

116

**MODULACION DE LA HIPERPLASIA PARATIROIDEA POR EL CONTENIDO DE FOSFORO EN LA DIETA**

A. Canalejo, Y. Almadén, G. Añón, F. Luque, M. Rodríguez. Hosp. Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

La restricción de fósforo (P) en la dieta previene el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario (HPT2°), y se ha demostrado un efecto directo del P sobre la secreción de la PTH. Sin embargo, los mecanismos que intervienen en la inducción de la proliferación de las células paratiroides (PCP) en el HPT2° no están claros. El presente estudio evalúa la PCP en ratas normales alimentadas con dietas de diferente contenido en P. Las ratas se dividieron en grupos que recibieron una dieta de alto P (DAP: 1.2%P, 0.6%Ca) durante 1,3 ó 5 días (GI, GII, GIII respectivamente); al final de estos períodos la DAP se cambió por una dieta de P normal (DNP: 0.6%P, 0.6%Ca) en la que permanecieron 1 día (D1) o 3 días (D3) más, tras los que se sacrificaron los animales. A cada grupo experimental le correspondía un grupo de ratas control que se mantuvieron en DNP, y se sacrificaban a la vez. Se realizaron análisis bioquímicos del suero y la PCP se estudió mediante citometría de flujo. En la tabla se muestran los resultados de PCP (% de células en fase S) y PTH (pg/ml):

	GI	GI-D1	GI-D3
S Phase HPD	0.9±0.1**	1.1±0.1**	0.6±0.1
NPD	0.4±0.1	0.5±0.1	0.4±0.1
PTH HPD	94±11**	60±8	65±10
NPD	64±5	63±7	72±12
	II	II-D1	II-D3
S Phase HPD	0.9±0.1**	1.0±0.1**	0.5±0.1
NPD	0.5±0.1	0.6±0.1	0.5±0.1
PTH HPD	91±10*	80±11	61±6
NPD	66±8	72±7	70±7
	III	III-D1	III-D3
S Phase HPD	1.0±0.1*	0.9±0.1*	1.0±0.1*
NPD	0.5±0.1	0.5±0.1	0.6±0.1
PTH HPD	98±15*	94±19	76±7
NPD	63±5	70±9	70±9

(\* p<0.05, (\*\*p<0.01 vs NPD).

La secreción de PTH y la PCP aumentaron en las ratas en DAP vs DNP. Después de 1 o 3 días en la DAP, el cambio a la DNP se asocia con una disminución en la PTH y PCP. Sin embargo, después de 5 días en DAP, el cambio a la DNP no provoca el descenso en la PCP.

En conclusión, la reversibilidad de la PCP inducida por la DAP depende del tiempo de exposición en ésta.

117

**EFFECTO IN VITRO DEL CALCITRIOL SOBRE EL CICLO CELULAR DE TEJIDO PARATIROIDEO HIPERPLASICO: IMPORTANCIA DEL CONTROL DEL FOSFORO SERICO.**

A. Canalejo, Y. Almadén, V. Torregrosa, J. Sánchez, G. Añón, F. Luque, JM. Campistol, M. Rodríguez. Servicio Nefrología, Unidad de Investigación Hosp. Universitario Reina Sofía, Córdoba. Hosp. Clínico de Barcelona.

El calcitriol (CTR) regula la función paratiroidea inhibiendo la síntesis de PTH y la proliferación celular (ciclo celular). En una proporción elevada de pacientes con hiperparatiroidismo secundario (HPT2°), el tratamiento con CTR no es efectivo. Esta resistencia de las glándulas paratiroides hiperplásicas al CTR, se ha relacionado con alteraciones debidas a la uremia y/o a niveles reducidos del receptor de CTR. En el presente trabajo se estudia in vitro la capacidad de respuesta de tejido paratiroideo hiperplásico a la inhibición del ciclo celular inducida por CTR. Las glándulas paratiroides (GP) (n=64) procedían de pacientes con HPT2° (8 con trasplante renal (Tx) y 19 en hemodialis (HD)). Todas las glándulas se cultivaron durante 24 h en ausencia (control) o presencia de concentraciones de CTR entre 10<sup>-11</sup> y 10<sup>-7</sup>. El ciclo celular se estudió mediante citometría de flujo y se determinó el % de células en las fases G0/G1 y S. Concentraciones de CTR por debajo de 10<sup>-7</sup>M no inhibieron la proliferación. En la tabla se analizan los resultados obtenidos con CTR 10<sup>-7</sup>M expresados en porcentaje con respecto al control.

	HPT2°	Tx	HD
Fase S (% del control)	60.1±7.5**	46.8±6.9**	64.2±7.8**
Fase G0/G1(% del control)	103.4±1.3**	111.3±2.6**	102.0±0.9**##

(\*,\*\*) p<0.05, 0.01 vs control; ## p<0.01 vs Tx.

Las GP de los HD presentan una capacidad de inhibición menor que la de los Tx. Se consideraron glándulas "respondedoras" (GP-R) si el CTR redujo las células en fase S a menos de un 90% respecto al control; las demás se consideraron no respondedoras (GP-NR). El numero de GP-R en Tx fue 14 de 15 (93%) y en HD fue de 36 de 49 (73%).

Por otro lado, se analizó la respuesta al calcitriol in vitro en relación con los siguientes parámetros del paciente: Calcio sérico, PTH y Fosfato y tipo de hiperplasia glandular (nodular vs difusa). De los diferentes parámetros analizados, sólo el fósforo (P) sérico pre-paratiroidectomia se relacionó con la respuesta al calcitriol in vitro. El P de los Tx era menor que el de los HD (2.7±0.3 vs 6.3±0.3 p<0.01). Así mismo, dentro del grupo HD el P correspondiente a las GP-R era de 5.1±0.3 vs 6.5±0.4 en las GP-NR, p<0.01; encontrándose una correlación positiva entre el % de inhibición de la fase S y el P sérico (r=0.3597, p=0.0111).

En conclusión, la capacidad de respuesta in vitro de las GP de los pacientes con HPT2° al CTR: a) es superior en GP de enfermos Tx que HD y b) es menor en los enfermos que mantienen niveles altos de fosfato sérico.

118

**EFFECTO DIRECTO DEL pH SOBRE LA SECRECION DE PTH IN VITRO**

I. López, E. Aguilera, JC. Estepa, S. Bas, M. Rodríguez\*. Dpto. Medicina y Cirugía Animal, Campus de Rabanales, Universidad de Córdoba.\* Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Existen estudios que sugieren una relación entre las alteraciones en el equilibrio ácido-base que sufren los enfermos con insuficiencia renal crónica y el hiperparatiroidismo secundario. Algunos trabajos apuntan que en pacientes en hemodiálisis, la corrección de la acidosis desciende los niveles de PTH. No está claro si este efecto del pH es directo sobre la célula paratiroidea o indirecto a través de un efecto óseo. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto directo del pH sobre la secreción de PTH in vitro.

Glándulas paratiroides de perro, troceadas en fragmentos de 1mm<sup>3</sup>, se incubaron durante 1 hora en medio con fósforo normal (1mM), diferentes niveles de calcio (Ca) (0.6-1.0-1.25 mM), y con tres pH distintos: neutro (7.4), ácido (7.0) y básico (7.8). Las concentraciones de calcio iónico del medio se midieron con un electrodo selectivo antes y después de cada experimento. Los niveles de PTH (pg/ml/ g ADN) medidos para cada pH se muestran en la tabla adjunta.

	Ca 0.6mM	Ca 1.0 mM	Ca 1.25 mM
PH 7.4	90.7±7.3	36.6±9.2	26.2±4.5
PH 7.0	87.2±12.6	55.0±5.5	36.2±4.1
PH 7.8	118.6±10.7*	69.8±7.0*	43.0±4.5*

\* p<0.05 vs pH 7.4

La concentración de PTH obtenida al incubar en pH 7.8 fue significativamente mayor que la observada con pH 7.4 en todos los niveles de Ca. Sin embargo, no se apreciaron diferencias entre los valores de PTH encontrados en acidosis (pH 7.0) respecto a los obtenidos con un pH neutro (7.4). En conclusión: el medio ácido no parece modificar directamente la respuesta secretora de las glándulas paratiroides in vitro. Sin embargo un medio alcalino indujo un efecto estimulador sobre la secreción de PTH independiente del Ca.

