

**EVOLUCION DE LA DENSITOMETRIA OSEA DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON DIALISIS.**

J.L.Merino, M. Arambarri, M. Fernández, M. Rivera, C. Caballero\*, J.L. Teruel, R. Marcón, J. Ortuño.  
Servicios de Nefrología y Medicina Nuclear \*. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se ha descrito que la densidad ósea en el enfermo dializado es menor que en el enfermo con insuficiencia renal crónica prediálisis, sugiriéndose que el tratamiento sustitutivo conlleva "per se" una pérdida de masa ósea, variable según el tipo de tratamiento (HD o DPCA).

Hemos realizado una densitometría ósea en 43 enfermos con insuficiencia renal terminal, inmediatamente antes de comenzar diálisis (estudio basal) y al año de tratamiento. Se trata de un grupo de 28 varones y 15 mujeres con edad media de 54±15 años. Ninguno de ellos había sido tratado con corticoides. 11 enfermos tenían nefropatía diabética. 25 enfermos eran de HD y 18 de DPCA. Se analizó valor de la densidad ósea en columna lumbar (L2-L4) y en cuello femoral comparando los valores obtenidos con los de un grupo de edad similar sin insuficiencia renal (Índice Z); también se ha analizado el valor de la densidad ósea en trocánter y triángulo de Ward. Los enfermos fueron clasificados en tres grupos según el valor de la PTH (PTH baja: inferior a 120 pg/ml, PTH adecuada: 120-250 pg/ml), PTH elevada: superior a 250 pg/ml).

En el estudio basal, el índice Z de la columna lumbar era de -0.16 y el del cuello femoral de -0.23, siendo inferior a -1 en el 21% de los enfermos a nivel de la columna lumbar y en el 30% de los enfermos a nivel del cuello femoral. En este momento el nivel de PTH era bajo en 17 enfermos, estaba en el rango adecuado en 11, y elevado en los 15 restantes. No hemos observado relación entre el valor de la densidad ósea en todas las zonas analizadas y el nivel de PTH o la etiología de la insuficiencia renal. Al año de diálisis, no hemos observado ninguna variación de la densidad ósea en ninguna de las zonas estudiadas. Tampoco hay diferencias entre los 25 enfermos de HD y los 18 de DPCA. El índice Z seguía siendo inferior a -1 en el 23% de los enfermos en columna lumbar y en el 26% en cuello femoral. Durante este tiempo la PTH disminuyó desde 244 hasta 135 pg/ml (p<0.05) siendo similar el descenso en los enfermos de HD y DPCA. Sólo 4 enfermos recibieron suplementos de vit D. Al año de diálisis, la PTH era baja en 24 enfermos, adecuada en 13 y elevada sólo en 6, y no se objetivaron diferencias de densidad ósea entre los tres grupos.

**Conclusiones.** Se objetiva disminución de la densidad ósea prediálisis que no progresa durante el primer año de tratamiento dialítico, independientemente de la evolución de la PTH y el tipo de diálisis. Es importante prevenir la pérdida de masa ósea durante la etapa prediálisis.

**EVALUACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO PARA LA CUANTIFICACION DE LA PTH TOTAL 1-84 Y LA PTH 7-84. SU PAPEL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD OSEA RENAL.**

Sánchez-Tomero JA\*, Díaz A\*\*, Barril G\*, Cirugeda A\*, Valdes J\*, Martínez MJ\*\*, García I\*\*, Rivera J\*\*, Selgas R\*  
S. de Nefrología\* y Análisis Clínicos.\*\*. H.Univ. de la Princesa. Madrid. España

En base a hallazgos clínicos y biopsicos se acepta en general que valores de PTH > 400 pg/ml indican alto remodelado, < 120 pg/ml bajo remodelado y valores intermedios son poco discriminativos. El método actual de determinación de PTH por IRMA cuantifica tanto la molécula total de la PTH (1-84) como el fragmento 7-84 de la PTH que tiene acciones biológicas diferentes y en algún caso antagonicas con la PTH 1-84. Este nuevo test determina selectivamente la PTH1-84 al reconocer la fracción 1-7 fundamental en la acción biológica de la PTH.

**Materia y métodos:** 30 pacientes con IRC en programa de HD (edad 67±15) (etiología: glomerular 7, intersticial 4, poliquistosis 3, diabetes 5, vascular 4, sistémica 1 y no filiada 6). Se determinó en sangre pre-HD: PTHi (IRMA-Scantibodies), PTH 1-84 (IRMA-Scantibodies), PTH 7-84 (PTHi -PTH1-84), cociente PTH1-84/PTH7-84, Ca Total, Ca<sup>2+</sup>, P y FA. El análisis estadístico se realizó para los datos globales y tras dividir los pacientes en 3 grupos según niveles de PTHi (I<120; II 121-300 y III>301 pg/ml., utilizando el programa SPSS.

**Resultados:**

Grupo	PTHi pg/ml	PTH1-84 pg/ml	PTH784 pg/ml	PTH 1-84 /7-84	Ca <sup>2+</sup> mg/dl	P mg/dl	FAU/1
T (30)	233±219	151±151	81±80	2.12±1.04	4.7±0.5	5.7±2	230±147
I (11)	65 ± 33	42±25	21±12	2.36±1.15	4.8±0.4	4.4±2	227±153
II (12)	198±57 a	121±40 a	75±30 a	1.8±0.8	4.6±0.4	6.3±2 d	177±71
III (7)	558±213 bc	373±156 bc	186±104 bc	2.3±1.19	4.5±0.6	6.6±1 d	325±202

a :p<0.0001 vs I ; b :p<0.0001 vs II ; c :p<0.0001 vs I ; d :p<0.01 vs I

**G. Total:** correlación de PTHi con PTH 1-84 (r=0.97) y PTH 7-84 (r=0.9) y entre PTH1-84 y PTH7-84 (r=0.97). **Grupos:** Mismas correlaciones de PTHi con 1-84 y 7-84, pero solo había correlación entre PTH1-84 y PTH7-84 en el grupo I (r=0.79).

**Conclusiones:** Parte de la PTH medida como PTHi corresponde al fragmento 7-84. En los grupos II y III se pierde la correlación entre PTH1-84 y PTH7-84. Como la PTH 7-84 tiene acciones biológicas distintas que la PTH total (1-84) la modificación de su equilibrio podría explicar las discrepancias entre los hallazgos de la biopsia ósea y los niveles de PTHi todo en los grupos con valores intermedios. Este nuevo test puede ser útil para el manejo de pacientes con enfermedad ósea renal.

**EL CALCIO REGULA LA EXPRESION DEL RECEPTOR DE VITAMINA D (VDR) EN CÉLULAS PARATIROIDICAS IN VIVO.**

Garfía E., Almadén, Y.; Luque, F.; Canalejo, A.; Cañadillas, S.; Aguilera, E. y Rodríguez, M. Unidad de Investigación, Servicio de Nefrología de H.U.R. Sofía y Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba.

Estudios realizados in vitro en nuestro laboratorio demuestran que modificaciones del calcio extracelular inducen cambios paralelos de VDRmRNA en paratiroides.

El objetivo del presente trabajo es evaluar in vivo si el calcio regula el VDR de las paratiroides independientemente de los niveles de calcitriol (CTR).

