

## RESUMENES DEL SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE AVANCES EN OSTEODISTROFIA RENAL

Oviedo 1-2 de octubre de 1992

Satélite del Primer Congreso  
Hispanoamericano de Nefrología



### ORGANIZADO POR

- \* UNIDAD DE INVESTIGACION  
METABOLISMO OSEA Y MINERAL  
HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS
- \* SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGIA

### PATROCINADO POR

- \* Fondo de Investigaciones Sanitarias
- \* Hospital Central de Asturias
- \* Universidad de Oviedo
- \* Sociedad Española de Investigaciones Oseas y  
Metabolismo Mineral (SEIOMM)





**UN NUEVO MODELO DE HIPERPARATIROIDISMO RENAL EXPERIMENTAL EN PERRO**

CC PEREZ GARCIA, I DIEZ PRIETO, B GARCIA RODRIGUEZ, AJ ALONSO DIEZ, P GARCIA PARTIDA<sup>1</sup>.

Depto. Medicina Veterinaria. Univ. León. 24071 León (ESPAÑA). <sup>1</sup> Fac. Veterinaria. Univ. Complutense. 28040 Madrid (ESPAÑA)

Hemos tratado de desarrollar en perro un modelo de hiperparatiroidismo renal experimental no mediado por la necesidad de intervención quirúrgica.

Doce perros beagle de 4 meses de edad, criados en condiciones convencionales y con alimentación comercial fueron divididos en dos lotes: (A) lote testigo, formado por tres perros y (B) lote problema, integrado por nueve. A los animales del lote B se les administró por vía intramuscular sulfato de neomicina (calidad USP: 692 µg/mg) en dosis de 60 mg/kg/peso vivo en días alternos.

Se describen los aspectos clínicos, bioquímicos e histopatológicos (renales y paratiroides) en el hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal provocada por la administración de dicha droga.

Las manifestaciones clínicas observadas durante los siete meses de estudio progresaron en el tiempo y fueron las propias de la insuficiencia renal crónica (adelgazamiento, anorexia, diarrea y vómitos, poliuria y polidipsia y disminución de la densidad radiológica).

Hemos encontrado niveles plasmáticos elevados de urea, creatinina, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina y parathormona (intacta).

En la necropsia se apreció notable estrechamiento de la cortical renal y aumento de tamaño de las glándulas paratiroides. Las imágenes histológicas eran compatibles con cuadros de nefritis intersticial difusa y nefritis focal crónica e hipertrofia paratiroidea.

**HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN LA INSUFICIENCIA RENAL QUIRURGICA**

MJ Virgós, P Menéndez, JB Díaz López, JB Cannata. Unidad de Investigación Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Central de Asturias.

Los métodos quirúrgicos de reducción de masa renal son los más empleados para provocar IRC experimental, entre ellos el modelo 5/6 de nefrectomía es el de realización más sencilla y aunque ha sido bastante estudiado, aún existen aspectos poco conocidos.

Los objetivos de este estudio fueron investigar el grado de IRC así como la progresión de la misma a lo largo del tiempo, valorar las ventajas de realizar la cirugía en 1 sólo tiempo y estudiar las repercusiones bioquímicas e histológicas del citado modelo experimental.

La IRC se realizó mediante nefrectomía bipolar izda seguida de nefrectomía total dcha en 1 ó 2 tiempos quirúrgicos, en este último caso la nefrectomía total dcha se realizó 1 semana después. Se utilizaron 85 ratas Wistar macho, que se dividieron en tres grupos: Grupo 1: IRC en 1 sólo tiempo quirúrgico; Grupo 2: IRC en 2 tiempos; Grupo 3: función renal normal (controles).

Se determinó: Ca, fósforo, PTH, proteínas, creatinina y urea en suero; Ca, fósforo y creatinina en orina, en situación basal y a diversos tiempos tras la IR. Se extrajo el 1/3 proximal de tibia izda para estudio histológico en 5 ratas con IRC y en las controles.

(semanas)	0	4	7	16
CiCr	2,12±1,7	0,59±0,29	0,68±0,34	0,59±0,4
PTH	114±47		342±191	

A nivel bioquímico se objetivaron cambios diagnósticos de hiperparatiroidismo secundario como los reseñados en la tabla.

A nivel histológico se apreciaron signos de hiperparatiroidismo secundario tales como disminución de la masa ósea, adelgazamiento de la cortical, aumento de la formación y resorción así como fibrosis paratrabeccular.

En resumen, este modelo fue capaz de reducir la función renal a un tercio de los valores iniciales, con una mortalidad global del 20 %, sin que se observaran diferencias entre la realización de nefrectomías en uno o dos tiempos quirúrgicos. Dicho grado de IRC se acompañó de hiperparatiroidismo secundario tanto a nivel bioquímico como histológico, hallazgos que resultan de gran utilidad para futuros estudios experimentales.

**EFFECTOS DE LA DISMINUCION DE LA CONCENTRACION DE MAGNESIO (MG) EN EL DIALIZADO SOBRE EL MG ERITROCITARIO, LA PARATHORMONA PLASMÁTICA (PTH) Y LA MATRIZ OSTEOIDE** R García, R Espinosa, H Opazo, G Silva et al. Hosp. A Nef. Facultad de Medicina, U. de Valparaíso. Valparaíso. Chile.

Se ha demostrado que los pacientes renales en hemo dialisis crónica (HD) tienen niveles plasmáticos normales pero concentraciones eritrocitarias altas de MG (CEMG). Estudios experimentales han asociado las CEMG con las concentraciones óseas del catión, sugiriendo un rol patogénico del MG en la osteodistrofia. Con el objeto de estudiar las variaciones de la concentración de MG plasmático (CPMG) y CEMG y su relación con la PTH, calcio (CA), fósforo (P), fosfatasas alcalinas (FA) y matriz osteoide (MO); al reducir las concentraciones de Mg en el dializado de 0.5 a 0.25 mmol/L, se estudiaron 11 pacientes en HD. Ellos tuvieron 6 meses de técnica estándar de HD, durante los cuales se les hizo controles de los parámetros bioquímicos (PB), una biopsia ósea (BP) y una PTH. Luego, se redujo el MG en el dializado a 0.25 mmol/L, por 2 meses, repitiéndose entonces la BP ósea y la PTH. Los PB fueron, antes y después del cambio de MG en el dializado: CA: 9.1 ± 0.8, 8.4 ± 0.7 mg/dl (p<0.05); P: 6.0 ± 1.4, 5.5 ± 1.9 mg/dl (NS); FA: 102 ± 113, 122 ± 167 U/L (NS); PTH: 2.0 ± 0.9, 2.3 ± 0.8 ng/mL; CEMG: 2.4 ± 0.6, 2.6 ± 0.3 mmol/L (p=0.08); CPMG: 1.3 ± 0.3, 0.8 ± 0.2 mmol/L (p < 0.001). El análisis de la MO, no reveló diferencias entre las BP óseas. Se concluye que: 1) La reducción de MG en el dializado no produjo cambios en la MO. 2) Disminuyó la CPMG no modificándose la CEMG. Se discute el rol de la CEMG como índice del MG óseo y el papel que este puede jugar en la osteomalacia.

**EN LA UREMIA SE NECESITAN NIVELES MAS ELEVADOS DE PTH-INTACTA (PTH-I) PARA MANTENER UN REMODELADO OSEO NORMAL.**

A. Torres, D. Hernández, M.T. Concepción, A.P. Rodríguez, J.C. Rodríguez, M.E. Martínez, M.L. Domínguez, L. Pérez, M. Rufino, J.M. González-Posada, E. De Bonis, V. Lorenzo. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

En un grupo de 101 enfermos urémicos no seleccionados (38 Prediálisis con GFR<10 ml/mn; 34 en Hemodiálisis; 29 en DPCA) comparamos los niveles de PTH-I con la histología ósea. Las lesiones óseas fueron: 41% Osteodistrofia de Alto Remodelado (OAR), 50% Osteodistrofia de Bajo Remodelado (OBR), y 11% Osteodistrofia Mixta (OMX). Sólo 5 biopsias mostraron una superficie teñida con aluminio >10%. Las correlaciones fueron:

	Ob.S/BS	Fb./TV	N.Oc	BFR
PREDIALISIS	0.86*	0.61*	0.68*	0.43**
DIALISIS	0.83*	0.73*	0.76*	0.65*

Ob.S/BS= Superficie Osteoblástica; Fb./TV= Volumen de Fibrosis; N.Oc= Osteoclastos xmm<sup>2</sup>; BFR= Tasa de Formación Ósea (µm<sup>3</sup>/µm<sup>2</sup>/dia). \*p<0.001 \*\*p<0.01.

La pendiente de la correlación Ob.S/BS vs. PTH-I fue menor en el grupo prediálisis que en el de diálisis (0.005 vs 0.01; p<0.05). Para ambos grupos, una PTH-I<120 (normal <65 pg/ml) tuvo un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 89% para la OBR, mientras que un valor >500 tuvo un VPP del 100% para el de la OAR u OMX. Las rectas de regresión y sus bandas del 95% de límite de confianza, demostraron que para mantener una Ob.S/BS>1.5% y una BFR>0.03 la PTH-I debería ser >120 pg/ml. Para evitar una Fb./TV>0.5%, la PTH-I debe mantenerse por debajo de 200 pg/ml.

Conclusiones: 1) En la Uremia, la relación entre la PTH y su respuesta esquelética se haya desviada a la derecha, más en situación prediálisis que en diálisis 2) Los enfermos en diálisis deben mantener unos niveles de PTH Intacta entre 1.8-3 veces el límite alto normal con el fin de preservar una histología ósea óptima.

**EFFECTO INDEPENDIENTE DEL CALCITRIOL (CTR) INTRAVENOSO EN LOS NIVELES SERICOS DE PTH Y EN EL "SET POINT".**

E. Fernández, A. Betriu, M.L. Amoedo, M. Borrás, G. Cao\*, J. Montoliu. Servicio de Nefrología. Servicio de Análisis clínicos\*. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

El CTR intravenoso (2 mcg post-dialisis) disminuye los niveles de PTH sérica. Este efecto se ha asociado a una disminución del "set point" (concentración de calcio sérico en la que la secreción máxima de PTH está reducida a un 50%). El objetivo de este estudio es valorar en pacientes (pts) seleccionados con hiperparatiroidismo secundario severo: primero, la efectividad del CTR (2 mcg iv) sobre la disminución de los niveles de PTH intacta (PTHi) y segundo, si la disminución en el nivel de PTHi inducida por el CTR se acompaña siempre de una disminución del "set point". A los pts se les realizó, antes (Pre) y después (Post) de 3 meses de tratamiento con CTR, una diálisis con bajo contenido en calcio y una diálisis con alto contenido en calcio para obtener la curva PTH-Ca. La tabla muestra los valores obtenidos en los 5 pts estudiados (PTH: PTHi basal; PTH min: máxima inhibición de PTHi; Ca: calcio iónico).

Pta	PTH (pg/ml)		Ca (mmol/l)		Set point		PTH min	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
1*	1020	2340	1.24	1.26	1.23	1.27	420	400
2	530	120	1.19	1.34	1.19	1.20	130	60
3*	1040	1590	1.02	0.84	1.09	1.10	300	340
4	840	410	1.00	1.13	1.11	1.15	140	130
5*	1350	1780	1.20	1.34	1.25	1.25	450	430

A los tres meses de tratamiento con CTR (2mcg iv) la PTHi no disminuyó en los tres pts con un nivel más elevado de PTHi basal y PTHi min (\*). El "set point" no disminuyó en ninguno de los 5 pts. En los pts 2 y 4 tampoco disminuyó el "set point" a pesar de la disminución de los niveles de PTHi sérica.

En conclusión, este trabajo preliminar sugiere que el CTR a dosis de 2 mcg iv post-dialisis es insuficiente para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario severo. La disminución de la PTHi no se acompaña necesariamente de una disminución del "set point".

