

Densitometría ósea en pacientes tratados con diálisis peritoneal

F. Coronel, C. Lozano, J. A. Herrero, B. Marrón y A. Barrientos

Servicio de Nefrología y Unidad de Osteopatías. Hospital Universitario San Carlos, Madrid.

RESUMEN

La densitometría ósea está siendo valorada como un método adicional de estudio de la osteodistrofia renal. Hemos estudiado a 33 pacientes de 54,9 años de edad media (18 diabéticos), tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) durante un tiempo medio de 13,7 meses, empleando absorciometría radiológica de energía dual (DEXA). Las mediciones de densidad mineral ósea (DMO) se hicieron en la columna lumbar (hueso trabecular) y en el cuello femoral (trabecular y cortical), realizándose al mismo tiempo un estudio radiológico y determinaciones de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, osteocalcina y hormona paratiroidea. Se calculó el z-score de DMO en cada paciente. Nuestros resultados muestran que los pacientes varones en DPCA tienen una DMO reducida con respecto a la población normal, tanto a nivel de columna lumbar como del cuello del femur, mientras que en las mujeres la DMO solo es inferior a la de la población sana a nivel del cuello femoral. No hemos encontrado relación entre la DMO y tiempo en diálisis, ni diferencias en la DMO o su z-score entre pacientes diabéticos y no diabéticos. En la columna lumbar el z-score se relaciona positivamente con el calcio sérico y de forma inversa con PTH y osteocalcina. En los pacientes con imágenes radiológicas de osteopenia se apreció una DMO significativamente más baja. En conclusión, la densitometría ósea con DEXA resulta un método adecuado en la valoración de la densidad mineral ósea de los pacientes con insuficiencia renal tratados con DPCA y puede ser de utilidad en el seguimiento de los cambios óseos de la osteodistrofia renal. El aporte continuo de calcio que condiciona la diálisis peritoneal podría influir sobre los niveles de parathormona y secundariamente sobre los cambios en la DMO.

Palabras clave: **Densitometría ósea. Osteodistrofia renal. Diálisis peritoneal.**

BONE DENSITOMETRY IN PATIENTS ON PERITONEAL DIALYSIS

SUMMARY

Bone densitometry is being validated as an adequate method to study some aspects of renal osteodystrophy. We have studied bone densitometry in 33 patients

(18 of them diabetics) with chronic renal failure treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). The mean age of the group was 55,9 years and the mean time on dialysis was 13,7 months. Bone mineral density (BMD) was measured by means of dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) and the measurements were done on lumbar spine (trabecular bone) and on femoral neck (trabecular and cortical bone). Radiological and biochemical (serum calcium, serum phosphate, alkaline phosphatase, osteocalcin and intact parathyroid hormone iPTH) studies were performed at the same time. Z-score of BMD was calculated in each patient. Analysis of data showed that male patients on CAPD has reduced values of BMD at lumbar spine and at femoral neck. Female patients only showed reduced BMD at femoral neck. There was no correlation of BMD with time on dialysis. There was no difference in BMD nor in z-score of BMD between diabetics and non-diabetics. We have found a positive correlation between z-score of BMD and serum calcium and an inverse correlation with iPTH and osteocalcin. Low values of BMD were associated to radiological findings of osteopenia. In conclusion, bone densitometry is a valuable method to detect changes in bone mass in patients with chronic renal failure treated with CAPD and could be usefull in the follow up of renal osteodystrophy. The inverse relationship between BMD and bone markers could be related with the continuous supply of calcium through the dialysate occurring in CAPD, that acting on PTH levels could have influence on BMD.

Key words: Renal osteodystrophy. Bone densitometry. Peritoneal dialysis.

