



Hemodiálisis con 2,5 mEq/L de calcio en el hipoparatiroidismo relativo: efectos a largo plazo en la masa ósea

M. C. Sánchez Perales, M. J. García Cortés, F. J. Borrego, S. Fernández Martínez*, J. Borrego, P. Pérez del Barrio, A. Liébana y V. Pérez Bañasco

Servicios de Nefrología y *Radiología. Hospital General de Especialidades Ciudad de Jaén.

RESUMEN

Los niveles de PTH < 120 pg/ml en pacientes en diálisis están relacionados con bajo remodelado y defecto de formación ósea y tienen gran valor predictivo de enfermedad ósea adinámica no relacionada con el aluminio. Este hipoparatiroidismo relativo se ve favorecido por los balances positivos de calcio producidos por los compuestos cálcicos y el concentrado para diálisis habiéndose propuesto la reducción del calcio en el dializante a 2,5 mEq/l. Se desconoce la repercusión de esta medida sobre la masa ósea. Nuestro objetivo fue valorar el efecto de un concentrado de 2,5 mEq/l de calcio sobre la masa ósea en los pacientes con PTH suprimida. Estudiamos 20 pacientes con PTH intacta < 120 pg/ml, sin intoxicación aluminica, trasplante o paratiroidectomía, en hemodiálisis con 3 mEq/l de calcio y CO₃Ca como captor del fósforo. Sexo: 10 hombres/10 mujeres, edad: 57 ± 13 años, meses en diálisis: 40 ± 29. Se valoró la masa ósea trabecular en columna vertebral mediante tomografía axial computerizada cuantitativa. Se dividieron en grupo I (11 pacientes) y grupo II (9 pacientes) similares en sexo, edad y tiempo en diálisis. Sin diferencias en densidad ósea, PTH, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina. El grupo I fue transferido a 2,5 mEq/l y el II continuó con 3 mEq/l. Se midieron calcio, fósforo (mg/dl) y fosfatasa alcalina (UI/l) mensualmente. PTH (pg/ml) cada tres meses y la densidad ósea (mg/cc) al término del estudio. Tras un año de hemodiálisis con 2,5 mEq/l de calcio hubo una reducción de la masa ósea: basal 149,09 ± 54; final: 125 ± 42 (p < 0,01), Z-Score basal: 0,13 ± 1,89; final: -0,68 ± 1,89 (p < 0,05), sin cambios en grupo control. Pérdida ósea en unidades Z-Score: Grupo I: -0,81 ± 0,92; grupo II: 0,27 ± 0,67 (p < 0,01). Cambio porcentual: grupo I: -15 ± 13%; grupo II: 1,28 ± 17% (p < 0,05). En grupo I hubo tendencia a mayor pérdida en mujeres: -17,12 ± 7,1% que en hombres: -12,33 ± 18,6% (ns). En grupo I aumentaron PTH (basal: 38,75 ± 41, final: 99 ± 69, p < 0,01) y fosfatasa alcalina (basal: 118,4 ± 47, final: 152 ± 38, p < 0,01), sin cambios en grupo II. La pérdida ósea se relacionó inversamente con incremento de PTH (r = -0,61, p < 0,01). Calcio y fósforo no se modificaron. En grupo I la dosis acumulativa de CO₃Ca se incrementó: 1.º trimestre: 332 ± 261; 4.º trimestre: 537 ± 260 (expresado como calcio elemento; p < 0,01). En análisis de regresión lineal múltiple, un mayor incremento de PTH y el tipo de concentrado utilizado se comportaron como únicos predictores de pérdida ósea (r = 0,74, p < 0,01). En conclusión, el uso de un concentrado de 2,5 mEq/l de calcio resultó en: 1.º Pérdida de masa ósea. 2.º Au-

Recibido: 23-VII-99
En versión definitiva: 3-XII-99
Aceptado: 10-XII-99

Correspondencia: Dra. M.^a Carmen Sánchez Perales
Navas de Tolosa, 4 y 6. Portal 1 - 6.º D
23001 Jaén

mento de PTH y marcadores bioquímicos de formación ósea. 3.º Mayor dosificación de CO_3Ca .

Palabras clave: **Densidad ósea. Hemodiálisis con calcio bajo. Concentrado de 2,5 mEq/l de calcio. Hipoparatiroidismo relativo. Enfermedad ósea adinámica.**

LONG-TERM HEMODIALYSIS WITH 2.5 mEQ/L DIALYSATE CALCIUM CONCENTRATION IN RELATIVE HYPOPARATHYROIDISM: EFFECTS ON BONE MASS