**EFFECTO A LARGO PLAZO DE LA ADMINISTRACION DE CALCITRIOL POST-HEMODIALISIS SOBRE LA FUNCION PARATIROIDEA.**

A. P. Rodríguez, M.T. Concepción, V. Lorenzo, D. Hernández, E. De Bonis, J.M. González-Posada, M.L. Domínguez, L. Pérez, M. Rufino, A. Torres. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Nueve enfermos en Hemodiálisis con niveles de PTH-Intacta (IRMA) >350 pg/ml, recibieron Calcitriol (CTR) i.v. (1µ; n=5) u oral (2.5µ; n=4) después de cada diálisis. En todos los casos se evaluó la curva sigmoidal Ca<sup>2+</sup>-PTH realizada mediante una diálisis con bajo contenido de calcio y otra una semana después con alto contenido de calcio, antes (A) y después (D) de 6 meses de tratamiento con CTR. Todos los parámetros de función paratiroidea fueron similares en ambos grupos A y D del tratamiento con CTR. Globalmente, los niveles de PTH descendieron desde 812.9 ± 168.8 a 402 ± 175 (p<0.05) y la máxima estimulación de PTH desde 1369 ± 283 a 924 ± 280 (p<0.05). Aunque el set-point de calcio de desvió a la derecha (A: 4.36 ± 0.08; B: 4.81 ± 0.11 mg/dl; p<0.01) el calcio basal se elevó significativamente situándose a la derecha del set-point (A: -0.04 ± 0.05; D: +0.27 ± 0.09 mg/dl; p<0.01). La pendiente de la curva Ca<sup>2+</sup>-PTH, considerando la PTH máxima como el 100%, no se modificó con el tratamiento (A: -132 ± 77.42%; D: -130.8 ± 83.4%). Los niveles de fósforo se elevaron al final del tratamiento, aunque no significativamente (A: 5.8 ± 0.42; D: 6.46 ± 0.4 mg/dl).

**Conclusión:** El tratamiento prolongado con Calcitriol después de la hemodiálisis controla el hiperparatiroidismo descendiendo la máxima estimulación de PTH, y produciendo una desviación a la derecha del calcio basal, el cual se sitúa en una zona menos estimulable de la curva Ca<sup>2+</sup>-PTH.

**EFFECTO DEL CALCITRIOL SOBRE LA CALCITONINA SERICA EN PACIENTES DIALIZADOS.**

JM Quesada, JM Calderon, L Gonzalez, MA Alvarez, MA Martinez, P Aljama, M Rodriguez.

Hospitales Reina Sofia (Cordoba) y La Paz (Madrid).

La administración de Calcitriol (CTR) a pacientes dializados (pts D) puede producir hipercalcemia, sobre todo por aumento en la absorción intestinal de calcio. Además, el CTR puede disminuir los niveles de calcitonina (CT) sérica inhibiendo la síntesis de RNAm. La CT baja puede favorecer la hipercalcemia disminuyendo la entrada de calcio al hueso. El efecto inhibitorio del CTR sobre los niveles de CT puede disminuir por la estimulación de la hipercalcemia. Este estudio se efectuó para evaluar el efecto de la normalización del CTR, sobre la concentración de CT en pts D. La CT se midió por RIA (Nichols) basal y durante estímulo con hipercalcemia: 2 h de infusión de calcio 3 mg/kg/hora, pre y post tratamiento con CTR oral durante dos semanas (0.5 µg/día).

	CTR	Ca++	CT	PTH	ΔCa++	ΔCT
	pg/ml	meq/d	pg/ml	ng/ml	meq/dl	pg/ml
PRE	5.2 ± 1	5.2 ± 2	78 ± 16	136 ± 43	.09 ± .02	29 ± 4
POST	27 ± 3	5.1 ± 3	101 ± 17	56 ± 24	.94 ± .02	15 ± 4
p <	.001	NS	.001	.001	NS	.001

Los pts D tenían niveles basales elevados de CT. Tras normalizar el CTR sérico se observa una elevación de los niveles de CT, sin cambios en los valores de calcio; Pero con un menor incremento de CT en respuesta a hipercalcemia. En pts D el CTR no parece producir hipercalcemia vía disminución en los niveles de CT, sin embargo el CTR podría modular la regulación de CT por calcio.

**PARATIROIDECTOMIA (PTX) POR HIPERPARATIROIDISMO 29 (HPT 29) EN DIALISIS (HD) CRONICA. Dres.: Fernández, J.; Ventura, J.; Morelli, R.; Petraglia, A.; Caorsi, M.; Ambrosini, F. Soc. Uruguaya de Nefrología. Montevideo, Uruguay.**

De una población de 1800 pts. en HD crónica entre 1985 y 1992 se indicó PTX en 22 casos. La edad de éstos fue 74.9a. (24 a 70); 12 hombres. La nefropatía: GNCr (7) NAE (5) NT-1 (5) RPD (3) desconocida (2). El tiempo en HD pre PTX fue 58 a (6-186). La biopsia ósea pre PTX en 10 pts. mostró osteítis fibrosa (10) y depósitos de Al (9), 8 tratados con desferroxamina. La PTX se indicó por la severidad del HPT 29: color óseo. P > 6 mg/dl incontrolable. Fost. alc. persistentes superiores al doble. osteodistrofia radiológica ostensible, hipercalcemia, calcificaciones extraóseas, fracaso o imposibilidad de tratamiento médico.

**SIENOS EN 22 PACIENTES**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	FREC.	MEJORA	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	SIENOS	PGS	
Dolor óseo	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	.82	.72
P > 6 mg/dl	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	.77	.1
Rx: Reab SP	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	.86	.68
Ca > 1mg/dl	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	.18	.1
Calcif vascul																								.32	.28
Calcif periart	x																							.14	

El caso 3 presentó miopatía proximal y el 5 fracturas óseas espontáneas.

La PTX fue subtotal en 17 y total en 5. Todos tenían hiperplasia glandular difusa; 16 pts. tuvieron un peso glandular > 3.4 gr (0.4-8.3). Mejoraron el dolor óseo en 13 casos y los signos radiológicos óseos en 12. La hipercalcemia y la hiperfosforemia se corrigió en todos y en 10 se observó hipocalcemia pos operatoria. Las calcificaciones vasculares desaparecieron en 6 meses (caso 21), periarticulares mejoraron (caso 22); en 5 no hubo modificaciones significativas, posiblemente no atribuibles al HPT 29. Dos pts. se reintervinieron por HPT persistente (uno en su laplante braquial). Dos pts. murieron (sepsis e hiperpotasemia). Se destaca la mejoría de los signos óseos y huacrales, y el regreso de las calcificaciones vasculares producidas por el HPT 29.

**TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) MEDIANTE VITAMINA D3 POR VIA EV (D3EV).**

V. Torregrosa, J. Almirall, P. Arrizabalaga, J. Serrano, A. Cases, J. Andreu, L. Revert. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Estudiamos la evolución de las cifras de PTH en una serie de 14 pacientes con HPT moderado-severo, que presentaban dificultades con los esquemas clásicos de medicación, mediante la utilización de D3EV durante 6 meses. Pacientes: 11 H; 3 M, edad media: 46±15 a, tiempo en HD: 7±5 años (8 pacientes habían sido portadores de injerto renal), cifras de PTH 653±302 pg/ml (intervalo 300-1350).

Tras suspender la vitD3 oral, utilizando el OHAl como quelante del fósforo, se inició D3EV 1 microg post HD ajustando la dosis según controles de calcemia (dosis máxima 3 microg post HD). Se efectuaron controles semanales de Ca, P y FA. De forma mensual se determinó PTHi y Al.

Resultados: Se observó un claro descenso de la PTHi con valores: basal 653±302, 466±262 a las 8 semanas, 291±215 a las 24 semanas. Ca: basal 10.6±0.8, 10.9±0.8 a las 4 semanas, 10.8±0.6 a las 24 semanas. 8 pacientes mostraron Ca>10.5 en algún momento de la evolución, en 5 se disminuyó la dosis de VD3EV, en 3 se disminuyó el Ca del líquido de HD, 1 paciente fue excluido de protocolo. De 6 pacientes con clínica sugestiva de HPT, 3 mejoraron.

Conclusiones: La VD3EV es un método eficaz para el control del HPT. Aunque la calcemia tiende a aumentar, el riesgo es escaso y claramente inferior a los esquemas clásicos.

**CAMBIOS PRECOSES INDUCIDOS SOBRE EL METABOLISMO P/CA TRAS LA ADMINISTRACIÓN IV DE 1,25(OH)2VITD3 EN PACIENTES CON IRC E HPTH-2º**

Sánchez Tomero JA; Diaz A\*; Rincón B; Villanueva C\*; Gruss E; Bernis C; Barril G; Naya T; Traver JA  
S. de Nefrología y Bioquímica Clínica\* H de la Princesa. Univ Autónoma, Madrid.

La administración prolongada de 1,25 Vit D iv postHD permite corregir el HPTH 2º de la IRC por su acción sobre la síntesis y secreción de PTH y los cambios inducidos en el metabolismo Ca-P. Para estudiar los efectos inmediatos inducidos por la administración de 125 Vit D iv se hicieron dos grupos: Grupo A, 9 pacientes con IRC (CCr<10ml/min) e HPT 2º antes de su inclusión en programa de HD. Grupo B, 5 controles sanos. Se tomaron muestras de sangre basal y a los 5', 30', 1h, 2h, 6h, 12h y 24h de la administración de 1µg de 1,25 Vit determinándose iCa, P PTHi en cada una de las muestras

Resultados

	iCa mmol/l		PTH pg/ml		P mg/dl	
	IRC	C	IRC	C	IRC	C
0'	1.14	1.23	267	25	4.86	2.94
5'	1.13	1.21	245	27	4.81*	2.90
30'	1.05*	1.22	209	23	4.67\$	2.76
1h	1.04*	1.17*	192*	17*	4.50\$	2.66
2h	1.11	1.17*	227	19	4.31\$	2.74
6h	1.10	1.15*	262	26	4.40*	3.80*
12h	1.12	1.15*	277	26	4.32\$	3.50
24h	1.17	1.20	226	21	4.72	3.02

\*p<0.05; \$p<0.01 respecto al basal  
Conclusiones: iCa y P descienden mas precozmente en el grupo A recuperando los niveles basales a partir de las 12 horas. 2. La PTH tiene un comportamiento bimodal disminuye precozmente, luego se recupera y parece descender a las 24 horas. En los controles solo desciende a la hora. No encontramos correlación entre los cambios inducidos en iCa, P y PTH lo que apoyaría el efecto directo de la 1,25 Vit D sobre las paratiroides independientemente de los niveles de iCa y P séricos.

**PULSOS DE CALCITRIOL (CTR) POST-HEMODIALISIS (HD) A LARGO PLAZO: EFICACIA Y LIMITACIONES.**

V. Lorenzo, A.P. Rodríguez, M.T. Concepción, D. Hernández, M.L. Domínguez, L. Pérez, M. Rufino, E. De Bonis, J.M. González-Posada, A. Torres. Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Trece enfermos con hiperparatiroidismo en HD (PTH-Intacta por IRMA 683±122 pg/ml) se trataron durante 6 meses con CTR post-HD manteniendo un Calcio en el dializado de 5 mg/dl. Aleatoriamente se dividieron en dos grupos: Oral, 2.5µg, e i.V., 1µg. Las dosis de CTR, AL(OH)3 y CO3Ca se ajustaron para mantener una calcemia <11.2 mg/dl, una fosforemia <6mg/dl, y un CaxPO4 <65. Globalmente, al final del estudio se incrementó significativamente la calcemia (21%) y la fosforemia (27%), descendiendo la Fosfatasa Alcalina (41%) y la PTH (40%). El descenso máximo de PTH ocurrió al 2º mes para luego estabilizarse. La elevación de la calcemia y el descenso de la PTH se correlacionaron entre sí (p<0.01) y la incidencia de hipercalcemia fué elevada (85%). Entre ambos grupos no existieron diferencias evolutivas en ninguno de los parámetros bioquímicos. Sin embargo, los enfermos del grupo oral requirieron mayores dosis de Al(OH)3 (dosis media 2.1±0.6 vs 1.4±0.3 gr), toleraron menos dosis de CO3Ca (1.2±0.3 vs 2.2±0.4 gr), y necesitaron con más frecuencia una reducción de la dosis de CTR (dosis media final 0.8µg i.v. y 1.7µg oral).

Conclusión: 1) Los pulsos de Calcitriol post-HD son eficaces en controlar el hiperparatiroidismo a largo plazo. 2) Los bolos i.v. y orales son igual de eficaces, pero el control del CaxPO4 parece más fácil con los i.v. 3) A largo plazo, la hiperfosforemia puede bloquear el efecto del Calcitriol. Para optimizar el tratamiento es recomendable utilizar un calcio bajo en el dializado y reducir la dosis de Calcitriol desde que se observe un descenso de la PTH del 30-40%.

**TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO CON BOLSOS ORALES INTERMITENTES DE 1,25(OH)2 VITAMINA D3 (vitD3).**

M.A. Galicia, A. Pelegri, J.A. Rodríguez, A. Olmos, A. Segarra, L. Piers. Hospital General Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Hemos valorado el tratamiento con bolus oral de vit D3 durante 4 meses en 13 pacientes, 6 varones y 7 mujeres, con una media de 53±14,5 años. Once de ellos en programa de hemodialisis (7,7±4 a.) y dos con IRC no terminal. Los niveles de aluminio basal fueron inferiores a 20 mcg/l en todos los pacientes. Todos tenían reabsorción subperióstica ósea radiológica, y se visualizó un o mas paratiroides en el 70% de pacientes por ecografía y en el 66,7% por gammagrafía talio-tecnecio.

Antes del estudio 11 pacientes recibían tratamiento con dosis bajas diarias de vit D3 hasta un total de 0,75-1,75 mcg/semana. Se inició el estudio administrando 1 mcg /3 días/semana y se aumentó progresivamente hasta 1,5 mcg/3 días/semana. Se detallan los resultados basales y a lo largo de 4 meses de Ca, P, Osteocalcina(OC), FA y PTH intacta de los 13 pacientes:

	Basal	15 d	1 m	2 m	3 m	4 m
Ca mg/dl	10,2±0,7	9,8±0,6	10±0,5	10,1±0,7	10,3±0,8	10,2±0,9
P mg/dl	6,4±1,2	6,8±1,5	6,3±1,5	6,2±1,7	6,3±1,6	6,5±1,7
OC ng/ml	48±30,3	-	-	-	37,7±27,2*	-
FA µl/l	819±804	687±702	659±723	630±705	531±583	543±752*
PTHi pg/ml	856±482	-	-	-	687±448*	-
Tratam. mcg/sem	-	3	3,9±0,7	4,1±0,6	4,1±0,6	4,4±1,7

A pesar de que las diferencias entre los valores basales y a los 4 meses de OC, FA y PTH intacta no son significativas, hay disminución progresiva de los mismos, sin hipercalcemia. Ello hace considerar el tratamiento con dosis altas intermitentes de vit D3 como una alternativa eficaz para el hiperparatiroidismo secundario.

Uso de 1- $\alpha$ -Hidroxivitamina D3 endovenosa (1-OH-D3 ev) en pacientes en hemodialis crónica (HD).

Drs. A. Vaccarezza, A. Jara; Ed. R. Madal, P. Valdivia. Dpto. Nefrología, Fac. Medicina, Univ. Católica, Santiago, Chile. El hiperparatiroidismo secundario (HPT) es una complicación habitual en pacientes en HD y es responsable del trastorno óseo más frecuente en estos enfermos. Se ha comprobado que la 1,25-dihidroxivitamina D3 (1,25-OH2-D3) endovenosa es capaz de disminuir los niveles sanguíneos de la hormona paratiroidea (PTH). Se ha descrito un efecto similar con la 1-OH-D3 ev.

Con el objetivo de optimizar el tratamiento del HPT en nuestros enfermos, se estudió el efecto del 1-OH-D3 ev sobre los niveles plasmáticos de M-PTH (43-68) y el calcio plasmático (Ca pl) en 6 pacientes en HD trisemanal con noma e hipercalcemia, en ausencia de enfermedad ósea por aluminio (Al) e hiperfosfemia no controlable. A 5 de ellos se le efectuó biopsia ósea que reveló osteítis fibrosa, con tinción negativa para Al. Durante 12 semanas se administró dosis crecientes de 1-OH-D3 ev en cada sesión de diálisis, con suspensión de 1,25-OH2-D3 oral, manteniendo una concentración de calcio en el baño de diálisis de 3.5 mEq/l. Dos pacientes debieron ser retirados del estudio por hipercalcemia e hiperfosfemia no controlada. Una de ellas presentó además una hepatitis aguda viral no A, no B. La otra reinició el tratamiento con dosis más baja y disminución del calcio en el baño de diálisis.

Data  $\bar{x} \pm es$

	Basal	sem1	sem4	sem6	sem8	sem10	sem12
1-OH-D3 ev ug/sesión HD	1.0	2.5	3.5	4.0	4.0	4.0	4.0
PTH ng/ml	343,3	318,0	256,0	223,8	178,1	177,5	168,3
Ca pl mg/dl	8,18	8,30	8,85	8,85	8,83	9,13	9,73

\* vs basal p NS \*\* vs basal p 0,05 £ vs basal p NS

Conclusiones: 1) El uso de 1-OH-D3 ev permitió disminuir significativamente los niveles plasmáticos de PTH en un promedio de 58% durante un período de 12 semanas. 2) No puede excluirse un efecto del aumento del Ca pl sobre PTH, aunque su ascenso no alcanzó significación estadística. 3) Algunos pacientes pueden desarrollar hipercalcemia e hiperfosfemia que obligan a la suspensión transitoria de la droga.

ESTUDIO COMPARATIVO DE TRES FORMAS DE ADMINISTRACION DE CALCITRIOL A PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN HEMODIALISIS CRONICA. A L. Negri, C E Bogado, E E Fradinger, J R Zanchetta y Grupo Cooperativo de Estudio de Calcitriol en Dialisis. Inst. Invest. Metabólicas. Buenos Aires, Argentina.

Varios estudios clínicos han mostrado la eficacia del calcitriol en el tratamiento de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario (HPT2) sintomático. Existen diferentes formas de administración de esta droga pero pocos estudios que comparen su eficacia y tolerancia.

Veinte y siete pacientes en hemodialis crónica (tiempo medio en diálisis 90  $\pm$  45.8 meses) con HPT2 (PTH intacta basal > 200 pg/ml) fueron randomizados a recibir calcitriol en forma oral diaria (OD, 0.5 ug/día; n:6), en pulsos orales (PO 4 ug, la 1er y 3er hemodialis de la semana; n:12) y en pulsos intravenosos (PI, 1-2 ug/hemodialis; n:9) por 12 semanas. Durante el período de seguimiento se determinaron calcio y el fósforo séricos en cada sesión de hemodialis, PTH medio molecular cada 15 días y PTH intacta (Allegro, Nichols Inst.) al comienzo y al finalizar el estudio.

Los valores de calcio fueron normales y los de fósforo inferiores a 6 mg% en los tres grupos al inicio del tratamiento. El calcio permaneció sin modificación durante el tratamiento. Se observó un incremento significativo en el fósforo solo en los grupos OC y PO. La PO fue la peor tolerada debiendo abandonar 3 pacientes por efectos colaterales (1 intolerancia digestiva y 2 por prurito severo). La PTH intacta inicial (i) y final (f) de los pacientes que completaron los tres meses del tratamiento ( $\bar{X} \pm SEM$ ) fueron: OC (n:5) i:506.7  $\pm$  139.4, f:395.4  $\pm$  107.2 NS; PO (n:7) i:555.3  $\pm$  139.4, f:350.4  $\pm$  127.4 NS; PI (n:6) i:537.1  $\pm$  121.6, f:263.7  $\pm$  108.9 P < 0.02.

Nuestros resultados muestran que, en este corto período de estudio, la administración de calcitriol en pulsos intravenosos no solo es efectivo en reducir los niveles circulantes de PTH intacta sino también es la mejor tolerada.

CALCITRIOL INTRAVENOSO EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO (HPT) SEVERO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

O. Ortega Marcos, A. Oliet, P. Gallar, A. Vigil. Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid

Para evaluar el efecto de la administración IV del Calcitriol en el tratamiento del HPT secundario en pacientes en Hemodialisis, seleccionamos 8 pacientes con evidencia de HPT severo (PTHi=934 $\pm$ 292 pg/ml) y sin sospecha de intoxicación por aluminio (Al), 6 de los cuales habían sido previamente intolerantes a la administración oral por desarrollo de hipercalcemia. Se administró Calcitriol IV (0,5-2,5 mcg/sección), modificándose la concentración de Ca<sup>++</sup> del baño dependiendo de la calcemia. El CO<sub>2</sub>Ca fue sustituido por Al(OH)<sub>3</sub> en todos los casos. Se determinaron basalmente ni veles de Ca<sup>++</sup>, Proteínas totales, Fosforo, Fosfatasa Alcalina, CO<sub>2</sub>H, Mg<sup>++</sup>, Al y PTHi, analizando las variaciones al mes de tratamiento y al final del seguimiento (5-11 meses).

Detectamos un descenso de la PTHi ya en el primer mes (940 $\pm$ 292 vs 407 $\pm$ 163 pg/ml, p<0,01) que se mantuvo al final del período, con un descenso paralelo de la Fosfatasa Alcalina (p<0,05). La calcemia se incrementó precozmente (9,2 $\pm$ 1,1 vs 10,3 $\pm$ 1,2 mg/dl, p<0,05), manteniéndose cierto grado de hipercalcemia al final del estudio (10,7 $\pm$ 1,0 mg/dl) pese a las modificaciones de las dosis administradas y de la concentración de calcio del baño. El Fosforo aumentó pero no significativamente, incrementándose las necesidades de Al(OH)<sub>3</sub>. No observamos modificaciones en el resto de los parámetros estudiados. El tratamiento se suspendió definitivamente sólo en 1 caso por desarrollo de hipercalcemia severa; la biopsia ósea mostró fibrosis fibro-quística importante sin depósitos de Al. La paratiroidectomía fue resolutoria.

Conclusiones: 1) La administración IV de Calcitriol es eficaz en el tratamiento del HPT severo en Hemodialisis, incluso en aquellos casos previamente intolerantes al calcitriol oral. 2) No podemos descartar la participación de la calcemia en la supresión de la glándula. 3) Aún existen fracasos del tratamiento en los que la paratiroidectomía quirúrgica continua siendo la única alternativa.

CALCITRIOL INTRAVENOSO (IV) vs PULSO TERAPIA ORAL (PTO) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRONICA (HD).

R. Houzo, Z. Chais, J. Gonzalez Avedillo, J. Valentin(\*\*), C. Santamaría(\*\*). Servicios de Nefrología(\*) y de Bioquímica(\*\*). Hospital "Casino de Santiago". Ponferrada, León.

Presentamos un estudio realizado en 16 pacientes en HD que han sido tratados con Calcitriol Intravenoso (grupo A) y con Calcitriol Oral en forma de Pulsos (grupo B) con el objetivo de lograr una inhibición eficaz de la actividad de la Hormona Paratiroidea (PTH).

Materiales: 16 pacientes (12 Varones y 4 Mujeres). Edad 57 $\pm$ 14 años; Tiempo medio en HD 53 meses. Todos habían sido tratados con calcitriol oral previamente y con quelantes del fósforo (CO<sub>2</sub>Ca y Al(OH)<sub>3</sub>). Ambos grupos no presentaban diferencias significativas en los niveles de PTH Intacta 1-84 IRMA (pg/ml), Calcio Iónico (mg/dl), Calcitriol (pg/ml), Albúmina (g/dl), Aluminio (mg/l) en plasma, ni en edad y tiempo en HD.

Métodos: Se realizaron determinaciones de Ca, P, Fe, Albúmina, Calcio Iónico, PTH Intacta, Calcitriol antes de la suspensión (1) del tratamiento convencional con Calcitriol Oral (0,25 mcg/día); luego de 9 días sin recibir 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (2); a las dos semanas de iniciado el estudio (3) y en la 4<sup>a</sup> (4) y 6<sup>a</sup> semana (5-fin del tratamiento) y a las tres (6) y seis (7) semanas de la suspensión. La dosis IV inicial fue de 0,5 mcg/3 veces semana y la de PTO de 1 mcg/2 veces semana. En la 2<sup>a</sup> semana si Calcemia inferior a 11 mg/dl se administró el doble de la dosis. Si calcemia superior a 11 mg/dl se utilizó baño de diálisis con 2,5 mEq/l de Ca; si producto Ca $\times$ P<sup>2</sup> se suspendió el tratamiento hasta su corrección.

Resultados: Grupo A (E): Ca1 9,8, Ca2 9,6, Ca4 10,2, Ca5 9,91, Ca7 9,70; PTH1 163, PTH2 179,5, PTH4 85,7, PTH5 70,5, PTH 7 148,2. Descenso de PTH= 61% ; Calcitriol1 11, Calcitriol2 20, Calcitriol4 30,5, Calcitriol5 16,6, Calcitriol7 7,68; Ca1+ 4,8, Ca+2 4,9, Ca+4 5,2, Ca+5 5,25, Ca+7 4,83.