119

**MECANISMO DE INHIBICIÓN DE SECRECIÓN DE PTH POR EL CALCIO INTRACELULAR.**

Y Almadén, G Añón, E Ballesteros, A Canalejo, M Rodríguez. Hosp. Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

El aumento de la concentración de calcio extracelular es detectado por el receptor de calcio de la célula paratiroidea y produce inhibición de la secreción de PTH. Esto se asocia a un incremento de los niveles de calcio intracelular (Cai) y una inhibición de la actividad proteina quinasa C (PKC). En la mayoría de las células secretoras del organismo el aumento de Cai no se traduce en inhibición de secreción si no que estimula la actividad de la PKC y aumenta la secreción hormonal. Por lo tanto en las células paratiroides no se explica porqué el aumento del Cai está asociado a una inhibición de la secreción de PTH. Por otro lado existe la evidencia de que un aumento del Ca extracelular induce activación de la fosfolipasa A2 (PLA<sub>2</sub>) la cual aumenta la producción de Acido Araquidónico (AA) que subsecuentemente inhibe la secreción de PTH.

El objetivo de este trabajo es determinar si existe relación entre los niveles de Cai y la activación de la vía PLA<sub>2</sub>-AA de forma que se pueda explicar que un aumento de Cai se traduzca en inhibición de la secreción de PTH.

Para estudiar la participación del AA en la inhibición de la secreción de PTH por alto calcio, glándulas paratiroides se incubaron en presencia de niveles bajos (0.6mM) o altos (1.35mM) de Ca y posteriormente se cuantificó la cantidad de AA en tejido paratiroideo mediante cromatografía de gases. La producción de AA fue tres veces mayor en Ca de 1.35 que en 0.6 mM (0.042±0.006 vs 0.015±0.003 µg/µg proteína, p<0.001). El aumento de AA por Ca alto se acompañó de una disminución de la secreción de PTH. Estos resultados demuestran que la elevación de calcio extracelular estimula la producción de AA lo cual refleja un aumento de actividad PLA<sub>2</sub>.

Para evaluar el efecto del Cai sobre la actividad PLA<sub>2</sub>-AA, se añadió el ionóforo A23187 (que produce un aumento del Cai) a glándulas paratiroides cultivadas en bajo Ca (0.6 mM) y se midió la secreción de PTH y la producción de AA. A pesar de la baja concentración de Ca, el ionóforo provocó una inhibición de la secreción de PTH (170±17 vs 80±13 pg/ml/µg DNA, p<0.01). Así mismo, el ionóforo aumentó significativamente la producción de AA (0.015±0.001 vs 0.036±0.005 µg/µg proteína, p<0.01).

En conclusión, estos datos demuestran por primera vez una conexión entre el Cai y la vía PLA<sub>2</sub>-AA en la célula paratiroidea y sugieren que el aumento del Cai, que ocurre como resultado de la ocupación del receptor de calcio, inhibe la secreción de PTH mediante la activación de la PLA<sub>2</sub> y el consiguiente aumento de la producción de AA.

**ANÁLISIS DE LAS DOS TÉCNICAS DISPONIBLES PARA DETECTAR ALUMINIO EN HUESO UTILIZANDO PARÁMETROS HISTOMORFOMÉTRICOS**

JL Fernández Martín, M Serrano Arias, P Menéndez, JB Cannata.  
Unidad de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

El solucromo de azurina es un reactivo más sensible que el aluminio para detectar el aluminio depositado en el hueso, sin embargo, se desconoce si los criterios diagnósticos utilizados con el aluminio son aplicables para el diagnóstico de la enfermedad ósea inducida por aluminio.

En el presente estudio se utilizaron 60 biopsias óseas de pacientes en diálisis. Se midieron 11 parámetros histomorfométricos distintos, de los cuales nos concentraremos en tres especialmente relacionados con el efecto del aluminio (volumen de osteoide, formación activa y resorción activa) así como en la superficie trabecular recubierta con aluminio (SAL), con solucromo de azurina (Solucromo) y la concentración de aluminio en el hueso por espectrometría de absorción atómica (EAA).

El solucromo se correlacionó con la concentración de aluminio por EAA (r=0,407, p<0,01) y con la SAL (r=0,529, p<0,01). Por el contrario la SAL no se correlacionó significativamente con la concentración de aluminio en hueso. Las 8 biopsias con aluminio positivo (a cualquier %, >0%) mostraron un mayor volumen de osteoide (20,9±11,0 vs 9,9±8,2%, p=0,004), una menor superficie trabecular recubierta con osteoblastos (2,1±2,8 vs 4,7±5,4%, p=NS) y una menor superficie trabecular recubierta con osteoclastos (0,6±0,7 vs 2,6±2,4%, p=0,005). Con solucromo sólo se observaron diferencias en los parámetros histomorfométricos cuando la superficie trabecular teñida fue >45%. Las 9 biopsias con solucromo "positivo" (>45%) mostraron un mayor volumen de osteoide (20,1±13,7 vs 9,9±7,5%, p=NS), una menor superficie trabecular recubierta con osteoblastos (1,8±4,7 vs 4,8±5,1%, p=0,001) y una menor superficie recubierta con osteoclastos (0,4±0,7 vs 2,7±2,4%, p=0,000).

De las 60 biopsias, 13 fueron positivas con aluminio y/o solucromo (>45%), pero sólo 4 fueron positivas con ambas tinciones. De las 9 biopsias positivas con solucromo, 5 fueron negativas con aluminio, mientras que de las 8 positivas con aluminio, 4 fueron negativas con solucromo.

Nuestros resultados muestran que si bien el solucromo es más sensible que el aluminio para detectar aluminio y además muestra una mejor correlación con la concentración de aluminio en hueso, su presencia sólo se asocia a hallazgos histomorfométricos significativamente alterados cuando la superficie trabecular teñida es mayor del 45%. Por el contrario, el aluminio si bien es menos sensible, su presencia en cualquier porcentaje (>0%) se asocia con alteraciones histomorfométricas significativas.

**MIBI Y FUNCIONALISMO DE LA GLÁNDULA PARATIROIDEA EN EL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO**  
F Martín, MD Arenas, MT Gil, JM Pastor, A Blanco, A Soriano, F Sarró S Nefrología. Sanatorio Perpetuo Socorro . Alicante

Aunque parece demostrado que el MIBI es sensible y válido para detectar adenomas en el hiperparatiroidismo 1º, su utilidad en la localización preoperatoria de las glándulas paratiroideas en el hiperparatiroidismo secundario sigue estando sometida a discusión. **Objetivos:** Valorar la utilidad del MIBI en el estudio del funcionalismo de las glándulas paratiroideas. **Métodos:** Se estudian 12 pacientes con hiperparatiroidismo secundario moderado-severo (PTH>500) en algún momento de su evolución en tto con calcitriol. Realizamos un estudio paratiroideo basal inyectando 20 mCi de Tc99m-Sestabibi IV y se realizaron dos registros de imagen uno de ellos precoz, a los 15 minutos y el segundo a los 120 minutos después de la inyección con vistas del cuello y de torax superior en posición supina. Posteriormente se suspendió durante una semana el tratamiento con calcitriol y los quelantes del fósforo y se dializó a los pacientes con un baño bajo en calcio con el fin de conseguir una estimulación máxima de la glándula paratiroidea y se repitió el estudio gammagráfico con idéntica metodología. La captación de las glándulas fue interpretada por tres especialistas en medicina nuclear sin previo conocimiento de los datos del paciente. Las áreas de captación fueron puntuadas según una escala de cruces. Se midió el nivel de captación en la gammagrafía, los niveles de calcio, fósforo, F.alcalina y PTHi con y sin tratamiento. **Resultados:** De los 12 estudios realizados: 11 fueron positivos y 1 negativo (Paciente con PTH >1000 que recibió tto con 2 ug de calcitriol IV y estaba suprimida en el momento de realizar la gammagrafía, por lo que fue excluida del estudio). Se localizaron 39 glándulas en el 1º mibi y 40 tras la supresión del tratamiento. Se detectaron 3 glándulas ectópicas. Los niveles de PTH (1091 ± 420 vs 725 ± 471) y fósforo (7.2 ± 1.5 vs 5.6 ± 0.8) aumentaron tras la supresión del tratamiento (p<0.02) mientras el calcio sólo disminuyó ligeramente (10.6 ±0.9 vs 10.9 ±0.6) (p= NS). La captación con el MIBI fue superior tras suspender el tratamiento (9.16 ± 4.7 vs 6.91 ± 3.47) (p<0.01). En 7 pacientes aumentó la captación tras la supresión del tratamiento y en 4 pacientes no hubo variaciones, si excluimos a la paciente suprimida. El nivel de captación fue superior en el grupo de pacientes con PTH > 750, tanto con como sin tratamiento. No hubieron diferencias significativas en los niveles de calcio, fósforo y PTH entre los pacientes con test de estimulación positivo y negativo. No hubo correlación entre la variación de PTH, P y calcio y las variaciones en la captación con MIBI. **Conclusiones:** La captación con MIBI aumenta al suprimir el tratamiento médico del hiperparatiroidismo secundario lo que podría servir para estudiar el funcionalismo de las glándulas paratiroideas, pero no hay correlación entre el nivel de captación y los niveles de PTH.

