

Osteodistrofia renal en el paciente urémico de edad avanzada

V. Lorenzo, D. Hernández, M. Rufino, M. Martín* y A. Torres

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. España. *Unidad de Hemodiálisis. Hospital Tamaragua. Puerto de la Cruz. Santa Cruz de Tenerife.

La incidencia de enfermos en diálisis en edad geriátrica está aumentando de forma alarmante en los países desarrollados^{1,2}. En nuestra comunidad autónoma, la edad media de la población de diálisis durante 1996 fue de 59 años y se incrementa a razón de un año, cada año³.

En relación con las alteraciones del metabolismo mineral y las manifestaciones de la osteodistrofia renal en pacientes urémicos geriátricos, la información disponible en la literatura es escasa. Malluche H y cols.⁴, en una amplia revisión de 1.803 biopsias óseas efectuadas durante el período 1982-1991, describe por primera vez que la edad avanzada es un factor de riesgo de padecer enfermedad ósea adinámica (EOA) en la uremia. Los principales factores asociados a esta naciente forma histológica, además de la edad, eran la acumulación de aluminio en el hueso, la diabetes y la técnica de diálisis peritoneal. El tiempo en diálisis no afectó a la incidencia de EOA. El siguiente trabajo que hace hincapié en la edad, como factor de riesgo de sufrir enfermedad ósea de bajo remodelado, corresponde al grupo de Hercz G y cols.⁵ tras el estudio de 259 biopsias de pacientes en diálisis. La mitad fueron diagnosticadas de EOA y, de éstas, sólo un tercio tenían criterios de enfermedad ósea inducida por aluminio. Los factores de riesgo de sufrir EOA no relacionada con intoxicación aluminica fueron la ingestión de dosis suprafisiológicas de carbonato cálcico, la diabetes mellitus y la edad avanzada. Todos estos factores tenían en común unos niveles relativamente bajos de PTH. Actualmente, es bien conocido, que en enfermos con insuficiencia renal crónica, niveles de PTH 3-4 veces por encima del rango alto de la normalidad o inferiores, pueden ser insuficientes para mantener un remodelado óseo normal^{5,6}. Nuestro grupo⁷ estudió la prevalencia de las distintas formas histológicas de osteodistrofia renal en 92 pacientes prediálisis, sin

signos de acumulación ósea de aluminio. La presencia de EOA fue del 32%. Esta subpoblación tenía mayor edad (52 ± 3 vs. 42 ± 2 años) y niveles significativamente más bajos de PTH (199 ± 25 vs. 561 ± 87 pg/ml), respecto a los enfermos con formas histológicas de alto remodelado. Por el contrario, un trabajo reciente de Pei Y y cols.⁸ en el que efectuaron un análisis multivariante en 256 pacientes en diálisis, encuentran que la diálisis peritoneal empleando dosis suprafisiológicas de calcio en el líquido de diálisis, la ingestión de carbonato cálcico y la diabetes, se asociaban con mayor frecuencia a formas histológicas leves y adinámicas. La edad no resultó un factor de riesgo de enfermedad ósea de bajo remodelado en el análisis multivariado, aunque la media de edad fue mayor en los pacientes con formas adinámicas y leves que en los restantes.

Todos estos trabajos han ido dirigidos a demostrar cuáles son los factores de riesgo de padecer enfermedad ósea adinámica. Sin embargo, no hay trabajos que comparen las alteraciones del metabolismo mineral y la presentación de osteodistrofia renal entre pacientes urémicos añosos, y pacientes más jóvenes. Tampoco conocemos con exactitud las diferencias que existen entre el hueso del enfermo urémico añoso, respecto a sujetos sanos de edad semejante.

Con motivo de este editorial, hemos analizado de forma retrospectiva los datos histológicos y bioquímicos de 105 enfermos, consecutivos y no seleccionados, a los que, previamente, se había realizado una biopsia ósea (46 enfermos estaban prediálisis, 29 en hemodiálisis y 30 en DPCA). El análisis definitivo de una serie más amplia de enfermos está próximo a enviarse para su publicación. Las biopsias óseas se clasificaron en dos grupos: *alto remodelado* (que incluye las formas leves, osteítis fibrosa y formas mixtas) y *bajo remodelado* (que incluye la EOA y la osteomalacia). En la [figura 1](#) se observa que en pacientes mayores de 60 años, predominaron significativamente las formas de bajo remodelado, respecto al otro grupo (75% vs. 46%, $p < 0,05$). Esta proporción se mantuvo cuando se analizaron exclusivamente los pacientes en hemodiálisis y DPCA (Fis, $p < 0,01$).

