

131

CONTROL DEL METABOLISMO CALCIO-FÓSFORO EN HEMODIÁLISIS Y SU ADECUACIÓN A LAS GUÍAS K/DOQI 2003

Rivera F, Carreño A, Sánchez de la Nieta MD, Echarrí R, Vozmediano C, Alcaide MP, Martín Calero A, Herruzo J
Nefrología. Hospital Alarcos.

Introducción: Desde la publicación de las Guías K/DOQI de 2003 sobre metabolismo Calcio (Ca)-Fósforo (P) se ha observado que algunos pacientes no alcanzan en la práctica clínica un adecuado control y es necesario conocer el porcentaje de ellos que están fuera de rango normal, para evitar complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

Objetivos: Conocer el grado de control del metabolismo Ca-P en pacientes tratados con hemodiálisis en nuestra provincia, estudiando los valores de tendencia central y el porcentaje de casos que se encuentran dentro y fuera de rango.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo realizado en 196 pacientes incluidos en hemodiálisis durante al menos 3 meses, durante todo el año 2004, 115 en Unidad Hospitalaria y 81 en dos Centros Concertados. De cada paciente se ha obtenido la media (o mediana) de los valores de Ca, Ca corregido con albúmina, P, producto Ca x P y PTHi. Los datos se han analizado con los programas Nefrosol HD 3.0 y SPSS. Los niveles de corte se establecen según las recomendaciones de las Guías K/DOQI de 2003.

Resultados: Las medias de Ca total y corregido están en rango normal (8,9 ± 0,6 mg/dL y 9,2 ± 0,7 mg/dL, respectivamente); no obstante el 53,7% de ellos tienen valores de normocalcemia, mientras que el 9,2% tiene hipocalcemia y el 37,3% hipercalcemia. La media de P también se encuentra en rango normal (5,0 ± 1,3 mg/dL); no obstante sólo el 57,1% de ellos tienen valores en rango normal, mientras que el 11,7% tiene hipofosforemia y el 31,1% hiperfosforemia. El 76,8% de los pacientes tienen un producto Ca x P normal. La mediana de PTHi es 253 pg/mL, pero sólo el 31,1% se encuentra en el rango normal mientras que un 25,1% tienen valores disminuidos y un 43,7% en rango de hiperparatiroidismo, entre ellos un 6,3% con niveles por encima de 800 pg/mL. El porcentaje de casos con hiperfosforemia es superior en el grupo de pacientes con niveles de PTHi superiores a 300 pg/mL (23,3% vs 40%, p = 0,006). Al analizar los resultados globales, sólo la cuarta parte de los pacientes presenta un perfil completo en rango normal y un 17% tiene todos los parámetros fuera de rango.

Conclusiones: El control del metabolismo Ca-P es insuficiente. El análisis de la adecuación de los parámetros del metabolismo Calcio-Fósforo a las Guías K/DOQI de 2003 debe realizarse mediante porcentajes ya que los valores de tendencia central no reflejan el número de pacientes que están fuera del rango considerado como normal.

133

ARTERIOLOPATÍA URÉMICA CALCIFICANTE (CALCIFILAXIS): INCIDENCIA, FORMAS DE PRESENTACIÓN Y EVOLUCIÓN

Esteve V*, Almirall J*, Pobo A*, Valenzuela MP, Luelmo J**, Sáez A***, Andreu X***
Nefrología. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). **Dermatologia. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). *Anatomía Patológica. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB).*

Fundamentos: La arteriopatía urémica calcificante o calcifilaxis, se caracteriza por la presencia de áreas de necrosis isquémicas junto con extensas calcificaciones de la capa media de las arteriolas dermoepidérmicas. Fundamentalmente se presenta en pacientes con insuficiencia renal en diálisis o trasplantados con disfunción del injerto. Aunque las alteraciones propias del estado urémico y del metabolismo calcio-fósforo son importantes, la etiopatogenia es compleja, siendo los mecanismos desencadenantes poco conocidos. Excepcionalmente se han descrito casos en ausencia de alteración del funcionalismo renal.

Objetivos: 1.- Analizar la incidencia de calcifilaxis en nuestro centro. 2.- Describir las formas de presentación y evolución. 3.- Analizar el contexto biológico y terapéutico previo al episodio de calcifilaxis.

Material y métodos: Análisis descriptivo de todos los casos diagnosticados en nuestro Centro entre 1991-2004.

Resultados: 10 casos de calcifilaxis, 8 en el contexto de pacientes urémicos y 2 con función renal normal: a) Pacientes urémicos: 8 casos, 6 mujeres, edad media 65 años. Todos en Hemodiálisis (1 fracaso del injerto renal), tiempo medio en diálisis 77 meses. El número de pacientes incluidos en tratamiento sustitutivo renal ha sido de 680. Incidencia acumulada: 1,17%. En 4 pacientes existían antecedentes de HPT secundario, con paratireoidectomía previa en 2. En 3 pacientes el diagnóstico inicial planteó dudas con procesos vasculíticos, requiriendo una segunda biopsia cutánea. La distribución de las lesiones fue distal en 7 casos y proximal en 1, afectando la pared abdominal. En 2 pacientes se practicó paratireoidectomía urgente. Presentaban un producto calcio-fósforo > 60 mg/dL 2 casos, PTH > 300 pg/mL 3 casos. Tratados con quelantes cálcicos 2 casos y vitamina D 4 casos. Las lesiones se resolvieron en 7 casos. Un paciente fue exitus por sobreinfección de las heridas. b) Pacientes sin alteración de la función renal: varón de 46 años afecto de cirrosis hepática y mujer de 67 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2. En ambos casos la función renal y el metabolismo calcio-fósforo eran normales en el momento de aparición de las lesiones.

Conclusiones: 1.- La calcifilaxis es un proceso infrecuente, muy limitado a pacientes con insuficiencia renal, aunque no de forma exclusiva. 2.- Se confirma el predominio en mujeres. 3.- El diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica, siendo en ocasiones difícil de distinguir de otros procesos. 4.- La localización en zonas distales es la forma predominante, confirmando un mejor pronóstico. 5.- Las alteraciones metabólicas y conductas terapéuticas son indistinguibles de las que presentan el resto de pacientes en diálisis.

132

IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE LAS GUÍAS K/DOQI SOBRE LOS INDICADORES DE CALIDAD RELACIONADOS CON EL METABOLISMO MINERAL Y ÓSEO EN HEMODIÁLISIS

Arenas MD, Muray S, Soriano A, Gil MT, Millán I, Egea JJ
Hemodiálisis. Hospital Perpetuo Socorro. Alicante.

Introducción: En oct/2003 se publicaron las Guías K/DOQI para la enfermedad ósea en la IRC. Los principales cambios aportados fueron: Objetivo de calcio sérico más bajo (entre 8,4 y 9,5 mg/dl), uso preferente de baños con Ca 2,5 mEq/l y aporte inferior a 1.500 mg/d de Ca++ como quelante.

Objetivo: Analizar el impacto de la aplicación de las recomendaciones DOQI sobre los indicadores de calidad (IC) relacionados con la ODR.

Métodos: Se estudian 220 pac en HD de 3 unidades. Se comparan: Media de Ca, fósforo (P) y PTH-i, el % de pac que cumplen y no cumplen los objetivos definidos, el contenido de calcio en el dializado y el uso de quelantes en los años 2003 (pre-DOQI) y 2004 (post-DOQI). Análisis estadístico: t de Student.

Resultados: Tabla I. El uso de Ca 3,5 mEq/l se asoció con un Ca sérico mayor (r: 0,53), una PTH más baja (r: -0,8), un % menor de PTH > 300 (r: -0,7) y un % mayor de PTH < 150 (r: 0,7) (p < 0,001). El uso de Ca 2,5 mEq/l mostró asociación con una PTH más alta (r: 0,7; p < 0,001).

Conclusiones: 1. La aplicación de las DOQI supuso una disminución en el uso de dializados con calcio alto y menor prescripción de quelantes cálcicos 2. De esta actuación se derivó un descenso de los niveles de calcio prediálisis y un aumento de la PTH, sin modificaciones en el fósforo sérico. 3. El % de pacientes con Ca en rango aumentó debido a un descenso al % de pacientes con hipercalcemia, sin modificación del % de pac con hipocalcemia. 4. El % de pacientes con PTH en rango no se modificó debido a que se produjo simultáneamente un descenso del % de pac con PTH < 150 pg/ml y un aumento del % de pac con PTH > 300 pg/ml.