Se utilizaron ratas Wistar de 200 gramos a las que se les indujo un clamp hipo ó hipercalecémico de 6 horas mediante la infusión de EDTA intramuscular ó Cl2Ca intraperitoneal, respectivamente. A las ratas hipercalecémicas se les administró además CTR para obtener los mismos niveles de dicha hormona que en las hipocalcémicas. Después de las 6 horas en hipo ó hipercalecemia los animales se sacrificaron y se extrajo el tejido paratiroideo para el estudio del VDR, y una muestra de sangre para el estudio de los parámetros bioquímicos (Ca, P, PTH y CTR).

La medición de los niveles de VDR-mRNA, normalizados frente a beta Actina-mRNA, se realizó por RT-PCR cuantitativa. El VDR proteica se cuantificó por Western-blot.

	Hipocalcemia	Control	Hipercalecemia + 5 pmoles CTR/30 min.
Calcio (mM)	0.92±/0.01*	1.15±/0.02	1.61±/0.08**
Fósforo (mg/dL)	8.22±/0.38	7.55±/0.50	7.17±/1.17
PTH (pg/mL)	66.00±/12.89*	10.88±/3.99	2.46±/0.70**
CTR (pg/mL)	248±/7.51 *	181.93±/6.37	256.70±/5.13 *
VDRmRNA (% vs. control)	51.54±/8.42*	100±/18.51	207±/29**
VDR (% vs. control)	59±/5*	100±/10	135±/7**

Los datos son media +/- S.E.; \*p<0.05 vs. Control; #p<0.05 vs. Hipocalcemia.

Experimentos adicionales demostraron que la administración de dosis crecientes de CTR aumentan la expresión de VDR en ratas con hipercalecemia pero no en ratas hipocalcémicas.

**Conclusión:** in vivo el calcio extracelular regula de forma directa los niveles de VDRmRNA y VDR en glándulas paratiroidicas.

**ESTUDIO DEL EFECTO DEL ALUMINIO SOBRE LA SÍNTESIS Y LIBERACIÓN DE PTH EN UN MODELO "EX VIVO"**

Fernández-Martin JL, Navas M, Rodríguez-Rodríguez A, Díaz-Corte C, Fernández-Coto MT, Canata JB. Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

En estudios previos se ha observado que el aluminio inhibe la expresión de mRNA de PTH en ratas con insuficiencia renal crónica. Sin embargo, se desconoce si el mecanismo es pre o post-transcripcional. El objetivo del presente estudio fue el de establecer un modelo "ex vivo" capaz de reproducir los resultados encontrados "in vitro" con el objeto de poder realizar futuros estudios a nivel transcripcional (run-on).

El estudio se realizó en glándulas paratiroides extraídas de 30 ratas con función renal normal cultivadas "ex vivo". Las dos glándulas paratiroides de cada rata fueron extraídas y colocadas en dos placas de cultivo diferentes (una en cada placa). Cada experimento fue realizado cultivando 10 glándulas/placa de 10 ratas distintas, de tal forma que cada rata estuvo representada en cada una de las placas. Las glándulas paratiroides se lavaron durante 8 horas empleando un medio de cultivo hecho en el laboratorio (Hepes 25 mM, glucosa 12 mM, L-glutamina 4 mM, piruvato de sodio 1 mM, albúmina bovina 0.1%, insulina 0.1 U/mL, penicilina 100 U/mL, estreptomycinina 100 U/mL, NaCl 125 mM, KCl 5.9 mM, MgCl<sub>2</sub> 0.5 mM, CaCl<sub>2</sub> 1.4 mM y fosfato 1 mM a pH=7.4). Durante el período de lavado, el medio fue renovado cada dos horas. Después de 8 horas de lavado, las dos placas de cultivo que contenían las glándulas fueron incubadas a 37°C durante 24 horas con un medio igual que el utilizado para el lavado pero que además contenía citrato de sodio (control) o citrato de aluminio (10 y 100 µM) respectivamente.

Se midió Ca iónico, P y PTH intacta en el medio de cultivo así como mRNA de PTH en las glándulas paratiroides cultivadas. La PTH intacta se midió mediante RIA (Nichols Institute®) y el mRNA de PTH se midió mediante Northern blot empleando una sonda de cDNA específica.

Las dos concentraciones de aluminio (10 y 100 µM) redujeron la concentración de PTH liberada por las glándulas paratiroides al medio de cultivo (47.2% con 10 µM y 34.2% con 100 µM). El mRNA de PTH fue también menor en las glándulas cultivadas con aluminio (57.1% con 10 µM y 41.6% con 100 µM). No hubo diferencias en los niveles de Ca y P.

En resumen, el aluminio redujo la síntesis de PTH (medida por Northern blot) y la liberación de PTH en cantidades proporcionales. Por lo tanto, el modelo "ex vivo" utilizado en este estudio reproduce los resultados encontrados "in vivo" y es un modelo experimental válido para realizar estudios a nivel transcripcional.

**EFFECTO DEL ALUMINIO (Al) SOBRE EL RECEPTOR-SENSOR DE CALCIO, PROLIFERACION Y APOPTOSIS EN GLANDULAS PARATIROIDES (GPT) DE RATAS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)**

González Suárez J, Fernández-Martín JL, Díaz-Corte C, Naves M, Menéndez Rodríguez P, Cannata JB. Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Central de Asturias. Oviedo, Asturias.

Los mecanismos por los que el Al es capaz de inhibir la función paratiroidea no están claros. El receptor-sensor de calcio puede ser activado por otros cationes polivalentes como el gadolinio, neomicina y magnesio además del calcio. Dado que dicho receptor se expresa en las glándulas paratiroides, un órgano diana para Al, el efecto supresor del Al sobre la PTH podría también estar mediado por el mismo. Otros posibles mecanismos podrían estar relacionados con la proliferación o la apoptosis de las células de la glándula. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el efecto del Al sobre el receptor-sensor de calcio, proliferación y apoptosis en GPT de ratas con IRC.

El estudio se realizó en ratas Wistar macho de dos meses de edad (N=15). La IRC se indujo mediante nefrectomía 7/8. Ocho semanas después, las ratas fueron divididas en dos grupos, a uno de ellos (N=9) se le administró AlCl<sub>3</sub> intraperitoneal 5 días por semana y el otro grupo (N=6) recibió placebo (solución salina al mismo pH que el AlCl<sub>3</sub>). Las ratas del grupo Al recibieron un total de 38.5 mg de Al en 8 semanas. Al final del estudio se midió Al, Ca, P, creatinina y PTH en el suero. Las GPT fueron extraídas, fijadas en formaldehído e incluidas en parafina. El receptor-sensor de calcio fue detectado por inmunohistoquímica mediante un anticuerpo policlonal específico y la intensidad de la tinción fue medida mediante un sistema de análisis de imagen asistido por ordenador (QWIN, Leica). La proliferación se detectó mediante inmunohistoquímica (PCNA) y la apoptosis mediante TUNEL.

Al final del estudio el Al sérico fue mayor en las ratas que recibieron Al (526.1±88.6 vs 3.8±4.0 mg/mL, p<0.001). No se observaron diferencias en el Ca sérico (10.98±0.33 -aluminio-, 11.11±0.31 mg/dL -placebo-) ni en la creatinina (0.98±0.11 -aluminio-, 1.08±0.09 mg/dL -placebo-). El P sérico fue más elevado en el grupo de aluminio (6.27±0.63 vs 5.56±0.58 mg/dL, p=0.045). A pesar de presentar valores elevados de P, las ratas que recibieron aluminio tuvieron niveles de PTH en suero inferiores que las placebo (89.6±57.7 vs 183.1±123.8 pg/mL, p=0.059). No hubo diferencias significativas en los niveles del receptor-sensor de calcio en las glándulas paratiroides entre ambos grupos (27.1±7.6 -aluminio- vs 25.4±3.5 unidades de densidad óptica -placebo-). Las ratas que recibieron Al mostraron un índice de proliferación menor (0.54±0.69 vs 4.43±3.10 células/mm<sup>2</sup>, p=0.003). No se observaron células en apoptosis en ninguno de los dos grupos.

