



## COMUNICACIÓN BREVE

# *Estimación de la prevalencia de osteodistrofia renal de bajo recambio a través de marcadores bioquímicos en una población en diálisis peritoneal*

A. L. Negri\*, M. Álvarez Quiroga\*\*, M. Bravo\*\*, E. Fradinger\*, A. Jacobo de Marino\*, C. E. Bogado\* y J. R. Zanchetta\*

Instituto de Investigaciones Metabólicas. Facultad de Medicina. Universidad del Salvador\* y RTC Argentina suc. Caballito\*\*. Buenos Aires. Argentina.

### INTRODUCCIÓN

Desde hace varios años se ha observado una alta prevalencia (60%) de enfermedad ósea adinámica (EOA), diagnosticada por biopsia ósea en diálisis peritoneal (DP) en Norteamérica<sup>1</sup>, lo que ha sido recientemente corroborado por Sánchez y cols.<sup>2</sup> en España.

Si bien el diagnóstico certero del tipo de osteodistrofia renal (ODR) requiere de una biopsia ósea, se han tratado de utilizar distintos marcadores bioquímicos para diagnosticar la forma de ODR. Coutténye y cols.<sup>3</sup> hallaron valores de corte para fosfatasa alcalina (FAO)  $\leq 27$  UI/l y de paratohormona intacta (PTHi)  $\leq 150$  pg/ml con una buena sensibilidad y especificidad para EOA. Sánchez y cols.<sup>2</sup> también comprobaron que una PTHi  $< 150$  pg/ml tenía un valor predictivo positivo para EOA del 97% en DP.

En la etiología de la EOA interviene cada vez menos el aluminio<sup>4</sup> y si otros factores como la diabetes<sup>1,5-7</sup>, la edad avanzada<sup>1,7-9</sup>, el corto tiempo en diálisis<sup>1</sup>, el calcio alto en el baño de diálisis<sup>1</sup>, y el uso de derivados de la vitamina D<sup>10,11</sup>.

El propósito de nuestro estudio fue: 1) estimar la prevalencia de enfermedad ósea de bajo recambio (EOBR) en diálisis peritoneal utilizando marcadores bioquímicos validados; 2) evaluar la relación existente entre la EOBR y factores de riesgo previamente

te descritos.

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### Pacientes

Estudiamos 40 pacientes de un total de 44 que efectuaban DP en nuestro centro (4 no fueron incluidos por estar menos de tres meses en el programa). La edad promedio de los pacientes era de  $50,9 \pm 13,9$  años y 7 eran diabéticos. Tres pacientes habían estado previamente trasplantados y uno solo paratiroidectomizado. El 82% de los pacientes había estado con anterioridad en hemodiálisis ( $56,2 \pm 64,2$  meses) y se encontraban en diálisis peritoneal por un promedio de  $29 \pm 20$  meses. La medicación para el metabolismo fosfocálcico consistía en: quelantes de fósforo que contienen calcio en el 89% de los casos, hidróxido de aluminio en el 4% y bajas dosis de calcitriol en el 37%. El calcio en el baño de diálisis era de 3,5 meq/l en el 82,5% de los pacientes y de 2,5 meq/l en el 17,5% restante.

#### Determinaciones bioquímicas

La FAO se determinó por método ELISA (Alkphase-B de Metra Biosystems). La PTHi se midió utilizando un método IRMA (Nichols Institute, San Juan Capistrano, CA).

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron analizados usando el programa Statistica de SatSoft Inc. Los resultados se ex-

**Correspondencia:** Dr. Armando Luis Negri  
Instituto de Investigaciones Metabólicas  
Libertad, 836 1.º piso  
Buenos Aires, CP 1012  
Argentina

presaron como  $X \pm SD$ . Se utilizó un modelo de regresión logística para la predicción de una FAO baja ( $\leq 27$  U/l) o una PTHi baja ( $\leq 150$  pg/ml). Para la comparación de las medias se utilizó el test de *t* de Student o Mann-Whitney U test según correspondiera. Las variables categóricas fueron comparadas por el test de Chi-cuadrado.