	PreDOQI(2003)	PostDOQI(2004)	p
Media de PTH	201,4 ± 43,1	311,8 ± 64,5	< 0,001
% de pac PTH entre 150-300 pg/ml	25,6 ± 7,0	29 ± 10,5	NS
% de pac con PTH > 300 pg/ml	20,5 ± 8,3	42,5 ± 16,7	< 0,001
% de pac con PTH < 150 pg/ml	53,8 ± 11,6	31,4 ± 11,8	< 0,001
Media de Calcio	9,7 ± 0,3	9,4 ± 0,2	< 0,01
% de pac con Ca entre 8,4-9,5 mg/dl	38,7 ± 13,2	46,6 ± 11,0	< 0,01
% de Ca > 9,5 mg/dl	55,0 ± 16,6	44,4 ± 13,4	< 0,01
% de Ca < 8,4 mg/dl	6,2 ± 5,5	7,4 ± 5,6	NS
Media de Fósforo	4,8 ± 0,2	4,9 ± 0,3	NS
% de P entre 3,5 y 5,5 mg/dl	56,9 ± 6,9	56,2 ± 9,5	NS
% de P > 5,5 mg/dl	27,8 ± 5,0	28,8 ± 10,8	NS
% de P < 3,5 mg/dl	15,2 ± 6,7	14,6 ± 5,7	NS
% de pac con Ca 2,5 mEq/l	27,2 ± 10,6	50,9 ± 17,1	< 0,001
% de pac con Ca 3,0 mEq/l	44,6 ± 14,2	39,6 ± 11,7	NS
% de pac con Ca 3,5 mEq/l	28,0 ± 11,5	9,4 ± 11,3	< 0,001
Quelantes cálcicos (mg Ca/día)	891,91 ± 665,57	565,53 ± 550,04	< 0,001
Sevelamer 800 mg (comp/día)	4,86 ± 4,41	7,51 ± 4,67	p < 0,001

134

ESTUDIO COMPARATIVO A LARGO PLAZO ENTRE CALCITRIOL Y ALFACALCIDOL EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPTS) EN HEMODIÁLISIS (HD)

Arenas MD, Muray S, Millán I, Gil MT, Egea JJ, Amoedo ML
**Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro.*

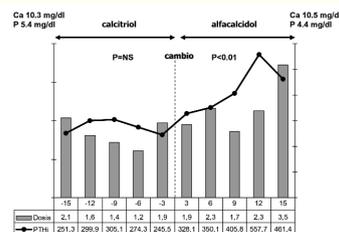
En la actualidad no existen estudios de equivalencia cruzados entre alfalcaldol y calcitriol.

Objetivo: Analizar el efecto a largo plazo del alfalcaldol y del calcitriol en la supresión de la PTH en pacientes con HPTS.

Métodos: En Julio de 2002, por decisión del servicio de farmacia se sustituyó el calcitriol intravenoso (IV) (Calcijex; Abbott) por alfalcaldol IV (Etalpha) en todos los pacientes con HPTS de nuestra unidad. La conversión se realizó a dosis similares. Se estudian 21 pacientes en HD con HPTS estable de diferente severidad que requerían tratamiento de mantenimiento con vitamina D y que tuvieran un seguimiento mínimo de 12 meses con ambos fármacos. Se analizaron las siguientes variables: PTHi, calcio, fósforo, contenido de calcio en el dializado y dosis de fármaco en el periodo con calcitriol y con alfalcaldol. Estadísticos: t Student para medias para datos apareados.

Resultados: En la etapa con calcitriol, la media de PTH fue 271,0 ± 110,0 pg/ml. La dosis media de fco utilizada en este periodo fue de 1,8 ± 0,9 microgramos postdiálisis, y los niveles de calcio y de fósforo séricos se mantuvieron en 10,1 ± 0,5 mg/dl y 5,2 ± 0,9 mg/dl, respectivamente. Con alfalcaldol los niveles de PTH aumentaron significativamente (418,6 ± 163,0 pg/ml) (p < 0,001), y se redujo el % de pacientes con PTH < 300 pg/ml (75% a 24%) a pesar del aumento progresivo de fármaco utilizado (2,3 ± 1,5 microgramos postdiálisis) (p < 0,05). Los niveles de calcio sérico no mostraron diferencias significativas con el tratamiento con alfalcaldol (10,2 ± 0,7 mg/dl) (p = NS) y el fósforo mostró un control significativamente mejor (4,7 ± 0,5 mg/dl) (p < 0,01).

Conclusiones: Nuestros resultados parecen sugerir que es necesario aumentar la dosis del alfalcaldol, para obtener un resultado similar al calcitriol sobre el control de la PTH en pacientes urémicos con HPTS.



EFFECTO DEL CONTENIDO DE CALCIO EN EL DIALIZADO SOBRE EL CALCIO SÉRICO PRE Y POST-HEMODIÁLISIS

Arenas MD, Amoedo ML, Muray S, Egea JJ, Gil MT, Millán I
Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro.

La calcificación metastásica está asociada con un balance positivo de calcio y de fósforo. Las K/DOQI recomiendan mantener el calcio sérico entre 8,4 y 9,5 mg/dl. Para ello existen diferentes alternativas entre las que se incluye el descenso del calcio en el baño.

Objetivos: Analizar el efecto del contenido en calcio del dializado sobre los niveles de calcio sérico preHD y postHD.

Métodos: Se midieron los niveles de calcio sérico preHD, postHD y la basal del día posterior, y la diferencia entre los niveles pre y postHD (balance) durante una sesión de HD a mitad de la semana en 24 pacientes que se dializaban con diferentes contenidos de calcio en el dializado (8 se dializaban con Ca 2,5 mEq/l, 7 con Ca 3,0 mEq/l y 9 con Ca 3,5 mEq/l). Estadístico: Estudio multivariante. Variables dependientes: calcio sérico pre y postdiálisis. Variables independientes: calcio del dializado, PTH, dosis de vitamina D semanal y mg de calcio aportado en forma de quelantes.

Resultados: Los niveles de calcio sérico preHD no fueron significativamente diferentes entre los tres grupos (Ca 2,5 mEq/l: 10,25 ± 0,62 mg/dl, Ca 3,0 mEq/l: 9,57 ± 0,71 mg/dl, Ca 3,5 mEq/l: 9,39 ± 0,90 mg/dl; p = 0,07). Los niveles de calcio sérico postHD fueron significativamente más altos a mayor contenido en calcio del dializado (Ca 2,5 mEq/l: 10,06 ± 0,50 mg/dl, Ca 3,0 mEq/l: 11,06 ± 0,28 mg/dl, Ca 3,5 mEq/l: 12,83 ± 0,78 mg/dl; p < 0,001). El balance de calcio fue ligeramente negativo en los pacientes dializados con baño de 2,5 mEq/l (-0,19) y positivo en los dializados con baño 3,0 mEq/l (1,48) y 3,5 mEq/l (3,44) (p < 0,001). El contenido de calcio en el dializado se asoció significativamente con los niveles de calcio preHD (β: -0,85; p < 0,05) y con los niveles de calcio sérico postHD (β: 2,78; p < 0,001). A mayor contenido en calcio del baño menor calcio sérico prehemodiálisis y mayor calcio sérico postHD.

Conclusiones: Los pacientes con calcio sérico preHD más elevados se dializan con baños de contenido en calcio más bajo por elección terapéutica. El contenido en calcio del dializado de 3 meq/l y sobre todo el de 3,5 meq/l producen un incremento significativo del calcio sérico postHD. Las modificaciones del calcio plasmático que se producen con los diferentes baños durante la sesión de HD no se expresan en el calcio basal posterior. Ni la dosis semanal de vitD, ni la cantidad de Ca elemento ingerido con los quelantes, tenían influencia ni el calcio pre-HD ni en el calcio post-HD.

MANEJO DE LA OSTEODISTROFIA (ODR) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC). ESTUDIO MERENA

Portolés J*, Górriz JL**, Martínez-Castelao A***, Luño J****, Cases A***, De Álvaro F****, Navarro J*****,
Nefrología. FH. Alcorcón. **Nefrología. H. Dr. Pesset. *Nefrología. H. de Bellvitge. Nefrología. H. Gregorio Marañón. ****Nefrología. H. La Paz. *****Nefrología. H. Virgen de Candelaria.*

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo Estudio Merena.

Las Guías K/DOQI definen pautas de tratamiento y objetivos para el manejo de ODR en cada estadio de ERC. Disponemos de poca información sobre la ODR en ERC3-4.

Objetivo: Describir las pautas de manejo de la ODR y objetivos alcanzados en ERC grado3-4.

Material y métodos: El Merena es un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico con 1115 pacientes con ERC (Estadios 3 y 4, CCr: 31 ± 10 ml/min), edad: 67 ± 13 años, procedentes de Consulta de Nefrología (50 Centros). Analizamos las características basales de ODR, pautas de tratamiento, factores asociados a hiperparatiroidismo severo y las características de los pacientes inadecuadamente tratados según guías K/DOQI.

Resultados: (Se indica*: p < 0,0001; +: p < 0,01) El 49% presentan ERC3 el resto ERC4. Los pacientes ERC4 (CCr 23,1+ 4,2 vs 40,1+7,9 ml/min*) presentan peor control del fósforo (P) (4,0 + 0,8 vs 3,5 + 0,6 mg/dl*), CaxP más elevado (37,2 + 7,7 vs 33,4 + 6,1*) y PTH mayor (173,6 + 134 vs 125,4 + 95,6 pg/ml*). A pesar de un mayor uso de quelantes (29,3 vs 11,3%*) y vit D (19,8 vs 10,3%*) el cumplimiento de objetivos es peor en ERC4: PTH > 300 (12,9 vs 4,2%*) hiperP (15,4 vs 4,2%*) y CaxP > 55 (2,8 vs 0,4%+). Solo el 17,2% en ERC4 y el 23% en ER3 cumplen todos los objetivos K/DOQI. El riesgo de una PTH > 300 es 3,29 IC [1,76-6,15] al pasar de ERC grado 3 al 4, corregido por edad y uso de Vit D. El estudio de comparación entre diabéticos (DM) y no DM, no muestra diferencias significativas en los parámetros de ODR ni en las pautas de tratamiento en los dos grupos de ERC3 y 4. Tan sólo un menor uso de quelantes y vit D en los DM. Tampoco hay diferencias por el tipo de especialista que remite. Encontramos un 68% de los pacientes ERC4 y PTH > 150 no recibían Vit D a pesar de no tener cifras de Ca o P que lo contraindicaran. Un 53% de los pacientes con criterio para quelante (DOQI) no lo recibían. Un 70% de pacientes no recibían ni quelantes ni vit D a pesar de más de 43 meses en seguimiento por nefro y de tener una PTH media de 131 (un 31,4% mayor de 150) y un P hasta de 6,7. Sin embargo el 93% de ellos sí recibían hipotensores y el 20% factores eritropoyéticos.

