



Valoración de parámetros de osteodistrofia en una unidad de prediálisis

G. Barril, P. Sanz, E. Bardón, T. Andrino, S. Cigarrán, A. Díaz y R. Selgas

Unidad de ERCA Prediálisis del Servicio de Nefrología. *Laboratorio de Hormonas. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

RESUMEN

Se estudia mediante un corte transversal como llegan 100 pacientes a la Unidad de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) (prediálisis) del Hospital Universitario de la Princesa analizando parámetros de osteodistrofia. Se analizan edad, sexo, grado de función renal, comorbilidad y procedencia de los pacientes para intentar establecer correlaciones entre ellos. La media de PTHi es elevada independientemente de la procedencia siendo significativamente mayor en hombres que en mujeres, si bien los hombres tenían menor función renal y mayor comorbilidad. Medias de calcio, P, fosfatasa alcalina o CO₂ total no justifican la elevación. A pesar de la edad avanzada el NPNA y albúmina indican nivel de nutrición adecuado. La PTHi puede estar elevada desde estadios precoces de Enfermedad Renal Avanzada (ERC) y en la detección y tratamiento las Unidades de ERCA tienen un papel decisivo.

Palabras clave: **Osteodistrofia. Hiperparatiroidismo. Prediálisis. ERCA. MDRD-7.**

OSTEODYSTROPHY PARAMETERS EVALUATION IN A PREDIALYSIS UNIT

SUMMARY

A cross-sectional study was developed with 100 of the first-time pre-dialysis patients visiting the Princesa University Hospital's Advanced Chronic Kidney Disease (ACKD) unit, with the aim of analysing various parameters of osteodystrophy at this time. Parameters evaluated were: age, gender, renal function, osteodystrophy serum parameters, comorbidity index (ICED) and the patients' origin to establish correlations between these parameters. Mean iPTH levels were higher irrespective of the patients' origin, and were significantly higher in men than in women, the former also having poorer renal function and higher comorbidity score. The mean levels of calcium, phosphorous, alkaline phosphatase and CO₂ did not justify this rise in iPTH. Nutritional parameters NPNA and albumin were adequate in spite of ageing. At early stages of ESRD, iPTH could be elevated and ACKD units play an important part its early detection and subsequent treatment.

Key words: **Osteodystrophy. Hyperparathyroidism. Pre-dialysis. CKD. MDRD-7.**

Correspondencia: Dr. G. Barril
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario de la Princesa
Diego de León, 62
28006 Madrid
E-mail: gbarril@wanadoo.es

INTRODUCCIÓN

Cada vez se da mayor importancia al cuidado de los pacientes con ERC, dentro de consultas o mejor Unidades multidisciplinarias especiales, previamente denominadas de Prediálisis.

Se conoce que es clave en la prevención de la morbi-mortalidad y del enlentecimiento de la progresión de la insuficiencia renal la referencia al nefrólogo desde estadios precoces de enfermedad renal^{1,2}.

Un objetivo de estas Unidades de ERC debe ser el prevenir el desarrollo de osteodistrofia renal, que aparece desde estadios tempranos por estimulación de las glándulas paratiroides dando lugar al hiperparatiroidismo secundario.

Los mecanismos de adaptación que mediante la hipótesis «trade off» se ponen en marcha en la ERC hacen que estas alteraciones no presenten manifestaciones clínicas hasta estadios avanzados, por lo que hay que estar atentos para poder prevenirlos, detectarlos y corregirlos lo antes posible.

A medida que avanza la ERC disminuye la absorción intestinal de calcio, se acumula P, disminuye el 1,25(OH)₂ D₃ y aparece acidosis metabólica. Todos estos factores contribuyen al estímulo precoz de la PTH progresando con la disminución de la función renal^{3,4}.

El propósito de este estudio es revisar el grado de osteodistrofia renal con que llegan los pacientes a nuestra Unidad de ERC (Prediálisis), teniendo en cuenta la etiología de ERCA, índice de comorbilidad y procedencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Analizamos mediante un corte trasversal, a 100 pacientes que se incorporan a la Unidad ERCA (Prediálisis) de nuestro Hospital, para investigar como llegan respecto de los parámetros de osteodistrofia.

Consideramos la entrada de un paciente con ERC en nuestra Unidad cuando el aclaramiento de creatinina es igual o menor de 30 ml/min. (Los pacientes son enviados con aclaramiento de creatinina sin corregir para la superficie corporal, lo que hace que el rango de aclaramientos sea grande).

