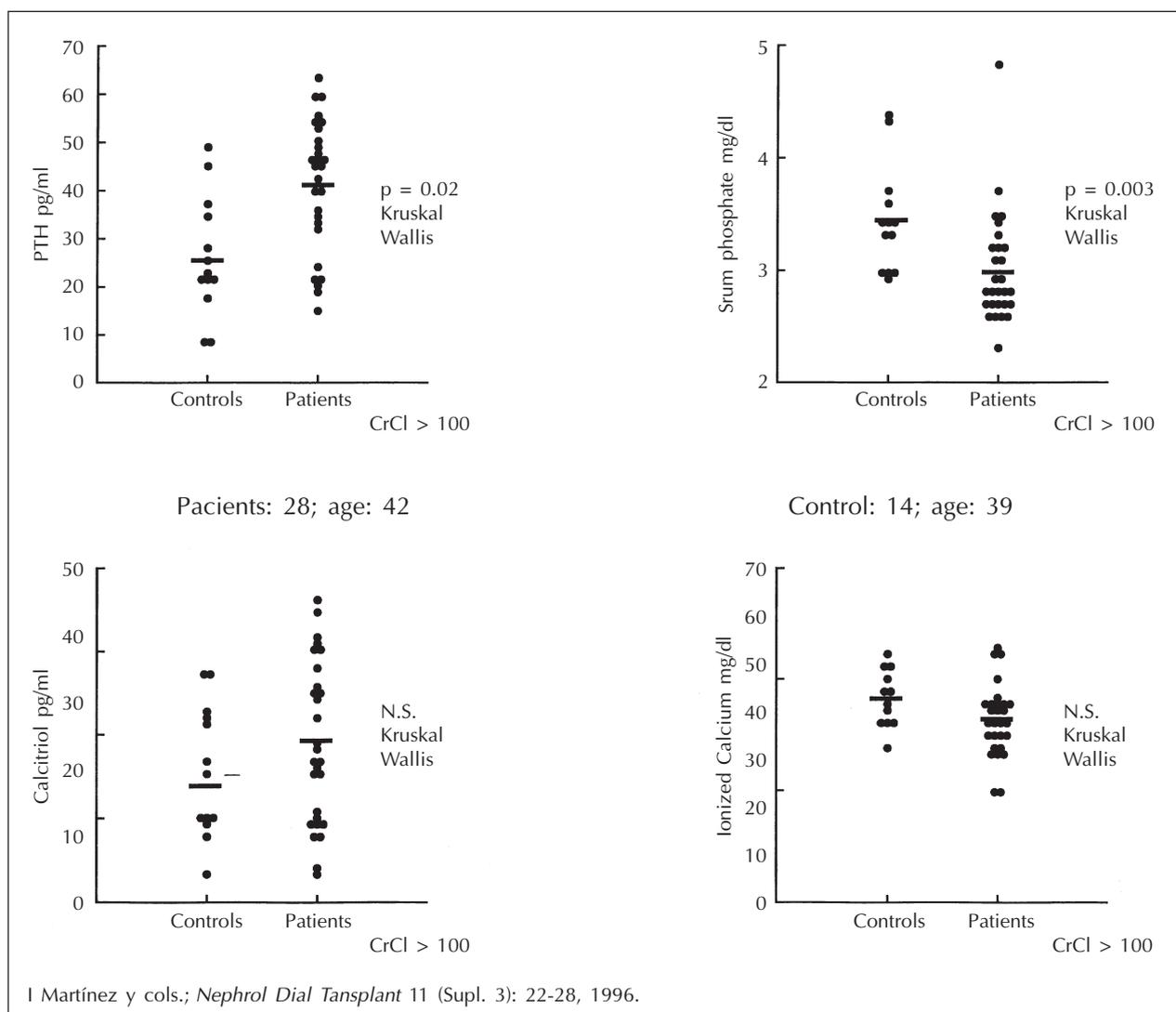


Fig. 1.—Comparación de calcio, fósforo, calcitriol y PTH de pacientes con enfermedad renal y GFR > 100 ml/min frente a sujetos sanos.