Grupo B (E): Ca1 9,6, Ca2 9,7, Ca4 10,4, Ca5 10, Ca7 9,7 ; PTH1 335, PTH2 355, PTH4 219, PTH5 169,8, PTH7 297,7. Descenso de la PTH=52%. Calcitriol1 9,3, Calcitriol2 21, Calcitriol3 21, Calcitriol4 32, Calcitriol5 16, Calcitriol7 8,14; Ca+1 4,95, Ca+2 4,89, Ca+4 5,19, Ca+7 4,96.

Al cabo de 6 semanas la PTH descendió y el Calcio Iónico aumentó significativamente (p<0,01 IV y p<0,05 PTO; 2 vs 5). El Calcitriol aumentó pero no hubo diferencias significativas al comparar ambos grupos entre si. Se demostraron diferencias significativas entre (5) vs (7) en ambos grupos (PTH y Calcio Iónico p<0,05; Calcitriol p<0,01).

Conclusiones: El 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> por vía IV utilizado a menor dosis que por PTO produjo una inhibición semejante de la PTH aunque más rápida y duradera. Esta acción -que no se relacionó con la concentración plasmática de calcitriol- probablemente se deba a un efecto directo sobre los receptores a nivel de la glándula paratiroidea y por un incremento más temprano en los niveles de Calcio Iónico.

La utilización debe ser muy cuidadosa por el riesgo de producir una supresión excesiva de la PTH que determine una enfermedad ósea de bajo recambio, o bien hipercalcemias cuando no se utilizan baños de diálisis con [Ca] = 0 < a 2,5 mEq/l.

**EFICACIA DEL CALCITRIOL I.V. EN EL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN HEMODIALISIS**

E. Gallego, E. Olivas, A. Serrano, M. Calvo, E. Ardrés, C. Gómez Rodríguez, L. Sánchez Tárraga  
Hospital General - ALBAEJE - (02006 ALBAEJE)  
Valoramos la eficacia del tratamiento del 1-25 (CH)2D3 I.V. en pacientes en HD con hiperparatiroidismo (HPT) moderado-severo que no respondían al tto. oral con 1-25 (CH)2D3 por desarrollar hipercalcemia o por incumplimiento del tratamiento. Para ello, seleccionamos a 4 pacientes con la siguiente analítica: PTHi:  $848,2 \pm 34,4$  pg/ml, Fosfatasa alcalina (FA):  $628,5 \pm 339,9$  U/l y  $Al^{3+}$ :  $34,6 \pm 8,3$  mg/l. Todos presentaban HPT secundario en la radiología ósea; la concentración de  $Ca^{2+}$  en el dializate era de  $3,5$  mEq/L. La dosis inicial post-HD era de  $0,5$  mg ó  $1$  mg. Si tras 4-6 semanas no había descenso de la PTH o de la FA se aumentaba la dosis en  $0,5$   $\mu$ g. Semanalmente se controlaba calcio iónico y total, fósforo y FA, y quincenalmente PTH.

Resultados tras 3 meses de alcanzar la dosis de respuesta:

Paciente	EPSAL			dosis de respuesta	A LOS 3 MESES DE RESPUESTA		
	PIH	FA	Ca++		PIH	FA	Ca++
1	849	541	1.21	1,5	361	227	1.23
2	839	1131	1.11	1,5	317	376	1.19
3	811	437	1.29	1,5	364	181	1.31
4	894	405	1	2	231	148	1.16

No evidenciamos hipercalcemia ni hiperfosforemia durante la fase de descenso de la PTH y de la FA, siendo el  $Ca^{2+}$  siempre inferior a  $75$ .

En el paciente nº 4 se consiguió una reducción del 74% de las cifras de PTH con  $2$   $\mu$ g de CALCITRIOL I.V. a los 3 meses con calcemias entre  $1$  y  $1,16$  mmol/l (cifras normales entre  $1,13$  y  $1,32$  mmol/l).

**CONCLUSIONES:**

EL CALCITRIOL I.V. es efectivo para reducir las cifras de PTH y FA incluso en presencia de cifras bajas de calcio. La dosis a partir de la cual el fármaco es efectivo, oscila entre  $1,5$  y  $2$   $\mu$ g. No provoca elevación del calcio ni del fósforo durante la fase de descenso de la PTH y de la FA.

**EFFECTOS DEL CALCITRIOL (ROCALTROL) SOBRE LOS NIVELES DE PTH EN PACIENTES TRATADOS POR HEMODIALISIS (HD) CRONICA. INFORME PRELIMINAR.**

P.L. Santa Cruz; J.L. Cadenas; M.E. Rangel; M.C. León; R. Mañalich; X. Gil; A. Castell.

Hospital Docente C/Q M. Asuncion. Camaguey e Instituto de Nefrología. La Habana. CUBA.

Para evaluar los efectos supresivos del calcitriol sobre la producción de PTH se desarrolla un ensayo mediante el empleo de ROCALTROL (H.La ROCHE)  $0,25 - 0,50$  mcg/día per os en 8 pacientes adultos bajo HD crónica los que fueron seleccionados al azar del total de enfermos con nefropatía primaria y no menos de 6 meses en el programa de diálisis. Al inicio ( $t_0$ ), a los 30 ( $t_1$ ) y a los 60 ( $t_2$ ) días se dosificó PTH-intacta ( $PTH_i$ ) -CIS bio internacional- mediante RIA (normal  $20-90$  pg/ml), calcio total, fósforo, albúmina sérica y fosfatasa alcalina (FA). Los niveles de  $PTH_i$  se contrastaron entre sí y con los obtenidos de un grupo control con características iniciales similares. Los datos se introdujeron en un ordenador. En el  $t_0$  la  $PTH_i$  fue de  $209,97 \pm 56,13$  pg/ml en el control y  $212,78 \pm 84,84$  pg/ml en el grupo experimental. Este mostró caída significativa ( $p < 0,05$ ) de la  $PTH_i$  al comparar  $t_0$  vs.  $t_1$  y  $t_2$ , mientras que el control mostraba ascenso de la  $PTH_i$  que en el  $t_2$  resultó muy significativamente diferente ( $p < 0,01$ ). Se observó un incremento moderado del calcio total y ligera disminución de la FA. Se concluye que el ROCALTROL produjo en este grupo una supresión significativa de la hiperfunción paratiroidea desde las primeras semanas de su empleo sin síntomas adversos asociados durante este período.

**PAPEL DEL CALCITRIOL IV EN LA MODIFICACION DE LA ESTRUCTURA Y FUNCION CARDIACA TRAS LA CORRECCION DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO.**

E. Baamonde, C. Sanz Moreno, M.A. Caverro y J. Botella.  
Hospital Puerta de Hierro. Madrid

Los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a la I.R.C presentan alteraciones en la estructura y función cardiaca como hipertrofia ventricular inadecuada, que origina un mayor stress sistólico de la pared, y disminución de la contractilidad cardiaca.

La corrección del hiperparatiroidismo mediante el uso de Calcitriol iv ha demostrado mejorar en parte estas alteraciones. Generalmente se admite que este efecto se debe a la disminución de los niveles de PTH pero no existen datos acerca del papel que puede jugar la propia vit D en esta mejoría.

Para valorar este efecto, hemos estudiado los cambios ecocardiográficos acaecidos tras el tratamiento con calcitriol i.v a un grupo de 10 pacientes con hiperparatiroidismo severo ( $PTH_i$ :  $688,2 \pm 186,7$  pg/ml).

Después de 3 meses de tratamiento, el estudio ecocardiográfico demostró aumento en el espesor del septo (ES), en la pared libre del V.I (EPVI), en la masa (M) y en la relación masa/volumen (M/V). (ES:  $1,25 \pm 0,19$  cm vs  $1,63 \pm 0,30$  cm,  $p < 0,001$ . EPVI:  $1,19 \pm 0,19$  cm vs  $1,53 \pm 0,33$  cm,  $p < 0,001$ . M:  $286,5 \pm 89,22$  gr vs  $370,9 \pm 115,37$  gr,  $p < 0,001$ . M/V:  $2,18 \pm 0,65$  vs  $4,64 \pm 2,54$ ,  $p < 0,001$ ), el stress sistólico medio ventricular (ES) disminuyó significativamente (ES:  $252,5 \pm 51,1$  dinas/cm vs  $173,2 \pm 60,62$  dinas/cm,  $p < 0,001$ )

Con respecto a la respuesta de la iPTH en 6 pacientes (grupo A) disminuyó significativamente ( $725,8 \pm 187,5$  pg/ml vs  $182,7 \pm 130,2$  pg/ml,  $p < 0,001$ ), mientras que en 4 no se modificó o incluso aumentó ( $631,9 \pm 170,7$  pg/ml vs  $690,7 \pm 218,2$  pg/ml) sin embargo las variaciones ecocardiográficas fueron similares en ambos grupos.

En conclusión el tratamiento con calcitriol iv mejora la función ventricular de los pacientes hiperparatiroideos; estos cambios ocurren independientemente de las variaciones en la iPTH lo que sugiere un efecto directo de esta vitamina sobre la función cardiaca.

**HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO Y DISFUNCION VENTRICULAR EN PACIENTES UREMICOS.**

Sanz Moreno C., Baamonde E, Garrancho JM y Botella J. S de Nefrología. Hospital Puerta de Hierro. MADRID

Los pacientes con insuficiencia renal padecen con frecuencia una "miocardiopatía urémica" cuya etiología no está totalmente aclarada; una de los factores que se han implicado es la elevación de la iPTH. Hemos estudiado a dos grupos de pacientes tratados con hemodiálisis: grupo A (n 11) con niveles de iPTH elevados ( $562,3 \pm 293,8$  pg/ml) y grupo B (n 11) con niveles de iPTH normales ( $37,3 \pm 25,2$  pg/ml).

El grupo A fue tratado con  $1,25$  (OH)<sub>2</sub> vit D<sub>3</sub> iv. A los 6 meses de tratamiento la cifra de iPTH había descendido a  $96,3 \pm 77,4$  pg/ml ( $p < 0,001$ ). Durante este periodo en el grupo B no se observaron diferencias significativas.

El estudio ecocardiográfico en ambos grupos de pacientes demostró que antes del tratamiento el grupo A tenía menor hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) con mayor stress sistólico: espesor del septo interventricular  $1,15 \pm 0,23$  cm vs  $1,45 \pm 0,33$  ( $p < 0,001$ ), pared posterior de VI  $1,16 \pm 0,15$  cm vs  $1,40 \pm 0,18$  ( $p < 0,01$ ), índice masa/volumen  $2,31 \pm 0,73$  vs  $3,66 \pm 1,33$  ( $p < 0,01$ ), y stress sistólico medio  $252,7 \pm 54,5$  dinas/cm vs  $181,7 \pm 35,7$  ( $p < 0,001$ ). Al cabo de los 6 meses los datos ecocardiográficos del grupo B no se habían modificado estadísticamente. En el grupo A se produjo una disminución del stress sistólico ventricular ( $211,3 \pm 29,6$  dinas/cm) y un incremento en el espesor del septo interventricular ( $1,39 \pm 0,18$  cm). La comparación entre ambos grupos demostró una disminución en las diferencias de estos datos.

En conclusión los pacientes con hiperparatiroidismo tienen hipertrofia ventricular inadecuada a sus situación hemodinámica y estas alteraciones mejoran con el tratamiento con  $1,25$  (OH)<sub>2</sub> vit D<sub>3</sub> intravenosa.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON ROCALTROL Y  
CARBONATO CALCICO EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA  
RENAL CRONICA**

A. Cobo, SG Vicente, C Rey, G Orejas, F Santos, M Galbe, S Málaga  
Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias.  
Oviedo 33006.

**Objetivos:** Valorar la influencia del tratamiento con rocaltrol y carbonato cálcico sobre el control metabólico, el crecimiento y la función renal en niños con insuficiencia renal crónica (IRC).

**Métodos:** 14 niños (10 varones) con IRC (filtrado glomerular al diagnóstico,  $X \pm DS$ :  $33,9 \pm 17,5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, rango: 13,9-73,2). La edad al diagnóstico fue  $4,7 \pm 5,0$  años (0-12,2). Los niños recibieron rocaltrol y carbonato cálcico durante  $2,8 \pm 1,2$  años (1,1-4,5). Trimestralmente se determinó peso, talla y bioquímica en sangre y orina; semestralmente parathormona (PTH) y 1,25 vitamina D<sub>3</sub>; anualmente radiología para valorar edad ósea y lesiones de osteodistrofia.