INTRODUCCION

La osteodistrofia renal es una de las más importantes y frecuentes complicaciones de la insuficiencia renal crónica, e incluye lesiones de hiperparatiroidismo secundario, osteomalacia, enfermedad adinámica del hueso, y formas mixtas. El estudio de la osteodistrofia renal con métodos de radiología convencional no ofrece resultados concluyentes y los parámetros bioquímicos hormonales, aunque son de gran ayuda para el diagnóstico, no son suficientes para etiquetar el tipo de lesión. La biopsia ósea es sin duda el mejor método para definir los cambios reales que se desarrollan en el hueso de los pacientes con enfermedad ósea renal. Las mayores objeciones para su práctica rutinaria se basan en que es un método invasivo y doloroso, y precisa de personal muy experimentado para su correcta interpretación. Por otro lado, la biopsia ósea no es el método más objetivo para demostrar la evolución de la masa ósea.

En un esfuerzo por buscar métodos menos invasivos que la biopsia ósea y que proporcionasen una información adecuada sobre el contenido mineral del hueso del paciente con insuficiencia renal crónica (IRC), se han empleado técnicas de densitometría ósea. La absorciometría fotónica simple o dual ha sido utilizada para estudiar la pérdida mineral ósea en los pacientes en diálisis^{1,2}. La absorciometría fotónica simple sólo es capaz de explorar aquellas áreas en que hay poco espesor de tejidos blandos, como a ni-

vel del antebrazo o del calcáneo. Con la absorciometría fotónica dual, sin embargo, es posible medir la densidad mineral ósea (DMO) en cualquier parte del cuerpo. Actualmente, la absorciometría radiológica de energía dual (DEXA) es la técnica que ofrece más ventajas en cuanto a resolución de imagen, mejor precisión, menor irradiación y menor pérdida de tiempo en su realización³.

Aún está en discusión el papel que desempeña la cantidad de masa ósea en cada una de las formas de osteodistrofia renal, y así pacientes con evidencia de hiperparatiroidismo en los estudios radiográficos tienen valores elevados de DMO, y pacientes con hallazgos histológicos de bajo remodelado tienen DMO disminuida como en el estudio de Piraino y cols.⁴. En este trabajo, se ha empleado la DEXA para medir la DMO en un grupo de pacientes con IRC tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Se ha investigado la relación entre los valores de DMO con marcadores bioquímicos óseos y con los hallazgos radiológicos.

PACIENTES Y METODOS

Se han estudiado 33 pacientes incluidos en DPCA con edad media de $54,9 \pm 13,1$ años (21-71 años) y con una permanencia en diálisis de $13,7 \pm 15$ meses (1-68 meses). Doce pacientes eran mujeres de $56,8 \pm 12,6$ años de edad media y 21 hombres de $53,8 \pm$

13,8 años. La diabetes mellitus era la causa de la insuficiencia renal en 18 de los pacientes, distribuyéndose el resto en 5 nefroangioesclerosis, 4 pielonefritis crónicas, 2 casos de glomerulonefritis, 2 síndromes de Alport y 2 de causa desconocida.

En la mayoría de los pacientes la DPCA se realizaba con pauta de 4 intercambios/día y el contenido de calcio de las bolsas de diálisis era de 3,5 mEq/l. Para el control del fósforo sérico se administró a los pacientes carbonato cálcico oral y/o hidróxido aluminico según necesidades. Seis pacientes estaban recibiendo calcitriol oral a dosis de 0,25-0,50 ug/día.

Los estudios de DMO se realizaron con un densitómetro Hologic QDR 1000, empleando DEXA. Las mediciones se efectuaron en todos los pacientes sobre columna vertebral lumbar (CL), que refleja principalmente hueso trabecular y sobre el cuello femoral (CF), que mide también hueso trabecular, pero principalmente hueso cortical⁵.

Se calculó el z-score de DMO según la fórmula: DMO del paciente menos DMO media de la población control/desviación estándar de DMO de controles de la misma edad y sexo. La DMO se expresa en g/cm². Coincidiendo con el estudio densitométrico se realizó una serie ósea radiológica y se determinaron parámetros analíticos que incluían: calcio sérico, fósforo sérico, fosfatasa alcalina, osteocalcina (BGP) y hormona paratiroidea (PTH). El calcio y fósforo séricos, así como la fosfatasa alcalina, se determinaron por métodos estándar de laboratorio. La osteocalcina fue medida por radioinmunoensayo (CIS bio-international, Francia) utilizando anticuerpos de conejo dirigidos contra osteocalcina bovina (valores normales 4,5-9,0 ng/ml). La PTH intacta (valores normales 10-65 pg/ml) se midió con inmunoradiometría (Nichols Institute, EEUU.).