Con esta evidencia, podríamos comenzar el tratamiento con dosis bajas de calcitriol, y cuando el GFR descienda de 70 ml/min.

Por lo que respecta al fósforo, y a pesar de la aparición tardía de la hiperfosfatemia, e incluso el desarrollo de hipofosfatemia para valores de GFR entre 65 y 55 ml/min, la dieta pobre en proteínas y por tanto en fósforo, ha demostrado su eficacia en el control del HPT ^{2º}, lo que ha podido evidenciarse, tanto en estudios realizados en animales de investigación como en humanos. Una explicación para esta aparente contradicción podría ser el hecho de que la fosfatemia en ayunas no refleje fielmente el valor del fósforo plasmático a lo largo del día. Para aclarar esta incertidumbre estudiamos un

grupo de pacientes con IRC leve, correspondiente a un GFR de 73 ml/min, a los que se les determinó la concentración de fósforo, calcio, PTH y calcitriol horariamente, tras la ingesta normal de alimentos, frente a un grupo control sano. Pudo observarse un aumento de la fosfatemia y la PTH que no eran objetivables durante el ayuno³, lo que concuerda con la teoría del «Trade-off»⁵. También pudo evidenciarse que la calcemia descendió sólo en los pacientes, pero no en los controles, lo cual podría, así mismo intervenir en el ascenso de la PTH (fig. 3, Ca, P, Calcitriol y PTH en la sobrecarga aguda, 6 horas).

Era evidente que la ingesta proteica promovía elevaciones puntuales de las cifras de PTH, y esto