**Resultados:** Los niveles séricos de calcio, fósforo y 1,25 vitamina D<sub>3</sub> fueron  $10,1 \pm 0,4$  mg/dl (7,6-13,9),  $4,7 \pm 0,6$  mg/dl (2,1-7,8) y  $35,5 \pm 17,5$  ng/dl (6-112), respectivamente. La PTH sérica, expresada como cociente PTH del paciente/PTH normal ( $X + 2DS$ ), fue de  $0,80 \pm 0,43$  (0,23-2,36). Se objetivó 1 episodio de hipercalcemia cada 22,6 meses. Seis niños no tuvieron hipercalcemias. No se observaron lesiones radiológicas de osteodistrofia renal en ningún caso. El score de la DS de la talla pasó de  $-1,21 \pm 1,72$  a  $-1,12 \pm 1,13$  ( $p > 0,05$ ). El cociente edad ósea/edad cronológica pasó de  $0,86 \pm 0,21$  a  $0,84 \pm 0,17$  ( $p > 0,05$ ). El filtrado glomerular descendió de  $49,2 \pm 15,6$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a  $39,9 \pm 19,3$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** El tratamiento con rocaltrol y carbonato cálcico permite un buen control metabólico de los niños con IRC, sin mejorar el crecimiento ni acelerar la progresión del fallo renal.

**CARBONATO DE CALCIO COMO QUELANTE UNICO DE FOSFATOS  
EN UREMICOS CRONICOS DIALIZADOS.** Drs. Raúl Bohorques,  
Roberto Rodríguez, Hector Bayarros, Roberto Rivas, Ati-  
lano Martínez, Ivett Martínez, Jorge Pérez, Efraín Mar-  
tínez. Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba.

Se utilizó el Carbonato de Calcio como quelante único de fosfatos en el tubo digestivo de pacientes urémicos crónicos dializados. Se estudiaron 30 pacientes, 16 tratados con hemodiálisis y 14 con diálisis peritoneal; con promedio de 16,5 meses en tratamiento dialítico. Se les realizó inicialmente y cada 15 días durante 2 meses dosificaciones sanguíneas de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y magnesio; al inicio y al final del estudio fueron examinados clínica y humoralmente incluyendo P.T.H. Las dosis de Carbonato de Calcio fueron adecuadas cada 15 días según los resultados de los exámenes complementarios. No se utilizó ningún otro quelante de fósforo ni Vitamina D, tampoco se efectuaron modificaciones dietéticas. El análisis estadístico se realizó utilizando la prueba de comparación de medias en muestras pareadas.

Se logró una disminución de los valores promedios de fósforo sérico de  $5,33$  mg% a  $4,62$  mg% y  $4,5$  mg% a los 45 y 60 días respectivamente con una significación estadística para un  $P < 0,01$  en ambos casos. Por otro lado se obtuvo un incremento de los valores promedios de calcio sérico de  $7,60$  mg% a  $8,25$  mg% y  $8,59$  mg% a los 45 y 60 días respectivamente con una significación estadística para un  $P < 0,01$  en ambos casos. Los valores promedios de magnesio y P.T.H. también disminuyeron al final del estudio de manera significativa no así la fosfatasa alcalina.

No se presentaron complicaciones importantes en relación con las dosis utilizadas por lo que recomendamos el Carbonato de Calcio como principal quelante de fosfatos en urémicos crónicos dializados; tal vez otras sales cálcicas (Citrato de Calcio) pueden ser más eficaces.

**FOSFATASA ACIDA TARTRATO RESISTENTE (FATR) COMO  
MARCADOR DE REABSORCION OSEA EN PACIENTES CON  
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)**

E. González Parra, E. López Gavilanes, R. Alcázar, C. de la Piedra, JR. Mosquera, B. Monzú, A. Rapado, C. Caramelo. Servicios de Nefrología y Unidad Metabólica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Hemos determinado la actividad de la FATR, como marcador sérico de reabsorción ósea (RO) utilizable en pacientes con insuficiencia renal, al ser de metabolismo hepático. Igualmente, hemos estudiado la evolución de la FATR tras la paratiroidectomía en 4 de estos pacientes con hiperparatiroidismo secundario.

**MATERIAL Y METODOS:** Se seleccionaron 30 pacientes con IRC ( $Ccr < 30$  ml/min). Dieciséis individuos sanos sirvieron como grupo control (C). En todos ellos se determinaron niveles séricos de FATR, PTH (molécula intacta) y fosfatasa alcalina (FALC). En los 4 pacientes con Hiperparatiroidismo severo, se determinó FATR en el preoperatorio y a las 24 h., 4, 8, 15 y 30 días postcirugía.

**RESULTADOS:** En pacientes con IRC, se obtuvieron valores de FATR, FA y PTH significativamente más altos que en controles sanos: FATR:  $9,20 \pm 7,64$  vs  $6,84 \pm 0,9$  UI/L ( $p < 0,05$ ); FALC:  $81,33 \pm 63,9$  vs  $66 \pm 14$  U/L ( $p < 0,001$ ); PTH:  $353,45 \pm 343$  vs  $30 \pm 15$  pg/mL ( $p < 0,001$ ). Se encontró también una correlación positiva entre FATR y FALC ( $r = 0,80$ ;  $p < 0,005$ ), así como entre FATR y PTH: ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,05$ ). En los pacientes paratiroidectomizados la FATR descendió significativamente en los 30 primeros días tras la cirugía, mientras que la FA ascendió de forma típica. FATR (UI/L): a) Inicial:  $12,9 \pm 3,7$ ; b) 24 horas:  $10,0 \pm 0,7$ ; c) 4 días:  $9,3 \pm 3,0$ ; d) 8 días:  $9,5 \pm 3,1$ ; e) 15 días:  $9,6 \pm 3,3$ ; f) 30 días:  $6,7 \pm 2,6$ ; diferencia a-c:  $p < 0,05$ ; diferencia a-f:  $p < 0,05$ .

**CONCLUSIONES:** 1).- En pacientes con IRC, la FATR se encuentra más elevada que en controles sanos, correlacionándose de forma significativa con otros enzimas de remodelamiento óseo. 2).- Tras la paratiroidectomía las cifras de FATR se normalizan rápidamente, lo que puede servir como método de detección precoz de persistencia del Hiperparatiroidismo y para objetivar el grado de respuesta de la reabsorción ósea a la paratiroidectomía.

**DENSITOMETRIA OSEA EN LOS PACIENTES RENALES.**

A Martínez, JA López-Ruiz, J Ocharen, A Mazas, R Aguirre, O González, A Marco, JA Rodríguez-Arzadun.

Hospital de Galdakao. BILBAO.

Las alteraciones óseas en los pacientes renales modifican y aumentan con el tiempo transcurrido y depende del tipo de tratamiento que se aplica. La diferente evolución de la patología ósea esta mediatizada por la permanencia en hemodiálisis, la edad y el sexo, la hormona paratiroidica, los niveles de calcio y fósforo y la ingesta de calcitriol y quelantes. Estos continuos cambios nos obligan a evaluar con registros repetidos no cuantios estas modificaciones. Una de las últimas técnicas desarrolladas para evaluar el contenido óseo, es la Densitometría Ósea (D.O.) basada en la Fotometría de absorción dual. Hemos aplicado esta técnica en "total body", columna lumbar y cadera. Hemos aplicado este método radiológico en 15 pacientes (p) con hipertensión arterial moderada-severa (HIA), 12 p con insuficiencia renal crónica (IRC)-función renal menor de 40 ml/min., 10 p con Hemodiálisis periódica (HD) y una población sana-grupo control - (C). Comparando los resultados obtenidos con los valores de la tensión arterial, el grado de hiperparatiroidismo, tiempo de permanencia en diálisis y el metabolismo calcio-fósforo.

Conclusión que parece ser que la D.O. no permite diferenciar las múltiples etiologías óseas en los pacientes renales, pero adquiere gran valor con método de control y de seguimiento en la osteopenia de estos pacientes.

**UTILIDAD DE LA DENSITOMETRIA EN EL CONTROL EVOLUTIVO DE LAS VARIACIONES OSEAS POST-TRASPLANTE RENAL.**

**E. Moreso, M.T. Gonzalez, J.M. Galcerán, J. Carreras, A.M. Castela, J.M. Grifó, J. Alsina, J. Mora\***  
Servicio de Nefrología. Servicio de Medicina Nuclear\*. Hospital de Bellvitge, Barcelona.

Las alteraciones óseas producidas por la insuficiencia renal han sido ampliamente estudiadas, sin embargo, son menos conocidas las variaciones de la masa ósea después del trasplante renal.

Post-trasplante renal se suman las acciones de los inmunosupresores, preferentemente corticoides y ciclosporina A, a los cambios en la producción de vitamina D endógena y al incremento de la eliminación renal de aluminio.

Para evaluar la evolución de la masa ósea hemos practicado densitometrías seriadas a 22 pacientes (11 varones y 11 hembras) con una edad media de 43,6±12,7 años, y un tiempo transcurrido desde el trasplante renal de 34,5±34,3 meses en la primera densitometría. En todos ellos, se practicó una segunda densitometría a los 11,8±4,5 meses (4-20), en cadera, cuello femoral, y columna lumbar.

No se observaron cambios significativos entre ambas mediciones en ninguno de los tres puntos. Establecimos 2 grupos según el tiempo transcurrido entre el trasplante renal y la primera densitometría: A < 18 m.; B > 18m; no observándose tampoco diferencias significativas.

Las dosis acumuladas de esteroides por Kg. de peso no fueron diferentes en ambos grupos (36±17,9 mg/kg).

A pesar de tratarse de pacientes transplantados que recibieron corticoterapia, no se observa una pérdida de masa ósea a lo largo del estudio; probablemente debido a que las dosis de esteroides fueron relativamente bajas.

**ESTUDIO LONGITUDINAL A LARGO PLAZO DE LA DENSIDAD MINERAL OSEA EN HEMODIALISIS Y EN EL TRASPLANTE RENAL.**

**R. Alonso, X.M. Lens, E. del Río, J.M. Fraga, D. Sánchez-Guisande**  
Hospital Xeral de Galicia. Santiago de Compostela.

Este trabajo fue diseñado e iniciado en el año 1985 para determinar el valor de la densidad mineral ósea (DMO) en el diagnóstico y fundamentalmente en el seguimiento de la osteodistrofia en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo.

Una muestra de 90 enfermos (55 hombres de 46±14 años y 35 mujeres de 45±15,  $\bar{x}$ -1s) y un grupo control de 190 individuos normales (80 hombres de 44±20 años y 110 mujeres de 47±19) fueron estudiados con la técnica de Absorciometría de simple fotón con Americio 241 (Bone Mineral Detector, Gambro) a nivel del extremo distal del cúbito.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tuvieron una menor DMO (gr/cm<sup>2</sup>) en comparación al grupo control, tanto en los hombres (0.710±0.144 versus 0.909±0.123,  $\bar{x}$ -1s, p<0.01) como en las mujeres (0.623±0.140 versus 0.786±0.101, p<0.01).

En el estudio longitudinal, la continuidad en hemodiálisis durante un período de 18-4 meses se acompañó de un descenso de la DMO en los hombres desde 0.764±0.160 hasta 0.695±0.155, p=0.01, con una disminución del 0.4% en cada mes. El cambio no fue significativo en las mujeres (desde 0.566±0.103 hasta 0.536±0.142).

En los enfermos trasplantados, la DMO aumentó en los hombres desde 0.660±0.150 hasta 0.748±0.136, p<0.01 tras un seguimiento de 29±2 meses con un incremento del 0.4% por mes. El cambio no alcanzó significación estadística en las mujeres (desde 0.657±0.106 hasta 0.701±0.110).

La densidad mineral ósea es un parámetro útil para la monitorización no invasiva del grado de osteodistrofia en la insuficiencia renal. Está disminuida con respecto a la normalidad y se comporta de manera diferente según el sexo y el tipo de tratamiento sustitutivo. En los hombres continúa el descenso en la hemodiálisis y mejora con el trasplante renal.