**DIAGNOSTICO PRECOZ DE OSTEODISTROFIA RENAL (O.D.R.) EN PACIENTES PRE-DIALISIS.**

Prados, MD; Hervás, JG; Manjón, M.; Navas-Parejo, A.; Garcia-Valdecasas, J; Hornos, C.J. Espigares, MJ; Alhosni, A. y Cerezo, S.  
Servicio de Nefrología Hospital Clínico Universitario S. Cecilio de Granada

**INTRODUCCIÓN:** La prevención de la osteodistrofia se basa en la corrección de los factores etiopatogénicos que la producen. Por tanto consideramos muy importante buscar un marcador o marcadores capaces de predecirnos el inicio de la O.D.R. con el fin de corregir pronto los factores que la originan.

**OBJETIVO:** Estudiar marcadores bioquímicos que indiquen la aparición precoz de O.D.R.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Hemos estudiado a 118 pacientes, 58 mujeres y 60 varones con una edad media de 55 años (Rango 18-84 años), que seguían revisión en nuestra consulta por insuficiencia renal de diferentes etiologías. Todos tomaban dieta de restricción de proteínas de acuerdo con su función renal y recibían quelantes del fósforo para mantener el P<5.5 mg/dL. Se les realizaron determinaciones de aclaramiento de creatinina, reabsorción tubular de fosfatos (RTB), PTH-intacta (N= 10 a 55 pg/ml, calcitriol (N= 74.5 a 169.5 pmol/L), Calcio sérico (N= 9 a 11 mg/dl), fósforo sérico (N= 2.5 a 5 mg/dl), Fosfatasa alcalina sérica (N= 100 a 280 U.L/L).

**RESULTADOS:** Se dividieron en tres grupos de acuerdo a su grado de función renal, expresada mediante el aclaramiento de creatinina: Grupo A (Ccr mayor de 70ml/min) incluye a 39 pacientes; Grupo B (Ccr entre 36 y 70 ml/min) incluye a 42 pacientes y Grupo C (Ccr menor de 35 ml/min) incluye a 36 pacientes.

Al comparar los distintos grupos entre sí encontramos diferencias significativas para las variables

PTH-i, Calcitriol, Fósforo, RTB, no encontrándose significación estadística para el calcio. La fosfatasa alcalina sólo tuvo significación estadística entre los grupos B y C así como entre A y C.

Observamos un claro descenso de los valores del calcitriol a medida que la función renal se va deteriorando, estando por debajo de lo normal ya en IRC moderada. Así como un aumento paulatino de las cifras de PTH-intacta a medida que el aclaramiento va disminuyendo. La RTB se mantiene normal, pero se aprecia un descenso a medida que la función renal se deteriora.

Grupo	PTH-i	Calcit.	Ca	P	F.A.	RTB
A	46± 2.7	93±4.7	9.6±0.07	3.1±0.08	179.4±8.1	99.7±0.01
B	80±6.8	68±3.6	9.7±0.07	3.4±0.1	191.0±9.3	99.6±0.01
C	236±39.7	48±4.5	9.7±0.1	4.1±0.1	225.0±12.5	99.5±0.01

**CONCLUSIONES:** 1) Encontramos una alteración de los valores de PTH-i y de Calcitriol tanto cuando existe insuficiencia renal leve como moderada. 2) A medida que la función renal se deteriora la PTH-i aumenta y el Calcitriol disminuye. 3) Hallamos un progresivo aumento de Fósforo aunque dentro de un rango normal. 4) La RTB tiene tendencia a disminuir a medida que la función renal se altera.

**LA SOBRECARGA ALUMINICA INTERFIERE CON LA SINTESIS DE PARATHORMONA (PTH).**

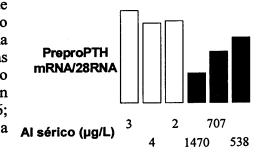
Díaz Corte C, Fernández Martín JL, Naves ML, Gómez C, Barreto S, \* Fernández Coto MT, \*Braga S, González Cárcedo A, Cannata JB.  
Unidad de Metabolismo Mineral y Óseo. Instituto Reina Sofía de Investigación. \*Servicio de Bioquímica. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

La sobrecarga aluminica es capaz de provocar a medio y largo plazo hipofunción paratiroidea. Tanto clínica como experimentalmente, hasta ahora, sólo se había podido comprobar un efecto negativo del aluminio (Al) sobre la liberación y no sobre la producción de la hormona. La primera fase de este estudio (*Nefrología*, Vol XVII, Supl. 1: 97, 1997) sugirió que el Al podría interferir con la síntesis de la PTH. El objetivo de las siguientes fases, separadas en el tiempo pero realizadas siguiendo la misma metodología, fue completar y confirmar, con técnicas de biología molecular, dicho hallazgo preliminar y valorar la magnitud y correlación de dicho efecto.

Se emplearon 106 ratas Wistar macho de 437±57 g de peso a las que tras una semana de adaptación al animalario se les realizó una nefrectomía 7/8. Tras 5 semanas de insuficiencia renal se dividieron en grupos homogéneos según aclaramiento de creatinina. Unos recibieron Al y otros placebo, en ambos casos vía intraperitoneal, dividido en dos dosis (dos días consecutivos). El Al se administró como Cl<sub>3</sub>Al a una dosis máxima de 32 mg/Kg de Al elemento. El grupo placebo recibió suero salino en igual pauta y con el mismo pH que la solución de Al (2,3). A las dos semanas de la sobrecarga se realizaron los sacrificios y se recogieron muestras de sangre y orina así como las glándulas paratiroideas que, en unos casos se emplearon para cuantificación de Al en tejido (espectrofotometría de absorción atómica) y, en otros, para cuantificación de mRNA de PTH (northern blot). Para el análisis estadístico se empleó SPSS 8.0 para Windows 95 y test no paramétricos.

Todas las fases fueron equiparables en el grado de insuficiencia renal y de hiperparatiroidismo alcanzados en el momento de la randomización. El nivel medio de Al alcanzado en sangre en los grupos intoxicados fue de 407±318 µg/L (placebo: 5±3 µg/L, p<0,001). La PTH final fue significativamente menor en todas las fases en los grupos que recibieron Al frente a los que recibieron placebo (p=0,018). No hubo diferencias en los niveles de Ca, P, creatinina ni función renal. Las ratas intoxicadas perdieron peso y las que recibieron placebo lo ganaron. Se obtuvo una excelente correlación entre el Al sérico y el Al paratiroideo (r=0,96; p=0,002) y entre los niveles del primero y la síntesis de mRNA de preproPTH (ver figura).

Estos resultados confirman datos preliminares previos y demuestran, por primera vez, que el Al se acumula en las paratiroideas y produce un descenso en la síntesis de PTH.



**MAGNESIO SERICO EN DIALISIS PERITONEAL: PREDICTOR INDEPENDIENTE DE LOS NIVELES DE HORMONA PARATIROIDEA.**  
 J.F. Navarro, C. Mora, A. Rivero, M.L. Rodríguez, M. Macía, E. Gallego, J. Chahin, M.L. Méndez, J. García. Servicio de Nefrología. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

La PTH es factor determinante en la patogénesis de la osteodistrofia renal. La prevalencia de enfermedad ósea adinámica (EOA) ha aumentado notablemente, siendo muy frecuente en pacientes en CAPD. La patogenia de la EOA no es completamente conocida, aunque presenta una fuerte asociación con un estado de hipoparatiroidismo relativo (hipoPTH), es decir, unos niveles inadecuadamente bajos de PTH para mantener una normal remodelado óseo. Ca, P y calcitriol juegan un papel central en el control de la función paratiroidea en pacientes urémicos. Sin embargo, otros elementos como el magnesio (Mg) pueden también modular los niveles de PTH. Los objetivos del presente estudio han sido: 1) analizar la concentración sérica de Mg en pacientes en CAPD, 2) estudiar la posible relación entre Mg y PTH, y 3) evaluar si esta relación es independiente de factores como Ca, P y calcitriol.