SUMMARY

Low PTH secretion is known to be associated with Adynamic Bone Disease (ABD). Positive balance calcium by CaCO_3 or dialysate calcium (DCa) might play a role in the parathyroid gland suppression and a decrease in DCa to 2.5 mEq/l or lower has been proposed. The long-term effect of this procedure on bone mineral density (BMD) has not been established. The aim was to evaluate the effect of lowering dialysate calcium on bone mass in patients with relative hypoparathyroidism. We studied 20 patients with intact PTH below 120 pg/ml, using 3 mEq/l DCa and CaCO_3 as sole phosphate binder. Sex: 10M/10F. Age: 57 ± 13 yrs. Months on dialysis: 40 ± 29 . None of them had previous renal transplantation, parathyroidectomy nor aluminic toxicity. BMD of the lumbar spine was assessed by Quantitative Computed Tomography (QCT). They were randomized in two groups (GI and GII), with similar age, sex, and time on dialysis. There were no difference in BMD, levels of intact PTH, serum calcium, phosphate and AP (Alkaline Phosphatase) GI (n = 11; 5M/6F) was transferred to 2.5 mEq/l DCa and GII (n = 9; 5M/4F) continued using 3 mEq/l. BMD was measured one year later. Calcium, phosphate and AP were measured monthly and PTH every three months. After one year of hemodialysis with 2.5 mEq/l of calcium dialysate, BMD showed a significant reduction. BMD mg/cc Baseline (B): 146.09 ± 54 ; Final (F): 125.42 ± 54 ($p < 0.01$). Z-score B: 0.13 ± 1.89 ; F: -0.68 ± 1.89 ($p < 0.05$). GII did not show change. The mean change: GI: $-15 \pm 13\%$, GII: $1.28 \pm 17\%$ ($p < 0.05$); Z-Score GI: -0.81 ± 0.92 , GII: 0.27 ± 0.67 ($p < 0.01$). A separate analysis of BMD in both sexes (GI) revealed a tendency for females to lose more bone mineral than males: F: $-17.12 \pm 7.1\%$. M: $-12.23 \pm 18.6\%$ (ns). GI: PTH and AP increased: PTH B: 38.75 ± 41 ; F: 99 ± 69 ($p < 0.01$); AP: B: 118.4 ± 47 ; F: 152 ± 38 ($p < 0.01$). GII: PTH B: 53.8 ± 28 ; F: 79 ± 5 (ns). AP: B: 125.1 ± 36 ; F: 138 ± 38 (ns). The rate of BMD loss inversely correlated with the increase of PTH ($r = -0.61$, $p < 0.01$). Serum calcium and phosphate did not change. In GI CaCO_3 doses were: B: 332 ± 261 ; F: 537 ± 260 (as grams of element calcium, every three months, $p < 0.01$). By multiple lineal regression only ΔPTH and DCa were predictors of greater BMD loss. In conclusion, the use of 2.5 mEq/l dialysate calcium resulted in: 1) Loss of trabecular vertebral bone mass. 2) Increase in PTH secretion and biochemical markers of bone formation. 3) A greater CaCO_3 dose.

Key words: **Bone density and low dialysate calcium. Dialysate calcium concentration of 2.5 mEq/l. Adynamic bone disease.**

INTRODUCCIÓN

La osteodistrofia renal está cambiando sus formas de presentación a mayor prevalencia de lesiones óseas de bajo remodelado no osteomalácicas, sin relación etiopatogénica con el aluminio, en las que predomina un defecto de formación, conocidas

como enfermedad ósea adinámica (EOA)¹⁻⁴. El principal factor patogénico reconocido en esta entidad es una secreción de PTH insuficiente para que se produzca un remodelado óseo normal, lo que a largo plazo puede condicionar acúmulo de microfracturas y mayor fragilidad ósea⁵. Está demostrado que niveles de PTH inferiores a 120 pg/ml tienen

gran valor predictivo de enfermedad de EOA⁶⁻⁸. Entre los factores que contribuyen a este hipoparatiroidismo relativo se encuentran los balances de calcio positivos producidos por el uso de compuestos cálcicos como captadores del fósforo y del concentrado para diálisis por lo que ha sido propuesta la reducción del calcio en el baño a concentraciones que induzcan balances negativos, generalmente de 2,5 mEq/l⁹. La repercusión que ésta medida puede tener sobre la masa ósea no está completamente definida.

El objetivo de nuestro trabajo fue valorar el efecto de la hemodiálisis con un concentrado de 2,5 mEq/l de calcio sobre la densidad ósea en los pacientes con PTH suprimida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudiamos 20 pacientes en hemodiálisis. Como criterios de inclusión consideramos niveles séricos de PTH intacta por debajo de 120 pg/ml, no presentar intoxicación aluminica, paratiroidectomía, hepatopatía, trasplante renal previo o tratamiento con fármacos que pudiesen afectar al recambio óseo. Los pacientes eran 10 hombres y 10 mujeres de 57 ± 13 años de edad (rango: 28-74) y un tiempo de tratamiento con hemodiálisis de 40 ± 29 meses. Se dializaban habitualmente tres veces por semana en sesiones de 4 horas de duración con un concentrado de bicarbonato y 3 mEq/l de calcio. Para todos los pacientes se utilizaba el carbonato cálcico como único quelante del fósforo. Se habían dializado siempre con agua tratada por osmosis inversa con controles de aluminio en agua adecuados (< 3 mcg/l). La mayoría nunca habían sido tratados con hidróxido de aluminio y el resto lo habían utilizado en períodos inferiores a 3 meses, sustituyéndolo por compuestos cálcicos al menos tres años previo al inicio del estudio. A todos los pacientes se les cuantificó su densidad ósea en el hueso trabecular del esqueleto axial. Para ello efectuamos una densitometría ósea mediante tomografía axial computerizada cuantitativa (QCT) en columna lumbar (DOV). Los pacientes fueron divididos al azar en dos grupos. El grupo I, formado por 11 pacientes, pasó a dializarse con una concentración de calcio de 2,5 mEq/l y el grupo II con 9, continuó con 3 mEq/l de calcio, siendo idénticos el resto de los componentes del concentrado para ambos grupos. Se continuó con carbonato cálcico como único quelante del fósforo. Se efectuó un seguimiento de un año, analizando mensualmente calcio total, fósforo sérico y fosfatasa alcalina (FA). Se midió PTH intacta cada tres meses y nueva densitometría ósea vertebral al término del estudio.