**ESTUDIO DEL METABOLISMO MINERAL EN PACIENTES TRATADOS CON ERITROPoyETINA (EPO) ó DESFERRIOXAMINA Y EPO (DFO/EPO)**

**J. Carreras, M.T. Gonzalez, E. Andrés, A. Foraster, L. Prieto, J. Saupietro, F. Moreso, J. Grifó.** Nefrología Baix Llobregat, S. Nefrología Hospital Bellvitge Barcelona

Estudiamos a 34 pacientes afectos de Insuficiencia renal crónica en programa de Hemodiálisis periódica con anemia normocroma y normocítica (Hb < 8 gr/dl) y test DFO negativo ( $\Delta$  < 100 ugr/l Al post 30 mgr DFO/Kgr). Se establecieron dos grupos: A (EPO) n= 20 pacientes, B (DFO/EPO)= 14 pacientes, que no presentaban diferencias en edad, tiempo de HD, Al. plasmático (x= 23,5 ugr/l v.s. 32,3 ugr/l), hemoglobina (x= 6,5 gr/dl v.s. 6,6 gr/dl) y ferritina (x= 1387 ngr/ml v.s. 861,4 ngr/ml). La dosis inicial de EPO para los dos grupos ha sido de 30 u/Kgr/dosis por vía e.v. postHD, aumentando cada 4 semanas en 15 u/Kgr/dosis hasta alcanzar una Hb de 10 ± 0,5 gr/dl. Al grupo DFO/EPO se administró una dosis semanal de DFO (20 mgr/Kgr) por vía e.v. al final de la Hemodiálisis. El período de seguimiento ha sido de 6 meses.

Observamos un aumento progresivo de la Hb. La respuesta fue más rápida en el grupo A (39 mes de tratamiento: Hb 9,7 ± 1,1 gr/dl v.s. B, 9 ± 1 gr/dl p<0,04). Las dosis suma de EPO han sido mayores en el grupo B siendo significativas a partir del 39 mes (121,5 ± 5,4 u/Kgr v.s. 135 u/Kgr p<0,04). En el grupo A, no hubo diferencias en el tiempo de alcanzar la Hb 10 ± 0,5 gr/dl (3,2 ± 1,2 meses v.s. 2,9 ± 1 meses), entre los pacientes (n=5) con una PTH-i > 15 pmol/l (x= 34,9 ± 8,2) y el resto (n=15) PTH-i < 15 pmol/l (x= 4,3 ± 2). Los pacientes del grupo B (n=5) con una PTH-i > 15 pmol/l (x= 29,4 ± 9,5) alcanzaron la Hb en x= 5 ± 0,9 meses v.s. x= 3,8 ± 1 meses en los pacientes (n=9) con PTH-i < 15 pmol/l [p= n.s.]

En el grupo A la PTH al inicio fue: x= 12,3 ± 4,2 pmol/l y x= 11,9 ± 3,1 pmol (69mes); grupo B x= 13,2 ± 3,7 pmol/l (mes 0) a x= 14,7 ± 3,8 pmol/l (69mes) En los pacientes (n=19) con una Ferritina > 500 ng/ml (x= 1822 ± 461 ngr/ml), se observó un  $\Delta$  de la PTH-i significativo (mes 0 x= 8,8 ± 2,1 pmol/l v.s. x= 10,6 ± 1,9 pmol/l 69 mes) [p<0,01]. En el grupo (n=15) con una Ferritina < 500 ngr/ml (x= 206,6 ± 30 ng/ml) se observó un  $\nabla$  (mes 0 x= 18 ± 6 pmol/l v.s. x= 16,6 ± 4,3 pmol/l al 69 mes), no existiendo diferencias en el tiempo de lograr la Hb de 10 ± 0,5 gr/dl (Ferritina > 500 ng/ml tiempo x= 3,3 ± 1,1 meses v.s. x= 3,9 ± 1,4 meses en el grupo Ferritina < 500 ngr/ml).

No observamos diferencias en los niveles de Al a los 6 meses (DFO/EPO: x= 28,5 ± 5,3 ugr/l v.s. EPO: x= 21,4 ± 3,5 ugr/l); ni de Ca, P, ni F.A.

Conclusiones: 1) Con dosis bajas de EPO se obtiene una buena respuesta 2) La combinación DFO/EPO no la mejora 3) El nivel de PTH-i no influye en la respuesta hematopoyética

**OSTEODISTROFIA RENAL (ODR). Análisis evolutivo de 71 pacientes con biopsia ósea (BO) en hemodiálisis (HD).**

**Caorsi H, Olazola I, Petraglia A, Jorgetti Vt, Ambrosioni P, Mazzuchi N.** Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.  
\*Hospital das Clínicas. Sao Paulo, Brasil.

Con el objetivo de evaluar las características al momento de la BO, la evolución y la respuesta al tratamiento se analizó retrospectivamente una población de 71 pacientes (p) en HD con BO. El tiempo medio de seguimiento entre BO y el último control fue de 31 ± 21 meses (m). Las características de la población en el momento del estudio eran: 35 hombres, 36 mujeres, edad: 56 ± 14 años (a), tiempo en HD: 40 ± 25 m, tiempo de exposición al agua no tratada: 26 ± 17 m. La distribución según forma histológica fue: 34 osteitis fibrosas (OF), 26 formas de bajo recambio óseo (6 osteomalacias aluminicas (OMA), 10 adinámicas (AD) y 8 formas mixtas (MX)), 6 osteomalacias no aluminicas (ON), 3 osteoporosis y 2 normales. Las características humorales en el momento de la BO fueron:

	OF	OMA y AD	MX	ON
Ca (ng/dl)	9 ± 0.6	9.1 ± 0.7	9.4 ± 0.6	8.1 ± 0.5*
P (ug/dl)	6.6 ± 1.2	6.1 ± 1.1	6.1 ± 0.8	3.7 ± 1.1*
FA/normal	2.6 ± 2.4	1.7 ± 0.8	2.3 ± 2.3	4.0 ± 2.9
PTH/normal	14.6 ± 10.4	2.2 ± 1.8**	12.4 ± 12.1	3.3 ± 2.5**

\* diferencias significativas con las otras formas histológicas  
\*\* diferencias significativas con OF y MX

**Evolución:** Los p con OF se clasificaron en leves (OFL n=12) y severas (OFS n=22). Las OFL tratadas con Vit D presentaron un descenso de las FA (p<0.04) y estabilización clínica y radiológica. De las OFS, 6 requirieron paratireoidectomía (PTX) con evolución clínica favorable y descenso del P (p<0.03) y de la PTH de 36 ± 29 a 3.5 ± 2.1 veces (NS). 7 p que no recibieron Vit D por hiperP y/o P x Ca elevado agravaron el hiperparatiroidismo secundario (HPT2) en relación a los 9 p restantes tratados. En las OMA y AD 3 p recibieron desferrioxamina. Las AD se mostraron poco progresivas manteniendo FA estables. La PTH aumentó en forma moderada en todas. En las OMA por el contrario, las FA y la PTH disminuyeron en la evolución. Las MX muestran evolución diferente al grupo OMA y AD. El incremento de PTH fue mayor (p<0.02). 5 p permanecieron estables y 3 desarrollaron HPT2, requiriendo 2 de ellos PTX y 1 Vit D i/v. Las ON mostraron toda mejoría clínica, humoral y radiológica con el tratamiento con Vit D a dosis mayores (1ug/d) que las utilizadas en las OF (p<0.05). Como conclusión destacamos la utilidad del tratamiento con Vit D y la importancia de prevenir la intoxicación aluminica en la ODR.

RESUMENES DEL SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE AVANCES EN OSTEODISTROFIA RENAL

CORRELACION ENTRE HALLAZGOS CLINICOS Y ANATOMOPATOLOGICOS (AP) EN LA OSTEODISTROFIA RENAL EN PACIENTES EN HDP

SERVICIO DE NEFROLOGIA, HOSPITAL CENTENARIO, FACULTAD DE CS. MEDICAS, U.N.R.

Se estudiaron ocho pacientes (p) en HDP, tratados en un Centro en el que no se efectuaba pre-tratamiento del H<sub>2</sub>O. Se determinaron: Ca, P, FALC, iPTH (RIE MM 44-69), Al<sup>+</sup> y Test de DFO (TDFO). El Al<sup>+</sup> se midió por espectrofotometría de abs. atómica con horno de grafito. A todos se les efectuó Biopsia Ósea (BO) transilfaca, realizándose coloración con tricrómica de Goldener, Von Kossa y Aluminón, así como estudios histoartrómicos para definir los distintos parámetros estáticos y dinámicos. Los marcadores clínicos eran: Al<sup>+</sup> basal: 411.1 ± 184 ug/lit; Al<sup>+</sup> en el TDFO: 1012 ± 574.9 ug/lit; iPTH 4099 pg/ml ± 2512; P: 6.69 mgrs% ± 0.97. FALC: 639 MUI/ml 246.

Los diagnósticos AP fueron: ODMixta (ODM) en 6 p y Enfermedad Ósea Aplásica (EOA) en 1 p. De las ODM, 4 tenían predominio de Osteitis Fibrosa, coincidiendo con valores más altos de iPTH (5708 vs 3464) y de P (7.53 vs 5.68).

En el 100% de las BO se encontraron depósitos de Al<sup>+</sup> en la interfase osteoide-hueso mineralizado, de distinta intensidad: Grupo I: 4 p con x de 53% (28-97%) y Grupo II: 3 p con x: 10.3% (9-13%).

Un mayor Al<sup>+</sup> basal (503 vs 178), una mayor Al<sup>+</sup> en el TDFO (870 vs 311), un mayor t. en HDP (31.5 vs 16.6 meses), una menor FALC. (434 vs 892), así como en los 4 p. eran los que presentaban florida sintomatológica clínica (dolor esquelético y debilidad muscular), definieron al Grupo I. Los valores más bajos de iPTH correspondieron a la EOA (1548) y al Paciente con ODM CON 97 % de depósitos de Al (30%). El único Al < 100 en el TDFO fue el de la EOA.

Conclusión: En pacientes expuestos en forma crónica e intensa al Al<sup>+</sup> y sin adecuado freno a los estímulos paratiroideos, algunos marcadores (Al<sup>+</sup> y TDFO) fueron eficaces para definir la presencia e intensidad de los depósitos de Al<sup>+</sup> e identificar a los pacientes con clínica dominante. Otros (P y iPTH) serían los responsables del predominio paratiroideo hallado en algunas ODM. Sin embargo, la BO es fundamental y necesaria para el adecuado diagnóstico y tratamiento individual, en muchos casos conflictivos.

EL NIVEL DE ALUMINIO (AJ) EN EL AGUA PRODUCTO (AP) Y EN EL BAÑO DE DIALISIS (BD). UN PROBLEMA DE CONTROL DE CALIDAD (CC) Y NORMAS DE ACCION. PERIODO 87/91

CHAVES M., ACOSTA M., PRUDKIN S., IZAGUIRRE G., SCHROEDER G., ECHARREN A

CENTRO DE ENFERMEDADES RENALES Y HEMODIALISIS, PARANA, ENTRE RIOS, REPUBLICA ARGENTINA

OBJETIVOS: -Verificar el cumplimiento de la norma AAMI (10 ug/l) en AP al someter el agua de alimentación (AA) a tratamiento con Osmosis Inversa (OI). -Observar el valor de las cifras de Al en el BD luego de mezclar AP que cumple la norma con concentrado de sales (CS). -Fijar normas de acción.

MATERIAL Y METODOS: Se tomaron muestras de agua pre-OI y post-OI, tres veces el año 87, dos el 88, tres el 89, cuatro el 90 y dos el 91. A partir del año 89 se agregó una muestra de BD. Se promediaron los valores pre-OI, post-OI y BD. Los equipos de OI se hallaban montados con membranas de Acetato de Celulosa los años 87-88 y a partir del 89 con membranas TFC. Desde el año 91 el tratamiento de agua (TA) se basa en un sistema de Doble OI en Línea (DOIL); el AP del 1er. equipo alimenta el 2do. equipo. Los CS son marcas comerciales nacionales. Todas las muestras se enviaron al CERIDE (Instituto dependiente del CONICET\*) y se sometieron a Espectrometría de Absorción Atómica con horno de grafito en un equipo Perkin-Elmer 5000.

RESULTADOS (unid.: Al ug/l): Año 87 pre-OI:370, post-OI:48 (rechazo:87.02%). Año 88 pre-OI:105, post-OI:50 (rechazo 52.30%). Año 89 pre-OI:240, post OI:10 (rechazo 95.83%), BD:10. Año 90 pre-OI:567, post-OI:41.5 (rechazo 92.60%), BD:44. Año 91 (DOIL) pre-OI:190, post-OI:1.2 (rechazo 99.36%), BD:17.