Conclusión: Disponemos de los primeros datos en un estudio a gran escala del manejo de la ODR en consulta (ERC3-4). El manejo de la ODR no recibe aún la atención necesaria y el cumplimiento de objetivos K/DOQI es aun insuficiente para estadios 3 y 4. Existen datos de un claro infratratamiento.

INFLUENCIA DEL METABOLISMO MINERAL Y SU TRATAMIENTO SOBRE LA MORTALIDAD EN UNA AMPLIA POBLACIÓN DE PACIENTES EN DIÁLISIS

Fernández E*, Almirall J**, Vela E***, Cléries M****

Servei de Nefrologia. Hospital de Lleida «Arnau de Vilanova». **Servei de Nefrologia. Consorci Sanitari Parc Taulí. *Registre de Malalts Renals de Catalunya. OCATT. Servei Català de la Salut.*

La influencia del metabolismo mineral y su tratamiento sobre la mortalidad puede variar entre las diferentes áreas geográficas debido a las características de los pacientes y a la variabilidad en el análisis de los factores de riesgo cardiovascular (CV). Por otro lado, en estudios recientes, la paratiroidectomía y el tratamiento con vitamina D han mostrado un efecto protector. No disponemos de estudios epidemiológicos en nuestra población en los que se analicen estos factores y de los que se disponga de información de comorbilidad.

Objetivo: Analizar el impacto del metabolismo mineral y de su tratamiento sobre la mortalidad general y CV en nuestra población de pacientes en diálisis.

Pacientes y métodos: Se estudian 3.262 pacientes (92,6% de todos los casos) en diálisis vivos el 31 de Diciembre de 2001. El 60,3% son hombres, y la edad media es de 64 ± 14,9 años; los datos bioquímicos corresponden a la última determinación analítica del mismo año. Se analiza la mortalidad general y la mortalidad CV después de 2 años de seguimiento. Fuente: Registro de enfermos renales de Cataluña (RMRC). Se utiliza la regresión de Cox para el estudio de mortalidad, ajustando por las siguientes variables: edad, sexo, grado de autonomía funcional, patología cardiovascular previa (enf. isquémica, cardiomiopatía, arritmia, AVC, enf. vascular periférica), diabetes, presencia de tumores malignos, presencia de EPOC y los años en tratamiento renal sustitutivo. Como factores del metabolismo mineral se analiza el producto CaxP inferior o superior o igual a 65 mg 2/dL 2, el nivel de PTH estratificado en tres rangos (< 121, 121-499 y > 499 pg/mL), si estaban tratados o no con vitamina D y si se estaban paratiroidectomizados.

Resultados: El producto CaxP > 65 mg 2/dL 2 después de ajustar para las variables citadas, influye en la mortalidad general (RR: 1,21; p: 0,03) y en la mortalidad cardiovascular (RR: 1,51; p: 0,002). El tratamiento con vitamina D tiene un efecto protector sobre la mortalidad general en el límite de la significación estadística (RR: 0,87; p: 0,06). El nivel de PTH y la paratiroidectomía no influyen en la mortalidad general ni cardiovascular.

Conclusión: Los pacientes con un producto CaxP > 65 mg²/dL² tienen un mayor riesgo de mortalidad general (21%) y de mortalidad cardiovascular (51%). El tratamiento con vitamina D parece ejercer un efecto protector. En nuestra población el umbral de riesgo del producto CaxP es inferior al de la población americana (65 vs 72 mg²/dL²).

REGRESIÓN ESPONTÁNEA DE LA CALCIFICACIÓN VASCULAR EN RATAS TRATADAS CON CALCITRIOL

Bas Izquierdo A*, López Villalba I*, Pérez Arévalo J**, Rodríguez Portillo M***, Aguilera Tejero E*

Dpto. Medicina y Cirugía Animal. Universidad de Córdoba. **Dpto. Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Universidad de Córdoba. *Unidad Experimental. Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía Córdoba.*

La calcificación vascular (CV) representa un factor de riesgo muy importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Aunque la prevalencia de CV es elevada en numerosas enfermedades, como la insuficiencia renal crónica, no existen apenas datos sobre la reversibilidad de CV. El estudio que presentamos investiga *in vivo* la regresión de CV provocada por la administración de calcitriol (CTR) a altas dosis.

Se usaron 4 grupos de ratas Wistar con un peso de 250 g, alimentadas con dieta Ca = 0,6% y P = 0,6%: Control (n = 8), CTR (n = 8), postCTR (1sem) (n = 5), postCTR (2sem) (n = 5). Todas las ratas excepto las del grupo CTR, recibieron diariamente 1µg/kg de CTR ip durante 8 días. Las ratas del grupo CTR se sacrificaron 24 horas después de la última administración de CTR, mientras que las ratas de los grupos postCTR (1sem) y postCTR (2sem) se sacrificaron 7 y 14 días, respectivamente, después de recibir la última dosis. Previamente al sacrificio de las ratas se obtuvieron muestras de sangre en las que se midió Ca²⁺, mediante electrodo selectivo; PTH, por IRMA; y P y creatinina, por espectrofotometría.

Tras realizar la eutanasia se diseccionó la aorta dividiéndola en dos partes: a) una parte se desmineralizó en ácido fórmico 10% y se midió el contenido de Ca (CaAO) y P (PAO) en el sobrenadante, y b) la otra parte se utilizó para cortes histológicos donde se valoró la calcificación por medio de tinción Von Kossa.

Grupo	Ca ²⁺ (mmol/l)	P (mmol/l)	Creatinina (mg/dl)	PTH (pg/ml)	CaAO mg/g tejido	PAO mg/g tejido
Control	1,30 ± 0,01	1,92 ± 0,3	0,52 ± 0,05	21,8 ± 7,5	2,7 ± 0,4	0,1 ± 0,05
CTR	1,82 ± 0,02 ^a	2,20 ± 0,06 ^a	0,96 ± 0,12 ^a	> 0,5 ^a	32,8 ± 2,5 ^{ab}	11,9 ± 1,2 ^{ab}
postCTR (1sem)	1,31 ± 0,01 ^b	2,22 ± 0,09	0,60 ± 0,04 ^b	4,5 ± 1,4 ^{ab}	19,4 ± 5,3 ^a	9,4 ± 2,3 ^a
postCTR (2sem)	1,32 ± 0,01 ^b	2,21 ± 0,09	0,59 ± 0,04 ^b	11,1 ± 2,9 ^b	16,0 ± 2,7 ^{ab}	6,9 ± 1,4 ^{ab}

^a p < 0,05 versus Control; ^b p < 0,05 versus CTR.

Los resultados obtenidos demuestran que la administración de CTR a altas dosis provoca una calcificación masiva en la media de la arteria aorta, con incrementos en el contenido de Ca y de P hasta 20 veces mayores que en las ratas control. Por otra parte, la supresión del tratamiento con CTR produce una rápida y progresiva regresión de las calcificaciones, evidenciada por el descenso en el contenido de Ca y P en la aorta y por la reducción de los depósitos minerales (tenidos por von Kossa) en la túnica media.

CALCITRIOL VS PARICALCITOL EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

De Paula A, Molina A, Gómez B, Alaguer B, Pérez C, Hidalgo P, Rodríguez A
Nefrología. Hospital Universitario «Del Río Hortega». Valladolid.

Objetivo: El Calcitriol se ha mostrado eficaz en el control del Hiperparatiroidismo secundario de los pacientes tratados con Hemodiálisis. Sin embargo, no es infrecuente la aparición de Hipercalcemia/Hiperfosfatemia que obliga a su suspensión y a la Paratiroidectomía. El Paricalcitol, análogo de la vitamina D, parece ejercer una buena supresión de la Parathormona (PTH) sin afectar tanto los niveles de Ca y P. Por ello, hemos valorado su comportamiento en pacientes de nuestra unidad que, pese al tratamiento con Calcitriol, no controlaron la PTH y presentaron Hipercalcemia/Hiperfosfatemia.

Métodos: Se estudian 10 pacientes (6 hombres, 4 mujeres), con edad media de 64 ± 15 años, en Hemodiálisis durante 82 ± 36 meses, con Ca de 2,5 mEq/l en el dializado. Tras la supresión del Calcitriol y un período de lavado de 2 semanas, fueron tratados con Paricalcitol (9-30 mcg/semana), realizándose controles semanales de Ca y P y quincenales de PTHi en los 2 primeros meses y quincenales/mensuales en los siguientes. La duración del estudio fue de 5 meses.

Resultados: En la tabla reflejamos los valores medios de PTHi, Ca, P y CaxP obtenidos: tras la supresión del Calcitriol (P0), al finalizar el lavado (P1), a los 2 meses de tratamiento con Paricalcitol (P2) y al finalizar el estudio (P3).

	P0	P1	P2	P3
PTHi (pg/ml)	1.122,3 ± 512,8	1.280,8 ± 554,8	1.027,4 ± 593,2	832,3 ± 632,2
Ca (mg/dl)	9,75 ± 0,83	9,21 ± 0,78	9,33 ± 0,83	9,49 ± 1,02
P (mg/dl)	5,86 ± 1,17	5,33 ± 0,63	5,61 ± 1,33	5,67 ± 1,5
Ca x P	56,4 ± 7,48	49 ± 7,14	52,1 ± 11,84	53,2 ± 12,39

Tras el lavado, el Ca disminuyó (p 0,011), aumentando en los periodos restantes sin variación significativa. El P no se modificó en ningún periodo. El comportamiento del CaxP fue muy similar al de la Calcemia, existiendo diferencias (p 0,037) entre P0 y P1. La PTHi aumentó (p 0,017) en P1, disminuyó en P2, con máxima disminución en P3 (p 0,037). Por Calcemia superior a 10,7 mEq/l y CaxP mayor de 65 se realizaron suspensiones parciales del tratamiento en 5 pacientes y definitivas en 2 (tras 2 suspensiones parciales).