Las determinaciones de calcio y fósforo (mg/dl) y FA (UI/l) se efectuaron por autoanalizador. La PTH intacta se determinó por inmunoquimioluminiscencia (VN: 11-55 pg/ml; Magic Lite Intact PTH Inmunoassay, Ciba-Corning Diagnostics Corp, Medfield, MA). Para la densitometría utilizamos un sistema Tomoscan (Philips Medical Systems) de energía única con una técnica estándar con el paciente en decúbito sobre un testigo que contiene tres soluciones conocidas de hidroxapatita cálcica. Se midió en columna lumbar, de D12 a L4, con un corte único en el punto medio vertebral. Los valores son la media de los obtenidos en cada vértebra, expresados en mg de hidroxapatita cálcica por cc. Se expresan también en unidades Z-score (diferencia con respecto a sujetos de la misma edad, raza y sexo expresada en número de desviaciones estándar), utilizando como valores de referencia los de UCSF¹⁰. Dadas las influencias de los factores genéticos y ambientales sobre la densidad ósea¹¹, adicionalmente para las mujeres utilizamos los obtenidos en la población canaria, únicos valores de normales de referencia obtenidos mediante QCT en la población española¹². Previo a la densitometría se efectuó una radiografía simple de columna lumbar para descartar malformaciones, fracturas o aplastamientos. Se utilizó el programa estadístico Sigma (Horus Hardware, S.A. Madrid). Los valores se expresan en medias ± desviación estándar. Las comparaciones de medias iniciales y finales en cada grupo se realizaron utilizando el test de Wilcoxon para datos pareados y el test de U de Mann-Whitney para datos no pareados en caso de comparaciones intergrupos. Para las comparaciones de medias de las determinaciones bioquímicas se utilizó ANOVA para mediciones repetidas y análisis de correlación entre las variaciones de PTH y la densidad ósea y de regresión lineal para averiguar el grado de asociación y valor predictivo de las variables consideradas. Se considera significación estadística cuando la p es menor de 0,05.

RESULTADOS

Los grupos eran homogéneos en sexo, edad y tiempo en hemodiálisis. El grupo I estaba formado por 5 hombres y 6 mujeres de 55,8 ± 15 años de edad y 48,7 ± 35 meses de tratamiento con hemodiálisis. El grupo II por 5 hombres y 4 mujeres de 59,1 ± 10 años de edad y 29,4 ± 16 meses en hemodiálisis (ns). Sus diagnósticos iniciales habían sido en el grupo I: 3 nefropatía intersticial, 2 poliquistosis renal, 1 glomerulonefritis sin control histológico, 1 enfermedad de Alport, 1 diabetes tipo I y 3 nefropatía no filia-

das. En el grupo II: 1 nefropatía intersticial, 4 glomerulonefritis mesangial IgA, 1 diabetes tipo I, 1 poliquistosis, 1 nefroangioesclerosis y 1 nefropatía no filiada. Dos mujeres del grupo I y una del grupo II conservaban ciclos menstruales aunque de forma irregular. Sus niveles estrogénicos no fueron valorados. Ambos grupos partían de niveles de PTH suprimidos, sin diferencias. Siguiendo un patrón bioquímico frecuente en la EOA, presentaban unas cifras de calcio en límite superior de la normalidad. Fósforo, FA y aluminio eran similares y la acidosis estaba aceptablemente corregida en ambos grupos. Ningún paciente presentaba fracturas o aplastamientos vertebrales en el control radiológico previo a la densitometría. Los valores basales del contenido mineral óseo obtenido mediante QCT no mostraban diferencias entre grupos: grupo I: $146,09 \pm 54$; grupo II: $131,55 \pm 41$ mg/cc (ns), siendo similares a la población normal: Z-Score: grupo I: $0,13 \pm 1,89$; grupo II: $-0,16 \pm 1,49$ (ns). Los valores de Z-Score según las dos tablas de referencia utilizadas para el grupo de mujeres eran similares: $-0,027 \pm 1,38^{10}$; $-0,017 \pm 1,31^{12}$ ($r = 0,94$; $p < 0,001$). En la tabla I se detallan los valores basales de estas determinaciones.

Tras un año de seguimiento el grupo I presentó un descenso significativo de su masa ósea pasando de

Tabla I. Parámetros basales

	Grupo I	Grupo II	p
iPTH (pg/ml)	$38,5 \pm 41$	$53,8 \pm 22$	ns
Calcio (mg/dl)	$10,65 \pm 0,9$	$10,6 \pm 0,9$	ns
Fósforo (mg/dl)	$4,81 \pm 1,1$	$5 \pm 1,8$	ns
FA (UI/l)	$118,45 \pm 47$	$125,1 \pm 36$	ns
CO ₃ H- (mEq/l)	$22,6 \pm 2,5$	$23,4 \pm 4,1$	ns
Aluminio (mcg/l)	$12,2 \pm 7$	$15,1 \pm 1$	ns
DOV (mg/cc)	146 ± 54	131 ± 55	ns
Z-score	$0,13 \pm 1,89$	$-0,16 \pm 1,49$	ns

unos valores basales de $146,09 \pm 54$ mg/cc a finales de $125,42 \pm 54$ ($p < 0,01$). Z-Score basal: $0,13 \pm 1,89$, final: $-0,68 \pm 1,89$ ($p < 0,05$). Grupo II, basal: $131,55 \pm 41$, final: $131,53 \pm 39$ (ns). Z-Score basal: $-0,16 \pm 1,49$, final: $0,11 \pm 1,39$ (ns). Pérdida ósea en unidades Z-Score: Grupo I: $-0,81 \pm 0,92$, grupo II: $0,27 \pm 0,67$ ($p < 0,01$). La variación porcentual de la masa ósea fue en grupo experimental: $-15 \pm 13\%$ y en control: $1,28 \pm 17\%$ ($p < 0,05$). Ocho de los 11 pacientes dializados con cambio bajo presentaron reducción de su masa ósea. En el grupo control sólo dos pacientes experimentaron disminución de la misma (fig. 1). En el grupo experimental