El estudio estadístico se realizó con el análisis de la t de Student (tras comprobar con la prueba de Kolmogorov-Smirnov que las variables seguían una distribución normal) y líneas de regresión en un programa R-Sigma. Todos los datos se expresan en valor medio + desviación estándar ($X \pm DS$), considerándose significación estadística con valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

El valor medio de DMO (CL) de los 33 pacientes estudiados fue $0,919 \pm 0,126$ g/cm², y analizado separadamente, los varones mostraron una DMO (CL) de $0,912 \pm 0,121$ g/cm², inferior ($p < 0,05$) a los valores encontrados en la población normal española de la misma edad ($0,985 \pm 0,136$ g/cm²)⁶, mientras en las mujeres en DPCA la DMO (CL) fue de $0,932 \pm 0,138$ g/cm², más cercana a la medida en la pobla-

ción normal femenina española ($0,897 \pm 0,124$ g/cm²)⁵. A nivel del cuello femoral, los valores de DMO de nuestros pacientes fueron de $0,668 \pm 0,086$ g/cm² y por separado la DMO de los hombres fue de $0,674 \pm 0,060$ g/cm², inferiores a los de la misma población comparada ($0,824 \pm 0,112$ g/cm²) ($p < 0,001$); la DMO (CF) de nuestras pacientes fue de $0,657 \pm 0,120$ g/cm², también inferior ($0,719 \pm 0,091$ g/cm²) ($p < 0,05$) al de las mujeres del estudio antes mencionado. Al comparar los valores de DMO de nuestros pacientes, tanto en la columna lumbar como en el cuello femoral no se encontraron diferencias significativas entre varones y mujeres. Sin embargo, el z-score de los varones en DPCA era significativamente más bajo a nivel de la columna lumbar que el hallado en las mujeres en esa zona ($-1,101 \pm 1,218$ vs $0,246 \pm 1,233$, $p < 0,01$). En el cuello femoral, el z-score de los varones no fue significativamente diferente del calculado para las mujeres ($-1,437 \pm 0,84$ vs $-0,885 \pm 1,12$; NS).

No se encontró correlación entre DMO (CL o CF) y tiempo en DPCA. No se objetivaron diferencias significativas en la DMO entre pacientes diabéticos y no diabéticos, CL: $0,919 \pm 0,120$ vs $0,920 \pm 0,138$ g/cm² (NS); CF: $0,644 \pm 0,085$ vs $0,671 \pm 0,097$ g/cm² (NS). Tampoco en los valores de z-score calculados a los dos niveles, existían diferencias entre pacientes diabéticos y no diabéticos, CL: $-0,606 \pm 1,40$ vs $-0,616 \pm 1,38$ (NS); CF: $-1,386 \pm 1,00$ vs $-1,056 \pm 0,93$ (NS). Al comparar los datos bioquímicos y densitométricos entre mujeres y hombres diabéticos, sólo había diferencias en el z-score a nivel de la columna lumbar, como ocurría en el grupo total de pacientes y con la misma significación estadística ($p < 0,01$).

Los datos de DMO medidos a nivel de la columna vertebral se correlacionan significativamente con la PTH ($r = -0,42$ $p < 0,05$). El z-score en CL presentó correlación positiva con el z-score en CF ($r = 0,61$ $p < 0,01$) y con el calcio ($r = 0,38$ $p < 0,05$), y negativa con la PTH ($r = -0,51$ $p < 0,01$) (fig. 1) y con la osteocalcina ($r = -0,45$ $p < 0,05$). Al analizar por separado a hombres y mujeres, la correlación inversa entre z-score (CL) y PTH sólo se mantiene en los varones ($r = -0,46$ $p < 0,05$). El z-score en CF también se correlaciona inversamente con la BGP ($r = -0,40$ $p < 0,053$, pero no con la PTH. La hormona paratiroidea y la BGP se correlacionan entre sí ($r = 0,55$ $p < 0,01$).