Correspondencia: Dr. Víctor Lorenzo Sellarés
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario de Canarias
Ofra, La Laguna. CP: 38320
Santa Cruz de Tenerife

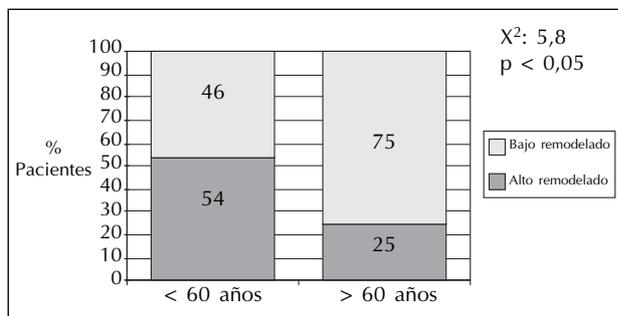


Fig. 1.—Formas histológicas de alto remodelado y de bajo remodelado, en pacientes mayores y menores de 60 años, respectivamente.

Dentro de las formas de bajo remodelado, la presencia de osteomalacia fue escasa y similar en ambos grupos (15 y 14%, respectivamente), confirmando la infrecuente presentación de este patrón histológico, cuando no existe intoxicación aluminica. La histomorfometría evidenció, de forma significativa, un volumen óseo trabecular más bajo, menor actividad celular (osteoblástica y osteoclástica), menor fibrosis y menor tasa de formación ósea (estudios dinámicos con tetraciclinas), en pacientes mayores de 60 años. Asimismo, estos pacientes presentaron también valores significativamente más bajos de PTH, y ninguno tenía hiperparatiroidismo severo (PTH superior a 500 pg/ml)⁶, ni hipercalcemia. Las cifras más bajas de aluminio sérico registradas en los enfermos añosos guardan relación con el menor grado de hiperparatiroidismo y el mejor control de la fosforemia en este grupo. De hecho, el grupo de enfermos añosos requirió dosis significativamente más bajas de hidróxido de aluminio (1.770 ± 2.392 g vs. 3.196 ± 3.410 g, $p < 0,05$) y de carbonato cálcico (428 ± 600 vs. 188 ± 220 g, $p < 0,05$), respecto al grupo de enfermos menores de 60 años.

Sin embargo, cuando evaluamos aspectos clínicos, los enfermos añosos referían una incidencia significativamente más elevada de dolores óseos. El análisis de un dato subjetivo y tan inespecífico como es el dolor óseo, hay que tomarlo con cautela; y cabe más atribuirlo a los procesos de involución ósea propios de la edad, que a las consecuencias de la osteodistrofia renal.

TENDENCIA A LA HIPOFOSFOREMIA. POSIBLES MECANISMOS Y CONSECUENCIAS

Datos antiguos de la literatura destacan que la hipofosforemia es más frecuente en pacientes portadores de nefropatías intersticiales⁹ y se asocia con frecuencia a osteomalacia. Kanis J y cols.¹⁰ demost

ron una relación inversa entre el grosor osteoide (medido por el número de laminillas colágenas birrefringentes de osteoide) y la fosforemia. Nosotros¹¹ describimos en una serie de pacientes no seleccionados y dializados con agua adecuadamente tratada con ósmosis inversa, que de 12 casos de osteomalacia, cinco tenían hipofosforemia persistente. Sin embargo, trabajos más recientes no relacionan a la hipofosforemia con las formas histológicas de bajo remodelado (osteomalacia o EOA).

Con el incremento de la edad en la población de diálisis, hemos observado que a mayor edad, menor fosforemia. Concretamente, el 17% de los enfermos de nuestra Unidad de Hemodiálisis (edad media 59 ± 18 años) presentaron hipofosforemia (fósforo sérico $< 3,5$ mg/dl), durante el año 1996.

Apoyados en estas observaciones, recientemente revisamos los datos bioquímicos de un total de 249 pacientes asistidos en 2 unidades de hemodiálisis de la provincia de Tenerife durante el período 1992-1997. En la figura 2 se observa una relación inversa y significativa ($r = -0,44$, $p < 0,001$), entre la edad y el fósforo sérico. En 60 pacientes en hemodiálisis realizamos simultáneamente un estudio nutricional, cuya metodología y resultados han sido previamente publicados¹². Así como los pacientes añosos presentan una menor ingesta calórica y proteica, con respecto a los más jóvenes, también hemos encontrado una correlación inversa entre la ingesta de fósforo y la edad ($r = -0,29$, $p < 0,05$). Es posible que la menor ingesta de fósforo tenga que ver con la más frecuente presencia de hipofosforemia, hipoparatiroidismo relativo y EOA, en los pacientes urémicos añosos. Actualmente, estamos llevando a cabo un estudio dirigido a verificar esta observación preliminar.