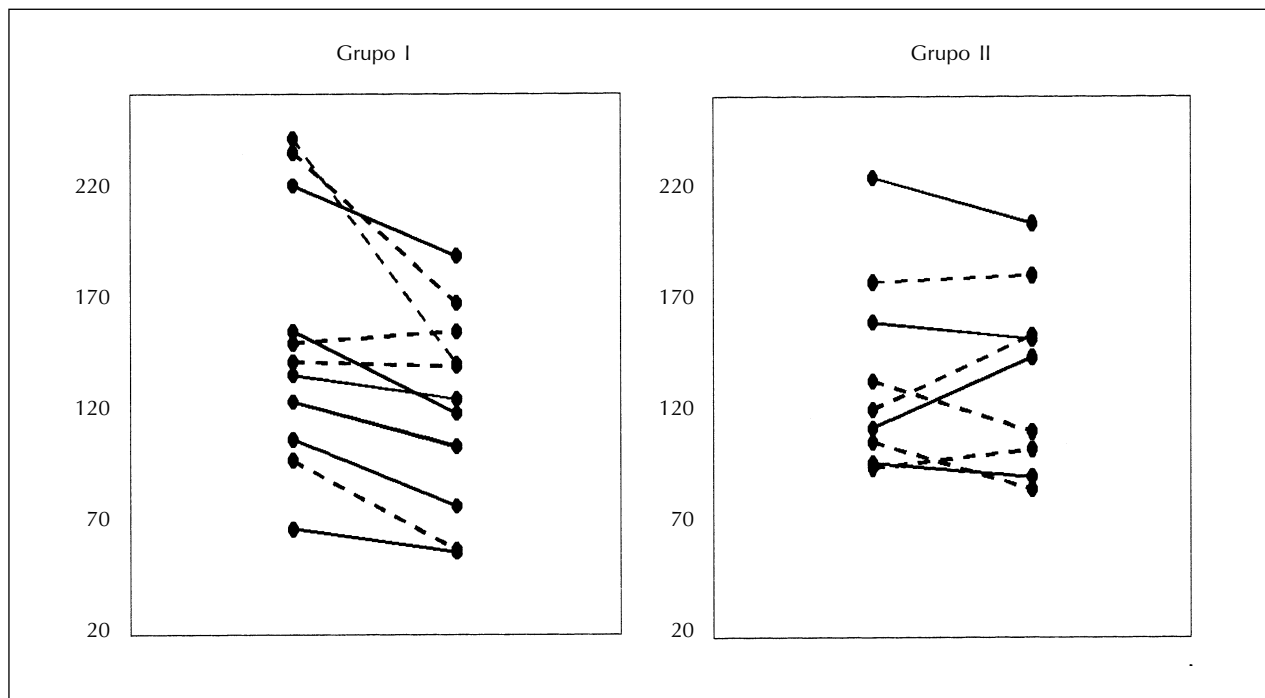


Fig. 1.—Densidad Ósea Vertebral (DOV), Basal (B) y Final (F) en mg/cc, medida por QCT. Línea continua: mujeres. Línea discontinua: hombres.

hubo tendencia a mayor pérdida ósea en el subgrupo de mujeres que en el de hombres, aunque la diferencia no fue significativa: mujeres (n = 6, edad: 54,3 años): $-17,12 \pm 7,1\%$, hombres: (n = 5, edad: 57,6 años): $-12,23 \pm 18,6\%$. No existían diferencias en la edad y la DOV iniciales entre los subgrupos del mismo sexo de ambos grupos. En los pacientes tratados con calcio bajo la PTH experimentó un incremento significativo que se hizo evidente a los tres meses de iniciar el estudio y en el grupo control se mantuvo constante. Grupo I: PTH basal: $38,75 \pm 41$, final: 99 ± 69 ($p < 0,01$). Grupo II: PTH basal: $53,8 \pm 28$, final: 79 ± 5 (ns). La FA siguió un curso paralelo a la PTH con incremento significativo a los 6 meses de inicio del estudio respecto a los valores basales: Grupo I: Basal: $118,4 \pm 47$, final: 152 ± 38 ($p < 0,01$), sin modificaciones en el grupo II: basal: $125,1 \pm 36$, final: 138 ± 38 (ns). Las cifras de calcio y fósforo no se modificaron (fig. 2). La pérdida ósea y el incremento en la secreción de PTH se relacionaron inversamente ($r = -0,61$, $p < 0,01$) (fig. 3). La dosis de carbonato cálcico, para mantener fósforo < 6 mg/dl, fue progresivo y paralelo al estímulo de la secreción de PTH en el grupo dializado con calcio bajo, adquiriendo significación estadística a partir del sexto mes respecto a las dosis administradas al inicio del estudio (fig. 4). En el aná-

lisis de regresión lineal múltiple de las variables analizadas sólo mayor incremento de PTH y el concentrado de calcio utilizado se comportaron como únicos predictores independientes de mayor pérdida ósea

$$(r = 0,74, p < 0,01; \Delta DOV = -0,14 * \Delta PTH + 12,1 * [Ca]).$$

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran disminución de la densidad ósea vertebral tras un año de hemodiálisis con un concentrado de 2,5 mEq/l de calcio en pacientes con PTH suprimida. Esto se acompañó de estimulación en la secreción de PTH, aumento de fosfatasa alcalina como marcador bioquímico de formación ósea e incremento en la dosificación de carbonato cálcico. En los últimos años se está produciendo un aumento en la prevalencia de lesiones óseas de bajo remodelado, sin relación con el aluminio, con excesiva frenación en la secreción de PTH como factor patogénico fundamental, atribuible a diversas modificaciones en el manejo de la diálisis y en el tipo de paciente que inicia actualmente tratamiento sustitutivo¹³⁻¹⁷. Nuestros pacientes habían participado de algunos de estos cambios, considerados favorecedores de la inhibición de la fun-