Conclusiones: 1) El Paricalcitol se mostró más efectivo en el control de la PTH que el Calcitriol. 2) Este efecto parece independiente de la calcemia. 3) No obstante, existen fracasos terapéuticos, sobre todo en los pacientes con PTHi más elevada.

MEJORA DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL MANEJO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPTS). EVOLUCIÓN (14 AÑOS) EN UN MISMO SERVICIO

Cuevas X*, Sala J**, Saurina A*, Ramírez M*, Pou M*, Fontser N*, Fulquet M*
**Nefrología. Hospital Terrassa. **Cirugía. H. Terrassa.*

Objetivo: Analizar el HPTS en relación: a los objetivos marcados y los resultados obtenidos durante este periodo. **M. M.:** Unidad de Hemodiálisis (H. D.): Media de 67 pacientes, Prevalencia (pacientes/año) 88, Sexo (%) 60 M/40 H, Edad (años) 66 ± 15, Nefropatía (%): Diabética 22, Vascular 23, Intersticial 18, Glomerular 15, Otras 22. **Objetivo:** mantener valores de PTH-i (ng/dl) > 150 y < 300, evitando la hipercalcemia (Ca pre-HD > 11,5 mg/dl), mediante: Vit-D (oral o EV según niveles de PTH-i), quelantes del fósforo (No utilizando AlOH3), Ca del baño de HD, indicación de Paratiroidectomía (No respuesta a la Vit-D a los 6 meses. No posibilidad tratamiento con Vit-D). **Protocolos de actuación:** ante el HPTS (2 periodos): Periodo-1: (1991 al 1999). Vit-D EV dosis inicial 2 mcg/HD, Retirada si: Ca x P > 80, Periodo-2: (2000 al 2005). Vit-D EV dosis inicial 1 mcg/HD, Retirada si: Ca x P > 60. **Cambio asistencial en este 2º periodo:** Externalización de los controles periódicos trimestrales de los pacientes en HD y inicio de consulta externa específica para pacientes Pre-Diálisis.

Resultados: Mediante recodificación de datos informatizados en el 2º periodo (5 años).

PACIENTES (%)	2000	2001	2002	2003	2004	SEN (%)
PTH-i ng/dl > 150 i < 300	28	29	23	25	31	> 30
Ca x P < 55	51	57	64	70	86	> 50
Ca > 11,5 mg/dl	24	10	5	2		
P < 5,5 mg/dl	55	65	73	78	86	> 70
> 1 quelante del fósforo	18	21	35	47	45	
Tratamiento Vit-D	33	32	27	31	29	
Tratamiento Vit-D EV	7	8	6	5	4	
Paratiroidectomizados	25	20	20	24	21	

Resultados: Mediante base de datos creada para los pacientes PTX el año 1991.

PTX (nº p. = 53)	1991	1998	2004
Edad a la PTX (años)	58	60	69
Tiempo en HD (meses)	80	70	58

Conclusiones: 1) Los avances en el conocimiento de la fisiopatología y tratamiento de la Osteodistrofia renal han dado lugar: a) la disminución de los efectos farmacológicos inadecuados, y b) indicar la Paratiroidectomía más precozmente. 2) Todo ello ha permitido mejorar factores de riesgo cardio-vascular de estos pacientes.

TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO CON PARICALCITOL

Navarro MJ, Molina M, De Gracia MC, García MA, Pérez Silva FM, Cabezu JB, Cacho M
Nefrología. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena.

El hiperparatiroidismo secundario (HPT2) es una complicación frecuente en el paciente urémico, siendo responsable en parte de la mortalidad y de la disminución de la calidad de vida en aquellos con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis (HD). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de paricalcitol en el tratamiento del HPT2 en el paciente con IRC en HD así como compararlo con calcitriol.

Material y métodos: Pacientes en HD con PTH > 300 pg/ml, evaluados de forma prospectiva durante 12 semanas. En pacientes previamente tratados con calcitriol, se recogen de forma retrospectiva (12 semanas) las variables en estudio: calcio (Ca), fósforo (P), CaxP, PTH (todas determinadas al menos cada 4 semanas). La dosis de paricalcitol se obtiene dividiendo PTH entre 80. En el caso de suspensión (Ca > 11 mg/dl, P > 6,5 mg/dl, CaxP > 60), se reinicia el tratamiento a mitad de dosis, corregida la alteración. Estadísticos descriptivos, chi-cuadrado, t Student, F-Friedman.

Resultados: 21 pacientes, edad 61,05 (32-76) años, 52,4% mujeres, permanencia 69,95 (3-240) meses. Dosis paricalcitol 14,26 ± 3,61 µg. La PTH (basal 675,04 ± 422,26 pg/ml) se reduce (515,95 ± 310,05, 443,58 ± 341,78, 395,49 ± 238,62 pg/ml, a las 4, 8 y 12 semanas respectivamente) significativamente (p < 0,001), sin modificaciones significativas en Ca, P y CaxP. En tabla I aparecen datos relativos a 16 (76,2%) tratados previamente con calcitriol y significación clínica. Paricalcitol se suspende de forma menos frecuente (68,7% frente a 87,5%, p 0,009) que calcitriol, siendo menores las suspensiones por paciente (0,81 ± 0,66 frente 1,50 ± 0,97, p < 0,001). Suspensión definitiva por intolerancia en 1 paciente.

Conclusiones: Paricalcitol resulta eficaz y seguro en el tratamiento del HPT2 del paciente con IRC en HD. La suspensión debida a hipercalcemia, hiperfosforemia o elevación de CaxP, es menos frecuente que en tratados con calcitriol.

Palabras clave: Paricalcitol. Hiperparatiroidismo secundario.

Tiempo	-8 semanas		-4 semanas		Paricalcitol Semana 0		4 semanas		8 semanas		12 semanas		p (F de Friedman)
	sem	med	sem	med	sem	med	sem	med	sem	med	sem	med	
Ca, mg/dl	9,81 ± 0,67	9,73 ± 0,74	9,94 ± 0,51	9,71 ± 0,49	9,82 ± 0,62	9,70 ± 0,72	ns						ns
P, mg/dl	4,72 ± 0,93	4,81 ± 1,04	5,18 ± 0,90	4,36 ± 1,03	4,89 ± 0,76	4,47 ± 0,93	ns						ns
CaxP	46,04 ± 8,03	46,54 ± 9,41	51,32 ± 8,69	42,38 ± 10,42	47,93 ± 7,69	43,09 ± 8,26	0,008						0,008
PTH, pg/ml	688,61 ± 466,43	644,79 ± 366,75	703,04 ± 441,63	537,46 ± 315,06	471,86 ± 350,78	404,26 ± 204,24	< 0,001						< 0,001

MECANISMOS INTRACELULARES IMPLICADOS EN LA REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE RECEPTOR DE VITAMINA D (VDR) POR CALCIO EXTRACELULAR EN GLÁNDULAS PARATIROIDES. ESTUDIOS IN VITRO

Cañadillas S*, Almadén Y*, Canalejo R*, Rodríguez ME*, Quintero A*, Pérez J**, Rodríguez M*
**Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Dpto. Anatomía Patológica. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba.*

Introducción: En la célula paratiroidea, un aumento en la concentración de calcio extracelular (Ca²⁺ ext), se traduce, a través de la activación del receptor de calcio (CaR), en un incremento en los niveles de Ca²⁺ intracelular (Ca²⁺ int). El Ca²⁺ int activa a la Fosfolipasa A₂ (PLA₂), cuyo producto, el Ácido Araquidónico (AA), hemos demostrado previamente que regula al alza la expresión de ARNmVDR. Por otro lado, también hemos observado que la regulación de la expresión génica de VDR inducida por alto Ca²⁺ ext depende de la actividad ERK1/2 Map-Quinasa (ERK1/2-MAPK) y no de p38 Map-quinasa (p38-MAPK). En base a esto, se planteó la hipótesis de que ambas señales intracelulares inducidas por Ca²⁺ ext, (PLA₂-AA y ERK1/2-MAPK) debían estar conectadas.

Objetivo: Evaluar si el efecto del AA sobre la expresión génica de VDR depende de la activación de ERK1/2-MAPK o es independiente de la misma.

Metodología: Glándulas paratiroides de rata se incubaron, en bajo Ca²⁺ (0,6 mM)+AA en presencia y ausencia del inhibidor específico de ERK1/2-MAPK, PD98059. Como controles se incubaron glándulas en alto y bajo Ca²⁺ (1,5 mM) y (0,6 mM). Los niveles de ARNmVDR se determinaron por RT-PCR y electroforesis en capilar (Gene-scan) y la PTH secretada se cuantificó por IRMA. La activación (fosforilación) de ERK1/2-MAPK por AA se evaluó mediante tinción inmunohistoquímica, con anticuerpo anti-ERK1/2 fosforilada (ERK1/2-P).

Resultados: (ver tabla). En presencia del inhibidor de ERK1/2-MAPK (PD98059), desapareció el efecto estimulador del AA sobre la expresión de ARNmVDR, así como su efecto inhibidor sobre la secreción de PTH. El tratamiento con AA provocó un incremento en la actividad ERK1/2-MAPK.

Conclusión: El AA, a través de la activación de ERK1/2-MAPK, regula al alza la expresión génica de VDR. Estos resultados suponen un conocimiento más preciso de las señales intracelulares implicadas en la regulación de la expresión génica de VDR inducida por Ca²⁺ ext.