El Al fue capaz de inhibir la proliferación celular de las GPT. Dado la baja tasa de apoptosis de las GPT, no fue posible saber si el Al tuvo alguna influencia sobre la misma. La expresión del receptor-sensor de calcio no se vio modificada por el Al.

**ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA OSTEODISTRÓFIA RENAL EN PACIENTES EN DIÁLISIS**

Almirall J<sup>1</sup>; Veciana L<sup>2</sup>; Vela, E<sup>3</sup>; Clèries, M<sup>3</sup>; y Comité del registro de enfermos renales de Cataluña<sup>3</sup>

Corporació Parc Taulí Sabadell<sup>1</sup>; CETIRSA Terrassa<sup>2</sup>; Servei Català de la Salut<sup>3</sup>

Existen diversos aspectos clínicos y opciones terapéuticas relacionadas con la osteodistrofia renal. El objetivo de este trabajo es tener un conocimiento global de la situación actual de la osteodistrofia renal en los pacientes en diálisis.

El registro catalán incluye el 100% de la población en diálisis (3.398 pacientes vivos el 31.12.99, 59,2% hombres y 40,8% mujeres) y las principales variables relacionadas con el tratamiento sustitutivo renal. En 1999 se añadieron cuatro preguntas relacionadas con la osteodistrofia renal: 1- último valor PTH; 2- último valor de calcio sérico; 3- tratamiento con vitamina D (VD); 4- realización de paratiroidectomía (PTX), incluyendo el año. El porcentaje de respuestas fue del 95%, 98%, 98% y 99%, respectivamente.

La información más relevante obtenida es la siguiente:

- 1) Media de PTH: 254± 5,6 pg/ml. Analizando por intervalos, el 42% era < 120 pg/ml, el 23% < 60 pg/ml y el 13% > 500. Las mujeres mostraron niveles más elevados que los hombres (227 ± 9,7 vs 237 ± 6,7 pg/ml (p< 0,001). Estas diferencias también se observan en el porcentaje de PTX: 7,4% mujeres vs 4,6% hombres (p<0,001). Los pacientes diabéticos muestran los niveles más bajos. Los niveles de PTH aumentan significativamente con el tiempo en diálisis (media PTH en el 2º año: 200 pg/ml; media después de 10 años: 350 pg/ml). El número de pacientes con PTX también aumenta con el tiempo en diálisis (1º y 2º año, solo el 0,5% estaban PTX, siendo el 24% después de 15 años). Se observa una relación opuesta entre edad y PTH, que se mantiene cuando se clasifica de acuerdo con el tiempo en diálisis.
- 2) La media de calcemia fue de 9,64± 0,01 mg/dl. Analizando por intervalos, el 45% tenía calcemia < 9,5 mg/dl y 16% > 10,6 mg/dl. Esta variable no tiene relación con la edad o el sexo. Los pacientes diabéticos muestran unos niveles bajos. Los niveles de calcio aumentan significativamente con el tiempo en diálisis (1º año 9,4 ± 0,03 mg/dl incrementando progresivamente siendo 9,85 ± 0,07 mg/dl después de 15 años (p< 0,01).
- 3) Se trata con VD el 48,5% de los pacientes (47% hombres y el 50% mujeres). Este porcentaje aumenta con el tiempo en diálisis y disminuye con la edad. Como era de esperar, existe una clara relación entre los niveles de VD y PTH, el 30% de los pacientes con PTH < 60 pg/ml son tratados con VD, siendo el 78% con PTH > 500 pg/ml. Conclusiones: los valores de PTH del 36% de los pacientes no son óptimos. El hiperparatiroidismo es bastante frecuente. El hiperparatiroidismo es más prevalente en los pacientes jóvenes y las mujeres. La calcemia aumenta con el tiempo en diálisis. Muchos pacientes muestran dificultades en conseguir una calcemia óptima. El 50% de los pacientes se trata con VD.

**ESTABLECIMIENTO DE UN MODELO DE CULTIVO DE GLANDULAS PARATIROIDES A MEDIO-LARGO PLAZO.**

Naves M, Menárguez J<sup>2</sup>, Polo JR<sup>2</sup>, Jofré R<sup>2</sup>, Anguita J<sup>2</sup>, Fernández-Coto MT<sup>1</sup>, Fernández-Martín JL, Cannata JB. Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. <sup>1</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Los estudios existentes sobre funcionalidad de la glándula paratiroides se han limitado a estudios a muy corto plazo (no más de 24 horas). El objetivo de este estudio fue la puesta a punto de un modelo de cultivo de glándulas paratiroides "ex vivo" a medio plazo que permita estudios funcionales y analizar el efecto de factores que ejercen su acción principal a más largo plazo (1 a 7 días).

El estudio se dividió en dos fases: I) respuesta al calcio y calcitriol en tejido paratiroideo de rata durante un período de 7 días, II) estudiar la funcionalidad y viabilidad del tejido paratiroideo humano de pacientes con hiperparatiroidismo secundario (n=9). Las glándulas paratiroides intactas de rata se cultivaron en grupos de 8-10 glándulas. Las glándulas paratiroides humanas se cortaron en pequeños fragmentos de aproximadamente 1mm<sup>3</sup>. En ambas fases el tejido paratiroideo se cultivó en el interior de membranas permeables con 2 mL de medio. Todos los ensayos se realizaron a 37°C en agitación constante.

Los estudios de funcionalidad de la glándula paratiroidea en la fase I se realizaron en ausencia y presencia de calcitriol (10<sup>-8</sup>M) y con cambios diarios en la concentración de calcio (0,6 a 1,2 mM).

En la fase II, los fragmentos de tejido se cultivaron con dos concentraciones diferentes de calcitriol (10<sup>-8</sup> y 10<sup>-9</sup>M). Un fragmento adicional se cultivó sin calcitriol (grupo control). El período de incubación fue de 60 horas. La respuesta del tejido paratiroideo se expresó como pg de PTH por µg de DNA total.

Los resultados de la fase I demostraron la capacidad de respuesta al calcio del tejido paratiroideo durante un período de 4 días, con incrementos en la PTHi de hasta un 125% cuando el calcio se modificó desde 1,2 mM a 0,6 mM. A partir del cuarto día la glándula perdió su capacidad funcional. La dosis de calcitriol 10<sup>-8</sup>M fue capaz de reducir significativamente tanto la síntesis como la expresión de PTH (medida por Northern Blot) respecto al grupo control (PTHi desde 17 a 4 pg/mi; RNAm preproPTH desde 0,31 a 0,07 unidades relativas).

En la fase II, el tejido paratiroideo humano mostró una viabilidad superior al 80% antes y después de los periodos de incubación con todas las concentraciones ensayadas con y sin calcitriol. La concentración mayor de calcitriol (10<sup>-8</sup> M) inhibió la PTHi en todos los casos (24 al 91% de reducción). La menor de las concentraciones de calcitriol (10<sup>-9</sup>M) mostró reducción en 7 de los 9 casos, pero con una inhibición media inferior (28%).