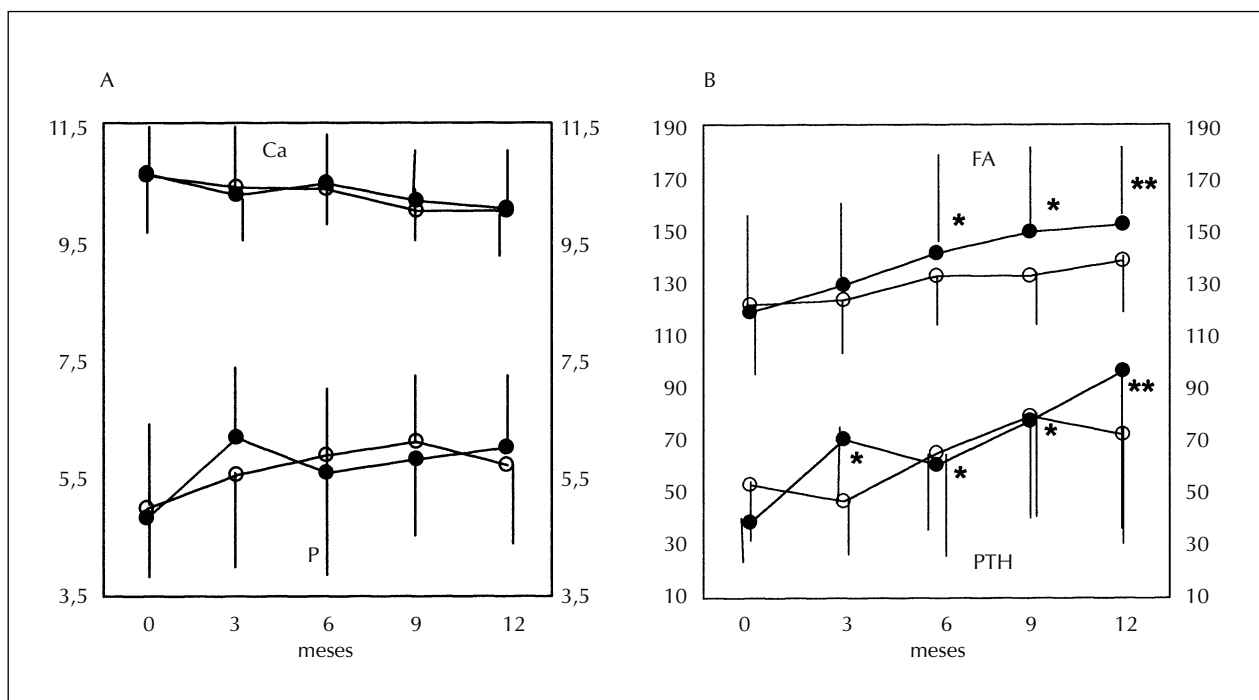


Fig. 2.—A) Evolución calcio y fósforo (mg/dl). B) Evolución fosfatasa alcalina (U/l) y PTH intacta (pg/ml). Grupo I: ● Grupo II: ○. Grupo I: * $p < 0,05$ vs basal, ** $p < 0,01$ vs basal.

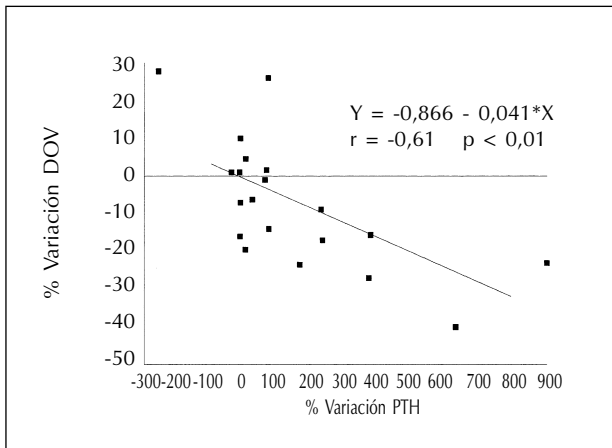


Fig. 3.—Correlación entre los cambios de PTH y la tasa de pérdida de DOV.

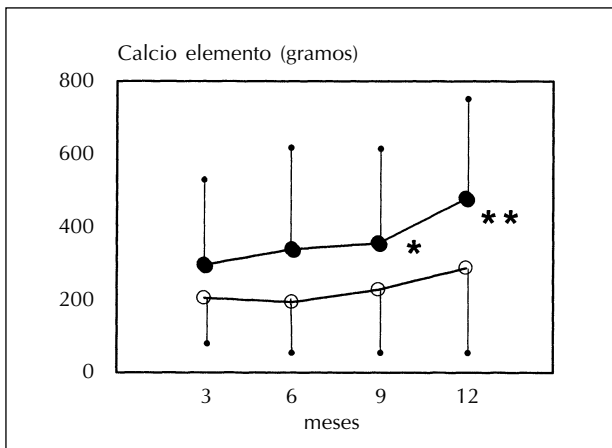


Fig. 4.—Dosis acumulativa de CO_3Ca por trimestres, expresado como calcio elemento. Grupo I: • Grupo II: ○. * $p < 0,05$ vs 1.º trimestre; ** $p < 0,01$ vs 1.º trimestre.

ción paratiroidea. Para evitar el contacto con el aluminio habían sido dializados con tratamiento y control del agua para hemodiálisis y la mayoría nunca habían recibido hidróxido de aluminio, el abandonarlo como quelante del fósforo estándar en nuestra unidad. Por el contrario, habían recibido carbono cálcico desde el inicio del tratamiento sustitutivo y dializados con baño de bicarbonato y concentrados de 3 mEq/l de calcio, una concentración que produce transferencia de calcio al plasma ligeramente positiva¹⁸ o nula¹⁹, lo que pudo contribuir al mantenimiento de un balance cálcico positivo. Otras circunstancias como la edad de los pacientes y un tiempo de permanencia en diálisis no demasiado

prolongado, semejantes a los referidos en algunas series¹⁴, podrían haber influido en la excesiva inhibición de la glándula paratiroidea.