Se consideraron los parámetros siguientes: Edad, sexo, etiología de ERC, Índice de masa corporal (IMC), Índice de comorbilidad (ICDE) descrito por Athenities y cols. (Seminars in Dialysis Nov. 1999), albúmina, PCR (proteína C reactiva), diuresis, NPNA (g/kg/día),

Función renal medida por: aclaramiento de creatinina corregido para la superficie corporal (Ccr/1,73

m²), filtrado glomerular (Crokoff), MDRD-7, Kt/V semanal,

Parámetros de osteodistrofia: calcio total (Ca), fósforo (P), CO₂ total, fosfatasa alcalina (FA), PTHi.

Asimismo consideramos los pacientes con suplementos de calcio, quelantes del fósforo no cálcicos ó 1,25 (OH)₂D₃.

Los cálculos de función renal se realizaron mediante una hoja Excel con las fórmulas correspondientes, procesándose en una base de datos SPSS 10,0, considerando significación p < 0,05.

RESULTADOS

La media de edad de los pacientes fue de 68,9 ± 13,6 años, con un 53% de varones y con una comorbilidad alta 2,25 de media (ICDE).

En el 20% de la muestra la etiología de la insuficiencia renal era secundaria a diabetes mellitus.

Analizando la procedencia de los pacientes la mayoría (64,5%) provenían de la consulta general de nefrología, 24,7% de consultas monográficas de nefrología (Diabetes, HTA, Glomerular), 4,3% habían sido seguidos en consultas prediálisis, 2,2% venían de otras consultas y un 4,3% de otras procedencias (urgencias, planta de hospitalización).

En relación con la medicación que tomaban: el 38,1% recibían 1,25(OH)₂D₃ en dosis variable, el 42% suplementos de calcio y un 38% tomaban quelantes del P [ya fuera utilizando el Ca como quelante o con hidróxido de aluminio (1,4%)], en ningún caso se utilizó Sevelamer para evitar riesgo de acidosis metabólica. El % de pacientes según niveles de P fue: 54% < 4,5 mg/dl, 38% entre 4,5-5,5 mg/dl y 8% > 5,5 mg/dl.

El resultado de los parámetros analizados se muestra en la tabla I.

La media de Ccr fue de 20,4 ± 6,5 ml/min/1,73 m², rango (6,8-36 ml/min/1,73 m²). Determinamos también otros parámetros de función renal como puede verse en la tabla 1 incluyendo el MDRD-7 (17,46 ± 5,77) que incluye la albúmina en su cálculo.

La media de PTHi fue elevada 346,01 ± 265,7 pg/ml con un rango amplio que oscila con PTHi suprimidas de 4,3 hasta PTHi mayores de 1.000. La distribución de PTHi por rangos fue: 2,6% < 50, 23,7% entre 51-150, 21,1% entre 151-250, 18,4% entre 251-350, 9,2% entre 351-500, 25% > 500.

Analizando la procedencia, la media de PTHi estaba por encima de 220 pg/ml en todas las procedencias: Consulta general de nefrología 399,2, consulta prediálisis previa 289,5, consultas monográficas nefrología 364,6, otras procedencias hospital 348,1 y otras 223,3.

VALORACIÓN DE PARÁMETROS DE OSTEODISTROFIA EN UNA UNIDAD DE PREDIÁLISIS

Tabla I. Parámetros analizados

| | x ± DE | Mínimo | Máximo |
|-------------------------|----------------|--------|--------|
| IMC | 25,77 ± 4,21 | 16,92 | 38,87 |
| ICDE | 2,25 ± 0,99 | 0 | 3 |
| Ca | 9,2 ± 0,65 | 7,30 | 10,8 |
| P | 4,41 ± 0,99 | 2,40 | 7,8 |
| F. alcalina | 239,12 ± 90,15 | 105 | 496 |
| PTH | 346,01 ± 265,7 | 4,39 | 1.273 |
| CO ₂ total | 25,93 ± 3,56 | 15 | 35 |
| Albúmina | 3,92 ± 0,35 | 2,90 | 4,9 |
| nPNA | 0,98 ± 0,26 | 0,34 | 1,70 |
| Diuresis | 2.083 ± 669 | 550 | 3.900 |
| Ccr/1,73 m ² | 20,42 ± 6,52 | 6,89 | 36 |
| CFR | 13,75 ± 4,7 | 4,77 | 26,40 |
| Kt/V semanal | 2,49 ± 0,73 | 0,75 | 4,40 |
| MDRD | 17,46 ± 5,77 | 7,60 | 38,70 |
| PCR | 0,79 | 0,10 | 5,93 |

La media de PTHi era inferior en los diabéticos vs no diabéticos (249,4 vs 360,6), si bien la diferencia no fue significativa.

Con respecto al sexo la media de PTHi era significativamente más alta en hombres que en mujeres en la población analizada en nuestro estudio 407,34 ± 26,48 vs 287,83 ± 251,83 (p 0,04), no encontrando diferencias significativas respecto a las medias de: edad, Ca, P ni FA.