La radiología ósea se encontraba en límites normales en 14 pacientes, mientras que hallazgos radiológicos de osteopenia eran evidentes en 13 pacientes. Imágenes sugerentes de hiperparatiroidismo se observaron en 6 pacientes. Los valores de DMO en pacientes con patrón radiológico de osteopenia ($0,863 \pm 0,102$ g/cm²) eran significativamente inferiores ($p < 0,05$) que los de los pacientes con radiología ósea normal ($0,983 \pm 0,146$ g/cm²). No se encontraron di-

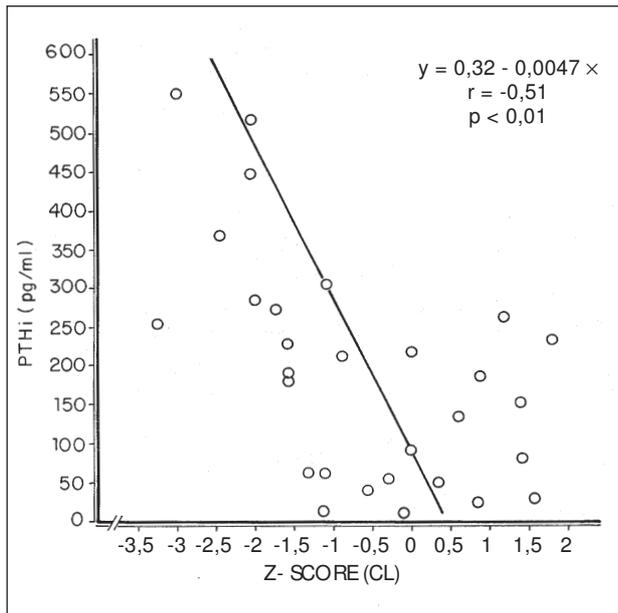


Fig. 1.—Correlación entre z-score de columna lumbar (CL) y hormona paratiroidea (PTHi) en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria.

ferencias estadísticas entre los pacientes con imágenes de hiperparatiroidismo ($0,903 \pm 0,134 \text{ g/cm}^2$) y aquellos con normalidad radiológica.

DISCUSION

Los resultados del estudio muestran que la DMO de nuestros pacientes varones en DPCA está por debajo de los valores de la población normal masculina española de la misma edad⁶, mientras que en las mujeres no hay diferencias entre pacientes y población normal de la misma edad a nivel de la columna lumbar, pero sí en las mediciones en el cuello femoral, donde la DMO de las pacientes en DPCA es inferior a la de la población femenina española de la misma edad⁶. Al analizar el z-score (CL) de nuestros pacientes varones, sus valores están 1 DS por debajo de la normalidad e inferior al z-score de las mujeres. También el z-score de DMO a nivel del cuello femoral es inferior a la normalidad en los hombres y mujeres del estudio, pero sin apreciarse diferencias significativas entre ellos. Parece razonable el que los valores de DMO de los pacientes con IRC en DPCA sean más bajos que los de una población sana de igual edad y sexo, pero las diferencias encontradas a favor de una mayor densidad mineral ósea en las pacientes en diálisis tiene difícil explicación, habida cuenta del déficit estrogénico que presumiblemente existe en nuestras pacientes en relación con la edad.

Curiosamente ya se ha descrito una mayor pérdida de contenido mineral óseo en hombres tratados con hemodiálisis (HD) que en mujeres tratadas con la misma técnica⁷.