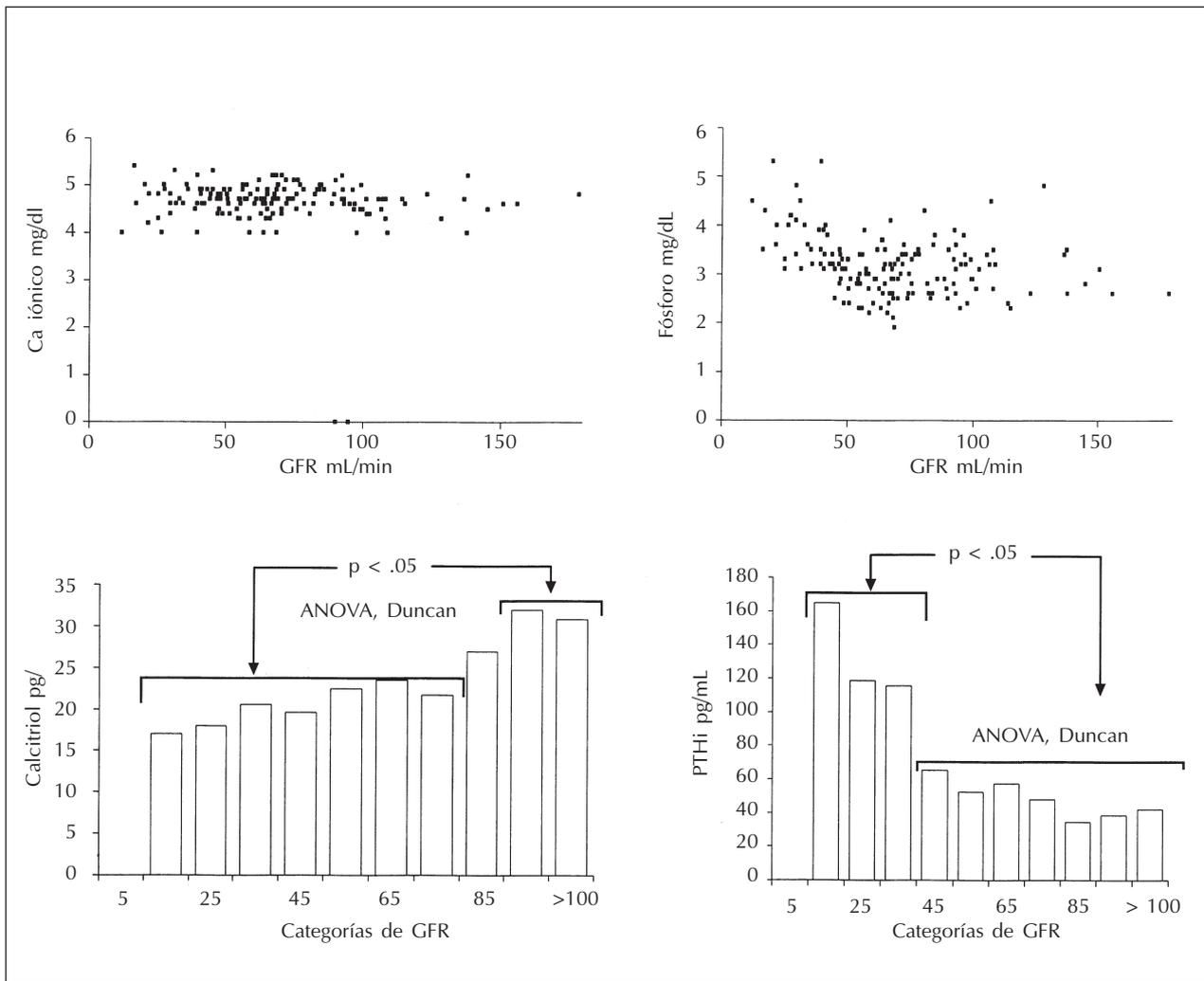


Fig. 2.—Resultados del estudio realizado en 165 pacientes con GFR entre 100 y 10 ml/min. Niveles de calcio, fósforo, calcitriol y PTH según grados de GFR.

demostraba, que la dieta, estaba claramente implicada, en el control del HPT 2º de forma precoz, pero estas observaciones correspondían a momentos puntuales y deseábamos saber que pasaba a más largo plazo, así como, cuál era el papel del aporte de calcio, que también habíamos hallado implicado.

Para valorar estos hallazgos a más largo plazo, estudiamos dos grupos de pacientes con GFR = 45 ml/min, en 2 períodos de 10 días. Durante el primer período se restringieron las proteínas y por tanto el fósforo y el calcio mediante una dieta de 40 g de proteínas/día. Durante el segundo período, permaneciendo con la misma dieta, se proporcionó una sobrecarga de 1 g de fósforo/día a cada grupo. La diferencia entre los dos grupos

consistió en añadir 500 mg de calcio a uno de ellos⁶ (fig. 4).

Durante la restricción de fósforo no hubo cambios en la calcemia ni en el calcitriol, en ninguno de los dos grupos, hallazgos concordantes con otros autores⁷. Sólo se pudo descender el valor de PTH en el grupo que tomó 500 mg de calcio, que corresponde a una ingesta normal de calcio.

Durante la sobrecarga de fósforo, hubo aumentos significativos de PTH en ambos grupos. Esto demuestra que ambos iones son necesarios para el control del HPT.

La conclusión de este estudio podría ser: disminuir la ingesta proteica y por tanto de fósforo, manteniendo un aporte de calcio normal.