Aunque las consecuencias clínicas de la EOA no están definidas²⁰⁻²², sus características intrínsecas sitúan al paciente en riesgo de hipercalcemia y calcificaciones extraóseas²³ e inadecuado remodelado óseo^{23,24}. Nuestros pacientes partían de niveles de calcio en límite superior de la normalidad y sus niveles de PTH estaban suprimidos, debajo del rango necesario para mantener una formación ósea adecuada según correlaciones bioquímico-histológicas admitidas en la uremia.

El balance de calcio en el paciente en hemodiálisis está influenciado por dos principales mecanismos: absorción y excreción vía gastrointestinal y transferencia entre dializante y plasma. La posibilidad de ajustar la concentración de calcio en el dializante justifica que haya sido motivo de atención desde los inicios del tratamiento sustitutivo. En 1978, Johnson propugnó el uso de una concentración de 3,5 mEq/l para prevenir el hiperparatiroidismo al producir balances cálcicos positivos por transferencia del dializante al plasma²⁶. Esta concentración ha sido comúnmente utilizada hasta que en los últimos años, para evitar la excesiva supresión de la función paratiroidea⁹ y el riesgo de hipercalcemia con el uso de compuestos cálcicos^{27,28}, se ha propuesto el descenso de calcio a concentraciones que induzcan balances negativos, generalmente de 2,5 mEq/l. Sin embargo, como ya observaron los primeros investigadores, las consecuencias del uso de concentrados para diálisis bajos en calcio son el hiperparatiroidismo y la pérdida de masa ósea.

Recientemente se ha demostrado que el uso de concentraciones de 2,5 mEq/l induce balances negativos de calcio y estimula la secreción de PTH sin que se lleguen a apreciar cambios en el calcio sérico debido a mecanismos adaptativos^{19,29}, probablemente salida del calcio óseo y que es necesaria la acción simultánea de la vitamina D para frenar el hiperparatiroidismo³⁰. En nuestro estudio hubo una estimulación de la PTH a los tres meses del inicio que se mantuvo hasta el final, triplicando las dosis basales y alcanzando niveles en el rango recomendado en pacientes en diálisis⁸. Simultáneamente hubo aumento de la fosfatasa alcalina, indicativo de activación osteoblástica y formación ósea³¹.

Pero además de una actividad celular adecuada que garantice la reparación de microfracturas y con ello el mantenimiento de la resistencia ósea³², en la población con función renal normal la masa ósea es determinante de fractura³³. En pacientes en diálisis, el mantenimiento de la masa ósea fue motivo de atención de los primeros observadores, que advirtieron

mediante mediciones del índice metacarpiano que el uso de concentrados de 2,5 mEq/l de calcio daba lugar a osteopenia³⁴ y relacionaron un menor contenido cálcico corporal con la presentación de fracturas óseas³⁵. Actualmente para la valoración de la masa ósea disponemos de la densitometría que ha mostrado ser una técnica eficaz y segura, útil en mediciones seriadas para valoración de situaciones o tratamientos que comportan pérdida ósea³⁶. En pacientes en diálisis una medida aislada del contenido mineral tiene escaso poder de discriminación respecto al tipo de lesión ósea³⁷⁻³⁹. Sin embargo en análisis longitudinales, para valorar el impacto de una medida terapéutica sobre la masa ósea, su utilidad puede ser similar a la demostrada en la población general³⁶. En nuestro estudio valoramos el hueso trabecular del esqueleto axial, ya que su tasa de recambio óseo es mayor que el compacto y por tanto más rápido y sensible a los cambios metabólicos. Utilizamos la QCT para medición de la masa ósea que permite aislar en los cuerpos vertebrales el hueso trabecular del compacto que lo rodea^{40,41}. Aunque se ha descrito tendencia a densidad baja en las formas óseas adinámicas^{38,39}, nuestros pacientes presentaban valores densitométricos basales similares a la población general de su misma edad y sexo, experimentando una pérdida significativa de DOV, semejante al 14,4%⁴² y 8,8%⁴³ observado a los 12 y 18 meses respectivamente referidas en algunos estudios en el trasplante renal funcionando, atribuible entre otros factores a la acción de los corticoides. Aunque sin significación estadística, la pérdida de masa ósea en la diálisis de calcio bajo fue mayor en el grupo de mujeres (17%) que en el de hombres (12%). Puesto que no existían diferencias entre los subgrupos de mujeres en cuanto a edad y estado hormonal, esto podría estar en relación a la menor absorción intestinal de calcio observada en las mujeres, independientemente de la forma de osteodistrofia renal subyacente²³, lo que habría favorecido un mayor balance cálcico negativo.

Existen análisis longitudinales que valoran la masa ósea en pacientes en diálisis, observando tanto disminución⁴⁴⁻⁴⁶, como mantenimiento de la misma⁴⁷⁻⁴⁹. Sin embargo son escasos los que valoran los efectos a largo plazo de la reducción de la concentración de calcio en el dializante sobre la mineralización ósea. En una observación en hemodiálisis⁵⁰ y un estudio multicéntrico en diálisis peritoneal continua ambulatoria⁵¹, la reducción de la concentración de calcio en el dializante no se acompañó de efectos negativos en la densidad ósea pero esto puede atribuirse al uso concomitante de vitamina D, hecho ya observado en comunicaciones previas⁵².