En resumen, estos resultados demuestran la utilidad de este modelo para estudiar la respuesta de la glándula paratiroidea durante un período muy superior (4 a 12 veces mayor) que el utilizado hasta la fecha.

**EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CON ESTRADIOL Y CALCITRIOL EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA CON INSUFICIENCIA ESTROGENICA.**

Rodríguez-Rodríguez A, Naves M, Díaz-Corte C, Rodríguez-Rebollar A, González-Carcedo A, Allende MT<sup>1</sup>, Cannata JB. Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. <sup>1</sup>Servicio de Medicina Nuclear II. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

Los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre el hueso podrían contribuir a mejorar el manejo de la osteodistrofia renal. El objetivo de este trabajo fue evaluar y comparar el efecto de los estrógenos y calcitriol administrados de forma independiente o combinada sobre el metabolismo óseo en ratas con insuficiencia renal crónica (IRC) y ooforectomía.

En este estudio se emplearon ratas Sprague-Dawley (n=27) de 6 meses de edad, a las que se les realizó IRC (nefrectomía 7/8) y ooforectomía bilateral en un sólo acto quirúrgico. A la semana de la intervención, las ratas fueron divididas en 4 grupos homogéneos según peso, a los que se les administró intraperitonealmente: placebo, calcitriol (CT) (10 ng día/Kg), 17-β-estradiol (15 µg día /Kg) y CT+17-β-estradiol a las dosis antes reseñadas. Los animales fueron sacrificados a las 8 semanas de tratamiento. En el momento del sacrificio se extrajo sangre para determinación de parámetros bioquímicos y se les realizó estudios densitométricos en columna lumbar y tibia, así como estudios histológicos utilizando la tibia derecha.

Si bien con el tratamiento con estrógenos se alcanzaron niveles significativamente mayores de estradiol y de peso uterino, el tratamiento con CT (sólo o combinado con 17-β-estradiol), fue el más eficaz en el mantenimiento de la arquitectura ósea, con valores similares a los de un grupo de ratas con IRC (volumen óseo trabecular 27,2±1,2% y superficie trabecular 18,9±0,5 mm<sup>2</sup>/mm<sup>3</sup>). Los valores densitométricos siguieron el mismo paralelismo que la histología, las ratas tratadas con calcitriol presentaron valores de masa ósea en tibia y columna superiores a las del grupo placebo (16 y 12% respectivamente) y también respecto a las del grupo con estradiol (9 y 11% respectivamente).

Grupos	Marcadores nivel estrogénico		Resultados histológicos	
	17-beta-estradiol (pg/ml)	Peso útero (mg)	Vol. óseo trab. BV/TV (%)	Sup. trabecular BS/TV (mm <sup>2</sup> /mm <sup>3</sup> )
Placebo (n=7)	12,2±3,1	177±113	15,4±5,5	12,1±3,8
CT (n=6)	11,2±2,4	210±119	29,7±8,3 <sup>a,c</sup>	20,1±2,7 <sup>a,c</sup>
Estradiol (n=8)	23,6±13,5 <sup>a,b</sup>	352±98 <sup>a,b</sup>	16,5±3,3	13,0±2,5
CT+Est (n=6)	18,9±9,9	390±59 <sup>a,b</sup>	24,5±6,1 <sup>a,c</sup>	19,0±2,6 <sup>a,c</sup>

Tabla. Marcadores de nivel estrogénico, volumen trabecular óseo y superficie trabecular en los distintos grupos (\*p<0,05 respecto al placebo, <sup>a</sup>p<0,05 respecto a CT, <sup>b</sup>p<0,05 respecto al 17-beta-estradiol).

Estos resultados demuestran un escaso efecto del reemplazo estrogénico aislado sobre el metabolismo óseo en presencia de IRC. Por el contrario, el reemplazo con CT (sólo o con estrógenos) fue el que mostró mayor efecto beneficioso sobre el hueso.

**CAMBIOS HISTOLOGICOS SECUNDARIOS A TRATAMIENTO CON PAMIDRONATO EN UNA PACIENTE CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO.**

Rodríguez-García M<sup>1</sup>, Chaves R<sup>2</sup>, Serrano M<sup>1</sup>, Werner R<sup>2</sup>, Douthat W<sup>3</sup>, Santostéfano C<sup>2</sup>, Menéndez P<sup>1</sup>, Cannata J<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España. <sup>2</sup>Unidad de Diálisis RTC Paraná. <sup>3</sup>Hospital Privado de Córdoba. Argentina.

El uso de bifosfonatos en pacientes en hemodiálisis (HD) con hiperparatiroidismo secundario dista mucho de ser una practica habitual, desconociéndose tanto sus efectos clínicos, como bioquímicos, densitométricos e histológicos.

Presentamos el caso de una mujer de 41 años, en programa de HD desde hace 9 años por IRC no filiada. Tenía un hiperparatiroidismo severo con PTH en algún momento mayores de 2000 pg/mL y ecografía de paratiroides que mostró nódulos en las cuatro glándulas. Por ello se inició tratamiento con calcitriol endovenoso a dosis altas, con episodios de hipercalcemia y productos Ca-P elevados que obligó a suspensión reiterada de calcitriol. Tenía así mismo importantes calcificaciones valvulares y osteoarticulares. Se decidió la realización de alcoholización de paratiroides y primera biopsia ósea. En este momento presentaba Calcio de 11,3 mg/dL, P: 5,7mg/dL, fosfatasa alcalina: 223 U/L y PTH de 670pg/mL. Se inició tratamiento con calcitriol iv y se objetivó una estabilización de la PTH entre 400-500 pg/mL. Se añadió tratamiento con Pamidronato a dosis de 90 mg endovenoso una vez al mes.

Después de 12 meses se objetivó aumento progresivo de PTH con valores medios de 1500 pg/mL, con hipercalcemia y dolores óseos generalizados, por lo que se realiza a los 15 meses de la primera una nueva biopsia ósea y segunda alcoholización de las paratiroides. Presentaba Ca:10 mg/dL, P: 5,3 mg/dL, fosfatasa alcalina: 1367 U/L, PTH: 1700pg/mL. En este momento se le habían administrado un total de 9 dosis de Pamidronato endovenoso.

En la tabla se reflejan los datos histomorfométricos de ambas biopsias.

Parámetros	BV/TV (%)	BS/TV (mm <sup>2</sup> /mm <sup>2</sup> )	OV/BV (%)	Ob.S/BS (%)	Oc.S/BS (%)	FbV (%)
Primera biopsia	0,15	6,14	0,02	0,07	0,03	0,04
Segunda biopsia	0,34	13,12	0,03	0,19	0,14	0,22
Variación (%)	129	114	47	175	422	444

BV/TV: Vol. trabecular, BS/TV: Sup. trabecular, OV/BV: Vol. de osteoide, Ob.S/BS: Sup. de formación activa, Oc.S/BS: Sup. de resorción activa, FbV: Vol. de fibrosis

En esta paciente podemos observar que pese a un mal control del hiperparatiroidismo secundario, con cifras de PTH muy elevadas y con gran actividad osteoclastica, la utilización de pamidronato se asoció con un incremento del volumen óseo superior al doble del observado en la primera biopsia.

Este caso induce a pensar sobre la posible utilidad de revertir el efecto osteopenizante del hiperparatiroidismo severo, en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis con el uso de bifosfonatos.

**PREVALENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPTs) EN POBLACION NO SELECCIONADA DE 54 A 89 AÑOS. EVIDENCIAS SOBRE LA NECESIDAD DE REDEFINIR LOS "VALORES NORMALES" DE 25-HIDROXIVITAMINA D (25OHD).**

Alvarez-Hernández D, Gómez C, Naves M, Rodríguez-García M, Rodríguez-Rebollar A, Cannata JB. Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

El descenso de función renal, el incremento de edad y el descenso de vitamina D podrían contribuir a un aumento del HPTs. Los niveles séricos de 25OHD son un buen indicador del "status" de vitamina D, sin embargo, todavía existe controversia sobre que niveles deben considerarse "normales" y la conveniencia de respetar estos niveles de 25OHD en pacientes con insuficiencia renal crónica. Hoy en día se consideran deficitarios valores de 25OHD<10 ng/ml, inadecuados entre 10-18ng/ml y "normales" >18ng/ml.

El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de HPTs y su relación con la edad, la creatinina sérica (CrS) y los niveles de vitamina D en una muestra no seleccionada del censo de nuestro municipio, de 312 sujetos (159 mujeres y 153 varones, media 68±9 años, rango de 54 a 89 años) que participó en un estudio de la Unión Europea. Entre otros estudios se determinó densidad mineral ósea, Crs, PTH, 25OHD y calcitriol. Para este análisis se incluyeron sólo aquellos sujetos que no habían recibido tratamiento con vitamina D.

El análisis multivariante mostró que en los varones los valores de PTHi guardaban relación con la Crs ( $\beta$  estandarizado=0,37), 25OHD ( $\beta$ =-0,26) y edad ( $\beta$ =0,16), mientras que en las mujeres únicamente influyó 25OHD ( $\beta$ =-0,28) y Crs ( $\beta$ =0,20). (p<0,01).

La prevalencia de HPTs global (PTHi>65 pg/ml; edad media 70±9 años) fue del 19% en los varones y del 24% en las mujeres. Se observó un incremento del HPTs con la edad que llegó a ser del 30% en varones y del 27% en las mujeres ≥75 años. Los niveles de 25OHD fueron deficitarios en el 27% de la población, inadecuados en el 41% y supuestamente "normales" en el 32% restante.

La prevalencia de HPTs mostró una relación inversa con los niveles de 25OHD y fue del 33% (<10 ng/ml), 20% (10-18 ng/ml) y del 13% con valores supuestamente normales (>18ng/ml). Por el contrario, no se observó ningún caso de HPTs con niveles de 25OHD≥41ng/ml ni en aquellos pacientes con niveles de 25OHD≥18ng/ml, pero con función renal "excelente" (Crs<1,0 mg/dl en varones y Crs<0,8 mg/dl en mujeres), que representan sólo el 14% de la muestra.

En conclusión, la prevalencia de HPTs es elevada en personas mayores de 54 años. Se observó clara asociación inversa entre prevalencia de HPTs y niveles de vitamina D. Sólo en aquellos sujetos con una función renal excelente (14% de la muestra) los niveles de 25OHD considerados "normales" serían capaces de prevenir el HPTs. Estos resultados sugieren que en mayores de 54 años se necesitan alcanzar niveles superiores de 25OHD para evitar la aparición de HPTs (probablemente≥40 ng/ml), cifra que "duplica" el valor de "normalidad" de 25OHD utilizado hasta la fecha.

**LA RESPUESTA RENAL A LA PTH ES UN FACTOR DETERMINANTE DEL FOSFORO PLASMÁTICO (Ppl) Y DEL DESARROLLO DE HIPERPARATIROIDISMO URÉMICO (HPU) DESDE ETAPAS INICIALES DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

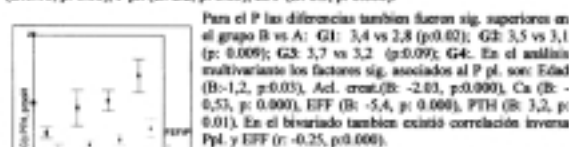
J. Cervera, I Martínez, S Pfaff, M Martín, S Muray, A Cardón, E Fernández. Servicio de Nefrología. Hospital universitario Arasa de Vilanova. Dep. Medicina y CMB. U.I.L.L. Leida

**Introducción:** El Ca y P pl. se mantienen en rangos normales en la IRC precoz. No se conocen marcadores precoces del desarrollo de HPU que indiquen cuándo y cómo debe iniciarse el tratamiento para evitar la hiperplasia paratiroides.

**Objetivo:** Analizar la respuesta fisiológica a la PTH y su efecto sobre el Ppl y el desarrollo de HPU desde etapas iniciales de IRC.

**Método:** Se estudian 230 pacientes con diferentes grados de IRC, no tratados con vitamina D, salino ni quelantes del P. Se determinó en plasma: Creatinina, Ca, P, PTH y Calcitriol. Se calculó la excreción fraccional de fósforo (EFF) y para valorar la respuesta renal a la PTH el cociente EFF/PTH. Los pacientes se agruparon según rangos de acl.creatinina (ml/min): G1(28): 100-70; G2 (54): 69,5-55; G3(73): 54,5-40; G4(63): 39,5-25. Se valoró la respuesta fisiológica a la PTH calculando el índice: FE/PTH. Los pacientes se dividieron en 2 subgrupos según EFF/PTH: A>6,3 y B<6,3. Este umbral es el percentil 75 del conjunto de pacientes.

**Resultados:** Los grupos 2, 3 y 4 tienen niveles de calcitriol y PTH estadísticamente diferentes del grupo 1. No existieron diferencias en Ca y P pl. Las diferencias no fueron significativas entre los grupos A y B para el Ca, Calcitriol y edad. La fig. muestra los niveles de PTH sig. más superiores en pacientes del grupo B vs A en todos los rangos de acl.creatinina. En el multivariante las variables asociadas sig. con la PTH son: Edad: (B>0,16, p: 0,06), Ppl. (B<2,2, p: 0,03), EFF (B: 0,3, p: 0,000).



Para el P las diferencias también fueron sig. superiores en el grupo B vs A: G1: 3,4 vs 2,8 (p:0,02); G2: 3,5 vs 3,1 (p: 0,009); G3: 3,7 vs 3,2 (p:0,09); G4: En el análisis multivariante los factores sig. asociados al P pl. son: Edad (B>1,2, p:0,03), Acl. creat.(B: -2,03, p:0,000), Ca (B: -0,53, p: 0,000), EFF (B: -5,4, p: 0,000), PTH (B: 3,2, p: 0,01). En el bivariable también existió correlación inversa Ppl. y EFF (r: -0,25, p:0,006).

**Conclusión:** La FE/PTH > 6,3 es un marcador de resistencia tubular a la acción de la PTH en la IRC que condiciona mayores niveles de P pl. y mayores niveles de PTH desde etapas iniciales de IRC.

Por tanto, este índice discrimina precozmente los pacientes con niveles mayores de P pl. ("no adecuados") y de PTH y puede ser un marcador útil que indique la necesidad de restringir o quitar el P, sin antes de que exista hiperfosfemia e HPU.

**EL CALCIO EXTRACELULAR REGULA LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE VITAMINA D (VDR) A TRAVÉS DE UN AUMENTO EXTRACELULAR DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO (AA).**

Cañadillas MS, Almaden Y, Luque F, Canalejo A, Garfía B, Aguilera A; Rodríguez M. Unidad de Investigación, Servicio de Nefrología de H.U.R. Sofía y Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba.