Un comienzo precoz, con una dieta pobre en pro-

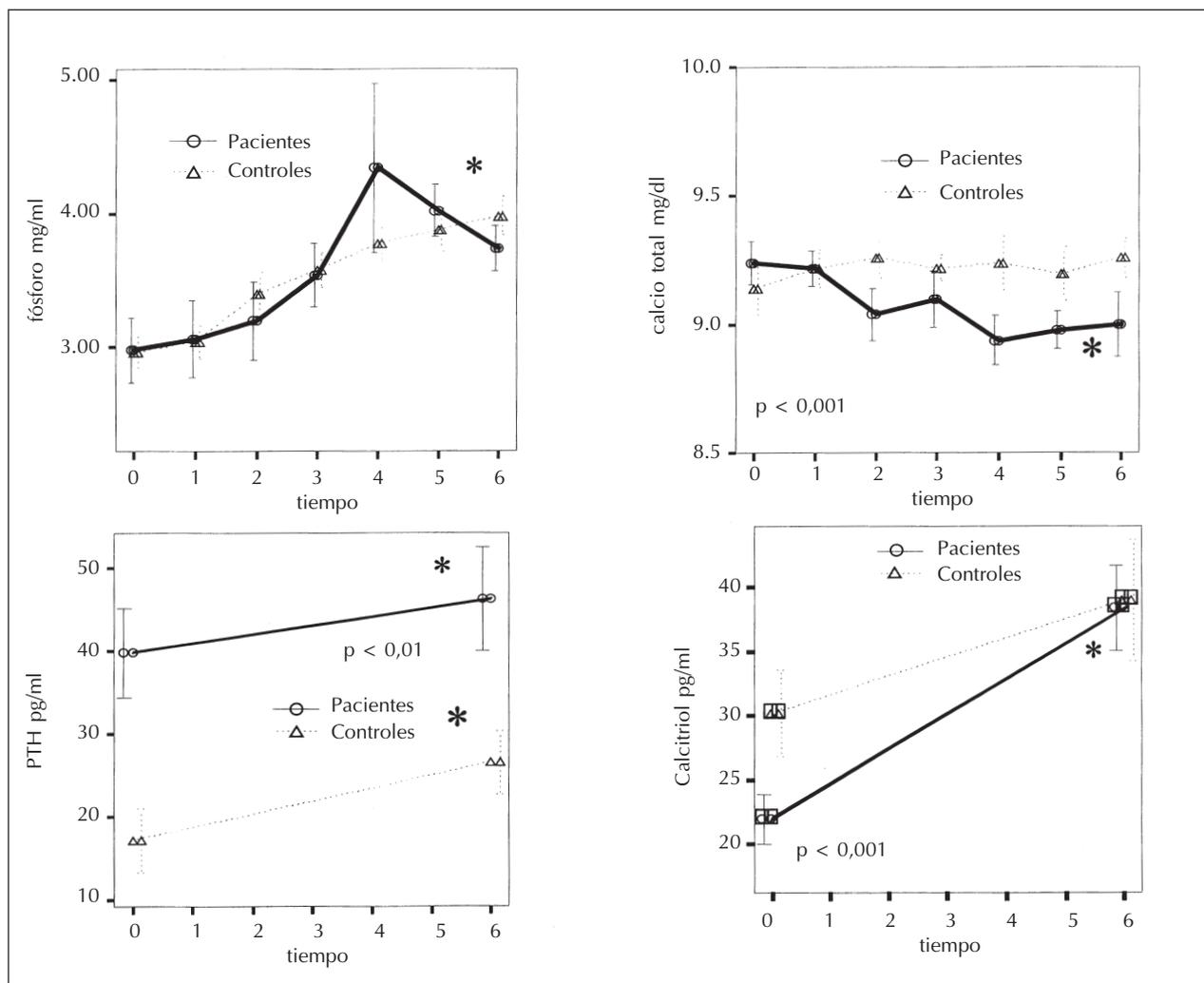


Fig. 3.—Niveles de calcio, fósforo, calcitriol y PTH medidos de forma horaria, tras la sobrecarga aguda de fósforo. Pacientes con IRC leve, GFR medio de 73 ml/min, frente a controles sanos.

teínas, aporte normal de calcio y mínimas dosis de calcitriol sería una manera coherente de comenzar a tratar el HPT 2º.

¿Una vez instaurado este tratamiento, cómo continuar?

Básicamente el esquema es el mismo, pero ajustándolo a los valores de la fosfemia, de la calcemia, la concentración plasmática de calcitriol y a la evolución de la PTH.