Estudiamos 51 pacientes en CAPD (edad 53±16 a, tiempo 20±9 m). Se usó CaCO<sub>3</sub> en todos los casos, y sólo 9 recibían Al(OH)<sub>3</sub>. Ningún paciente había sido previamente tratado con vitamina D. Los parámetros a estudio se evaluaron durante 6 meses y los valores medios fueron analizados. El nivel de Mg sérico fue 2.62±0.46 mg/dl, y 30 pacientes (58%) presentaban hipermagnesemia (Mg>2.47 mg/dl). Un estado de hipoPTH (PTH < 120 pg/ml) fue encontrado en 31 casos (60%). La única diferencia entre pacientes con y sin hipoPTH fue una mayor concentración de Mg sérico en el primer grupo (2.81±0.36 vs 2.21±0.34 mg/dl, p<0.001). Además, los niveles de PTH eran menores en los pacientes con hipermagnesemia (69±49 vs 190±89 pg/ml, p<0.001). Existía una correlación inversa entre Mg y PTH: r = -0.70 (p<0.01). Después de controlar el efecto de otras variables mediante análisis de correlación parcial, se observó una asociación negativa entre Mg y PTH (r = -0.57, p<0.001), así como una asociación positiva entre P y PTH (r = 0.25, p<0.05). Finalmente, un análisis de regresión múltiple mostró que P y Mg eran predictores independientes de los niveles de PTH (R = 0.59, p<0.001).

En conclusión, hipermagnesemia e hipoPTH son frecuentes en CAPD. Existe una asociación inversa entre Mg y PTH, la cual es independiente de otros factores que regulan la función paratiroidea como Ca, P y calcitriol. Estos resultados sugieren que los niveles elevados de Mg sérico pueden tener un efecto supresor sobre la síntesis y/o secreción de PTH. Además, la hipermagnesemia pudiera jugar algún papel en la patogenia de la EOA.

**CAMBIOS OSEOS A LARGO PLAZO DESPUES DE LA PARATIROIDECTOMIA TOTAL SIN IMPLANTE**

A.L.M. de Francisco, G Fernandez Fresnedo, M Heras, E.Rodrigo,M.Setien, JC Ruiz, C Piñera, \*J.A.Amado, \*\*M.L.Mariñoso, M.Arias. Servicio de Nefrología, y \*Endocrinología. Hospital Universitario Valdecilla. Santander. \*\*Servicio de Patología.Hospital de Mar, Barcelona

**INTRODUCCION.-** La permanencia de un fragmento de tejido paratiroideo(con hiperplasia nodular en la mayoría de los casos) en el mismo ambiente fisiopatológico en pacientes no trasplantables, conduce a la recidiva del hiperparatiroidismo salvo que desarrollen un hipoparatiroidismo por isquemia-necrosis del fragmento residual o implantado. La crítica principal hacia la PTX total sin implante es que el hipoparatiroidismo aumenta el riesgo de enfermedad ósea adinámica y el de calcificaciones vasculares

**OBJETIVO:** Estudiar el metabolismo óseo a largo plazo en pacientes en diálisis con hipoparatiroidismo post PTX total sin implante

**MATERIAL Y METODOS.** a) GRUPO PTXt: 11 pacientes en Hd con severo hiperparatiroidismo secundario resistente a tratamiento medico fueron tratados con PTXT (seguimiento entre 14 y 245 meses, media 124±80 meses).En todos los casos fueron extirpadas 4 glándulas confirmadas histologicamente.Los valores de PTHi prePTX fueron de 1536±723. Desde el primer mes postPTX todos los pacientes tuvieron valores indetectables de PTHi. b) GRUPO IRC: 22 pacientes en diálisis ajustados a edad, sexo, nefropatía primaria y tiempo en diálisis

Se determinaron marcadores bioquímicos óseos : osteocalcina, telopeptido, fosfatasa alcalina ósea y propeptido. Asimismo se estudiaron todos ellos mediante densitometría (L1-L4, cuello femoral y radio total) y serie ósea Se realizó biopsia ósea con tetraciclina en diez pacientes con PTXT

**RESULTADOS:** Encontramos diferencias significativas en los valores de marcadores de actividad ósea muy disminuidos en el grupo PTXt. Los valores z de densidad ósea mineral no fueron diferentes entre los grupos sin detectar osteopenia ni osteoporosis en el grupo PTX. Tampoco encontramos fracturas ni progresión en las calcificaciones vasculares y los dos pacientes del grupo PTX que presentaban dolores óseos padecían STC y artropatía amiloide. En 9/10 casos encontramos remodelado óseo disminuido, con depósito de aluminio en dos.

**CONCLUSION.1.-**La PTXt sin implante es una tecnica adecuada para aquellos que no pueden ser trasplantados que produce un mejor control del hiperparatiroidismo con menor y menos grave posibilidad de recidiva.2.- El bajo remodelado óseo producido en estos pacientes no produce sintomas a largo plazo.

**ENFERMEDAD ÓSEA ADINÁMICA: PAPEL DEL HIPOGONADISMO**

J.Ballarín, M. Diaz, J. Martínez, T. Doñate, M.L Mariñoso, J. Serrano, P. Barcelo.

Servicio de Nefrología, Fundación Puigvert, Servicio de Anatomopatología, Hospital del Mar, Barcelona.

La enfermedad ósea adinámica es actualmente la forma de osteodistrofia renal más frecuente en los pacientes en hemodiálisis. Los mecanismos fisiopatológicos a su origen son desconocidos.

Hemos querido valorar entre las posibles causas el hipogonadismo frecuente entre estos pacientes.

**Pacientes:** 46 pacientes varones en hemodiálisis. Han sido sometidos a biopsia ósea y divididos en dos grupos: grupo 1 (26 pacientes) con velocidad de formación del hueso (BFR)< 1100 μ<sup>2</sup>/mm<sup>2</sup>/día excluyendo la osteomalacia grupo 2 (20 pacientes) con BFR >1100.

**Métodos** Hemos comparado entre los dos grupos los niveles de PTHi, testosterona, edad, fosfatas alcalinas.

**Resultados.** Son los siguientes: edad: G1 62,1± 13,4 años G2 43,2 ± 16,1 años; PTHi:G1: 211 ±199 ng/ml, G2 566± 313 ng/ml ; fosfatasa alcalina G1:76 ±38 UI/L G2:130± 89 ng/ml; prolactina G1: 53,4 ± 53,4 μg/L G2: 23,8 ±16,8μg/L; testosterona: G1:11,2 ± 5,4nmol/L G2:16,3±3,4nmol/L

**Conclusion:** La situación de hipogonadismo de los pacientes en hemodiálisis podría jugar un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad ósea adinámica.

**TÍTULO:** "¿ES EFICAZ LA PARATIROIDECTOMÍA SUBTOTAL (PTXs) EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO RENAL (HPT)?"  
**AUTORES:** Jiménez E., Gomes O,Salgueira M.,De la Prada F, Aresté N, Palma A  
**CENTRO:** H. U. Virgen Macarena. Sevilla. España.

**INTRODUCCIÓN.**  
 El HPT constituye una complicación importante de la insuficiencia renal crónica (IRC). El tratamiento quirúrgico es una alternativa para su control , pero aún es motivo de discusión cual es la técnica quirúrgica más adecuada.

**OBJETIVO.**  
 Valorar la eficacia de la PTXs en el control del HPT, así como comprobar la fiabilidad de la ecografía cervical como método diagnóstico.

**PACIENTES Y MÉTODO.**  
 Analizamos las PTXs realizadas en nuestra unidad en los años 1996-1998. Fueron intervenidos 13 pacientes (7 mujeres y 6 hombres), en programa de hemodiálisis (HD), y que presentaban HPT no controlado con tratamiento médico. A todos se les realizó PTXs . Previamente se les hizo ecografía cervical y aluminio sérico. Las variables estudiadas fueron : fecha de inicio de hemodiálisis, primera detección de iPTH superior a 200 pg/ml, fecha de cirugía , anatomía patológica, iPTH, calcio (Ca), fósforo (P), fosfatasa alcalina (FA), triglicéridos (TG) y colesterol (Col) pre y post cirugía, al año y actual.

**RESULTADOS.**  
 Desde la primera hemodiálisis hasta la PTXs transcurrieron 9.4 ± 5.6 años, y desde la primera determinación de iPTH > 200, 4.6 ± 2.6 años. La iPTH estaba elevada al iniciar HD en 6 pacientes, en el resto se elevó a partir de los 3 años.

La ecografía cervical mostró en el 100% de los casos la existencia de imágenes intratiroideas compatibles con aumento de las glándulas paratiroideas. El estudio anatomopatológico de las glándulas extirpadas demostró 2 casos de hiperplasia difusa y 11 de hiperplasia nodular.

La iPTH se normalizó en todos los pacientes y en la determinación actual sólo dos casos han presentado cifras de iPTH elevadas.El fósforo fue de más difícil control necesitando quelantes. El estudio de lípidos no mostró diferencias significativas.

	PTH	Ca	P	FA	Col	TG
Precirugía	1450	10	7	804	176	180
Postcirugía	90*	9*	3*	1109*	171	139
Actual	148*	9*	6	296*	164	157

\* p<0.05 vs precirugía

**CONCLUSIONES.**  
 1.La ecografía cervical es una prueba asequible y de gran utilidad diagnóstica para la detección del aumento de tamaño de la glándula paratiroidea.  
 2.En nuestra experiencia, la paratiroidectomía subtotal es una técnica quirúrgica eficaz en el control de HPT secundario.  
 3.La hiperfosforemia sigue siendo un problema de difícil control en nuestros pacientes.

