

Fosfatasa ácida tartrato resistente como marcador de reabsorción ósea en pacientes con insuficiencia renal crónica

E. González Parra, E. López Gavilanes *, R. Alcázar, C. de la Piedra *, A. Rapado * y C. Caramelo

Servicios de *Medicina Interna (Unidad Metabólica) y Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid (España).

Con objeto de estudiar la evolución de la enfermedad ósea en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) y la respuesta al tratamiento, resulta de extraordinario interés el seguimiento simultáneo no sólo del grado de formación, sino también del de reabsorción ósea. La biopsia ósea es el mejor método para el estudio del estado metabólico del hueso, pero es una técnica cruenta, que no puede usarse con frecuencia. Sin embargo, los marcadores bioquímicos de remodelado óseo (formación y reabsorción) son técnicas más asequibles, sencillas y mucho menos molestas para el enfermo. Hasta ahora, los parámetros usados en estos pacientes han sido la hormona paratiroidea (PTH), enzimas de formación ósea como la fosfatasa alcalina y parámetros indirectos como el calcio y el fósforo. La hidroxiprolina (enzima de reabsorción) no es fiable en enfermos con insuficiencia renal por su eliminación urinaria.

Recientemente se ha propuesto a la fosfatasa ácida tartrato resistente (FATR) sérica, producto liberado por el osteoclasto activo, como un marcador sensible de reabsorción ósea¹. Dado que los niveles de FATR no parecen estar afectados por la función renal, al ser su metabolismo hepático², teóricamente sería un marcador adecuado de reabsorción ósea en los pacientes con insuficiencia renal.

La elevación de la FATR en grupos con distintas patologías recientemente se ha relacionado con un aumento de la osteolisis³, incluyendo a los pacientes en hemodiálisis (HD), en los que se observó una correlación satisfactoria con la biopsia ósea⁴. Igualmente se ha visto cómo en enfermos con hiperparatiroidismo primario descendía la FATR tras la paratiroidectomía (PTX)⁵.

Por este motivo hemos analizado el comportamiento de la FATR en pacientes con IRC que presentan aclaramiento de creatinina $Ccr < 30$ ml/min que presentan afectación ósea y su correlación con otros parámetros bioquímicos del remodelado óseo con el fin de establecer su utilidad (sensibilidad y especificidad) en la detección

precoz y seguimiento de la afectación ósea en los pacientes con IRC. Igualmente hemos determinado la evolución de la FATR tras la PTX.

Material y métodos

Hemos seleccionado dos grupos de pacientes:

Grupo 1: 30 pacientes con IRC, 20 varones (V) y 10 mujeres (M) (edad media: $52 \pm 15,6$ años), divididos en 3 grupos:

a) Diez pacientes con IRC ($Ccr < 30$ ml/min), no incluidos en programa de HD; b) 10 pacientes en HD durante un tiempo menor a un año; y c) 10 pacientes con más de un año en HD.

Grupo 2: 16 controles sanos, 8 V y 8 M (edad media, $57,14 \pm 14,7$ años).

Se excluyeron aquellos pacientes que hubiesen recibido tratamiento previo con anticongulantes, corticoides, que estuviesen paratiroidectomizados o que fuesen portadores de hepatopatía crónica (serología positiva a cualquier virus de la hepatitis o elevación crónica de transaminasas).

En todos ellos se determinó la FATR, así como el calcio (Ca), fósforo (P), fosfatasa alcalina (FA), osteocalcina (OSC) y parathormona (molécula intacta, PTHi).

Para la determinación de FA utilizamos un autanizador convencional (Technicon SMAC), siendo el rango de la normalidad (RN) entre 41-117 UI/L. La OSC se determinó mediante un RIA radioinmunoensayo (RIA) comercial (Incstar, Stilwater, Mn., USA), RN de 2,7-5 ng/ml. La FATR fue determinada espectrofotométricamente usando 4-nitrofenil fosfato como sustrato (10 mM) en un buffer de acetato (acetato sódico, 50 mM; tartrato sódico, 10 mM; pH = 4,8; 37° C, 60 minutos de incubación). La reacción se paró con la adición de 5 ml de NaOH 0,1M. La absorbancia fue medida a 410 nm. Las muestras fueron analizadas en el plazo de una semana tras la extracción y almacenadas hasta ese momento a -20° C. El RN fue de 5-8,6 UI/L. La PTH intacta se determinó mediante un IRMA comercial (Nichols, San Juan Capistrano, CA, USA), con RN entre 10-65 pg/ml.