CONCLUSIONES: 1) El CC es el único método que permite conocer si estamos en norma tanto para AP como para BD. 2) La simple colocación de un TA con OI no soluciona el problema de los contaminantes inorgánicos, debido a problemas frecuentes como: -2.1) dimensionamiento inadecuado de la planta de tratamiento respecto a la carga de solutos del AA, ej.: año 90. -2.2) mal funcionamiento del equipo de OI tanto por oclusión como por deterioro de las membranas, el porcentaje de rechazo cae rápidamente, ej.: años 87-88. 3) La obtención de agua ultra pura (ej.:DOIL) si bien es condición necesaria para diálisis de alta calidad no es suficiente debido a que el agregado de CS (al menos en nuestro país), puede contaminar el BD más allá de la norma, ej.: año 91. 4) Normas de Acción. En base a los resultados del CC se debería: -4.1) dimensionar el TA de acuerdo a la carga de solutos habitual para el AA. -4.2) realizar el mantenimiento o reemplazo que sea necesario para el buen funcionamiento de la OI. -4.3) establecer la capacidad contaminante del CS y solicitar las correcciones del caso para entrar en norma.

\* Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

INCORPORACION DE AL Y EFECTO SOBRE EL METABOLISMO DEL HIERRO EN LA LINEA CELULAR OSTEOLASTO "LIKE" (MG - 63)

S. J. McGregor, \* M.J. Fernández Menéndez, \* M.L. Naves, \* R. Elorriaga, J.H. Brock and \* J.B. Cannata. Department of Immunology, Western Infirmary, Glasgow, G11 6NT, U.K. \* Unidad de Investigación de Metabolismo Óseo y Mineral, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.

La acumulación de Aluminio (Al) en el hueso es una conocida complicación de la hemodiálisis, pero se sabe muy poco acerca del mecanismo de incorporación de dicho Al. En el plasma el Al se une principalmente a la transferrina, que es la proteína transportadora del hierro (Fe). Recientes hallazgos clínicos y experimentales sugieren que Al y Fe comparten importantes vías biológicas. En particular hemos demostrado que en linfocitos, en la línea celular eritroleucémica K562 y en células de epitelio intestinal el Al era incorporado por el mismo mecanismo que el hierro (endocitosis mediada por el receptor de transferrina) y que el complejo Al-Tf podría interferir con la normal incorporación del hierro "In vivo" e "In vitro". Es posible que el Al tenga el mismo efecto sobre los osteoblastos. En este trabajo se ha examinado el efecto del Al-Tf, AlCl<sub>3</sub> y Al-citrato en la línea celular osteoblasto "like" (MG - 63) para determinar si estas células acumulan Al y si éste interfiere con la normal incorporación del hierro.

Las células MG - 63 se incubaron con Al-Tf, AlCl<sub>3</sub> o Al-citrato en un rango de concentraciones durante 24 horas. Tras lavar y lisar las células se midió la incorporación del Al por espectrometría de absorción atómica. Se observó que la Tf facilitó la captación de Al siendo este efecto dosis-dependiente. La incorporación de Al como cloruro o como citrato fue menor y no dosis-dependiente.

Para determinar si el Al interfiere con la captación de hierro, las células se pulsaron con <sup>59</sup>Fe-Tf en presencia de Al-Tf. A las 8 horas de incubación el Al inhibió la captación de hierro y no hubo tal inhibición cuando las células fueron preincubadas con Al-Tf 64 horas antes de pulsar con <sup>59</sup>Fe.

Se sugiere que inicialmente el Al disminuye los mecanismos de captación celular de hierro, pero éstos reversion a la normalidad si las células están deficientes en hierro. Estos resultados muestran que la Tf podría actuar como transportador fisiológico del Al en el hueso y que el Al podría afectar a la incorporación del hierro y al metabolismo óseo.

FERROPENIA Y DESARROLLO DE ENCEFALOPATIA DE DIALISIS. Monfá JM, Salvá M, Acebal A, Pérez JL, García A y Souza F.

Hospital General "Rio Carrión". PALENCIA (España)

La afectación aluminica más preocupante en la insuficiencia renal crónica es la denominada encefalopatía de diálisis (ED), no siendo bien conocidas las causas/que favorecen su aparición. Sin embargo, se conoce la existencia de interrelaciones entre el metabolismo del hierro y del aluminio en los enfermos con insuficiencia renal, a nivel de competencia en la absorción digestiva, transporte sanguíneo y quelación con DFO. Estudios experimentales han comprobado una mayor fijación de aluminio en el cerebro de ratas deplecionadas de Fe, lo que no ocurre en el caso contrario. Existen asimismo datos científicos en trabajos clínicos recientes que reafirman esta competencia Fe-Al.

En este trabajo se presenta la experiencia de una sobrecarga accidental aluminica por líquido de diálisis que afectó a 29 pacientes de los cuales 6 presentaron criterios clínicos y electroencefalográficos de ED. En todos estos pacientes se estudiaron los niveles de Al sérico, ferritina, % de saturación de la transferrina n entre otros parámetros, observándose una relación estadísticamente significativa de tipo inverso entre la aparición de ED y la ferritina (p < 0.05) y también/ con el % de saturación de la transferrina (p < 0.05). - Otros parámetros analizados como tiempo de hemodiálisis, dosis de hidróxido aluminio, Al sérico, etc. no refieren relación con la presentación de ED.

Concluimos que en situación de sobrecarga aluminica por líquido de diálisis, la ferropenia supone un riesgo añadido para el desarrollo de encefalopatía de diálisis, lo que adquiere actualidad con el mayor uso de eritropoyetina recombinante y la disminución de las transfusiones.

Trabajo realizado con el apoyo del Fondo de Investigación Sanitaria (exp.91/1077).



**DETERMINACIÓN CROMATOGRÁFICA DE DESFERRIOXAMINA (DFO) Y SUS QUELATOS CON HIERRO Y ALUMINIO EN SUERO DE ENFERMOS RENALES.**

Menéndez Fraga P, Blanco E, Sanz Medel A, Cannata JB. Unidad de Investigación. Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.

La DFO se utiliza en el tratamiento de la intoxicación aluminica en pacientes en diálisis, ésta forma un quelato con el aluminio (Al-DFO) fácilmente dializable. Sin embargo, la DFO no está libre de efectos nocivos, de ahí el interés en encontrar la dosis mínima eficaz así como el momento idóneo de administración.

El objetivo del presente trabajo fue poner a punto un nuevo método analítico para la determinación conjunta de DFO y sus quelatos con hierro (Fe-DFO) y aluminio (Al-DFO) utilizando la **Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)** con detección espectrofotométrica para su posterior aplicación al análisis de los citados solutos en líquidos biológicos.

La separación cromatográfica se llevó a cabo con una columna Lichrosorb RP18, 5µm (4x250mm) evaluándose los siguientes parámetros cromatográficos: pH de la fase móvil (rango: 3 - 6), flujo de la misma (rango: 0.4 - 0.8 ml/min) y longitud de onda del detector VIS-UV (198 y 220 nm) así como la sensibilidad, linealidad y precisión de la metodología establecida.

Las condiciones más idóneas resultaron ser: longitud de onda 220 nm, fase móvil: 13%(v/v) en acetonitrilo en buffer de fosfatos 0.02M (pH=6) y flujo de 0.6 ml/min de 0 a 18 min. a 0.8 ml/min de 18 min. en adelante, siendo los tiempos de retención de 12.21, 13.96 y 26.21 minutos para Al-DFO, Fe-DFO y DFO respectivamente. A continuación se muestran los resultados de precisión, sensibilidad (límite de detección) y linealidad de la metodología propuesta.

	C.V.(%)	L.D.(µM)	Linealidad(µM)	r
DFO	5.4	0.36	0.36 - 5.36	0.9924
			5.36 - 178.57	0.9997
Al-DFO	0.9	0.02	37.04	0.9997
Fe-DFO	5.2	0.09	25.00	0.9995

En la actualidad, se aplica este método a la determinación de los citados solutos en muestras de suero de enfermos renales las cuales se someten a ultrafiltración con el fin de separar nuestras especies de interés de las proteínas del suero.

**TEST DE LA DESFERRIOXAMINA: ¿PUEDE DISMINUIRSE LA DOSIS?**

X.M. Lens, R. Alonso, C. Martín, V. Arocha, D. Correa, D. Arza, C. Alonso, D. Novoa, R. Romero, D. Sánchez-Guisande. Hospital Xeral de Galicia, Santiago de Compostela

El test de la desferrioxamina (DFO) proporciona información sobre los depósitos corporales de aluminio (Al) pero puede acompañarse de efectos secundarios severos. Para estudiar si con una dosis más baja se podrían obtener resultados similares pero con menor toxicidad, se ha analizado la movilización de Al y la toxicidad auditiva (audiometría normal y de altas frecuencias) comparando la administración de 30 mg/Kg (DFO-30) con la de 10 mg/Kg (DFO-10) durante los últimos 30 minutos de una sesión de hemodiálisis, con un intervalo de 3 semanas entre ambas dosis.

Se han estudiado 12 pacientes (6 hombres) de 56<sup>±</sup>15 (x<sup>-</sup>±s) años de edad con Al sanguíneo basal de 77<sup>±</sup>38 mcg/l.

A las 48 horas de DFO-10 el Al fue de 169<sup>±</sup>36, p<0.01, con un incremento medio de 141<sup>±</sup>63 por ciento sobre los valores basales. Tres enfermos tuvieron una pérdida auditiva que alcanzó los 25 db entre las frecuencias de 1000 y 15000 c/s.

Tras la administración de DFO-30 el Al fue de 206<sup>±</sup>83, con un incremento medio de 210<sup>±</sup>109 por ciento sobre los valores basales. Cinco pacientes tuvieron una pérdida auditiva que alcanzó los 45 db entre las frecuencias de 4000 y 15000 c/s.

En los enfermos que con DFO-30 presentaban un aumento de Al superior a 150 mcg/l, con DFO-10 se observó un ascenso medio mayor de 90 mcg/l. La sensibilidad fue del 80% y la especificidad del 43%. El valor predictivo positivo fue del 50% y el negativo del 78%. No se observó correlación lineal entre los incrementos absolutos ni entre los porcentuales.

Para el estudio de los depósitos de aluminio el test de la desferrioxamina con dosis baja es de gran utilidad por su elevada sensibilidad y escasa toxicidad auditiva. Únicamente aquellos pacientes con dicha prueba positiva precisarían una confirmación con el método habitual.

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS TINCIONES HISTOQUÍMICAS EN LA EVALUACION DE DEPOSITOS OSEOS DE ALUMINIO.**

Fernández Martín JL, Menéndez Rodríguez P, Serrano M, Menéndez Fraga P, Cannata JB. Unidad de Investigación. Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital Central de Asturias.

La patología ósea producida por el depósito de aluminio en el hueso continua siendo una complicación frecuente e importante en la insuficiencia renal crónica terminal. El objetivo de este trabajo fue valorar la sensibilidad y especificidad de la tinción del Aluminón (Aln) y Solucromo de Azurina (SolA) correlacionando sus resultados con la concentración de aluminio en hueso.

El estudio se realizó con 30 biopsias de cresta ilíaca de pacientes en hemodiálisis crónica, dividiendo la misma en dos partes: una para estudio histológico y otra para la determinación de Al. El contenido de Al fue determinado por absorción atómica con horno de grafito. El contenido de Al en el hueso varió desde 2.36 µg/g a 228.6 µg/g. La valoración histoquímica fue: negativa (-), positiva (+) o doble positiva (++) en función de los depósitos observados con cada reactivo.

El Aln fue negativo en todas las biopsias con contenido de Al<20 µg/g (N=7). Por encima de 20 µg/g, 16 biopsias fueron positivas (++) y 7 resultaron negativas (rango 22.1-119.2 µg/g) a pesar de tener concentraciones de Al elevadas, estos últimos pacientes tenían un hiperparatiroidismo severo a nivel histológico. El SolA fue negativo en todos los casos con contenido de Al<20 µg/g, excepto en uno en el que se constató interferencia con hierro (Perls positivo) y resultó siempre positivo (++) en todos los casos con aluminio superior a 20 µg/g independientemente del grado de hiperparatiroidismo mostrado en el estudio histológico.

En resumen el SolA mostró una mayor sensibilidad, siendo éste aspecto especialmente útil en los casos con una alta actividad ósea (hiperparatiroidismo severo). Con el SolA es posible detectar el Al no solo en el frente de mineralización sino también a otros niveles. Sin embargo ambos reactivos mostraron la misma especificidad mostrando interferencias con hierro. Estas limitaciones hacen aconsejable la utilización de la cuantificación de Al en hueso.