El aumento en la dosis acumulativa de carbono cálcico fue progresivo y significativo desde el final del

tercer trimestre respecto a las dosis iniciales, sin cambios en las cifras de calcio sérico total. En el grupo de mujeres la dosis fue mayor aunque sin significación estadística. En resumen, en el estudio efectuado, la hemodiálisis con un concentrado bajo en calcio en pacientes con hipoparatiroidismo relativo resultó en pérdida de masa ósea por lo que consideramos que su uso se debería limitar a otras formas de osteodistrofia en las que no exista alteración en la captación ósea de calcio y siempre que la absorción intestinal está asegurada, lo que probablemente hace necesario la administración simultánea de vitamina D.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cannata JB, Gómez Alonso C, Grosso S, Altadill A, Díaz López JB: Osteodistrofia renal: clasificación y concepto actual. *Nefrología XV* (Supl. 1.): 20-24, 1995.
2. Moriniere P, Cohen-Solal M, Belbrik S, Boudailleiez B, Marie A, Westeel PF, Renaud H, Fievel P, Lalau JD, Sebert JL, Fournier A: Disappearance of aluminic bone disease in a long term asymptomatic dialysis population restricting (AL)OH3 intake: Emergence of an idiopathic adynamic bone disease not related to aluminium. *Nephrol* 53: 93-100, 1989.
3. Monier-Faugere MC, Malluche HH: Trends in renal osteodystrophy: a survey from 1983-1995 in a total of 2,248 patients. *Nephrol Dial Transplant* 11: 111-120, 1996.
4. Hernández D, Concepción MT, Lorenzo V, Martínez ME, Rodríguez A, Bonis E, González-Posada JM, Felsenfeld AJ, Rodríguez M, Torres A: Adynamic bone disease with negative aluminium staining in predialysis patients: prevalence and evolution after maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 9: 517-523, 1994.
5. Malluche HH, Faugere MC: Renal bone disease 1990: An unmet challenge for the nephrologist. *Kidney Int* 38: 193-211, 1990.
6. Quarles LD, Lobaugh B, Murphy G: Intact parathyroid hormone overestimates the presence and severity of parathyroid-mediated osseous abnormalities in uremia. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 145-150, 1992.
7. Salusky IB, Ramírez JA, Oppenheim W, Gales B, Segre GV, Goodman W: Biochemical markers of renal osteodystrophy in pediatric patients undergoing CAPD/CCPD. *Kidney Int* 45: 253-258, 1994.
8. Torres A, Lorenzo V, Hernández D, Rodríguez JC, Concepción MT, Rodríguez AP, Hernández A, Bonis E, Darias E, González-Posada JM, Losada M, Rufino M, Felsenfeld AJ, Rodríguez M: Bone disease in predialysis, hemodialysis and CAPD patients: evidence for a better bone response to PTH. *Kidney Int* 47: 1434-1442, 1995.
9. Hercz G, Pei Y, Greenwood C, Manuel A, Saiphoo C, Godman WG, Segre GV, Fenton S, Sherrard DJ: Aplastic osteodystrophy without aluminium: the role of «suppressed» parathyroid function. *Kidney Int* 44: 860-866, 1993.
10. Cann CE, Genant HK, Kolb FO, Ettinger B: Quantitative computed tomography for prediction of vertebral fracture risk. *Bone* 6: 1-7, 1985.
11. Kelly PJ, Morrison NA, Sambrook PN, Nguyen TV, Eisman JA: Osteoporosis: Genetic influences on bone density and bone turnover. En: Matkovic V (ed.). Saunders Company. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. Vol 6, n.º 3, pp. 539-551. Philadelphia, 1995.