La hipocalcemia estimula la secreción y síntesis de la hormona paratiroidea (PTH) y la proliferación de las células paratiroides; además la hipocalcemia aumenta la síntesis de calcitriol (CTR) el cual ejerce un efecto calcitropico y a la vez inhibe la función paratiroidea. Es aparentemente paradójico que en presencia de hipocalcemia, un elevado CTR inhiba la producción de PTH ya que privaría al sistema del efecto calcemiante de dicha hormona. Nuestros estudios previos demuestran que cambios de Ca extracelular producen modificaciones paralelas en la expresión del VDRmRNA.

El objetivo del presente trabajo es investigar las señales intracelulares que median la acción del Ca extracelular sobre la expresión del VDRmRNA. El aumento de Ca extracelular produce un aumento Ca intracelular que a su vez estimula la vía fosfolipasa A2-acido araquidónico (PLA2-AA) que se traduce en la inhibición de la secreción de PTH.

Se utilizaron glándulas paratiroides de rata incubadas durante 6 horas en presencia de calcio bajo (0.6mM) o alto (1,5mM). Para evaluar las señales intracelulares implicadas en la regulación del VDRmRNA se incubaron paratiroides de rata con calcio 0.6mM con AA (20 microM) y con Ionóforo (1x10 microM) que provoca un aumento en el Ca intracelular.

Los niveles de VDRmRNA, normalizados para beta Actina mRNA, fueron medidos por RT-PCR cuantitativa. En estudios paralelos se determinó la síntesis (PTH mRNA) y secreción de PTH en las mismas condiciones experimentales indicadas.

	Ca=0.6mM	Ca=1.5mM	Ca=0.6+AA	Ca=0.6+I
VDRmRNA (%vsCa=0.6)	98.7+/-8	202.1+/-20*	194.8+/-30*	250.9+/-39*
PTHmRNA (%vsCa=0.6)	99.51+/-5	60.8+/-6*	51.9+/-9*	52.0+/-10*
PTH(pg/ugDNA)	81+/-7	34+/-3*	32+/-4*	30+/-3*

Los datos son media +/- S.E. \* p < 0.05 vs Ca=0.6mM

**Conclusión:** La regulación de la expresión de VDRmRNA por el calcio extracelular está mediada por un aumento en los niveles de AA que, en las células paratiroides, es dependiente de calcio intracelular.

**POLIMORFISMO DEL RECEPTOR DE VITAMINA D (VDR) Y PREVENCIÓN DE LA PERDIDA DE MASA ÓSEA POR CALCITRIOL TRAS EL TRASPLANTE RENAL.**

S. García, Y. Barrios, M.A. Gómez, A. González, V. Lorenzo, D. Hernández, M.L. Checa\*, E. Salido, A. Torres. Servicios de Nefrología, M. Nuclear, y Unidad de Investigación. Hospital Universitario. Tenerife. \* S. Nefrología. H. Insular de Las Palmas.

En los 3 primeros meses del trasplante renal se produce una pérdida de densidad ósea (DO) que oscila entre 3-14%, y el uso de Calcitriol oral puede prevenirla. En el momento del implante, un total de 83 pacientes fueron randomizados a recibir por 3 meses: a) Calcitriol (CTR) 0.5 m.c.g. a días alternos (noche) + 0.5 gr de calcio elemento (n=42; 46.7±12 años); ó b) Placebo (PLA) + 0.5 gr de calcio (n=41; 51±11.9 años). La DO a nivel de columna y cadera se determinó en la primera semana del trasplante y a los 3 meses (DEXA). Los parámetros bioquímicos se estudiaron pre-trasplante y a los 3 meses. Se realizó tipaje del polimorfismo BsmI (3'-UTR) y Fok (codón de inicio) de VDR, y la inmunosupresión fue inducción con ATG y CsA+Prednisona+/-Aza. Los dos grupos mantuvieron similar función renal, dosis acumulada de esteroides, niveles de CsA y de hormonas sexuales. El descenso de PTH post-trasplante fue superior en el grupo CTR (p=0.02), y en él se preservó mejor la DMO a nivel del fémur proximal comparado con PLA (+0.1±0.6% vs -1.9±0.7%; p=0.03). Este efecto beneficioso del CTR estuvo asociado al genotipo VDR:

	bb(%DO)	Bb/BB (%DO)	bb(% PTH)	Bb/BB(%PTH)
CTR	-0.7±0.9 (n=20)	+0.9±0.9 (n=22)	-57±63 (n=20)	-75±27 (n=22)
PLA	-1.91±0.9 (n=19)	-2±0.9 (n=22) (*)	-42±41 (n=19)	-64±65 (n=22)

%DO: Descenso porcentual post-trasplante de DO; %PTH: Descenso porcentual post-trasplante de PTH  
(\*) p=0.03

El polimorfismo Fok no se asoció a la respuesta al CTR. En conclusión, el Calcitriol oral intermitente durante el primer trimestre posttrasplante previene la pérdida ósea a nivel de la cadera, reduce más rápidamente los niveles de PTH, y su efecto beneficioso es más marcado en los sujetos con algún alelo de riesgo del polimorfismo 3'-UTR del gen VDR.

**MARCADORES DE RECAMBIO ÓSEO EN TRASPLANTADOS RENALES BAJO DIFERENTES PAUTAS DE INMUNOSUPRESIÓN.**

A. Moreno, JV. Torregrosa, L. Alvarez, P. Peris, JM. Campistol, AM. Ballesta, F. Oppenheimer. Servicio de Bioquímica Clínica. Unidad de Trasplante Renal y Servicio de Reumatología. Hospital Clinic. Barcelona.

**INTRODUCCION:** Existen multitud de controversias sobre el papel que la mayoría de los inmunosupresores utilizados en trasplante renal juegan sobre el hueso.

**OBJETIVOS:** Valorar el efecto de diferentes tratamientos inmunosupresores sobre los nuevos marcadores séricos del recambio óseo en trasplantados renales.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 70 pacientes con una edad media de 48±10 años y un tiempo posttrasplante renal entre 1-3 años. 10 para cada pauta de inmunosupresión del estudio: CiclosporinaA en monoterapia (CsA), CsA y Prednisona (CsA+Pd), FK en monoterapia, FK y Prednisona (FK+Pred), Micofenolato mofetil monoterapia (MMF), Rapamicina y Ciclosporina A (Rap+CsA). Además se estableció un grupo control de 10 individuos sanos.

Todos ellos tenían una función renal conservada con una creatinina inferior a 2 mg/dl. Se determinaron en suero la fosfatasa alcalina total (FAT) y el PINP como marcadores de formación ósea y el s-CTx como marcador de resorción.

**RESULTADOS:**

	FAT(U/l)	PINP(ng/ml)	s-CTx(pM/l)
CONTROL	140±10	27±3	0.27±0.2
CsA	240±40*	105±20*	1.05±0.20*
CsA + Pred	200±15*	80±15*	0.80±0.14*
FK	230±50*	124±23**	1.10±0.21**
FK + Pred	220±20*	80±21*	0.98±0.12*
MMF	150±15	28±9	0.67±0.15*
MMF + Pred	140±15	27±5	0.62±0.09*
Rap + CsA	260±55*	123±32**	1.09±0.14**

\*p< 0.001 con grupo control // \*\*: p<0.05 con las otras pautas

En todos los grupos de tratamiento los valores de los marcadores estaban aumentados comparados con los de la población normal. Los pacientes que recibían tratamiento adicional con Prednisona no mostraban diferencias significativas en el valor de los marcadores analizados. Los pacientes tratados con Rap+CsA y los de FK mostraron un aumento significativo del PINP y del s-CTx comparado con los pacientes tratados con CsA y MMF, indicando un mayor aumento del remodelado óseo en estos pacientes.