Los valores de PTH, a lo largo de la IRC, no siguen un ascenso lineal, sino que evolucionan siguiendo una curva hiperbólica y en ella pueden diferenciarse fácilmente 3 fases:

Primera: filtrado entre 100-50 ml/min. Los valores de PTH permanecen dentro del rango de la normalidad, gracias a los ajustes realizados por el organismo.

Segunda: filtrado entre 50 y 25 ml/min. Durante este período se observa una inflexión de la curva, y comienza una fase ascendente.

Tercera: filtrado < 25 ml/min. Se observa un ascenso vertical de la curva.

Así que, desde un punto de vista práctico, resulta útil hacer 3 cortes en la evolución del HPT 2º, dado que entre ellos va a haber diferencias que van a condicionar nuestra actitud terapéutica, que se podría resumir en el siguiente esquema.

Ingesta proteica:

GFR 100-50 ml/min 1-0,9 g/kg/día.

GFR 50-25 ml/min 0,9-0,8 g/kg/día.

GFR < 25 ml/min 0,9-0,8 g/kg/día.

Una ingesta proteica > 0,7 g/kg/día es segura para evitar la desnutrición⁸.

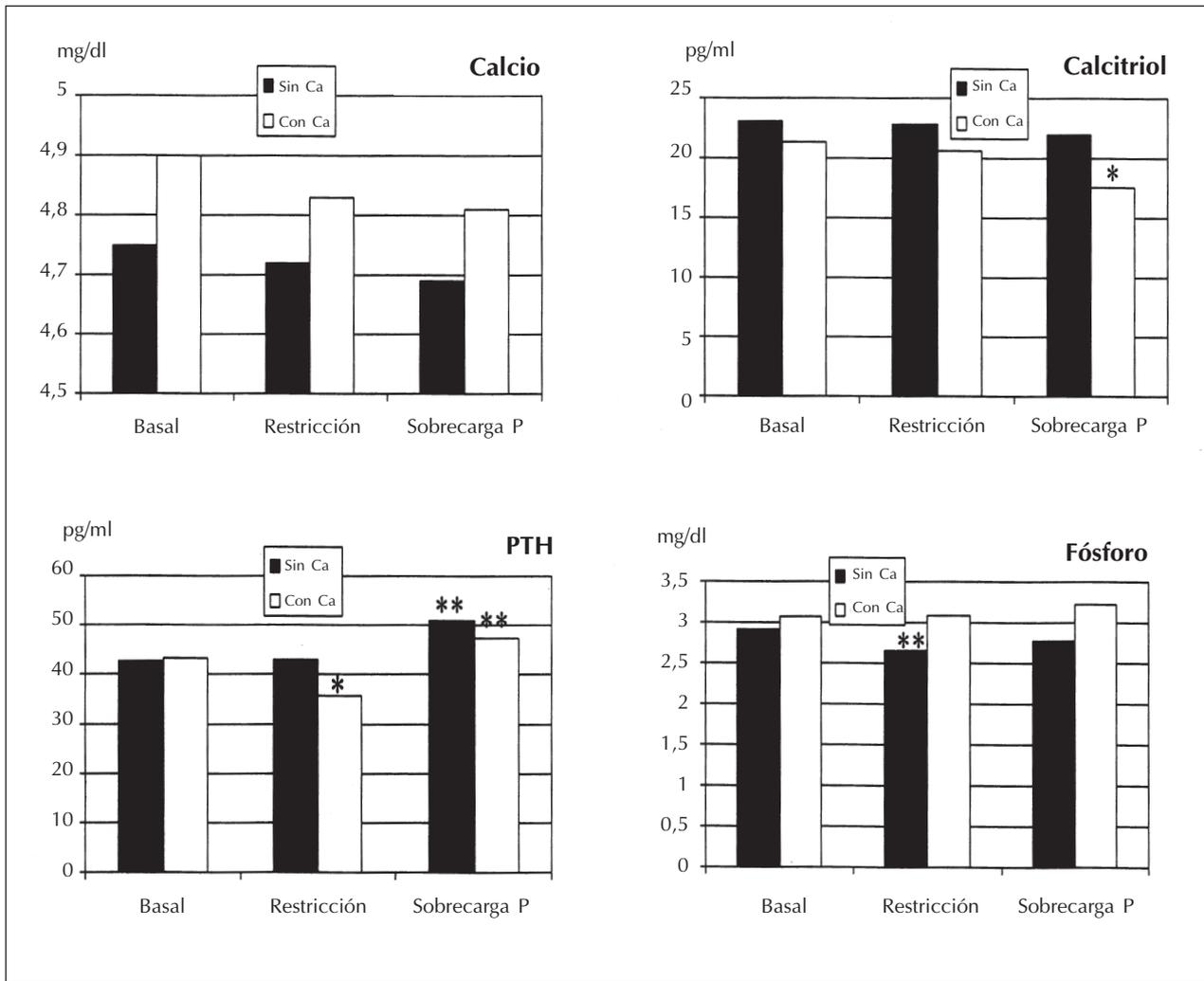


Fig. 4.—Evolución de las cifras de calcio, fósforo, calcitriol y PTH tras la restricción dietética de proteínas y posterior sobrecarga crónica de fósforo medidos en pacientes con IRC moderada, GFR medio 45 ml/min. Comparación de dos grupos con suplementos o sin suplementos de 500 mg calcio elemento.

Ingesta de calcio:

GFR 100-50 ml/min 20 mg/kg/día.

GFR 50-25 ml/min 30 mg/kg/día.

GFR < 25 ml/min 40 mg/kg/día.

Cantidad necesaria para mantener un aporte correcto de acuerdo a la disminución en la absorción intestinal ocasionada por la IRC.

Aporte de calcitriol:

GFR 70-50 ml/min: 0,25 µg/48-72 horas.

GFR 50-25 ml/min: 0,25 µg/24-48 horas.

GFR < 25 ml/min: 0,50 µg/48 horas.

1 µg/2 veces/semana.

2 µg/1 veces/semana.