TRATAMIENTO	Ca = 0,6 mM	Ca = 1,5 mM	Ca = 0,6 mM + AA	Ca = 0,6 mM + AA + PD98059
% ARNmVDR/Actina (vs 0,6 mM)	100	202 ± 20 ^a	155 ± 18 ^a	105 ± 12 ^{bc}
% PTH (vs 0,6 mM)	100	48 ± 4 ^a	52 ± 3 ^a	91 ± 4 ^{bc}
ERK1/2-P (células positivas/área)	24 ± 6	115 ± 5 ^a	88 ± 2 ^{ad}	

Datos son media ± SEM, n = 10 para cada grupo. ^a p < 0,01 vs 0,6 mM Ca; ^b p < 0,01 vs 0,6 mM Ca + AA; ^c p < 0,01 vs 1,5 mM Ca; ^d p < 0,05 vs 1,5 mM.

EFFECTO DE LA ACIDOSIS METABÓLICA SOBRE LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL RECEPTOR DE CALCIO EN GLÁNDULAS PARATIROIDES

Mendoza García FJ*, López Villalba I*, Cañadillas López S**, Estepa Nieto JC, Rodríguez Portillo M***, Aguilera Tejero E
 *Dpto. Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba.
 Unidad de Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. *Dpto. de Nefrología y Unidad de Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía.

En trabajos anteriores hemos demostrado que la acidosis estimula la secreción de PTH y que dicho efecto es tiempo-dependiente (cuanto más prolongada es la acidosis mayor es la secreción de PTH). El efecto de la acidosis sobre la secreción de PTH se explica por la inducción de cambios conformacionales en el receptor de calcio (CaR); sin embargo, esta teoría no justificaría el fenómeno tiempo-dependencia. Este trabajo se ha diseñado con el objetivo de estudiar el efecto directo de la acidosis metabólica sobre la expresión génica del CaR.

Se estudiaron 2 grupos de ratas: control (n = 21), que recibieron solución Ringer i.p.; y acidosis metabólica (n = 6), a las que se les inyectó HCl diluido i.p. Además, a las ratas del grupo de acidosis se les administró EDTA i.m. (150 mg/kg) para mantener un clamp normocalcémico. Las ratas se sacrificaron por exsanguinación 4 horas después de la inyección i.p. En las muestras sanguíneas se midieron pH y Ca²⁺, mediante electrodo selectivo, y PTH, mediante IRMA.

Se extirparon las glándulas paratiroides y se extrajo el ARN del tejido paratiroideo utilizando un kit comercial. El mensaje del gen del receptor de calcio (ARNmCaR) se amplificó mediante RT-PCR y electroforesis utilizando el sistema Gene Scan®. Los resultados obtenidos en este estudio se detallan en la siguiente tabla:

Grupo	pH	Ca ²⁺ (mmol/l)	PTH (pg/ml)	CaR/β-actina
Control (n = 21)	7,431 ± 0,001	1,19 ± 0,01	25,4 ± 6,3	0,83 ± 0,08
Ac. met. (n = 6)	7,240 ± 0,030*	1,20 ± 0,02	122,3 ± 48,3*	0,36 ± 0,30*

* p < 0,05 versus Control.

Nuestros resultados ponen de manifiesto que la acidosis metabólica aguda provoca una disminución en la expresión del CaR. Estos datos pueden ayudar a explicar los resultados obtenidos en trabajos previos, que demuestran un incremento de PTH tiempo-dependiente durante la acidosis. Así, la acidosis no actuaría solamente modificando la conformación del receptor del calcio y, por tanto disminuyendo su sensibilidad al Ca²⁺, sino que, además, provocaría una disminución en el número de receptores disponibles.

25-OH VITAMINA D: ¿FACTOR DE RIESGO PARA HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO?

Alarcón RM, Osorio JM, Martínez MD, Pérez A, Jiménez M, Palomares M, Galindo P, Asensio C
 Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Introducción: 1-25OH vitamina D (1-25OHD) no es el único metabolito activo de la vitamina D y las concentraciones de 25OH vitamina D (25OHD) suelen ser bajas en hemodiálisis (HD) y podrían ser factor de riesgo para padecer hiperparatiroidismo secundario (HPT2°).

Objetivo: Evaluar si 25OHD baja es factor de riesgo de HPT2°. Definimos HPT2°: PTH > 300 o tratamiento con análogos de vitamina D.

Métodos: Muestra: 51 pacientes en HD (edad 62,75 ± 14,18 años; hombres 56,9%, mujeres 43,1%; HPT2° 74,5%). **Características HD:** tres sesiones/semana, 4 horas, Ca baño: 3 mEq/L. **Tiempo HD:** 41,41 ± 36,8 meses. **Tratamiento:** carbonato cálcico 41,2%, acetato cálcico 31,4%, sevelamer 17,6% y análogos 60,8%. **Laboratorio (después del periodo largo sin HD y presión):** 1-25 OHD (10-56 pg/ml), 25OHD (15-70 ng/ml), calcio (Ca), fósforo (P), parathormona intacta (PTHi), fosfatasa alcalina total (FAT), fosfatasa alcalina osea (FAO), albumina, aluminio y magnesio.

Resultados: 19% (n = 10) cumplen criterios DOQI. 25,5% (n = 13) tienen niveles bajos de 25OHD. No relación significativa entre nivel de 25OHD y nivel de PTHi (p = 0,641). Relación significativa entre P y PTH (p = 0,006, r = 0,37), CaxP y edad (p = 0,023, r = -0,319), CaxP y meses en HD (p = 0,037, r = 0,292), PTH y meses en HD (p = 0,047, r = 0,334), FAT y 25OHD (p = 0,028, r = -0,309), y 25OHD y edad (p = 0,004, r = -0,073). **Estudio univariante:** No encontramos diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas al comparar pacientes con 25OHD baja vs normal, salvo el sexo: 83% de las mujeres tienen 25OHD bajas frente al 16,7% de los hombres (p = 0,002). No diferencias significativas de niveles 25OHD y tratamiento (quelante/análogos). **Estudio multivariante:** Confirma el riesgo de ser mujer y tener 25OHD baja (p = 0,033, OR: 10,1). A mayor tiempo en HD, menor probabilidad de 25OHD baja (p = 0,025, OR: 0,96). No hay influencia del nivel de 25OHD sobre la probabilidad de padecer HPT2°. 1-25OHD es factor protector para desarrollo de HPT2° (p = 0,049, OR: 0,7).

Conclusiones: Relación directa entre hiperfosforemia e HPT2°. A mayor edad, el nivel 25OHD y CaxP son menores, quizá por menor ingesta alimenticia y exposición solar. A mayor tiempo en HD los niveles de PTH y CaxP se incrementan y disminuye probabilidad de 25OHD baja aunque no encontramos relación entre 25OHD baja y riesgo de HPT°. Las mujeres tienen mayor riesgo de tener niveles bajos de 25OHD. El sevelamer, único quelante que inhibe la absorción de colesterol intestinal, no influye en los niveles de 25OHD.

EL CALCIMIMÉTICO NORMALIZA LOS NIVELES DE PTH ESTIMULADOS POR NIVELES ELEVADOS DE FÓSFORO

Rodríguez ME*, Almadén Y*, Canalejo R*, Canalejo A**, Rodríguez M*
 *Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. Departamento de Biología Ambiental y Salud pública. Universidad de Huelva.

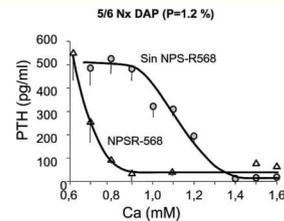
Introducción: La retención de fósforo (P) es uno de los factores etiopatogénicos claves del Hiperparatiroidismo Secundario (HPTH2°). Estudios previos han demostrado un efecto estimulador directo del P sobre la secreción de PTH. Los calcimiméticos, CM (activadores alostéricos del receptor de calcio), son potentes inhibidores de la secreción de PTH. El efecto inhibitor de los CM sobre la secreción de PTH podría estar limitado por la presencia de niveles elevados de P.

Objetivo: Evaluar, *in vivo* e *in vitro*, la capacidad del CM (NPSR-568) de inhibir la secreción de PTH en presencia de niveles elevados de P.

Metodología: Estudios *in vivo*: Se realizaron curvas Ca-PTH (rango 0,6-1,6mMca) en ratas nefrectomizadas (5/6 Nx) alimentadas con dieta de alto P (DAP, P1, 2%) mediante un clamp hipo e hipercalcémico durante 6 hrs; en la 5ª hora se les administró CM (10 mg/kg i.v.). Estudios *in vitro*: se evaluó el efecto de la adición de NPSR-568 1µM en cultivos de glándulas paratiroides de rata incubadas en Ca 1,35 mM y bajo o alto P (1 ó 4 mM, respectivamente). Los niveles de PTH se determinaron mediante ensayo inmunoradiométrico (IRMA).

Resultados: Estudios *in vivo*: (ver gráfica). Los niveles de PTH obtenidos en los grupos Nx/DAP + NPSR568 fueron significativamente más bajos que aquellos obtenidos en los grupos Nx/DAP durante la hipo- y normocalcemia (rango en el que se observa el efecto estimulador del P). Estudios *in vitro*: en comparación con P alto, la adición de CM descendió significativamente la PTH (128 ± 25 vs 298 ± 49 pg/µg proteína) a valores similares al control en P = 1 mM (107 ± 23).

Conclusión: El calcimimético NPSR-568 normaliza la secreción de PTH estimulada por niveles elevados de P tanto *in vivo* como *in vitro*, lo que sugiere que el CM ejerce su acción a pesar de niveles elevados de P.



EVIDENCIA EX VIVO E IN VIVO DEL EFECTO PROLIFERADOR DE LA 1,25(OH)2D3 SOBRE LAS CMLV. PAPEL MEDIADOR DEL VEGF

Cardús A*, Parisi E*, Ueda Y*, Fernández E**, Valdivielso JM*
 *Laboratorio de Investigación.HUAV-UdL. ** Nefrología. HUAV.