Analizando los posibles parámetros que pudieran contribuir, observamos que los hombres de nuestra población de estudio tenían una media de ICDE significativamente mayor 2,45 ± 0,88 vs 2,02 ± 1,07 (Mann-Whitney p = 0,028) y la función renal era

más baja ya fuera medida por el aclaramiento de creatinina (Ccr 19,02 ± 5,07 vs 21,9 6 ± 7,59) (p = 0,026) o mediante filtrado glomerular 12,64 ± 3,65 vs 14,96 ± 5,44 (p < 0,015).

La distribución de los diferentes niveles de PTHi en varones y mujeres se pone de manifiesto en la figura 1. Como puede verse existen diferencias entre los % con PTHi entre 51-150 y > 500.

Encontramos una correlación inversa significativa entre PTHi con: IMC (0,042), Ccr (0,005) y correlación directa significativa con FA (0,022).

Encontramos una correlación inversa significativa de P con: PCR (0,003), Ccr (0,000), Kt/V semanal (0,000), MDRD-7 (0,000), GFR (0,000), CO₂ total (0,012), Ca (0,002) y edad (0,001).

Se estableció correlación directa significativa de Ca con: MDRD (0,004), GFR (0,001), albúmina (0,007).

DISCUSIÓN

El estudio de la osteodistrofia renal en cuanto a diagnóstico y tratamiento ha sido un objetivo de interés en pacientes en Diálisis, si bien ha sido menos estudiada en la etapa de enfermedad renal crónica en prediálisis⁵. No obstante existe evidencia que el estímulo de la glándula paratiroides se inicia con estadios precoces de insuficiencia o enfermedad renal, con lo que su prevención debe de instaurarse pronto, para obtener un nivel adecuado de PTHi, si bien este punto ha sido controvertido¹.

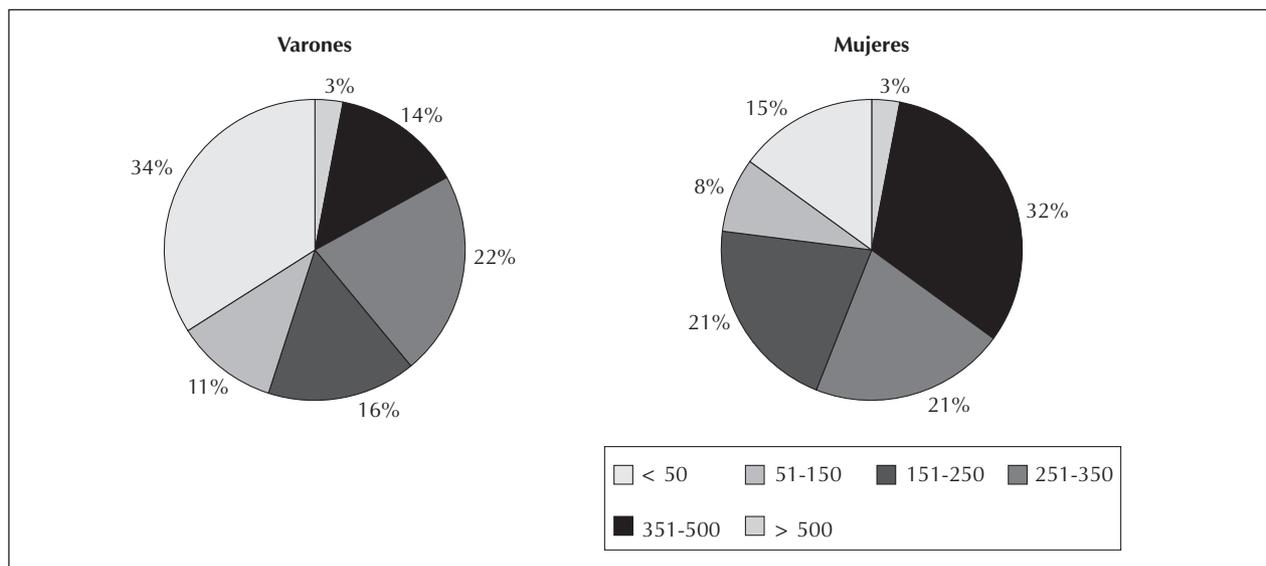


Fig. 1.—Niveles de PTHi según sexo.

En la actualidad se están desarrollando dentro del concepto de cuidado integral del paciente con enfermedad renal crónica, consultas o mejor Unidades multidisciplinarias de cuidados de pacientes de ERC (enfermedad renal crónica), ya que se ha demostrado una mejor supervivencia en diálisis cuando más tiempo el paciente está bajo cuidado del nefrólogo en la etapa prediálisis². Uno de los objetivos de las unidades ERCA es prestar atención de los parámetros de osteodistrofia para detectarla precozmente y tratarla^{6,7}.