En nuestros pacientes no hemos encontrado relación entre la DMO y la duración del tratamiento con diálisis. Chang y cols.⁸ han descrito una reducción de la DMO en pacientes en HD y en DPCA al compararlos con controles, e incluso relación entre la DMO y el tiempo de estancia en diálisis, pero sólo en los pacientes en HD. En pacientes ancianos en HD, se han descrito mayores pérdidas de DMO a nivel del cuello femoral que en la columna lumbar⁹. En nuestro país, estudios densitométricos realizados en pacientes en HD demuestran una menor densidad mineral ósea que en controles y con reducción de la misma a lo largo del tiempo en diálisis⁷ o menor DMO en pacientes en HD al compararlos con pacientes con IRC no en diálisis¹⁰. En ambos estudios, como en el de Chang y cols.⁸, el tiempo medio de tratamiento con HD era mucho mayor que el de nuestros pacientes en DPCA. De cualquier forma, las diferentes etiologías de la IRC y las distintas técnicas empleadas en el estudio de la DMO podrían justificar alguna de las diferencias encontradas. En nuestro trabajo, el hecho de que la técnica de diálisis sea la DPCA, con una infusión continua de calcio a través del líquido de diálisis, podría condicionar que aun teniendo una DMO disminuida con respecto a la población normal (probablemente también motivado por el tiempo de IRC prediálisis), no encontremos relación con el tiempo de permanencia en diálisis.

Dado el elevado porcentaje de pacientes diabéticos en nuestro estudio hemos podido comparar sus valores densitométricos con el resto de pacientes y sorprendentemente su DMO no es inferior a la de los no diabéticos. Es habitual la descripción de masa ósea reducida en la diabetes mellitus^{11,12}, e incluso los hallazgos de volumen óseo trabecular disminuido en las biopsias óseas de pacientes diabéticos en HD o en DPCA^{13,14}. Hemos encontrado una correlación positiva entre el calcio sérico y el z-score (CL) y correlaciones negativas entre la DMO y sus z-score con la PTH y con la osteocalcina. El hiperparatiroidismo, donde PTH y BGP se encuentran elevadas, se sabe que causa osteopenia y es corriente una pérdida progresiva de masa ósea¹⁵. Los valores relativamente poco elevados de esos marcadores óseos en nuestros pacientes daría lugar a la discreta relación inversa con las mediciones densitométricas, pero podría indicar que a mayor grado de hiperparatiroidismo existe una mayor pérdida de masa ósea. Resultados similares han sido descritos con pacientes en HD estudiados con absorciometría fotónica dual¹⁶.

En nuestros resultados, la densitometría ósea confirma la evidencia de osteopenia detectada con ra-

diología convencional, con valores de DMO significativamente más bajos en aquellos pacientes en los que en el estudio radiológico se describían imágenes sugerentes de desmineralización. Previamente ya habíamos encontrado estos mismos resultados en un estudio que incluía a pacientes en HD y en DPCA¹⁷, muy parecidos a los hallazgos de Moe y cols. con pacientes en las dos técnicas de diálisis¹⁸. En ocasiones se han sobrevalorado los valores elevados de DMO a nivel de la columna lumbar por la distorsión que puede ocasionar la existencia de calcificaciones aórticas en las mediciones densitométricas, aunque en nuestro estudio no parece que este hecho pueda haber influido en nuestros resultados, ya que los valores encontrados a nivel de CL en nuestros pacientes eran inferiores a los de la población normal. Se ha descrito asimismo, la relación de las determinaciones densitométricas con la histología ósea, refiriéndose que en lesiones de bajo *turnover* la DMO medida en la columna lumbar era inferior que en las lesiones de osteítis fibrosa⁴. Con anterioridad, en un estudio en el que se incluían biopsias óseas de algunos pacientes en DPCA, ya habíamos observado una tendencia a bajos valores de DMO en pacientes con hallazgos histológicos de osteoporosis¹⁷. De cualquier forma, las mediciones de volumen trabecular en las biopsias óseas son muy variables y mucho menos adecuadas que las técnicas objetivas de medida de masa ósea para demostrar osteoporosis.