12. Sosa M, Hernández D, Estévez S, Rodríguez M, Limiñana JM, Saavedra P, Láinez P, Díaz P, Betancor P: The range of bone mineral density in health canarian women by dual X-ray absorptiometry radiography and quantitative computer tomography. *Journal of Clinical Densitometry* 1: 385-393, 1998.
13. Fournier A, Yverneau PH, Hué P, Said S, Hamdini N, Eldin H, Mohageb S, Oprisui R, Marie A, Cohen Solal ME, Moriniere P: Adynamic bone disease in patients with uremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 3: 396-410, 1994.
14. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, Maloney N, Greenwood, Manuel A, Saiphoo C, Fenton S, Segre GV: The spectrum of bone disease in end-stage renal failure. An evolving disorder. *Kidney Int* 43: 436-442, 1993.
15. Mucsi I, Hertz G: Adynamic bone disease: pathogenesis diagnosis and clinical relevance. *Curr Opin Nephrol Hypertension* 6 (4): 356-361, 1997.
16. Akiwaza T, Kinugasa E, Akiba T, Tsukamoto Y, Kurokawa K: Incidence and clinical characteristics of hypoparathyroidism in dialysis patients. *Kidney Int* 52 (Supl. 62): 72-74, 1997.
17. Cannata-Andía JB: Hypokinetic azotemic osteodystrophy. *Kidney Int* 54: 1000-1016, 1998.
18. Wing AJ: Optimum calcium concentration of dialysis fluid for maintenance haemodialysis. *Br Med* 4: 145-149, 1968.
19. Argiles A, Mion CM, Thomas M: Calcium balance and intact PTH variations during hemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 10: 2083-2089, 1995.
20. Fournier A, Moriniere P, Cohen-Solal ME, Boudailliez B, Achard JM, Marie A, Sebert JL: Adynamic bone disease in uremia: may it be idiopathic? Is it an actual disease? *Nephron* 58: 1-11, 1991.
21. Sherrard DJ: Asplastic bone disease: a non disease of medical progress. *Adv Ren Repl Ther* 2: 20-23, 1995.
22. Hercz G, Sherrard DJ, Chan W, Pei Y: Aplastic osteodystrophy: follow up after 5 years (abstract). *J Am Soc Nephrol* 5: 851, 1994.
23. Kurcz P, Monier-Fauger MC, Bogner B, Werner E, Roth P, Vlachojannis, Malluche HH: Evidence for abnormal calcium homeostasis in patients with adynamic bone disease. *Kidney Int* 48: 855-861, 1994.
24. Charhon SA, Berland YF, Olmer MJ, Delawari E, Traeger J, Meunier PJ: Effects of parathyroidectomy on bone formation and mineralization in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 27: 426-435, 1985.
25. Malluche HH, Monier-Faugere MC: Risk of adynamic bone disease in dialyzed patients. *Kidney Int* 42: 62-67, 1992.
26. Johnson WJ: Optimum dialysate calcium concentration during maintenance hemodialysis. *Nephron* 17: 241-258, 1978.
27. Mactier RA, Van Stone J, Cox A, Van Stone M, Twardowski: Calcium carbonate is an effective phosphate binder when dialysate calcium concentration is adjusted to control hypercalcemia. *Clin Nephrol* 18: 222-226, 1987.
28. Slatopolsky E, Weerts C, Norwood K, Giles K, Fryer P, Finch J, Windus D, Delmez J: Long-term effects of calcium carbonate and 2.5 mEq/l calcium dialysate on mineral metabolism. *Kidney Int* 36: 897-903.
29. Fernández E, Borrás M, Pais B, Montoliu J: Low-calcium dialysate stimulates parathormone secretion and its long-term use worsens secondary hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol* 6: 132-135, 1995.
30. Argiles A, Kerr PG, Canaud B, Flavier JL, Mion C: Hemodialysis and hemodiafiltration calcium kinetics and the long-term effects of lowering dialysate calcium concentration. *Kidney Int* 43: 630-640, 1993.
31. Schmidt-Gayk H, Roth HJ, Becker S, Reichel H, Boneth HG, Knuth UA: Noninvasive parameters of bone metabolism. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 4 (4): 334-338, 1995.
32. Frost HM: Osteopenia: the ADFR treatment. *Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. Frame B, Potts JT Jr (eds.). Amsterdam. Excerpta Medica p. 372, 1983.
33. Hui SL, Slemenda ChW, Johnston C: Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med* 111: 355-361, 1989.
34. Bone JM, Davison AM, Robson JM: Role of dialysate calcium concentration in osteoporosis in patients on hemodialysis. *The Lancet* 13: 1047-1049, 1972.
35. Denney JD, Sherrard DJ, Nelp WB, Chesnut III Ch H, Baylink DJ: Total body calcium and long-term calcium balance in chronic renal disease. *J Lab Clin Med* 82 (2): 226-240, 1973.
36. Johnston C, Slemenda Ch, Melton J: Clinical use of bone densitometry. *N Engl J Med* 324: 1105-1109, 1991.
37. Torres A, Lorenzo V, González-Posada JM: Comparison of histomorphometry and computerized tomography of the spine in quantitating trabecular bone in renal osteodystrophy. *Nephron* 282-287, 1986.
38. Piraino B, Chen T, Cooperstein L, Segre G, Puschett S: Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy. *Clin Nephrol* 30 (2): 57-62, 1998.
39. Hutchison AJ, Rick W, Whitehouse HF, Boulton JE, Adams E, Mawer B, Freemont TJ, Gokal R: Correlation of bone histology with parathyroid hormone, vitamin D3 and radiology in end-stage renal disease. *Kidney Int* 44: 1071-1077, 1993.
40. Genant HK, Steiger P, Block JE, Glucer C, Ettinger B, Harris ST: Quantitative computed tomography: Update 1987. *Calcif Tissue Int* 179-186, 1987.
41. Genant HK, Block JE, Steiger P, Glucer C, Ettinger B, Harris S: Appropriate use of bone densitometry. *Radiology* 170: 817-822, 1989.
42. Almond MK, Kwan JTC, Evans K, Cunningham J: Loss of regional bone mineral density in the first 12 months following renal transplantation. *Nephron* 66: 52-57, 1994.
43. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovsky EV, Curtis JJ, Quarles LD: Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med* 325: 544-550, 1991.
44. Rickers H, Christensen M, Rodbro P: Bone mineral content in patients on prolonged maintenance hemodialysis: a three year follow-study. *Clin Nephrol* 20: 302-307, 1983.
45. Gabay C, Ruedin P, Slosman D, Bonjour JP, Leski M, Rizzoli R: Bone mineral density in patients with end-stage renal failure. *Am J Nephrol* 13: 115-1213, 1993.
46. Stein MS, Packham DK, Ebeling PR, Wark JD, Becker GJ: Prevalence and risk factors for osteopenia in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 28: 515-222, 1996.
47. Lindergård: Changes in bone mineral content evaluated by photon absorptiometry before the start of active uremia treatment. *Clin Nephrol* 16: 126-130, 1981.
48. Eeckhout E, Verbeelen D, Sennesael J, Kaufman L, Jonckheer MH: Monitoring of bone mineral content in patients on regular hemodialysis. *Nephron* 52: 158-161, 1989.
49. Moe S, Yu B, Sprague SM: Maintenance of bone mass in patients receiving dialytic therapy. *Am J Kidney Dis* 22: 300-307, 1993.
50. Van der Niepen P, Sennesael J, Louis O, Verbeelen D: Effect of treatment with 1.25 and 1.75 mmol/l calcium dialysate on bone mineral density in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 10: 2253-2258, 1995.
51. Weinreich T, Ritz E, Passlick-Deetjen J, Colombi A, Echterhoff HH, Geberth S, Mandelbaum A, Leydig M, Lubrichbirkner I, Mielke G, Shillingerpokorny C, Nebel M, Rieden K: Long-term dialysis with low calcium solution (1.0 mmol/l) in CAPD: Effects on bone mineral metabolism. *Perit Dial Int* 16: 260-268, 1996.
52. Ruedin P, Rizzoli R, Slosman D, Leski M, Bonjour JP: Effects of oral calcitriol on bone mineral density in patients with end-stage renal failure. *Kidney Int* 45: 245-252, 1994.