## RESULTADOS

Se obtuvo una buena correlación entre FAO y PTHi para el conjunto de los pacientes ( $r = 0,48$ ;  $p = 0,001$ ) (Fig. 1).

La prevalencia global de EOBDR diagnosticada por una fosfatasa alcalina ósea baja ( $\leq 27$  U/l) fue del 43,2%, similar al 43,9% que se observó usando una de PTHi baja ( $\leq 150$  pg/ml) como marcador. En la tabla I se observan las prevalencias de pacientes concordantes y discordantes para los dos marcadores: sólo el 25% de los pacientes tuvieron los dos marcadores bajos (FAO de  $13,7 \pm 4,2$  U/l y PTHi de  $48,6 \pm 39,98$  pg/ml). Siete pacientes (17,5%) presentaron FAO baja con una PTHi alta: la FAO fue

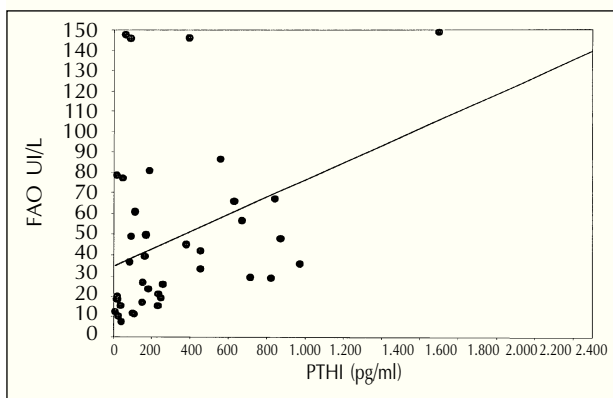


Fig. 1.—Correlación entre fosfatasa alcalina ósea (FAO) y parathormona intacta (PTHi) en todo el grupo de pacientes.

**Tabla I.** Prevalencias (%) de las diferentes combinaciones (ya sea por debajo o por encima del valor de corte) de ambos marcadores (FAO y PTHi) en el grupo de pacientes

FAO (U/l)	PTHi (pg/ml)	% de pacientes (n)
$\leq 27$	$\leq 150$	25% (10)
$\leq 27$	$> 150$	17,5% (7)
$> 27$	$\leq 150$	15% (6)
$> 27$	$> 150$	42,5% (17)

de  $21,37 \pm 4,4$  U/l y la PTHi fue de  $209 \pm 45,3$  pg/ml. Otros 6 pacientes (15%) presentaron FAO alta con una PTHi baja: la FAO fue de  $86,40 \pm 48,77$  U/l y la PTHi fue de  $75,38 \pm 33,26$  pg/ml.

Finalmente 17 pacientes (42,5%) presentaron ambos marcadores altos: la FAO fue de  $67,7 \pm 41,55$  U/l y la PTHi fue de  $733,5 \pm 587,9$  pg/ml.

El análisis de regresión identificó sólo al calcio del baño de diálisis como covariable independiente significativa: 50% de los que dializaban con un calcio alto presentaban una FAO baja en comparación con el 0% de los que dializaban con calcio baja ( $p = 0,01$ ). Con respecto a la PTHi, no se hallaron covariables independientes que permitieran predecir una PTHi menor a 150 pg/ml.

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que usando una FAO baja o una PTHi baja como marcadores bioquímicos de ODR de bajo recambio, un 43% de los pacientes en DP tendría esta forma histológica, lo cual es una proporción idéntica a la hallada por Coutteneye y cols.<sup>12</sup> en CAPD utilizando marcadores óseos similares. Esta cifra es muy inferior al 60% hallada por Sherrard y cols.<sup>1</sup> en 142 pacientes norteamericanos en CAPD o al 63,2% hallada por Sánchez y cols.<sup>2</sup> en 57 pacientes en DP en España, pero diagnosticados por histomorfometría ósea. Anteriormente, Torres y cols.<sup>13</sup> habían encontrado 48% con enfermedad de bajo recambio por biopsia ósea en CAPD. Un hecho a tener en cuenta en nuestro estudio es que la mayor parte de los pacientes (82%) había estado previamente en hemodiálisis, siendo conocido que la incidencia de enfermedad de bajo remodelado es inferior a esta población.