El estudio con DEXA de pacientes en DPCA aporta datos en alguna forma similares a los descritos en HD, pero con las diferencias que la técnica de diálisis introduce. Aunque no discrimina entre las diferentes tipos de osteodistrofia renal, la densitometría ósea con DEXA permite valorar el contenido mineral óseo de pacientes en diálisis peritoneal y valorar los cambios en la DMO que se pueden producir a lo largo del tratamiento. La evolución de los cambios densitométricos a lo largo del tratamiento de la insuficiencia renal crónica con DPCA es motivo de otro estudio ya en marcha.

Bibliografía

1. Fickers H, Chistensen M y Poabro P: Bone mineral content in patients on prolonged maintenance hemodialysis: a three year study. *Clin Nephrol* 20:302-307, 1983.
2. Eeckhout E, Verbeelen D, Sennesael J, Kaufman L y Jonekheer MH: Monitoring of bone mineral content in patients on regular hemodialysis. *Nephron* 52:158-161, 1989.
3. Truscott JG, Oldroid B, Simpson M y cols.: Variation in lumbar spine and femoral neck bone mineral measured by dual energy X-ray absorption: a study of 329 normal women. *Br J Radiol* 66:514-521, 1993.
4. Piraino B, Chen T, Cooperstein L y Puscett J: Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy. *Clin Nephrol* 30:57-62, 1988.
5. Faulkner KG, Gluer C-C, Majumdar S, Lang P, Engelke K y Genant HK: Noninvasive measurements of bone mass, structure and strength: current method and experimental techniques. *AJR* 157:1229-1237, 1991.
6. Proyecto multicéntrico de investigación de osteoporosis. Estudio de la densidad ósea de la población española. *Rhone Poulenc Rorer*, Pharma Consult, Madrid 1992.
7. Lens XM, Alonso R, Del Río E, Fraga JM y Sánchez-Guisande D: Estudio longitudinal a largo plazo de la densidad mineral ósea en hemodiálisis y en el trasplante renal. *Nefrología* 13 (Supl. 3): 178-180, 1993.
8. Chan TM, Pun KK y Chang IKP: Total and regional bone densities in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 7:835-839, 1992.
9. Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Murata GH, Elliot TM y Jackson JE: Factors affecting bone mineral density in elderly men receiving chronic in-center hemodialysis. *Clin Nucl Med* 16:30-36, 1991.
10. Martínez-Alvarez A, López-Ruiz JA, Ocharan J y cols.: Absorciometría radiológica bioenergética en pacientes renales. *Nefrología* 13 (Supl. 3):27-28, 1993.
11. Mc Nair P, Madsbad S, Christiansen C, Faber OK, Binder C y Trasbol I: Bone mineral loss in insulin treated diabetes mellitus: studies on pathogenesis. *Acta Endocrinol* 90:463-472, 1979.
12. Awler J, Dequeker J, Bouillon R, Geusen P y Nijs J: Mineral metabolism and bone mass at peripheral and axial skeleton in diabetes mellitus. *Diabetes* 37:8-12, 1988.
13. Vicenti F, Arnaud SB, Recker R y cols.: Parathyroid and bone response of the diabetic to uremia. *Kidney Int* 25:677-682, 1984.
14. Coronel F, Hernández E, Naranjo P, Hortal L, Rico H y Barrientos A: Bone histomorphometry of the diabetic patient on CAPD: correlation with radiology and parathormone. *Dial Transplant* 19:424-427, 1990.
15. Martín P, Bergmann P, Guillet C, Fuss M, Corvilain J y Van Geertruyden J: Long term irreversibility of bone loss after surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Intern Med* 150:1495-1497, 1990.
16. Asaka M, Iida H, Entani C y cols.: Total and regional bone mineral density by dual photon absorptiometry in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 38:149-153, 1992.
17. Coronel F, Lozano C, Herrero JA y cols.: Valoración de la densitometría ósea en pacientes en DPCA. *Nefrología* 12 (Supl.2):73, 1992.
18. Moe SM, Yu BOH y Sprague SM: Maintenance of bone mass in patients receiving dialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 22:300-307, 1993.