**POLIMORFISMO GENETICO DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDR) Y PERDIDA TARDIA DE MASA OSEA TRAS EL TRASPLANTE RENAL (Tx).**

A. González, Y. Barrios, M.A. Gómez, S. García, M.T. Concepción, V. Lorenzo, D. Hernández, E. Salido, A. Torres. Servicios de Nefrología, M. Nuclear, y Unidad de Investigación. Hospital Universitario. Tenerife. Dos polimorfismos del gen VDR, el definido por BsmI en el extremo 3', y el definido por FokI en el codón de inicio, se han asociado a la masa ósea. El genotipo BsmI se asocia a los cambios de masa ósea en el primer año post-Tx, pero no se conoce si se asocia a la pérdida ósea de pacientes estables a largo plazo tras el Tx. Estudiamos un total de 53 pacientes trasplantados por más de 3 años (45±12 años; 36H/17M), con buena función renal (creatinina <2.3 mg/dl), inmunosuprimidos con CsA+Prednisona, y que no recibían calcio ó vitamina D. Basalmente y tras dos años de seguimiento determinamos los parámetros del metabolismo mineral (Ca, PO<sub>4</sub>, FA, PTH, Calcituria y RTP), la densitometría ósea (DEXA) de columna y cadera, y realizamos una encuesta dietética para estimar la ingesta de calcio. Los polimorfismos genéticos fueron determinados mediante PCR-RFLP. Tras ajustar para edad, niveles de PTH, IMC, e ingesta de calcio, observamos que los sujetos BB (n=9) tendieron a perder más masa ósea a nivel de la cadera total que los Bb/bb (n=42) (-0.13±0.09 vs +0.05±0.04 unidades Z score; p=0.1). Sin embargo, en el subgrupo de enfermos que ingerían <850 mg/día de calcio (n=26) observamos que los sujetos BB (n=5) perdían más masa ósea que los restantes (n=21) a nivel de la columna (-0.28±0.16 vs +0.01±0.07 unidades Z score; p=0.05), de la cadera total (-0.26±0.14 vs +0.06±0.06 u. Z score; p=0.049) y del cuello femoral (-0.05±0.04 vs +0.27±0.13 u. Z score; p=0.04). El polimorfismo FokI sólo se asoció a la pérdida ósea a nivel de la columna y en los sujetos con baja ingesta de calcio (FF: -0.28±0.09 n=10 vs Ff/ff: +0.11±0.06 n=16; p=0.002). En resumen, la predisposición genética a perder masa ósea se mantiene en el postrasplante tardío y el efecto del gen VDR sólo se observa en aquellos sujetos con una baja ingesta de calcio. Estos hallazgos sugieren diferencias funcionales del VDR intestinal entre los diferentes genotipos solo evidentes ante una restricción de calcio, situación en la que se hace imprescindible la vitamina D para absorber calcio.

**ESTUDIO RANDOMIZADO SOBRE CALCITRIOL INTRAVENOSO (Cal iv) VERSUS ORAL (Cal or) EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) MODERADO EN HEMODIALISIS (HD).**

Pérez García R y Grupo Centro de Estudio sobre Calcitriol IV. El control a largo plazo de la fosfatemia y de la PTH, en pacientes bien nutridos en HD, son dos problemas que no están aún satisfactoriamente resueltos. El Calcitriol, sustancia fisiológica y deficitaria en la insuficiencia renal, constituye un elemento clave en el tratamiento del HPT. Sus frecuentes efectos adversos y el no estar clara su dosificación, condicionan la dificultad de su uso clínico. Aunque se han referido ventajas de su utilización intravenosa (iv) con respecto a la administración oral, existen pocos estudios randomizados, a largo plazo, que las confirmen. Nuestro estudio engloba una población inicial de 57 pacientes. Los criterios de inclusión eran: mayores de 18 años en HD; iPTH entre 300 y 800 pg/ml; Ca < 10,5 mg/dl; P < 6,5 mg/dl; Ca x P < 70 y Al < 50 µg/ml. De los 28 pacientes asignados al grupo de Cal iv, 4 fallecieron y uno se trasplantó; de los 29 pacientes del grupo con Cal or, 1 falleció, 2 se trasplantaron y otro salió del estudio. La edad media de los pacientes era de 63 años (25-88), el 58 % eran varones y el tiempo medio de estancia en HD, 2 años. No existían diferencias en cuanto a la edad, sexo, etiología, Ca total y P entre los pacientes asignados a los dos grupos; sólo la iPTH, 485 ± 30, era superior en el grupo con Cal iv respecto a la del grupo con Cal or, 401 ± 76 pg/ml. Los dos grupos se trataron inicialmente con la misma dosis de calcitriol, 1 µg postHD. Al año de seguimiento, la iPTH había disminuido en el 70 % de los tratados con Cal iv, aunque sólo en el 43 % descendió por debajo de 300 pg/ml. En el grupo con Cal or, estos porcentajes eran semejantes, 72 % y 48 % respectivamente. En ambos grupos, la respuesta inicial fue mayor en los tres primeros meses de tratamiento. Los episodios de hipercalcemia, Ca>10,5 mg/dl, aparecieron en el 70 % de los pacientes del grupo con Cal iv, mientras que en el grupo con Cal or este porcentaje era del 40 %, no existiendo diferencia estadísticamente significativa. Respecto a la hiperfosfatemia, P>6,5 mg/dl, dichos porcentajes eran 65 % con Cal iv y 68 % con Cal or. Las dosis de Cal iv se modificaron menos que las orales, aunque sin diferencias significativas. La mayoría de los pacientes necesitaron quelantes del fósforo con aluminio, asociados o no a sales de calcio, 68-78 %, sin diferencias significativas entre los dos grupos. Conclusión: Encontramos gran variabilidad individual en la respuesta de la iPTH con el tratamiento con Calcitriol, independiente de la vía de administración. Se observó una respuesta bimodal, buena inicialmente y peor a largo plazo. Los episodios de hipercalcemia e hiperfosfatemia fueron frecuentes y sólo corregibles con controles analíticos repetidos y modificaciones de la dosis. No existen diferencias significativas entre las dos vías de administración del Calcitriol, por lo que se debe escoger aquella que se adapte mejor a cada paciente.

**EL POLIMORFISMO BsmI DEL GEN RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDR) INFLUYE EN LA SEVERIDAD DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPS).**

M.Borrás<sup>1</sup>, P. Alcalde<sup>2</sup>, V.Torregrosa<sup>3</sup>, A.Oliveras<sup>4</sup>, J. Almirall<sup>5</sup>, MP.Marco<sup>1</sup>, S.Muray<sup>1</sup>, Y. Barber<sup>2</sup>, J. Fibla<sup>2</sup>, E. Fernández<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio Nefrología Hosp. Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>2</sup>Departamento de Medicina y Ciencias Médicas Básicas de UdL. <sup>3</sup>Hosp. Clínico Barcelona <sup>4</sup>Hosp. del Mar, Barcelona. <sup>5</sup>Hosp. Parc Taulí, Sabadell.

Estudios previos han demostrado que los pacientes en hemodiálisis (HD) e insuficiencia renal crónica (IRC) con genotipo BB tienen niveles inferiores de parathormona (PTH).

**Objetivo:** Determinar si el polimorfismo BsmI del gen del VDR influye también en la severidad del HPS en pacientes en HD o trasplantados renales (TX).

**Pacientes y métodos:** Se estudian 85 pacientes en HD o TX que han requerido paratiroidectomía (PTX) debido a la severidad del HPS. Este grupo se ha comparado con controles sanos (CON) y con pacientes en HD y baja PTH (< 12 pmol/L). El genotipo del VDR se determinó mediante PCR y digestión con la enzima BsmI. Análisis estadístico: Chi-cuadrado y análisis tabla de contingencia.

**Resultados:** expresados n (%)

	CON	baja PTH	PTX
<b>BB</b>	16 (13.4)	11 (32.4)	10 (11.8)
<b>Bb</b>	67 (55.8)	18 (59.9)	38 (44.7)
<b>bb</b>	37 (30.8)	5 (14.7)	37 (43.5)
<b>p CON versus PTX</b>		ns	
<b>p baja PTH vs PTX</b>		0.002	
<b>BB + Bb</b>	81 (70.4)	29 (85.3)	48 (56.5)
<b>bb</b>	34 (29.6)	5 (14.7)	37 (43.5)
<b>p CON vs PTX</b>		0.041	RR:1.8 (LC: 1-3.3)
<b>p baja PTH vs PTX</b>		0.0029	

El genotipo bb está sobreexpresado en el grupo de pacientes paratiroidectomizados respecto al grupo control y grupo de baja PTH. El genotipo bb tiene más riesgo de desarrollar HPS severo cuando se compara con sujetos control.