**CONCLUSIONES:** La mayoría de los fármacos inmunosupresores aumentan la concentración sérica de todos los marcadores, tanto de formación como de resorción, excepto micofenolato mofetil que sólo altera los de resorción.

**METABOLISMO DE PTH INTACTA (7-84) Y ENTERA (1-84) EN PERROS NORMO-E HIPOCALCEMICOS**

ESTEPA, J.C.; Aguilera, E.; López, I.; Garfía, B.; Gao, P.(1) y Rodríguez, M.(2).

Dpto. Medicina y Cirugía Animal, Campus de Rabanales, Universidad de Córdoba, Ctra. Madrid-Cádiz km 396, 14014 Córdoba, España; (1) Scantibodies Laboratory, California, USA y (2) Unidad de Investigación y Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

Los dos ensayos más comúnmente utilizados en la actualidad para cuantificación de PTH son el Allegro PTH-Intact (PTHi), que detecta la porción comprendida entre los aminoácidos 7 y 84, y el Whole-PTH (PTHw), que cuantifica la secuencia completa de aminoácidos (1-84). La cantidad de hormona detectada por ambos métodos es diferente y la proporción PTHw/PTHi se ve modificada por la calcemia. El presente trabajo se ha diseñado para: a) evaluar el metabolismo periférico de PTHi y PTHw; y, b) determinar la influencia de la calcemia sobre dicho metabolismo.

El estudio se ha realizado en dos grupos de perros clínicamente sanos a los que se les ha practicado tiroparatiroidectomía bajo anestesia general y ventilación asistida: un grupo de perros normocalcémicos, y un grupo de perros al que se indujo hipocalcemia mediante la infusión intravenosa de EDTA (72 mg/kg) previamente a la realización de la tiroparatiroidectomía.

A continuación aparecen los valores de PTH (media±/ES) de ambos grupos de perros a lo largo del tiempo post-tiroparatiroidectomía.

Grupo Normocalcémico (Calcio iónico = 1.25mM)

Tiempo (min)	0	2.5	5	10
PTHi (pg/ml)	36 +/-17	16 +/-8	9 +/-6	---
PTHw (pg/ml)	17 +/-7	12 +/-4	11 +/-3	---

Grupo Hipocalcémico (Calcio iónico= 0.8 mM)

Tiempo (min)	0	2.5	5	10
PTHi (pg/ml)	99 +/-14	30 +/-6	15 +/-4	9 +/-5
PTHw (pg/ml)	39 +/-5	9 +/-1	7 +/-1	3 +/-2

Los resultados obtenidos en este trabajo indican que: a) en normocalcemia, la PTHi se metaboliza más rápidamente (t1/2=2.4 minutos) que la PTHw (t1/2=9.8 minutos); b) la hipocalcemia reduce las diferencias en el ritmo metabólico de PTHi y PTHw, aunque la PTHi se sigue metabolizando más rápidamente (t1/2=3.7 minutos) que la PTHw (t1/2=5.5 minutos).

Estos datos demuestran que el metabolismo periférico de PTHi y PTHw es diferente y que se ve modificado por la calcemia.

**LA GAMMAGRAFIA PARATIROIDEA CON Tc-SESTAMIBI (MIBI) REFLEJA EL GRADO DE ACTIVIDAD DE LA GLANDULA PARATIROIDEA.**

A. Moreno, JV. Torregrosa, D. Fuster, L. Berna, MJ. Martínez-Osaba, F. Pons. Unidad de Trasplante Renal y Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clinic. Barcelona.

**INTRODUCCION:** Se sabe que el MIBI identifica la presencia de glándulas paratiroides hiperfuncionantes, ahora bien, existen dudas respecto si su grado de captación se podría ver influenciado por los valores sanguíneos de calcio, fósforo o vitamina D.

**OBJETIVO:** Correlacionar el grado de captación, en una gammagrafía MIBI, de las glándulas paratiroides de pacientes afectados de Hiperparatiroidismo secundario (HPT) con los valores séricos de Calcio, Fósforo, metabolitos de la vitamina D, y grado de actividad de la glándula, medido por los valores séricos de iPTH.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se practicó, en 74 pacientes (36 mujeres y 38 hombres) afectados de Hiperparatiroidismo secundario, una gammagrafía MIBI de doble-fase y simultáneamente se determinaron valores séricos de Calcio, Fósforo, iPTH, Creatinina, 25-OH Vitamina D y 1.25 (OH)2 Vitamina D3. Se obtuvieron imágenes analógicas y digitales del área cervical y porción superior del pecho en proyección anterior, a los 15 min. (fase precoz) y 120 min (fase tardía) tras la inyección de 740 MBq de 99mTc-sestamibi (Cardiolite, DuPont Pharma). En cada paciente, se obtuvo un índice final de actividad Paratiroidea / Tiroidea (P/T) mediante la suma de los resultados del índice P/T de todas las lesiones paratiroides y se practicó un análisis de regresión múltiple para valorar la relación de los diferentes parámetros en estudio con el grado de captación paratiroidea en el MIBI.

**RESULTADOS:** Hubo correlación positiva significativa entre los niveles de iPTH y la captación tardía en el MIBI (r = 0.656; P < 0.0001). Entre todas las variables, el análisis de regresión múltiple identificó la iPTH como único predictor significativo de la captación del MIBI (P < 0.001). Por el contrario, los valores séricos de calcio, fósforo, calcidiol y calcitriol no mostraron correlación significativa con captación de MIBI.

**CONCLUSIÓN:** La captación del MIBI en el hiperparatiroidismo secundario presenta una correlación excelente con el grado de hiperparatiroidismo sin ser influenciado por los niveles séricos de calcio, fósforo o vitamina D. En definitiva, es un buen reflejo de la actividad glandular.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON ALENDRONATO SOBRE LA DENSIDAD MINERAL OSEA (DMO) EN TRASPLANTADOS RENALES CON OSTEOPOROSIS ESTABLECIDA.**

J.V. Torregrosa, A. Moreno, S. Vidal, F. Pons, F. Oppenheimer. Unidad Trasplante Renal y Servicio Medicina Nuclear. Hospital Clinic. Barcelona.

La osteoporosis es un importante efecto adverso del tratamiento inmunosupresor, fundamentalmente de los esteroides. Los esteroides disminuyen la formación osea y estimulan la resorción. Los bifosfonatos constituyen un tratamiento efectivo de la osteoporosis inducida por esteroides, ya que inhiben la resorción osea, fundamentalmente del hueso trabecular.

**OBJETIVO:** Valorar la efectividad y seguridad del tratamiento con Alendronato (bifosfonato) en trasplantados renales con osteoporosis establecida.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se incluyeron pacientes que, después del primer año post-TR, presentaran en DMO un t-score inferior a -2. Se trataron 9 pacientes (6 mujeres y 3 hombres) y se compararon con 8 controles (trasplantados renales sin diferencia significativa en cuanto a edad, peso, tiempo postTR, tratamiento inmunosupresor, PTHi, Ca, P, Creatinina y DMO). Tratamiento inmunosupresor CsA y Prednisona. Todos los pacientes (tanto controles como tratados) recibieron diariamente Carbonato cálcico + vitamina D y los pacientes tratados recibieron una dosis de Alendronato de 10mg/día. No se incluyeron pacientes con diabetes mellitus. Periodo de seguimiento 1 año. Se determinaron basalmente y a los 3, 6 y 12 meses: Creatinina, Ciclosporina, Ca, P, FA y PTHi en suero, Rx simple y DMO de columna lumbar y cuello femoral.