Introducción: en estudios previos demostramos que la 1,25(OH)₂D₃ estimula la proliferación de las células de músculo liso vascular (CMLV) de manera dosis dependiente *in vitro*. Los efectos de 1,25(OH)₂D₃ en la calcificación vascular están muy estudiados, pero su papel en la proliferación de las CMLV y los mediadores de este proceso todavía no están claros.

Material y métodos: Analizamos los efectos de la 1,25(OH)₂D₃ en la proliferación de CMLV *ex vivo* incubando anillos de arteria aorta de rata con 100nM de 1,25(OH)₂D₃ durante 72h en DMEM 20% FBS y determinamos mediante la incorporación de Bromodeoxiuridina (BrdU) las células que han proliferado respecto núcleos totales. Analizamos también la proliferación de las CMLV *in vivo* en ratas sometidas a nefrectomía 5/6 tratadas con 1 µgr/kg de 1,25(OH)₂D₃ o solvente cada 2 días durante 8 semanas por inmunofluorescencia del marcador de proliferación Ki67. Determinamos el posible papel del VEGF (vascular endothelial growth factor) como mediador de la proliferación por vitamina D: analizamos el efecto del VEGF en la proliferación inducida por 1,25(OH)₂D₃ mediante el análisis de la incorporación de BrdU, la expresión de VEGF mediante *real-time* PCR y la secreción de VEGF por las CMLV sometidas a tratamiento con 1,25(OH)₂D₃ es determinada mediante ELISA.

Resultados: Observamos incremento en la proliferación de las CMLV en experimentos *ex vivo*. En experimentos *in vivo*, observamos un incremento de la proliferación al comparar ratas tratadas con 1,25(OH)₂D₃ con ratas tratadas con solvente. El efecto proliferador se observa paralelamente a un incremento de la expresión y secreción de VEGF en CMLV *in vitro*. Además también observamos que al inhibir la actividad del VEGF por medio del VEGF1102, un inhibidor del receptor del VEGF, o un anticuerpo neutralizante de VEGF, la estimulación por 1,25(OH)₂D₃ de la proliferación en CMLV desaparece.

Conclusiones: Los resultados demuestran que la 1,25(OH)₂D₃ estimula la proliferación de las CMLV mediante la acción del VEGF. Todo esto sugiere que el tratamiento con 1,25(OH)₂D₃ en pacientes con IRC puede tener efecto sobre el sistema cardiovascular, en parte, por un incremento de la proliferación de las CMLV.

PAPEL DEL RECEPTOR DE N-METHIL-D-ASPARTATO EN LA EXCRECIÓN RENAL DE ELECTROLITOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO MINERAL

Parisi E*, Ibarz M**, Gassiot P**, Panizo S*, Cardús A*, Fernández E***, Valdivielso JM*
 *Laboratorio Investigación. HUAV-UdL. **Bioquímica. HUAV. ***Nefrología. HUAV.

Introducción: Los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA-R) son tetrameros que funcionan como canales de calcio y fueron descritos por primera vez en la membrana citoplasmática de células del tejido neuronal. El receptor se activa con la unión de L-glutamato y su cofactor, la L-glicina. En neuronas, la apertura del canal y el consiguiente aumento del Ca²⁺ intracelular incrementa la formación de óxido nítrico. Recientemente se ha demostrado la presencia de este receptor en el riñón donde participa en el mantenimiento del tono arterial basal. La inmunolocalización del receptor en las células tubulares proximales, plantea la hipótesis de que pudiera estar involucrado en procesos de reabsorción tubular.

Materiales y métodos: Para determinar el efecto del receptor en la función renal diseñamos el siguiente estudio: se utilizaron 27 ratas Sprague-Dawley divididas en los siguientes grupos: 9 ratas control, 9 con un tratamiento durante cuatro días con el agonista NMDA (10 mg/kg/día) y 9 con el antagonista MK-801 (0,1 mg/kg/día).

Resultados: Una hora después de la inyección de NMDA se aprecia un descenso significativo en los niveles plasmáticos de Calcio (basal: 11,21 ± 0,17; 1 h: 10,90 ± 0,12 mg/dL; p < 0,05) y un aumento en los de Fósforo (basal: 6,84 ± 0,39; 1 h: 7,44 ± 0,46 mg/dL; p < 0,01). Pasados 4 días se recogió orina de 24 horas y en el momento del sacrificio se obtuvo una muestra de sangre. Se determinaron parámetros bioquímicos en suero y orina. Los resultados muestran un aumento significativo en la excreción urinaria de Calcio (Control: 0,50 ± 0,05; NMDA: 1,58 ± 0,5 mg/día; p < 0,05) y de Potasio (Control: 1,71 ± 0,17; NMDA: 2,27 ± 0,19 mEq/día; p < 0,05) en el grupo tratado con NMDA respecto al control, y un descenso en la concentración en suero de Potasio (Control: 5,89 ± 0,19; NMDA: 5,06 ± 0,19 mEq/L; p < 0,01) y en la osmolaridad en orina (Control: 1.158 ± 214; NMDA: 698 ± 102 mOsm/kg; p < 0,01).

Conclusiones: Estos resultados demuestran que el receptor de NMDA en riñón puede intervenir en la excreción urinaria de electrolitos relacionados con el metabolismo mineral y por lo tanto en su homeostasis.

ESTUDIO DOSIS-RESPUESTA A CORTO PLAZO DEL PARICALCITOL EN UNA POBLACIÓN EN HEMODIÁLISIS

Purroy C, García-Fernández N, Lavilla FJ, Hernández AP, Pujante D, Martín PL, Errasti P, Purroy A
 Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Introducción: Los análogos de Vitamina D, tratamiento clásico del hiperparatiroidismo secundario en la insuficiencia renal crónica, suprimen la síntesis de PTH y aumentan el número de receptores de Vitamina D. Sin embargo, presentan la limitación del alto riesgo de producir hipercalcemia e hiperfosforemia, normalmente dependientes de la dosis. Se ha descrito que el paricalcitol parece inducir en menor medida estos efectos.

Objetivos: Estudiar a corto plazo la respuesta y tolerancia al paricalcitol en pacientes en HD con niveles elevados de PTH intacta (PTHi). Analizar la relación dosis-respuesta según el nivel de PTHi basal.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 21 pacientes (Edad: 63,19 años (DE: 13,51); V:11 y M:10;) en HD (3 sesiones/sem) con PTHi > 200 pg/mL, Calcio (Ca) < 10 mg/dL y fósforo (P) < 5,5 mg/dL. Dosis inicial de paricalcitol (mcg/sesión HD): Nivel PTHi basal/100. Se clasificaron los pacientes como pertenecientes a G0: PTHi < 500 y G1: PTHi > 500, considerando que iban a recibir dosis menor o mayor de paricalcitol. Por seguridad: 10 mcg fue la dosis inicial máxima y la 1ª semana se ajustó a todos el Ca del baño a 1,25 mmol/L. Se determinó en ayunas y prediálisis (basal (B) y a 15 días): calcio, fósforo y PTHi. El estudio estadístico se realizó mediante MANOVA (SPSSv11.0). Nivel de significación: p < 0,05.

Resultados: De los 21 pacientes, 14 pertenecían a G1 (> 5 mcg/sem) y 7 a G0 (< 5 mcg/sem). A los 15 días hubo una disminución significativa en toda la población en los niveles de PTHi (pg/mL) (B:735,9 (523,4) vs 15d: 540,3 (511,7); p < 0,001). Esta disminución fue significativamente superior en el grupo que recibió más dosis de paricalcitol (PTHiB vs 15d G1: 938,0 (515,1) vs 682,1 (566,5) y G2: 298,0 (113,9) vs 233,1 (84,9) pg/mL; p = 0,021). Hubo un aumento en el Ca globalmente (B: 9,0 (0,5) vs 15d: 9,3 (0,6) mg/dL; p < 0,001), pero sin diferencias entre grupos (p = 0,131). Respecto al P, también hubo un aumento significativo de P a los 15 días (B: 9,0 (0,5) vs 15d: 9,3 (0,6) mg/dL; p < 0,001), pero sin diferencias entre grupos (p = 0,215).

Conclusiones: El paricalcitol es un análogo de la Vitamina D eficaz a corto plazo y especialmente en pacientes con niveles más elevados de PTHi. La modificación en niveles de calcio y fósforo no parece relacionarse con las dosis de paricalcitol durante las primeras semanas de tratamiento.

PARICALCITOL IV UN NUEVO TRATAMIENTO PARA EL CONTROL DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

Martínez-Castelao AM*, Moreso F*, Duarte V*, González-Álvarez MT*, Torras J*, Navarro MA**, Grinyó JM*
 *Nefrología. H. U. Bellvitge. **Bioquímica. H. U. Bellvitge.

La introducción de paricalcitol (19-nor-1-alfa-vitD) puede contribuir a controlar el HPTS sin inducir tantos efectos adversos como anteriores tratamientos. Hemos realizado un estudio piloto en pacientes con IRCT en hemodiálisis y efectos adversos de la vitamina D o a difícil control del HPTS.

Material y métodos: Seis pacientes, 2 hombres y 4 mujeres, edad x 64 + 19 años, y con tiempo medio en HD de 60 + 48 meses, fueron incluidos en el estudio. Los pacientes recibían tratamiento con calcitriol i.v. (3), 7 ug/semana o calcidiol iv (3), 3 ug/semana. La dosis inicial de paricalcitol iv se estableció según PTHi basal/80. Paricalcitol se administró iv post cada sesión de HD. Basalmente y post 15 d, 1, 2 y 3 meses se determinaron parámetros bioquímicos habituales, sin modificar las condiciones de HD.