**Conclusión:** El polimorfismo BsmI del VDR influye en la severidad del HPS en diálisis y trasplante renal.

**EFFECTO DE LA PTH SOBRE LA SECRECIÓN DE INSULINA EN PACIENTES EN DIÁLISIS.**

García-Erauzkin G., Minguela I., Quintanilla N., Braio B., Muñoz M.L., Lamprebe I. Hospital de Cruces. Baracaldo. Bizkaia.

Se ha descrito que el exceso de PTH o el déficit de vitamina D pueden influir la Hipersecreción de Insulina de pacientes en diálisis, pero no se ha estudiado el efecto independiente de cada uno de ellos sobre la Secreción de Insulina (SI).

**OBJETIVO:** Valorar la relación entre PTH y SI en pacientes en diálisis.

**PACIENTES:** 39 pacientes no diabéticos que no recibían suplementos de vitamina D. **MÉTODOS:** Test de Clamp Hiperglucémico, midiendo Tolerancia a la Glucosa (T), Sensibilidad Tisular (ST), Secreción (SI) de Insulina, Insulina Basal (Ib) e Índice Insulinogénico (II). Se dividió a los pacientes en 3 grupos según su Secreción de Insulina: Baja (B) con SI<55, Normal (N) con SI 55-75 y Alta (A) con SI>75.

**RESULTADOS:**

No hubo diferencias entre los grupos B, N y A en Sexo, Índice de Masa Corporal, Hemoglobina, BUN, Potasio, Calcio, Tiempo ni Modalidad de diálisis.

Unidades	Patrón de Secreción			P
	Baja (B)	Normal (N)	Alta (A)	
N pacientes	9	10	20	-
Ib uu.dl/ml.mg	13 (2,6)	17 (6,1)	30 (19)	a
II uu/ml	0,14 (0,02)	0,19 (0,06)	0,32 (0,19)	a,c
SI uu/ml	47 (8,3)	63 (5,4)	115 (41)	a,b,c
ST mg/ml.kg.min.uu	0,16 (0,08)	0,10 (0,03)	0,06 (0,03)	c
T mg/kg.min	7,4 (3,6)	6,3 (1,7)	6,7 (2,1)	N.S.
PTH pu/ml	199 (146)	276 (184)	301 (237)	b,c
Edad años	49,5 (14)	49,8 (11,4)	54,6 (16,8)	N.S.

a = p<0.05 entre B y N b = p<0.05 entre N y A c = p<0.05 entre B y A

Por Regresión Múltiple la SI se relacionó positivamente, y la ST negativamente, con Edad y PTH.

**CONCLUSIONES:** 1. A mayor nivel de PTH observamos menor Sensibilidad Tisular a la Insulina y mayor Secreción de Insulina. Así, la PTH parece producir Hiperinsulinismo en pacientes en diálisis, al inducir un aumento en la Resistencia Periférica a la misma. 2. Un efecto similar independiente se observa con el aumento de edad de los pacientes. 3. Estas alteraciones contribuirían a la Intolerancia a la Glucosa que se observa en un 50 % de pacientes en diálisis.

**REVERSIBILIDAD DEL HIPERPARATIROIDISMO INDUCIDO POR DIALISIS CON BAJO CALCIO: ESTUDIO EN PACIENTES DIABETICOS.**

R. Holgado, Y. Almadén, M. Rodríguez, A. J. Felsenfeld, A. Martín-Malo, P. Aljama. Servicio de Nefrología. Unidad de Investigación. Hospital Univ. Reina Sofía Córdoba.

Los pacientes (Pt) diabéticos en hemodiálisis (HD) tienen la PTH relativamente descendida y hueso adinámico. HD con bajo calcio (Ca) incrementa la PTH y el remodelado óseo: a largo plazo esta estrategia podría aumentar, quizás de forma irreversible, el grado de hiperplasia paratiroidea. La secreción máxima de PTH (PTHmax) inducida por hipocalcemia refleja el grado de hiperplasia paratiroidea (masa de tejido), sin embargo los valores basales de PTH (PTHb) son variables dependiendo del Ca sérico, el cual puede cambiar en relación al contenido de Ca en el dialisate.

El objetivo de este trabajo fue evaluar en Pt diabéticos en qué grado es reversible la hiperplasia paratiroidea (determinada por la PTHmax) inducida por HD mantenida con bajo Ca. Se estudiaron 11 Pt diabéticos con PTH < 300 pg/ml. Los pacientes se randomizaron en a) Grupo I (n=6) que continuaron las HD con Ca de 3 mEq/l durante los 24 m de estudio y b) Grupo II (n=5) en los que se bajó el Ca del dialisate a 2.5 mEq/l durante los primeros 12 m y después volvieron a un Ca de 3 mEq/l hasta los 24 m. A los 0, 6, 12 y 24 m se realizaron curvas PTH-Ca para obtener la PTHmax durante hipocalcemia. El número (n) de Pt se redujo, a los 12 m (Grupo I, n=5; Grupo II, n=4) y a los 24 m (Grupo I, n=2; Grupo II, n=4).

En el Grupo I, a los 0 y 12m la PTHb (pg/ml) fue 136±42 y 95±31 (ns) y la PTHmax 430±132 y 300±89 (n.s.) respectivamente. No se observó cambio significativo en el Ca iónico sérico. En el Grupo II, entre 0 y 12 meses la PTHb ascendió de 115±28 a 263±70 (p<0.01), la PTHmax también ascendió de 375±92 a 672±193 (p<0.01), y el Ca iónico (mM) descendió de 1.18±0.05 a 1.12±0.05 (ns). Por tanto, 12 m de HD con un Ca de 2.5 mEq/l produce un ligero descenso en el Ca iónico y aumenta la PTHb y PTHmax: esta última refleja mayor hiperplasia. La tabla muestran la PTHb y PTHmax de cada Pt del grupo II que completó el estudio:

	0 m	6 m	12 m	24 m
PTHb-PTHmax				
Pt1	205-290	225-340	330-460	230-420
Pt2	70-560	160-1050	166-1180	105-920
Pt3	97-260	125-300	128-300	107-195
Pt4	157-625	315-715	430-750	278-610
X	132-433	206-601	263-672	180-536
ES	30-92	41-176	70-193	43-153

En estos pacientes el Ca iónico medio a los 0, 6, 12 y 24 m fue 1.18±0.05, 1.14±0.06, 1.11±0.05 y 1.18±0.04. Entre los 12 y 24 m el Ca ascendió en todos los Pt y la PTHb descendió también en los cuatro pacientes pero como media eran aún un 36% mayor que la PTHb a los 0 m. Los valores de PTHmax descendieron en los cuatro pacientes entre los 12 y 24 m: en dos de ellos incluso descendió a los valores observados a los 0m, pero como media la PTHmax a los 24m fue un 23% superior a la de los 0m. Por lo tanto en los pacientes diabéticos la hiperplasia paratiroidea producida por diálisis con bajo calcio es reversible, pero solo parcialmente, después de un año de diálisis con calcio normal.

**TITULO. EVOLUCION DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO POST-TRASPLANTE RENAL.**

AUTOR: M.A. Galicia, C. Cantarell, L. Capdevila, M. Perello, L. Armadans\*, L. Piera

CENTRO: Servicio de Nefrología y Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología\*, Hospital Valle de Hebrón, Barcelona, España.

**INTRODUCCION:** La evolución del Hiperparatiroidismo secundario (HPT) post-trasplante renal depende de su severidad en el momento del trasplante y del grado de función del propio injerto. Tras el trasplante se puede observar hipercalcemia, hipofosforemia y elevación de las fosfatasas alcalinas, con frecuencias variables según las series. El objetivo fue conocer el estado de HPT en un tiempo determinado de un grupo de pacientes con trasplante renal en un servicio de Nefrología.

**MATERIAL Y METODOS:** Se ha realizado un estudio transversal de 218 pacientes con injerto renal funcionante y se ha valorado: años de hemodiálisis previos al trasplante, años de evolución del trasplante, nivel de PTH pre-trasplante y en el momento del estudio, creatinina, FG, calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas. Se han analizado las correlaciones entre estos parámetros y determinado las frecuencias de Hipercalcemia, Hipofosforemia e Hipercalciemia a lo largo de la evolución del trasplante renal y en el momento del estudio.