Aporte Calórico:

GFR 100-25 ml/min: 30 kcal/kg/día.

GFR < 25 ml/min: 35 kcal/kg/día.

Este aporte calórico es el adecuado para el mantenimiento de un correcto estado nutricional⁸.

Como resumen, podríamos decir que para el control del HPT 2º deberíamos restringir la ingesta de fósforo a través de la dieta pobre en proteínas, dar un aporte correcto de calcio y añadir cantidades «homeopáticas» de calcitriol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reichel H, Ritz E, Schmidt-Gayk H, Ritz E: *Nephrol Dial Transplant* 6: 162-169, 1991.
2. Malluche HH, Ritz E, Lange HP, Kutschera L, Hodgson M, Seifert U, Schoeppe W: Bone histology in incipient and advanced renal failure. *Kidney Int* 9: 355-362, 1976.
3. Martínez I, Saracho R, Ocharán J, Montenegro J, Llach F: A

PAPEL DE LA DIETA EN LA OSTEODISTROFIA RENAL

- deficit of calcitriol synthesis may not be the initial factor in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 3): 22-28, 1996.
4. Wilson I, Felsenfeld A, Drezner MK, Llach F: Altered divalent ion metabolism in early renal failure: role of 1,25(OH)₂D. *Kidney Int* 27: 565-573, 1985.
 5. Slatopolsky E, NS Bricker NS: The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hiperparathyroidism in chronic renal failure. *Kidney Int* 4: 141-145, 1973.
 6. Martínez I, Saracho R, Ocharán J, Montenegro J, Llach F: The importance of dietary calcium and phosphorous in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. *Am J Kidney Dis* 29: 496-502, 1997.
 7. Seidel A, Stein G, Schneider S, Schmidt-Gayk H, Ritz E: Do limited changes in phosphate intake modulate 1,25(OH)₂D₃ levels in early renal failure? *Clin Nephrol* 36: 274-280, 1991.
 8. Guías de práctica clínica americanas (DOQI): *Am J Kidney Dis* 37 (Supl. 2): S66-S70, 2001.