Resultados:

	Basal	5 d	1 mes	2 m	3 m
Ca (mmol/l)	2,34 ± 0,19	2,41 ± 0,27	2,44 ± 0,14	2,57 ± 0,23	2,61 ± 0,17*
P (mmol/l)	1,72 ± 0,95	2,41 ± 0,27	1,76 ± 1,08	1,82 ± 0,71	2,03 ± 0,88*
F. alcalina (UI/l)	2,1 ± 1,2	2,08 ± 0,7	1,98 ± 0,53	1,9 ± 0,57	1,7 ± 0,3**
PTHi (pmol/l)	565 ± 413	482 ± 400	397 ± 237	317 ± 314	243 ± 193***
Dosis Par. (µg/sem)	15 ± 9	18 ± 10	18 ± 10	15 ± 9	12,5 ± 8
* µg/semana	0,26 ± ,02	0,32 ± ,02	0,32 ± ,03	0,26 ± ,02	0,22 ± ,02

p: * 0,004; ** ns; ***0,02.

Suspendimos 15 días paricalcitol en 1 paciente por descenso marcado de PTH y en otro por hiperCa. En dos pacientes con gran dificultad de control de PTH —1.050 y 1.040 pmol/l basal y elevadas dosis de calcitriol iv—, disminuyeron los niveles a 480 y 460 pmol/l, respectivamente.

Resumen: Paricalcitol fue eficaz en el control del HPT, con descenso significativo de PTH a 15 días, mantenido 12 semanas. Se observó incremento significativo de Ca, pero no de P. Paricalcitol ofrece una buena alternativa en el control del HPTS en pacientes con IRCT en Hemodiálisis y dificultad de control del HPTS. La hipercalcemia continúa requiriendo vigilancia detenida.

RELACIÓN ENTRE PTH Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

Cubas A, Rodríguez E, Herruzo JA
 Hemodiálisis. Asyter. Talavera de la Reina.

Introducción: La osteodistrofia renal incluye procesos de afectación ósea que van desde la enfermedad de alto remodelado óseo, cuyo exponente más notable es el hiperparatiroidismo secundario, y la enfermedad de bajo remodelado óseo, destacando la enfermedad ósea adinámica. En ambas situaciones existe un aumento de la morbilidad ósea y de la presencia de fracturas patológicas.

Material y métodos: Hemos sometido a nuestros pacientes a densitometría ósea mediante absorciometría por Rx de energía doble (DXA) para valorar el grado de osteoporosis que presentan considerando la misma con T-scores de columna (L2- L4) y/o cuello femoral inferiores a -1, ajustado para sexo, edad y raza. Se ha clasificado a los pacientes según cifras de PTH: > 300 pg/ml alto remodelado, 100-300 pg/ml remodelado normal y < 100 pg/ml bajo remodelado, comparando mediante análisis estadístico (X cuadrado y t de Student). Se estudiaron 56 pacientes.

Resultados:

	PTH < 100 n = 16 M/H 10/6	PTH 100-300 n = 25 M/H 16/9	PTH > 300 n = 15 M/H 6/9	p
Edad media	64,3 ± 17,2	67 ± 15,1	69,8 ± 18,2	ns
T-scores < -1	60,8 ± 14,1	62,6 ± 10,2	72,7 ± 12,1	< 0,1 ns
T-scores L2-L4	-0,7 ± 0,5 //	-0,35 ± 0,2 //	-0,996 ± 0,6	< 0,05
T-scores C. F.	-2,4 ± 1,8	-2,17 ± 1,6	-2,4 ± 1,5	< 0,05
	-1,28 ± 0,8	-1,47 ± 1,1	-2,3 ± 1,1	< 0,05
	-1,82 ± 1,4	-1,95 ± 1,3	-1,8 ± 1,5	ns

Conclusiones: Estos resultados sugieren: 1. Las mujeres tienen T-score más bajos que los varones tanto en columna como en cuello femoral, mayor incidencia de osteoporosis similar a la población general. 2. A nivel de cuello femoral no se aprecian en mujeres las mismas diferencias que en columna, mientras que en varones se aprecia un claro aumento de osteoporosis a dicho nivel en los pacientes con PTH más elevadas. 3. En columna se aprecia mayor diferencia entre hombres y mujeres probablemente por mayor calcificación aórtica en varones. 4. La densidad mineral ósea es menor tanto en los pacientes con PTH bajas como elevadas, siendo mayores en los pacientes con remodelado óseo normal. 5. Los niveles de Fosfatasa alcalina ósea elevados se relacionan con mayor grado de osteoporosis con T-score -1,67 y 75% de osteoporosis. 6. En los pacientes con PTH elevadas en tratamiento con calcitriol parece existir un T-score menos negativo en columna que en cuello femoral, en probable relación con una mayor presencia de calcio en la pared vascular de la Aorta.

Palabras clave: Osteoporosis, hemodiálisis, PTH.

HIPOPARATIROIDISMO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA AVANZADA: DETERMINANTES Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO

Hernández-Gallego R, Martín M.^aV, Barroso S, Ruiz B, Ruiz-Calero R, Cancho B, Caravaca F
Nefrología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

La ausencia de desarrollo de hiperparatiroidismo secundario (hipoPTH) en estadios avanzados de insuficiencia renal (IRC) es una alteración de la fisiopatología de la uremia crónica de creciente observación. La edad, la supresión yatrógena de la función PTH, y la diabetes han sido involucradas en esta alteración.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de hipoPTH en una población con IRC avanzada (estadio 4-5) prediálisis, así como sus determinantes y significado pronóstico.

Se estudiaron 425 pacientes (edad media 63 ± 16 años, 213 varones), que nunca habían sido tratados con vitamina D, y en caso de tratamiento con sales de calcio, éste haber sido seguido durante menos de un año. El número de diabéticos fue de 126. Se recogieron los siguientes datos: demográficos, índice comorbilidad de Davies, diagnóstico diabetes, aclaramiento de creatinina, albúmina, calcio corregido albúmina, fósforo, PTH intacta, bicarbonato, proteína C reactiva (PCR), dosis media diaria de suplementos de calcio. Se consideró hipoPTH como una PTHi < 65 pg/ml. Se analizaron las características de los pacientes con hipoPTH en comparación con el resto. La supervivencia se analizó con tablas de Kaplan-Meier. En modelos multivariante, el riesgo relativo de mortalidad en los hipoPTH ajustado a otros factores de riesgo se estableció mediante regresión de Cox.

El número de pacientes con hipoPTH fue de 58 (14%). Un tercio de los pacientes tenía una PTH < 130 pg/ml. Los pacientes con hipoPTH se caracterizaron por una Ca, bicarbonato y PCR significativamente más elevados, y un P y albúmina significativamente más reducidos que el resto de los pacientes. El porcentaje de diabéticos y de pacientes con peor índice de comorbilidad fue más elevado en los que presentaban hipoPTH, aunque no hubo diferencias en sexo o edad. La mediana de seguimiento fue de 574 días con una mortalidad del 28%. La supervivencia de los hipoPTH fue inferior a la del resto (60% frente 74%, log rank 14,86 p < 0,0001). La supervivencia de aquellos pacientes con PTH < 130 pg/ml también fue inferior (68% frente 75%, log rank 6,19, p = 0,013). El riesgo relativo de mortalidad en los hipoPTH ajustado al resto de factores de riesgo (edad, comorbilidad, albúmina, PCR, función renal) fue de 1,91 (p = 0,0088).

En conclusión, el hipoPTH en la IRC avanzada se asocia a un peor pronóstico vital independientemente de otros factores de riesgo conocidos.

ADECUACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO MINERAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA A LAS GUIDELINES K/DOQI

Craver Hospital L, Martínez-Fernández I, Borrás Sans M, Marco Mayayo M.^aP, Martín Conde M, Sarró Sobrín F, Fernández-Giráldez E
Nefrología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. Departamento de Medicina. Universidad de Lleida.

El estudio DOPPS ha demostrado que el porcentaje de pacientes en diálisis que se ajusta a los rangos recomendados por las K/DOQI es muy bajo. No existe ningún estudio que analice como es la adecuación a los rangos recomendados en los diferentes grados de ERC antes del inicio de diálisis.

El objetivo del estudio fue conocer como están los parámetros del metabolismo mineral en pacientes con diferentes grados de ERC, respecto a los rangos «adecuados» recomendados en las guías DOQI.

Material y métodos: Analizamos una población de 2.572 pacientes con diferentes grados de ERC procedentes de la consulta de Lleida (n: 2218), H. Galdácano (n: 184), estudio Inesir (n: 170) y una población sana de 689 individuos del área de Lleida. Edad media: 65,5 años; Hombres/mujeres: 59/41% y diabéticos: 28%. Se determinó en plasma: Calcio (Ca), Fósforo (P), PTH (i) y en un subgrupo de 608 pacientes calcitriol y en 260 pacientes 25 (OH) vitamina D. Dividimos los pacientes según los estadios de ERC. Los pacientes con ERC estadio 5 recibían calcitriol (25,6%) y quelantes con calcio (48,7%). No recibían suplementos de Vitamina D2 ó D3.