**RESULTADOS:**

PAC %	PTH	x Ca	x P	x creat	x FG	x años HD	x años TR
37,5	<70	9,6	3,4	1,5	54,3	3,7	5,8
38,5	70-150	9,9	3,4	1,8	44,8	4,3	6
18	150-300	10	3,5	2,3	34,8	4,6	5,5
5,5	>300	9,8	4,5	3,3*	20,5*	6,6*	6,6

**HIPERCALCEMIA:** En el momento del estudio:

Ca	Pac%	x PTH	x creat	x años TR
>10,5	16	168	1,7	4,6
>12	2,6	237	1,5	2,6*

En algún momento de la evolución del TR: 34% pac.

**HIPOFOSFOREMIA (<2 mg/dl):** 43% pac., 1-3 meses post-TR.

**HIPERFOSFATASEMIA:** 38% pac., 67% >2 años duración.

**CONCLUSIONES:**

- 1-Un grupo de pac. con TR con distintos grados de función renal y años de evolución del trasplante analizados de forma transversal, presentan **HPT moderado-avanzado** (PTH > 150) en un 23,5%. El nivel de PTH se relaciona con la creatinina, FG y años de HD previos. No con el Ca, P, ni años evolución TR.
- 2- La **hipercalcemia** (>10,5) se presenta hasta en un 34% de pac. con TR. En el momento del estudio transversal, un 16% pac. tenían calcemia >10,5 y un 2,6% calcemia > 12 mg/dl, que se relaciona negativamente con el tiempo evolución TR.
- 3- Un 43% presenta **hipofosforemia**, siempre en los 3 primeros meses post-TR, con niveles mas elevados de PTH.
- 4- La **hiperfosfatasemia**, que puede prolongarse hasta 2-4 años, se da en un 38% pac. de nuestro grupo sin clara relación con clínica ósea.

**BIOPSIA ÓSEA Y PARAMETROS BIOQUIMICOS EN PACIENTES TX RENALES**

GONZÁLEZ E.J., SÁNCHEZ M.D., GÓMEZ I., OSORIO J.M., BRAVO J., ESTEBAN R., ASENSIO C. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA. ESPAÑA.

**INTRODUCCION**

El trasplante renal en la mayoría de los pacientes lleva a la curación del hiperparatiroidismo y de la enfermedad ósea por depósito de aluminio. Los estudios realizados en trasplantados renales son discordantes acerca del tipo de enfermedad ósea predominante, aunque lo que sí parece estar claro es su diferencia en cuanto a la hemodiálisis.

Presentamos nuestra experiencia con 15 pacientes trasplantados renales a los cuales se les realizó biopsia ósea, y se les determinó parámetros bioquímicos y el grado de mineralización ósea mediante densitometría ósea (DMO).

**OBJETIVOS**

Comprobar el comportamiento de los parámetros biológicos en las distintas categorías de enfermedad ósea y describir el resultado de la densitometría ósea realizada en estos pacientes.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Hemos estudiado a 15 pacientes, seis varones y nueve mujeres, de edades comprendidas entre 25 y 65 años, con trasplante renal funcionante (Cr sérica en el momento de la biopsia: 1.6 +/- 0.6 mg/dl). El tiempo de estancia en hemodiálisis fue de 83.8 +/- 46.9 meses (rango entre 12 y 168 meses) y el tiempo transcurrido entre la realización del trasplante y la biopsia ósea está comprendido entre 12 y 100 meses (media 39.4 meses). Se ha realizado biopsia de hueso, mediante trocar de Janshidi en espina lumbal anterosuperior, evaluando los parámetros de formación y reabsorción ósea, el tanto por ciento de volumen osteoide, de fibrosis y el volumen trabecular.

Atendiendo a ello se han clasificado a los pacientes dentro de una de las siguientes categorías: enfermedad ósea de alto remodelado (EOAR), enfermedad ósea de bajo remodelado (EOBR) y biopsia normal.

Hemos estudiado los siguientes parámetros bioquímicos: PTHi (con tal ensayo), Ca, P, FA, Osteocalcina, FATR, AMPC nefrogénico, calcitriol, RTP y creatinina sérica, teniendo en cuenta que los valores corresponden a la determinación más cercana al momento de la biopsia.

Se realizó estudio de DMO con determinación del Z score en las localizaciones lumbal (L2, L3 y L4) y cuello de fémur.

Tras comprobar la bondad de ajuste a la normalidad de los parámetros a estudio, hemos aplicado el test de Anova para un factor.

**RESULTADOS**

Tras el estudio de la biopsia ósea hemos encontrado doce pacientes con enfermedad ósea de alto remodelado (80%), dos pacientes con enfermedad ósea de bajo remodelado (13%) y un paciente con biopsia normal (7%).

No hemos encontrado diferencias significativas en los distintos parámetros bioquímicos estudiados en cada categoría, excepto para la osteocalcina. La PTH, FA y FATR fueron menores en el grupo de bajo remodelado aunque no de manera significativa.

La densitometría ósea mostró valores disminuidos en todos los casos de EOAR y normal en el caso de EOBR.

**CONCLUSIONES**

Nuestra modesta experiencia pone de manifiesto la necesidad de realizar biopsia de hueso en los pacientes trasplantados con patología ósea. Los parámetros bioquímicos considerados aisladamente no tienen valor para diferenciar las diferentes categorías de enfermedad ósea, aunque la osteocalcina puede tener algún valor discriminativo.

**DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y MARCADORES DE RECAMBIO ÓSEO EN PACIENTES TRASPLANTADOS.**

Muñoz PC, Díaz Corte C, \*Suárez Lares A, \*Gómez E, Gómez Alonso C, Cannata JB.

Unidad de Metabolismo Oseo y Mineral. \*Servicio de Nefrología I. Hospital Central de Asturias. Oviedo, España.

Para conocer el grado e impacto que tiene el hiperparatiroidismo (HPT) remanente sobre el metabolismo óseo, a corto-medio plazo, se evaluaron 30 pacientes (14 varones y 16 mujeres) con trasplante renal funcionante estable (creatinina menor de 2 mg/dl) con más de 1 año de evolución (43±31 meses). La edad media del grupo fue de 48±13 años, el índice de masa corporal de 27±5 y la edad media de inicio de terapia sustitutiva de 41±11 años. El 93% recibían prednisona (dosis media: 8±3 mg) y el 100% ciclosporina. A todos los pacientes se les efectuó una densitometría por DEXA de columna y cadera (Hologic QDR 1000) y estudios metabólicos que incluyeron PTH, 25 hidroxicolecalciferol (25-D), calcitriol (1,25-D), calcio (Ca), fósforo (P), fosfatasa alcalina (FAI), fosfatasa ácida (FAc), osteocalcina (Oc), aluminio (Al), aclaramiento de creatinina (CCr) y calciuria de 24 horas (Cau).

**Resultados:**

PTH	25-D	1,25-D	Ca	P	FAI	FAc	Oc	CCr	Cau
pg/ml	ng/ml	pg/ml	mg/dl	mg/dl	U/L	U/L	ng/ml	ml/min	mg/24h
80±35	19±12	37±15	9,8±0,4	3,2±0,6	160±5	4,5±1,2	29±13	77±24	122±77
<b>10-65</b>	<b>10-60</b>	<b>10-60</b>	<b>8,6-10,2</b>	<b>2,3-4,5</b>	<b>60-240</b>	<b>0,01-11</b>	<b>3,8-30</b>	<b>70-120</b>	<b>100-260</b>

En negrita aparecen los valores de referencia (ref).

Todos los parámetros metabólicos, excepto la PTH, estaban dentro del rango de la normalidad. Los valores densitométricos (expresados como Z-score) también se encontraron dentro de rangos normales (Z score hasta -1), columna lumbal -0,47±0,8 en varones y -0,45±1,41 en mujeres; cuello femoral -0,26±0,93 y -0,49±1,02 respectivamente. El Al estaba en rangos normales (5±3; ref 2-10).

En el análisis estadístico univariante se observó que la talla guardaba una correlación positiva con la densidad mineral ósea (DMO) de cadera (r = 0,5; p < 0,01), mientras que el resto de correlaciones, edad (r = -0,57; p < 0,01), edad media de inicio de terapia sustitutiva (r = -0,51; p < 0,01) y PTH (r = -0,47; p < 0,05) mostraban una correlación negativa. En el análisis multivariante sólo la PTH (la de menor r en el univariante) mantuvo su correlación negativa con los valores densitométricos de cadera (r = -0,47; <0,05), esta relación fue más marcada en las mujeres (r = -0,57; p < 0,05).

El presente estudio preliminar demuestra que en los pacientes con trasplante renal estable, la evolución a medio plazo (43±31 meses) es satisfactoria y que si bien algunos parámetros bioquímicos, pese a ser normales, son subóptimos (25-D) o supraóptimos (Oc), la mayoría de los parámetros estudiados, incluidos los densitométricos están dentro de valores normales para edad y sexo. La única excepción la constituye la persistencia de un HPT leve-moderado que sería el principal determinante de la disminución (no muy llamativa) de DMO.