Similar a lo hallado por Coutteneye y cols.<sup>12</sup> encontramos un gran número de pacientes con valores discordantes de FAO y PTHi. Si bien es difícil hacer conclusiones definitivas acerca de las causas de estas discordancias, es de hacer notar que los dos marcadores reflejan el estado funcional de líneas celulares diferentes.

De los factores de riesgo analizados, sólo el calcio en el baño de diálisis predijo de una FAO baja. Esto es similar a lo hallado por Coutteneye y cols.<sup>4</sup>

A pesar de que los dos marcadores usados, FAO y PTHi, no representan marcadores perfectos y que encontramos pacientes con valores discordantes para ambos marcadores, ellos proveen una aceptable estimación de la prevalencia de enfermedad de bajo recambio en la población en DP. Ya que el único factor que predijo una FAO baja fue el alto calcio en el baño de diálisis, sería conveniente no usar sólo

concentraciones de 3,5 meq/l y alternar esta concentración con concentraciones más bajas para tratar de mantener un remodelado óseo normal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y cols.: The spectrum of bone disease in end-stage renal failure. An evolving disorder. *Kidney Int* 43: 436-442, 1993.
2. Sánchez MC, Bajo MA, Selgas R y cols.: Parathormone secretion in peritoneal dialysis patients with adynamic bone disease. *Am J Kid Disease* 36 (5): 953-961, 2000.
3. Coutteneye MM, D'Haese PC, Van Hoof VO y cols.: Low serum levels of alkaline phosphatase of bone origin: a good marker of adynamic bone disease in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1065-1072, 1996.
4. Moriniere P, Cohen Sodal M, Belbrik S y cols.: Disappearance of aluminum bone disease in a long term asymptomatic dialysis population restricting Al(OH)<sub>3</sub> intake: emergence of an idiopathic bone disease not related to aluminium. *Nephron* 53: 93-101, 1989.
5. Pei Y, Hercz G, Greenwood C, Segre G y cols.: Risk factors for renal osteodystrophy: a multivariate analysis. *J Bone Miner Res* 10: 149-156, 1995.
6. Vicenti F, Arnaud SB, Recker R, Genant H: Parathyroid hormone and the response of the diabetic patient to uremia. *Kidney Int* 25: 667-682, 1984.
7. Maluche HH, Faugere MC: Risk of adynamic bone disease in dialyzed patients. *Kidney Int* 42 (Supl. 38): S62-S67, 1992.
8. Fournier A, Moriniere P, Cohen Solal ME y cols.: Adynamic bone disease in uremia: may it be idiopathic? Is it an actual disease? *Nephron* 58: 1-2, 1991.
9. Hernández D, Concepción MT, Lorenzo V y cols.: Adynamic bone disease with negative aluminum staining in predialysis patients: prevalence and evolution after maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 9: 517-523, 1994.
10. Cohen-Solal ME, Sebert JL, Boudailliez B y cols.: Non-aluminum adynamic bone disease in non-dialyzed uremic patients: a new type of osteopathy due to over-treatment? *Bone* 13: 1-5, 1992.
11. Hercz G, Pei C, Greenwood C, Manuel A y cols.: Aplastic osteodystrophy without aluminum: the role of «suppressed parathyroid function». *Kidney Int* 44: 860-866, 1993.
12. Coutteneye MM, D'Haese PC, Deng T y cols.: High prevalence of adynamic bone disease diagnosed by biochemical markers in a wide sample of the European CAPD population. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2144-2150, 1997.
13. Torres A, Lorenzo V, Hernández D y cols.: Bone disease in predialysis, hemodialysis and CAPD patients: evidence of a better response to PTH. *Kidney Int* 47: 1434-1442, 1995.