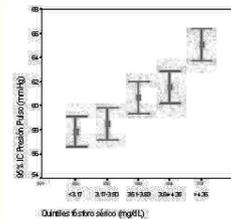
Resultados: En los estadios 3, 4 y 5, el calcio sérico se mantiene en el rango «adecuado» en un 91%, 86,7% y 47,9% respectivamente. El % de pacientes en el rango recomendado para el fósforo sérico en cada estadio es 91,2%, 77% y 45,8%. En los estadios 3, 4 y 5 la PTH (i) se mantiene en el rango «adecuado» en un 42,2%, 24,9% y 24,6%. El producto CaxP se mantenía inferior al rango recomendado para los estadios 3, 4 y 5 (99,5, 90,5, 65,6% respectivamente) pero superior a la media de los «controles sanos» (37,7 vs 31,4 mg²/dL²). El 56,3%, 67,2% y 82,1% de los pacientes en estadio 3, 4 y 5 respectivamente tenían un nivel deficitario de 25 (OH) vitamina D. Solo un 3,5% de los pacientes en estadio 5 cumplen los 5 criterios (Ca, P, PTH (i), CaxP y 25 (OH) vitamina D) y un 10,4% los 4 primeros (Ca, P, PTH (i), CaxP).

Conclusiones: Existe una amplia proporción de pacientes fuera del rango recomendado por las guías K/DOQI. Ello implica la necesidad de una revisión de las mismas y unas actuaciones terapéuticas dirigidas a estos estadios más precoces. En los estadios 3 y 4 debería recomendarse un límite para el producto CaxP igual a la media de individuos sanos.

EL METABOLISMO MINERAL INFLUYE EN EL AUMENTO PROGRESIVO DE LA PRESIÓN DEL PULSO (PP) DURANTE LA EVOLUCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL

Craver Hospital L, Sarró Sobrín, F, Martín Conde, M, Marco Mayayo, M.^aP, Castillón Lavilla E, Borrás Sans M, Muray Cases S, Fernández Giráldez E
Nefrología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. Departamento de Medicina. Universidad de Lleida.

Introducción: Existe un aumento de rigidez arterial en la ERC, atribuido a la calcificación de la media de las arterias de capacitancia. La PP refleja rigidez arterial y es factor pronóstico de mortalidad, tanto en población general como en ERC. No se ha estudiado en ERC la influencia del metabolismo mineral sobre la PP. Analizamos la influencia de la ERC sobre la PP en los diferentes estadios y su relación con alteraciones del metabolismo mineral. **Material y métodos:** Estudiamos 2.115 pacientes con ERC y 692 controles sanos. Recogimos datos demográficos, etiología ERC, diabetes y analizamos: Cl, Creatinina, Calcio (Ca), Fósforo (P) y PTH (i). En un subgrupo de 165 pacientes, determinamos también calcitriol y 25 (OH) vitamina D séricos y el tratamiento con calcio y/o calcitriol. **Resultados:** Edad media: 65,5 años; Hombres/mujeres: 59/41% y diabéticos: 28%. La PP aumenta progresiva y significativamente conforme avanza la ERC (ANOVA, p < 0,000). Para valorar la influencia del metabolismo mineral sobre la PP aplicamos un modelo de regresión lineal multivariante, la PP como variable dependiente y covariables/ factores: sexo, edad, diabetes, Etiología ERC, Cl creatinina, Ca, P, PTH (i), CaxP, tratamiento con calcio y/o calcitriol. Influyen significativa e independientemente sobre la PP: Edad (B: 0,36; p < 0,000); Diabetes (B: 2,78; p < 0,000); Fósforo (B: 1,10; p < 0,001) y PTH (i) (B: 9,272 E-02; p < 0,000). El gráfico ilustra el aumento progresivo (ANOVA, p < 0,000) según quintiles de fósforo. En el subgrupo 165 pacientes añadimos como covariables: 25 (OH) vitamina D y calcitriol séricos y el tratamiento con Ca y/o calcitriol. La edad y el fósforo continúan mostrando influencia significativa y el tratamiento con calcio muestra una fuerte influencia en la PP (B: 6,89; p: 0,018). La 25 (OH) vitamina D sérica influye negativa y significativamente (B: -0,124; p: 0,039). **Conclusiones:** La PP aumenta en la ERC progresivamente con el descenso de la función renal. La PTH, el fósforo y el tratamiento con calcio influyen de manera independiente sobre el incremento de PP. El déficit de 25 (OH) vitamina D podría favorecer una mayor rigidez arterial.



CONTROL DEL FÓSFORO TRAS PARATIROIDECTOMÍA (PTX)

Jofré Ibáñez, R, López Gómez JM, Villaverde Ares M.^aT, Pérez García, R, Rodríguez Benítez P, Ortega M, Martínez P, Junco Petremont E
Nefrología. Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: El control de los niveles de Ca y P en pacientes con hiperparatiroidismo severo es complejo tanto por la acción de los niveles elevados de PTH como por los efectos secundarios del tratamiento. La PTX en estos casos ha sido hasta hace poco la mejor opción terapéutica.

Objetivo: Estudio controlado y retrospectivo para valorar el efecto de la PTX sobre el metabolismo CaxP en pacientes con HPTH 2º en diálisis.

Pacientes y métodos: De 345 pacientes prevalentes en hemodiálisis actualmente se estudian dos grupos: Grupo 1: 61 pacientes con PTX, edad 51 ± 15,9 años, tiempo en diálisis 8,5 ± 5,5 años, tiempo tras PTX 5,6 ± 4,8 años. Grupo 2: 20 pacientes sin PTX seleccionados por edad y tiempo en diálisis similares a los del grupo 1: 55,4 ± 5,5 años, 8,1 ± 2,4 años en diálisis.

Se recogen en el grupo 1 los valores de Ca, P y PTH en el momento de la cirugía y en ambos grupos la media de tres valores de Ca, P, FA, PTH, dosis de carbonato cálcico, AIOH3, sevelamer y calcitriol de los últimos doce meses.

Resultados: Los valores de Ca, P y PTH en el grupo 1 son significativamente menores actualmente que en el momento de la cirugía: Ca pre-PTX 10,2 ± 1, post 8,7 ± 0,7 mg/dl, P pre PTX 5,7 ± 1,2, post 4,7 ± 1,5 mg/dl, PTH pre PTX 1289,2 ± 504, post 140 ± 155 pg/ml respectivamente (p 0,000).

Los valores de Ca y P del grupo 2 son mayores que los del grupo 1, aunque la diferencia no llega a ser estadísticamente significativa: Grupo 1 Ca 8,7 ± 0,7, P4, 7 ± 1,5 mg/dl; Grupo 2 Ca 9,1 ± 0,9, P 5,5 ± 1,3 mg/dl. Grupo 1, PTH 140 ± 155 pg/ml, Grupo 2 345,4 ± 265 (p 0,002).

Todos los pacientes de ambos grupos precisan quelantes del P. Las dosis de AIOH3 son significativamente menores en el grupo con PTX que las del grupo 2 (1,6 ± 0,2 vs 2,13 ± 1,45 g/día, p < 0,05), las de calcitriol mayores (0,6 ± 0,9 vs 0,37 ± 0,4 µg/semana, p < 0,05). Las dosis de carbonato cálcico son mayores en el grupo 1 (2,2 ± 1,9 vs 1,15 ± 1,35 g/día, ns) sin diferencias en las dosis de sevelamer.

Conclusiones: La PTX permite un buen control del metabolismo CaxP en pacientes en HD a largo plazo. Los niveles de P sérico en estos pacientes se controlan mejor que en la población de pacientes de características similares, con menores dosis de quelantes. Mientras no se disponga de calcimiméticos, la PTX es una alternativa de escasa morbilidad que ayuda al control del metabolismo CaxP.

155

HISTÉRESIS DE 1-84PTH DURANTE LA INDUCCIÓN Y RECUPERACIÓN DE HIPOCALCEMIA

Santamaría R, Almadén Y, Martín-Malo A, Felsenfeld A, Rodríguez M, Aljama P
Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Un valor diferente de PTH para el mismo calcio (Ca) sérico durante la inducción y recuperación de hipocalcemia (hipoCa) es conocido como histéresis. La histéresis de PTH durante la hipoCa ha sido mostrada en sujetos normales y pacientes en diálisis, pero en estos estudios se ha empleado el ensayo para PTH intacta (PTHi) que mide tanto 1-84PTH como grandes fragmentos carboxiterminales (no-1-84PTH). Hasta un 60% de la PTHi medida en pacientes en diálisis es no-1-84PTH. El presente estudio evalúa si durante la inducción y recuperación de hipoCa existe histéresis de 1-84PTH y no-1-84PTH. **Pacientes y métodos:** Los criterios de inclusión de los 7 pacientes en hemodiálisis estudiados fueron: 1) edad: 18-70 años; 2) PTHi: 200-600 pg/ml; 3) Ca sérico: 9-10,5 mg/ml; y 4) fósforo sérico < 6 mg/dl. La hipoCa fue inducida con un baño de diálisis con 0,75 mM de Ca durante 90 minutos (min) seguido de corrección con un baño con 1,75 mM de Ca. Tanto la 1-84PTH como la no-1-84PTH fueron medidas con el kit Duo PTH (Scantibodies). **Resultados:** El Ca iónico (i) basal fue $1,17 \pm 0,03$ mM y descendió a $< 1,0$ mM a los 90 min. Los valores basales (pg/ml) de PTHi, 1-84 PTH y no-1-84 PTH fueron 530 ± 60 , 320 ± 49 , 220 ± 50 y los valores máximos fueron 1050 ± 101 , 676 ± 59 y 372 ± 60 respectivamente. La histéresis fue observada para PTHi. Como se muestra en la figura, el fenómeno de histéresis fue también observado para 1-84PTH pero no para no-1-84PTH. **Conclusiones:** Por primera vez se muestra que durante la inducción y recuperación de hipoCa, el fenómeno de histéresis está presente para 1-84PTH pero no para no-1-84PTH. La menor concentración de 1-84PTH durante la recuperación de hipoCa puede prevenir que durante la corrección de la hipoCa se superen los valores normales de Ca y se produzca hipercalcemia. **Palabras claves:** Secreción de PTH, hiperparatiroidismo, hemodiálisis.