**HIPOVITAMINOSIS D E HIPERPARATIROIDISMO EN EL TRASPLANTE RENAL.**

R Romero, J Calviño, M Blanco \*, J Mardaras, D Novoa y D Sanchez-Guisande.

Servicios de Nefrología y de Trasplante Abdominal \*. Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela. España.

Tras el trasplante renal (TR) se produce una mejoría del metabolismo calcio-fósforo pero en un elevado número de pacientes persiste un cierto grado de hiperparatiroidismo que fundamentalmente está en relación con una incompleta regresión de la hiperplasia paratiroidea aunque otros factores pueden también influir como son la leve insuficiencia renal residual o un posible déficit relativo del 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

Por otra parte, recientemente se ha destacado la presencia de niveles bajos de 25(OH)D<sub>3</sub> en pacientes en diálisis y su posible relevancia en la patogenia de la osteodistrofia renal, habiendo sido este aspecto poco estudiado en los pacientes con TR.

Para analizarlo, hemos determinado en 95 pacientes con TR (67 varones; edad: 51±14 años; Tº Evolución: 76±45 (17-201) meses, Cr P: 1,6±0,68 mg/dl) los niveles de PTHi, 25(OH)D<sub>3</sub>, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, Ca, P, Cr comparándolos con un grupo control sano de similar edad y sexo.

Como resultados más relevantes los pacientes con TR presentaban mayores niveles de PTHi y 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (149±129 vs 27±16 pg/ml; p<0,001 y 28±11,5 pg/ml vs 20±10; p<0,01, respectivamente) y menores de 25(OH)D<sub>3</sub> (16±9,7 vs 28±10,7 ng/ml; p<0,01). Sólo el 30% de los pacientes tenía niveles normales de PTHi (< de 72 pg/ml), y el 38 % de los pacientes presentaba valores disminuidos de 25(OH)D<sub>3</sub> (< de 12 ng/ml).

Los niveles de PTHi se correlacionaban significativamente (C. de Spearman; p<0,05) con la Cr (r=0,280), Tº en diálisis (r=0,314) y con el 25(OH)D<sub>3</sub> (r= -0,219) mientras que éste lo hacía con el Ca (r=0,206) y con el 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (r=0,230). En un análisis de regresión lineal múltiple la Cr y el 25(OH)D<sub>3</sub> eran los mejores determinantes de la PTHi.

En conclusión: La prevalencia del hiperparatiroidismo es muy elevada en los pacientes con TR incluso tras varios años de evolución con buena función renal. El déficit de 25(OH)D<sub>3</sub> es muy frecuente en esta población y los datos presentados sugieren que pueden tener una importancia patogénica en el hiperparatiroidismo postrasplante no destacada anteriormente.

**EFICACIA DE LOS PULSOS ORALES DE CALCITRIOL EN EL CONTROL DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO SEVERO (HPT) POST-TRASPLANTE RENAL (TR).**

JV Torregrosa, JM Campistol, J Moises, F Pons, R Gilibert, F Oppenheimer. Hospital Clinic.Barcelona. Spain

La persistencia del HPT después del TR está ampliamente descrita. El crecimiento monoclonal con transformación en hiperplasia nodular puede ser uno de los factores que contribuyan a la autonomía de la glándula y por tanto la persistencia del HPT. Por otro lado, el empleo de pulsos de Calcitriol para el tratamiento del HPT, en pacientes de diálisis, parece mostrarse efectivo.

El objetivo del estudio fué valorar la efectividad de los pulsos orales de Calcitriol en el tratamiento del HPT (hiperplasia nodular) en pacientes con TR normofuncionante.

Se incluyeron 8 pacientes afectos de HPT moderado-severo(PTHi > 450 pg/ml) después del primer año post-TR. Posteriormente a la determinación de Ca, P, FA, Creatinina y PTHi séricos, Gammagrafia cervical de doble fase con Tc-99 sestambi (MIBI) y Ecografía cervical, se inició tratamiento con pulsos orales de Calcitriol a dosis de 1 mcg dos veces por semana. Durante el primer semestre se determinó mensualmente Ca, P, FA y Creatinina séricas para posteriormente determinarlas cada 3 meses. PTHi se determinó cada 3 meses. La Gammagrafia MIBI y Ecografía cervical se practicaron anualmente. Cuando la PTHi era inferior a 240 pg/ml la dosis de Calcitriol se redujo a 0.5 mcg dos veces por semana.

A los 3 años de seguimiento, todos los pacientes presentaban valores séricos correctos de PTHi (PTHi < 160 pg/ml).

	Basal	6 meses	1 año	2 año	3 año
PTHi	930+350	410+190	180+60	120+30	115+35
FA	1060+460	730+260	140+40	130+50	160+75
Ca	9.7±1.3	10.4±1.1	10.6±1.2	10.8±0.9	10.6±0.9
P	4.4±0.4	3.4±0.3	3±0.3	3±0.4	3.4±0.6
Crea	1.7±0.2	1.3±0.5	1.5±0.3	1.4±0.3	1.6±0.5

Tanto la Ecografía cervical como la Gammagrafia con MIBI mostraron una progresiva reducción en el tamaño y captación de las glándulas. En 3 pacientes los adenomas llegaron a ser indetectables a los 2 años de tratamiento. Los pulsos fueron bien tolerados, sin efectos secundarios en ningún caso (CaxP < 60, no calcificaciones partes blandas).

**Conclusion.** El HPT persistente en el paciente con TR normofuncionante puede ser controlado con éxito mediante pulsos orales de Calcitriol.

**FUNCION PARATIROIDEA Y ALTERACIONES METABÓLICAS URINARIAS EN TRASPLANTES RENALES PEDIÁTRICOS**

M.D.Morales, B. Draper, A.Luque. Sección de Nefrología Pediátrica H. General Gregorio Marañón. MADRID ESPAÑA.

Aunque el metabolismo fosfo-cálcico y la función paratiroidea mejoran tras el trasplante (TX) renal, se han llevado a cabo pocos estudios evolutivos. Nuestro propósito fué valorar la función paratiroidea y los disturbios metabólicos urinarios en un grupo de TX renales pediátricos.

**Material:** 30 receptores renales pediátricos estables, edades entre 5-23 años (x=15 a) Peso medio 45.1±15Kg, con una evolución entre 3 meses y 10 años, x=3.4±3 a. Tratamiento inmunosupresor con prednisona, azatioprina, 15 tomaban CyA y 13 FK-506.

**Método:** Se determinó creatinina, BUN, Ca, P, PTH, EAB e iones en sangre; en orina de 24 horas: creatinina, Ca, P, ácido urico, citrato y ácido oxálico; así como el índice Ca/Cr en ayunas. Se calculó el Ccr corrigiéndose por superficie corporal (Ccr-sc), la tasa de catabolismo proteico y el RTP. La citruria se comparó con un grupo control de 75 niños sanos.

**Resultados:** El Ccr-sc medio-75±35 ml/mn/1.73 m<sup>2</sup>. Las determinaciones de Ca, P, EAB e Iones en sangre fueron normales. La PTH x=87±84 pg/ml. Observamos que aquellos pacientes que llevaban < de un año de evolución tenían un Ccr-sc x=91±29 ml/mn/1.73 m<sup>2</sup> y una PTH x=23±95 pg/ml frente a los que llevaban > de 3 años de evolución, cuyo Ccr-sc x=56±24 ml/mn/1.73 m<sup>2</sup> y tenían una PTH x=119.7±106 p<0.05. La citruria media en nuestros pacientes era de 3.3±3 mg/kg/d frente a la citruria media del grupo control x=9.6±5 p<0.005. En los pacientes con peor función renal la citruria era menor. Existe una relación lineal directa entre uricosuria y citruria. La calciuria media estaba muy disminuida x=1.1±0.9 mg/kg/d, siendo el índice Ca/Cr en ayunas x=0.05±0.04, no habiendo diferencias con el tipo de inmunosupresor. En los pacientes con Ccr-sc<50 tenían una calciuria x=0.5±0.3 mg/kg/d frente a aquellos con Ccr-sc>50, que tenían una calciuria x=1.3±1 p<0.01. El RTP medio estaba descendido y era de un 79%. La oxaluria media era 56±29mg/d.

**Conclusiones:** En TX renales pediátricos en tratamiento inmunosupresor con CyA o FK comprobamos:

-1/Hipocitruria, hipocalciuria y un RTP descendido, disturbios tubulares, que probablemente estén en relación con los inmunosupresores administrados. La oxaluria es normal.

-2/La función paratiroidea se normaliza en los primeros periodos del TX (tras normalizarse la función renal), pero al empeorar la función renal observamos un aumento de la PTH.