Para observar la evolución de la FATR tras la PTX se de-

Correspondencia: Dr. E. González Parra.
Fundación Jiménez Díaz.
Avda. Reyes Católicos, 2.
Madrid 28040 (España).

terminó la misma en 4 pacientes, 3V y 1M, en programa de HD. Las determinaciones se realizaron a primera hora de la mañana, siempre antes de la diálisis, a las 24 horas y 4, 8, 15 y 30 días siguientes a la intervención.

Resultados

El primer punto analizado son las diferencias entre los pacientes con IRC y los controles. Los pacientes con IRC presentan una FATR significativamente más elevada que el grupo control ($9,2 \pm 0,9$ vs $6,8 \pm 0,9$ UI/L). Estas diferencias se mantienen con el resto de marcadores.

No se detectaron diferencias en la FATR dentro de los subgrupos de enfermos renales. La diálisis y el tiempo en la misma no influyeron significativamente en la FATR, aunque se observa que ésta tiende a ser más alta en los pacientes con menos de un año en HD, seguidos de los enfermos en prediálisis. Esto ocurre igual con el resto de parámetros medidos (tabla I).

Igualmente analizamos la correlación de la FATR en la IRC con los otros parámetros. Así, la correlación es positiva con una $p < 0,005$ para FA, OSC y PTHi.

Los niveles de FATR descendieron, de una forma precoz, tras la PTX. Vemos cómo la diferencia ya a los 4 días es significativa ($12,9 \pm 3,6$ vs $9,3 \pm 2,9$ UI/L). A los 30 días la media está ya en límites normales ($6,7 \pm 2,6$ UI/L).

Conclusiones

1. La FATR es significativamente más alta en la IRC que en los controles sanos.

	Sin diálisis	HD <1 año	HD >1 año
FATR (UI/L)	8,03 ± 2,5	12,3 ± 11,9	7,2 ± 5,02
FA (UI/L)	77,1 ± 46,3	113,9 ± 91,7	53 ± 22,6
OSC (ng/ml)	11,8 ± 8,8	17,5 ± 11,7	12,7 ± 3,06
PTHi (pg/ml)	334,9 ± 18	418,7 ± 49	306,6 ± 23

2. La FATR se correlaciona significativamente con otros parámetros de remodelado óseo.

3. Su detección puede ser útil en el descubrimiento precoz de la persistencia del hiperparatiroidismo secundario, y sobre todo la reabsorción ósea, tras la PTX.

Bibliografía

1. Schiele F, Arthur Y, Floch AY, Siest G: «Total tartrate-resistant and tartrate-inhibited acid phosphatases in serum: biological variations and reference limits». *Clin Chem* 34:685-690, 1988.
2. Fredlund PE, Ockerman PA, Vancy JD: «Disappearance of intravenously infused acid hydrolases from the circulation in pigs». *Acta Chir Scand* 139:19-25, 1973.
3. Torres R, De la Piedra C, Rapado A: «Osteocalcin and bone remodelling in Paget's disease of bone, primary hyperparathyroidism, hypercalcemia of malignancy and involutional osteoporosis». *Scand J Clin Lab Invest* 49:279-285, 1989.
4. Malluche HH, Juvin R, Allen SH, Faugere MC: «Serum tartrate resistant acid phosphatase reflects osteoclastic resorption better than PTH in dialyzed patients». *J Amer Soc Nephrol* 2:337, 1991 (abstract).
5. Stepán JJ, Lachmanová J, Straková M, Pacovsky V: «Serum osteocalcin, bone alkaline phosphatase isoenzyme and plasma tartrate resistant acid phosphatase in patients on chronic maintenance hemodialysis». *Bone and Mineral* 3:177-183, 1987.