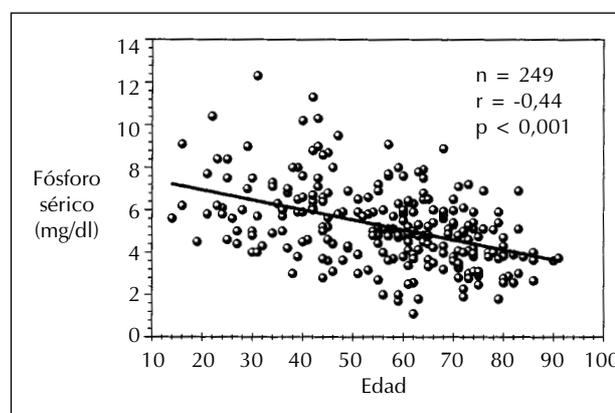


Fig. 2.—Correlación entre la edad y el fósforo sérico en 249 pacientes en hemodiálisis.

CONCLUSIONES

El perfil bioquímico e histológico de la ODR en la población urémica geriátrica presenta las siguientes características: predominio de las formas adinámicas de bajo remodelado (75%) y baja incidencia de osteitis fibrosa. Bioquímicamente, cursan con niveles de PTH más bajos, aunque de media, muestran cifras tres veces por encima del rango alto de la normalidad. Conviene resaltar que, habitualmente, los pacientes con este grado de hiperparatiroidismo responden satisfactoriamente al tratamiento con calcitriol¹³. Asimismo, se observa un mejor control de la hiperfosforemia, con dosis más bajas de ligantes, tanto de hidróxido de aluminio como de carbonato cálcico. En conclusión, las manifestaciones bioquímicas e histológicas de ODR en los viejos parecen ser menos graves y más fácilmente controlables, que en pacientes más jóvenes.

La tendencia a la hipofosforemia en pacientes añosos parece relacionada con la menor ingesta de nutrientes en esta subpoblación. Esto podría explicar, al menos en parte, el porqué estos enfermos tienen mejor control del fósforo sérico y, como consecuencia, niveles más bajos de PTH y bajo remodelado óseo.

BIBLIOGRAFIA

1. Valderrábano F, Berthoux FC, Jones EHP, Mehls O: Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 1): 2-21, 1996.
2. United States Renal Data System. Annual Data Report. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD. *Am J Kidney Dis* 28 (Supl. 2): S1-S3, 1996.
3. Registro Anual de Diálisis de la Sociedad Canaria de Nefrología. Año 1996.
4. Malluche H, Monier-Faugere M: Risk of adynamic bone disease in dialyzed patients. *Kidney Int* 42 (Supl. 38): S62-S67, 1992.
5. Hercz G, Pei Y, Greenwood C, Manuel A, Saiphoo, Goodman W, Segre G, Fenton S, Sherrard D: Aplastic osteodystrophy without aluminum. The role of «suppressed» parathyroid function. *Kidney Int* 44: 860-866, 1993.
6. Torres A, Lorenzo V, Hernández D, Rodríguez J, Concepción MT, Rodríguez A, Hernández A, De Bonis E, Darias E, González Posada J, Losada M, Rufino M, Felsenfeld A, Rodríguez M: Bone disease in predialysis, hemodialysis and CAPD patients: Evidence of a better bone response to PTH. *Kidney Int* 47: 1434-1442, 1995.
7. Hernández D, Concepción M, Lorenzo V, Martínez M, Rodríguez A, De Bonis E, González-Posada J, Felsenfeld A, Rodríguez M, Torres A: Adynamic Bone Disease with negative aluminium staining in predialysis patients: prevalence and evolution after maintenance hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 9: 517-523, 1994.
8. Pei Y, Hercz G, Greenwood C, Segre G, Manuel A, Saiphoo C, Fenton S, Sherrard D: Risk Factors for Renal osteodystrophy: A Multivariate Analysis. *J Bone Min Res* 10: 149-156, 1995.
9. Mora Palma F, Ellis H, Cook D, Ward M, Wilkinson R, Kerr D: Osteomalacia in patients with chronic renal failure before dialysis or transplantation. *Q J Med (New Series)* 52: 332-348, 1983.
10. Kanis J, Adams N, Heynen J, Woods C: Vitamina D, Osteomalacia and Chronic Renal Failure. En: Norman A, Coburn J y Herrat A (Eds): *Vitamin D: Biochemical, Chemical and Clinical Aspects Related to Calcium Metabolism*. N de Gruyer, Berlín, 671-673, 1977.
11. Lorenzo V, Torres A, González-Posada J, Pestana M, Rodríguez A, Díaz-Flores L: Prevalencia de las distintas formas histológicas de osteodistrofia renal con especial referencia a la osteomalacia. *Nefrología* 2: 25-33, 1986.
12. Lorenzo V, De Bonis E, Rufino M, Hernández D, García S, Rodríguez AP, Torres A: Caloric rather than protein deficiency predominates in stable chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 10: 1885-1889, 1995.
13. Felsenfeld A: Considerations for the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 8: 993-1004, 1997.