Ya que hasta estadios avanzados puede cursar de forma asintomática, aunque existan niveles elevados de PTHi, es importante estar alerta y detectar al menos analíticamente los marcadores que nos avisan para corregirlos y/o atenuarlos proporcionalmente a la progresión de la insuficiencia renal. En ocasiones se detectan adenomas con PTHi muy elevada que es necesario tratar o extirpar⁸.

Nuestro estudio parte de recoger en un corte trasversal los datos de 100 pacientes que entran en la Unidad de ERC del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid y valorando como han llegado analizando únicamente parámetros analíticos de Osteodistrofia.

Asimismo hemos valorado si había diferencias en la PTH según etiología de ERC, analizando la media de PTHi entre diabéticos y no diabéticos, y hemos valorado las diferencias con edad, sexo y comorbilidad, estableciendo correlaciones con las distintas herramientas de medida de la función renal.

Nos sorprende que, independientemente de donde procedan, la media de PTHi de los pacientes en nuestras primeras visitas a la Unidad está más elevada de los límites aconsejables, si bien no existe una media de acidosis metabólica o niveles altos de P que lo justifique, y la media de albúmina y NPNA descartan desnutrición. La media de Ca, si bien está dentro del rango normal puede considerarse algo baja dado el % de pacientes que reciben suplementos de Ca o vitamina D.

El porcentaje de pacientes con PTHi menor de 50 (aceptable) es de 2,6%, y de un 25% con PTHi por encima de 500. En el estudio de Torres y cols. de 1995⁹ refieren que niveles de PTHi inferiores a 120 son altamente predictivos de bajo turnover óseo y por encima de 450 está siempre asociado a signos de hiperparatiroidismo en la biopsia ósea. Magnusson utiliza la FA como marcador de turnover óseo¹⁰.

Ha sido discutido en la literatura si las mujeres podrían tener mayor osteopenia e hiperparatiroidismo que los hombres a partir de una edad avanzada. En la población de nuestro estudio no existen diferencias significativas en la media de edad entre los dos sexos (mayores de 60 años en ambos grupos), si bien la media de PTHi es significativamente mayor en hombres que en mujeres. Intentando buscar una causa que lo justificara únicamente hemos encontrado como factores que los diferencian mayor grado de insuficiencia renal y de comorbilidad en los hombres.

Como *conclusión* asumimos que la prevención de la osteodistrofia renal debe de iniciarse desde estadios precoces de insuficiencia renal. Las Unidades de ERC juegan un papel importante en la vigilancia, prevención y tratamiento de la osteodistrofia renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sakhaee K: Is there an optimal parathyroid hormone level in end-stage renal failure: the lower the better? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 10: 421-7, 2001.
2. Gorritz JL, Sancho A, Pallardo L, Amoedo ML, Barril G, Salgueira M, De la Torre M: Longer predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. More facts. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1354-1355, 2002.
3. Silver J, Kilav R, Naveh-Many T: Mechanism of secondary hyperparathyroidism. *Am J Physiol Renal Physiol* 283: F367-76, 2002.
4. Rowe IA: Mineral metabolism and vascular disease in patients with end stage renal failure. *JAMA* 288: 695-696, 2002.
5. Coen G, Mazzaferro S, Ballanti P, Sardella D, Chicca S, Manni M, Bonucci E, Taggi F: Renal bone disease in 76 patients with varying degrees of predialysis chronic renal failure: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant* 11: 813-819, 1996.
6. Kim G, Sprague SM: Use of vitamin D analogs in chronic renal failure. *Adv Ren Replace Ther* 9: 175-183, 2002.
7. Goodman WG, Turner SA: Future role of calcimimetics in end stage renal disease. *Adv Ren Replace Ther* 9: 200-208, 2002.
8. Chen HH, Chen YC, Yeh JC: Renoprotection following treatment of secondary hyperparathyroidism with percutaneous ethanol injection in pre-dialysis patients. *Nephron* 92: 105-110, 2002.
9. Torres A, Lorenzo V, Hernández D, Rodríguez JC, Concepción MT, Rodríguez AP y cols.: Bone disease in predialysis, hemodialysis and CAPD patients: evidence of a better bone response to PTH. *Kidney Int* 47: 1434-1442, 1995.
10. Magnusson P, Sharp CA, Magnusson M, Risteli J, Davie MW, Larson L: Effect of chronic renal failure on bone turnover and bone alkaline phosphatase isoforms. *Kidney Int* 60: 257-265, 2001.