**RESULTADOS:** No hubo diferencias significativas a largo del periodo de seguimiento en cuanto a función renal y resto determinaciones analíticas, tanto en grupo tratado como control.

Tabla. DMO (t-score)

	Columna Lumbar		1 año	Cuello Basal	Femoral		1 año
	Basal	6m			6m	1 año	
CONTROL	-3±0.8	-2.7±0.6	-2.5±0.6	-2.1±0.7	-1.8±0.6	-1.6±0.7	-1.6±0.7
ALENDRONATO	-3.2±0.6	-1.8±0.8	-1.4±0.5	-2.3±0.7	-1.6±0.6	-1.3±0.6	-1.3±0.6
p	ns	<0.001	<0.001	ns	ns	ns	<0.01

De los 9 pacientes tratados 8 refirieron algún episodio de molestias gastrointestinales y dos de ellos abandonaron el tratamiento.

**CONCLUSIONES:** El Alendronato constituye un tratamiento eficaz de la osteoporosis establecida en pacientes con trasplante renal funcionante, aunque presenta el inconveniente de su mala tolerancia digestiva.

**DINAMICA DE SECRECION DE PTH USANDO DETERMINACIONES DE PTH-INTACTA Y PTH-COMPLETA.**

R Santamaría, A Martín-Malo, Y Almadén, MD Navarro, MA Alvarez-Lara, G Hernández, P Gao, M Rodríguez, P Aljama. Servicio de Nefrología. Unidad de Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**INTRODUCCION.** Recientemente se ha comercializado un nuevo ensayo IRMA que detecta la PTH completa 1-84 PTH (whole-PTH); tradicionalmente se ha utilizado un IRMA para detectar la denominada PTH intacta 7-84 PTH (intact-PTH). Actualmente, no existen datos sobre la relación PTH – Calcio utilizando la medida de PTH completa en vez de la PTH intacta.

**OBJETIVOS.** El objetivo de este trabajo es comparar las curvas de PTH – Calcio en pacientes en hemodiálisis, utilizando ambas determinaciones hormonales de PTH.

**MATERIAL Y METODOS.** Se han estudiado 8 pacientes no diabéticos con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis (en el momento de redactar el abstract se presentan los datos de cuatro pacientes), con un valor medio de PTH intacta de 236,06±79,37 pg/ml y sin tratamiento con calcitriol. Se realizaron sesiones de hemodiálisis con calcio bajo (0.75 mmol/l) y alto (3.5 mmol/l) para estimular y suprimir respectivamente la secreción de PTH. Se mantuvo un intervalo de tiempo de 2 semanas entre la realización de ambos procedimientos. Se extrajeron muestras de sangre a los 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180 y 210 minutos de la línea arterial, en las que se determinaron calcio iónico, 1-84PTH y 7-84PTH. Se construyeron las gráficas de secreción de PTH completa e intacta, y se calcularon PTH máxima (PTHmax), PTH mínima (PTHmin), set-point de calcio y los ratios entre los valores de 1-84PTH y 7-84PTH en todos los puntos.

**RESULTADOS.** Los hallazgos más relevantes de este trabajo se representan en la tabla

	PTH máx	PTH mín	PTH basal	Calcio basal	Set point
7-84PTH	605,00±90	103,75±27,5	236,06±79,37	1,23±0,09	1,19±0,09
1-84PTH	407,75±29,8*	57,5±18,9	148,12±42,02	1,23±0,09	1,17±0,09

Media±Desviación estandar. \* p<0,05 vs 7-84PTH

Existe una excelente correlación entre ambas determinaciones de PTH (r=0,96, p<0,001). La media del ratio PTH intacta/PTH completa en hipocalcemia fue de 1,47±0,19 y en hipercalemia de 1,84±0,31, siendo esta diferencia estadísticamente muy significativa (p<0,01).

**Conclusiones.** Es la primera vez que se describe en humanos que existe una estrecha correlación entre la dinámica de secreción de ambas determinaciones hormonales de PTH. Además se ha objetivado que la proporción entre las dos moléculas de PTH es dependiente de la calcemia en pacientes en hemodiálisis.

**CALCIFICACIONES VALVULARES EN HEMODIALISIS. FACTORES RELACIONADOS Y EVOLUCION A LARGO PLAZO.**

J. Calviño, M.R. Lozano, J. Blanco\*, F. Valdés\*\*. Unidad de Hemodiálisis y Cardiología\* IMQ "San Rafael" y Servicio de Nefrología \*\*, Hospital Juan Canalejo. La Coruña. España

En los pacientes en hemodiálisis, la presencia de calcificaciones tanto en vasos como en válvulas cardíacas es un hallazgo habitual que sin duda contribuye a la elevada morbimortalidad cardiovascular que existe en esta población. En general, esta complicación se relaciona con una mayor edad y grado de hiperparatiroidismo aunque su evolución a largo plazo y la influencia que el metabolismo óseo ejerce sobre su desarrollo ha sido escasamente investigada.

Por ello, hemos evaluado el curso clínico de 39 pacientes, 21 hombres y 18 mujeres, de 65 ± 12.5 años de edad, incluidos en nuestro programa de hemodiálisis desde Enero de 1998 en adelante y con una supervivencia mínima de 6 meses. Revisamos la presencia de calcificaciones valvulares (aórtica y mitral) en los registros ecocardiográficos realizados al inicio y tras 16 ± 5.4 meses de tratamiento, a fin de analizar su evolución y relación con factores dependientes del metabolismo calcio-fósforo.

En los ecocardiogramas iniciales, 24 pacientes (60%) presentaban calcificaciones valvulares (CV) que en 10 casos se asociaban a lesiones clínicamente relevantes al tratarse de disfunciones valvulares dobles o bien únicas con un gradiente al menos moderado. Al final del periodo revisado, el porcentaje de CV ascendía al 75% (30 pacientes) afectando en 14 casos a la válvula mitral, en 6 a la aórtica y en 10 a ambas. Los pacientes con CV se caracterizaban por una mayor edad (69 ± 8.9 vs 54 ± 15.5; p<0.05) y un mayor índice de masa ventricular izquierda (124 ± 33.4 vs 101 ± 29.5 g/m<sup>2</sup>, p<0.05). No se encontraron diferencias en la calcemia, el fósforo ni en su producto si bien los pacientes con CV presentaban valores inferiores de PTH al inicio de programa (153 ± 143.3 vs 460 ± 440.1 pg/ml, p<0.05). Además, al final del periodo analizado, los pacientes con CV mitral habían recibido tratamiento con vitamina D durante un tiempo mayor (12 ± 6.1 vs 6 ± 4.8 meses, p<0.05).

En conclusión, la frecuencia de CV ha sido elevada alcanzando el 75% de los pacientes en poco más de un año en hemodiálisis. En nuestra serie, estos pacientes se caracterizaban por su mayor edad, hipertrofia ventricular izquierda y también quizás por una excesiva inhibición de la PTH lo que nos hace sugerir la importancia que posee un control riguroso y precoz del metabolismo óseo a fin de reducir el riesgo vascular ya de por sí elevado que tienen estos pacientes.