**Osteomalacia (OM) en Hemodiálisis(HDP).Estudio clínico, bioquímico e Histológico.**

J.Bestard, R. Coll\*, L. Ladaría\*, J. Más\*\*, A. Alarcón, J.Gascó, A. Morei y D.Torán. Sección de Nefrología.\*Servicio de Bioquímica.\*\*Servicio de Anatomía Patológica.

La Osteomalacia se presenta con distinta frecuencia en los pacientes sometidos a Hemodiálisis periódicas, teniendo especial predilección por aquellos que han estado en contacto durante largo tiempo con quelantes aluminicos i/o como consecuencia de la presencia de aluminio en el líquido de Diálisis.

**MateriaI i Métodos:** estudiamos 40 pacientes urémicos que presentaban evidencia histológica de OM (clase II de Dellling); 37 revelaron presencia de aluminio en la tinción tisular i 3 con tinción negativa; Ipor sexos 24 eran varones i 16 hembras con edad media de 54±11 a. (r 28-69); tiempo en HDP de 81±52 meses (r 8-172); la concentración de Al en nuestra agua de O.I es < 20 µg/L; 7 enfermos eran (PTX) paratiroidectomizados; se midieron parámetros histológicos, contenido óseo en Al. así como síntomas clínicos i parámetros séricos del metabolismo Iosfo-cálcico.

**Resultados:** un 83% de enfermos presentó clínica sugestiva de OM, i un 17% se mantuvo asintomático; la tinción histológica para aluminio óseo fue positiva en un 91 % de enfermos con distinta intensidad; la captación de tetraciclina fue simple en 18 pacientes (45%), doble en uno (2.5%) i sin captación en 7 (17%) [no fué administrada en 14 p (35%)]; el contenido óseo en Al. fue de 65±43 µg/gr (r 3.25-144); el Al sérico fue de 165±86 µg/L; los valores de la PTHct de 197±94 pg/ml i la PTHi de 107±142 pg/ml estuvieron en niveles normales o discretamente elevados; los niveles séricos de Ca,PI i F.Alc. no fueron diferentes respecto a los controles de normalidad (p ns). En 3 biopsias óseas no se detectó la presencia de aluminio en superficie trabecular determinándose un contenido en Al. de 21±9 µg/gr (r 13-31); las biopsias con tinción positiva (37) con tuvieron un contenido de 70±41µg/gr. Todos los pacientes con PTX. presentaron síntomas de OM con expresión clínica variable.

**Enfermedad ósea por aluminio (EOA) en pacientes en hemodiálisis crónica (HD).**

Drs. A. Vaccarezza, A. Jara, H. Cisternas, C. Bruhn\*, H. Rosenberg, S. Vial R. Jalil. Dpto. Nefrología y Anatomía Patológica, F. Medicina, U. Católica, Santiago; \*F. Farmacia, U. Concepción, Concepción, Chile. El Aluminio (Al) puede provocar daño en los pacientes sometidos a diálisis crónica, ya sea, por enfermedad ósea, encefalopatía irreversible y anemia microcítica.

Se estudió a 25 controles sanos y 58 enfermos en HD provenientes de centros en que el agua se procesaba de tres formas diferentes: desmineralizador (DE), ablandador (AB) y ósmosis reversa (OR). Ningún enfermo recibía HA desde hacía 2 o más meses. Se les clasificó en 3 grupos: [A] con Al plasmático (Alp) <40 ug/L; [B] Alp 40-200 ug/L; y [C] Alp >200 ug/L. A los enfermos del grupo A se estimó libre de EOA; el grupo B con sospecha de EOA y grupo C con probable EOA. Se efectuó test de desferroxamina, 40 mg/Kg, (TD) en el grupo B y biopsia ósea (EO) con doble marcación de tetraciclina a los enfermos del grupo B y C. Histológicamente se clasificaron en osteomalacia (OM), osteodistrofia mixta (cm), osteítis fibrosa (OF) y enfermedad ósea adinámica (OA).

Data: xtes

	Controles	centro DE	centro AB	centro OR
n	23	29	16	13
.Alp, ug/L	9.5 ± 1.7	34.3 ± 6.1	169 ± 27.8	50.8 ± 10.3
.Al agua tratada, ug/L	< 1.0	10	< 1.0	< 1.0
.Grupo A, n	23	1	10	10
Grupo B, n	6	10	3	3
Grupo C, n	0	5	0	0

En el grupo B se efectuó TD en 11 pacientes, apreciándose incremento en el Alp >250 ug/L en 6; tinción (+) para Al en la EO se observó en sólo 1 de ellos y en 1 de aquellos con incremento menor (los 2 casos del centro AB). A todos los enfermos del grupo C se les realizó EO: 2 OM, 2 cm y 1 OF. En 1 caso hubo tinción (+) para Al. En los tres casos con EOA (extensión de Al >75%, éste se caracterizó por estar asociado con OM).

Se confirma que el DE u OR es mejor método para disminuir el Al en el agua que se usa para diálisis que el AB. En este último centro se observó el mayor nivel de Alp y los 3 casos de EOA. El grado de Alp y TD no son predictores positivos adecuados de EOA, por lo que el diagnóstico debe confirmarse con la EO.

**ENFERMEDAD OSEA ADINAMICA (EOA) NO INDUCIDA POR ALUMINIO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA PREDIALISIS (IRC-PD): PREVALENCIA Y EVOLUCION POSTERIOR EN DIALISIS.**

D. Hernández, V. Lorenzo, MT. Concepción, JM. Glez-Posada, A. Rodríguez, L. Pérez, A. Torres.

S. Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. S/C. de Tenerife.

La EOA se caracteriza por un defecto de mineralización sin hiperparatiroidosis y es frecuente encontrarla en enfermos en diálisis crónica, asociada o no a depósitos óseos de aluminio (Al). Sin embargo, se desconocen aún su prevalencia y mecanismos de producción en la IRC-PD. Con la finalidad de profundizar en estos aspectos, estudiamos un total de 92 pacientes no seleccionados (61V y 31H; 45.1±16.6 años) con IRC-PD (GFR<13 ml/min.). Se realizó biopsia ósea de cresta ilíaca y se midieron los niveles de Ca, P, FA, CO3H y PTH-1 (IRMA). Ningún paciente recibía calcitriol, había sido paratiroidectomizado o trasplantado. Treinta enfermos mostraron una EOA (32%), 15 tenían una lesión leve de hiperparatiroidismo (16%), 26 una OF (28%), 10 eran Osteomalacias puras (OM) (10%) y 11 mostraron formas Mixtas (12%). Sólo 4 pacientes con OM presentaron depósitos óseos relevantes de Al (SA>10%). Con la excepción de las OM, los pacientes con EOA eran de mayor edad que el resto de los grupos histológicos (51.6±14 vs 40±15.3 a.; p<0.01). La dosis acumulada de aportes cálcicos, nefropatía de base, duración de la uremia, ClCr residual, % superficie ósea con Al y niveles de Ca, P y FA fueron similares en los enfermos con y sin EOA. Además, la dosis acumulada de Al(OH)3 fue inferior en la EOA con respecto a otras lesiones óseas (714.9±905 vs 1610±1585.5 gr.; p<0.01). Un 80% de los enfermos con PTH-1 <200 pg/ml mostraron una EOA (especificidad =82%). Once pacientes con EOA, que nunca recibieron calcitriol, fueron rebiopsiados tras 16.6±7.4 meses de media en diálisis crónica. Diez continuaron con EOA sin depósitos de Al y uno evolucionó a una forma Leve. El Volumen óseo trabecular fue similar en los 2 estudios histológicos (22.3±5.8 vs 20.5±7%), y los niveles de PTH-1 descendieron significativamente tras la diálisis (246.8±196 vs 103.6±63.5; p<0.05).

En resumen: 1) La EOA aparece en 1/3 de los enfermos con IRC-PD y no guarda relación con el depósito óseo de Al. 2) Unos niveles bajos de PTH-1 hacen sospechar su diagnóstico. 3) Aparece preferentemente en pacientes de más edad y 3) En diálisis crónica, existe una supresión aún mayor de la función paratiroidea, no relacionada con sobrecarga aluminica, y su evolución histológica no se modifica.

**¿EL ALUMINIO ES LA CAUSA DEL MAYOR PORCENTAJE DE COMPORTAMIENTOS ADINAMICOS DE LOS DIABETICOS INSULINOTRATADOS (DM)?**

X. Cuevas, J. Aubia\*, S. Serrano\*\*, LL. Mariñoso\*\*, M. Fulquet, M. Chine, M. Ramirez-Arellano.

\*Nefrología. HOSPITAL DE TERRASSA. H. Esperança\*. H del Mar\*\*.

TERRASSA. BARCELONA. ESPAÑA

**OBJETIVO:** Investigar si existe una relación causal entre el aluminio y la presencia de comportamientos adinámicos (A).

**M. Y M.:** En 40 DM en diálisis (DM-D), 33 uremicos no diabeticos (U) y 10 DM en predialisis (DM-IR), que se dispone de histomorfometría ósea para parametros estaticos, se estudia las aluminemias (Al), ingesta acumulativa de Al(OH) y la presencia y porcentaje de superficie trabecular recubierta por aluminio (Al S/BS). Así mismo en 23 de los 40 DM-D, 17 de los 33 U y los 10 DM-IR se dispone de estudio dinámico óseo, estudiando el porcentaje de comportamientos A.

Del grupo de DM-D, se comparan los porcentajes de A, según tuviesen los pacientes una ingesta acumulativa de Al(OH) superior o inferior a 0.5 k y aluminio positivo o negativo en la superficie de calcificación.

**RESULTADOS:**

	Al(ug/L) p<0.05	Al(OH)(K) p<0.05	Al S/BS p<0.05	A (%)
DM-IR	---	---	0	40
DM-D	41±10 NS	1.1±0.23 NS	3.54±0.8 NS	30.4
U	51±15	2.1±0.52	3.11±0.9	17.6

**DM-D**

Al S/BS (+)	56±16 NS	1.6±0.4 NS	10.89±7 0.01	66.6
Al S/BS (-)	30±13	0.86±0.28	0	41.1
Al(OH)<0.5	28±1 NS	0.2±0.33 0.001	2.57±1.53 NS	0
Al(OH)>0.5	47±13	1.6±0.25	4.41±1.46	50

**CONCLUSION**

1-EL ALUMINIO, POR SI SOLO, NO ES EL CAUSANTE DE LOS COMPORTAMIENTOS ADINAMICOS EN LOS DM-D.  
2-PERO LOS DM-D CON UNA INGESTA SUPERIOR DE AL(OH) Y/O AL S/BS (+) PRESENTAN UN PORCENTAJE SUPERIOR DE COMPORTAMIENTOS ADINAMICOS.

**PATRONES DE MINERALIZACION DE LOS PACIENTES DIABETICOS INSULINOTRATADOS EN DIALISIS (DM-D)**

X. Cuevas, J. Aubia\*, S. Serrano\*\*, LL. Mariñoso\*\*, J. Bosch\*, M. Fulquet, M. Ramirez-Arellano, M. Chine. Nefrología. HOSPITAL DE TERRASSA. H. Esperança\*. H. Mar\*\*

TERRASSA. BARCELONA. ESPAÑA

**OBJETIVO:** Describir y comparar las dos poblaciones de DM-D según presenten tiempos medios de retardo en la mineralización medibles (calcificar (C)) o no (adinámicos (A)).

**M. Y M.:** De 23 DM-D con estudio dinámico óseo (doble marcaje con tetraciclinas), se dividen en 2 grupos según su mineralización: 7 pacientes se comportan como A y 16 como C. En ambos grupos se describen y comparan: 1- Las características clínicas: edad, sexo, tipo de diabetes, técnica de diálisis y tiempo de diálisis (TD). 2- Parametros bioquímicos y hormonales: Ca, P, Mg, FA, PTH-c, 1,25(OH)2D3, BGP, Ct, Al, ingesta acumulativa de Al(OH). 3- Histomorfometría ósea para parametros estaticos y dinamicos.

**RESULTADOS:**

	DM-D A(7)	DM-D C(16)	P<0.05
EDAD	58.7±5.5	52.5±3	NS
TD (m)	27.6±5.5	13.0±3.6	0.04
Ca (mg/dl)	9.9±0.29	8.9±0.19	0.01
FA (UI/L)	216±57	317±87	NS
P (mg/dl)	5.1±0.4	5.0±0.3	NS
PTH-c (ng/dl)	1.34±0.3	1.64±0.2	NS
Al(OH) (K)	2.45±0.65	0.87±0.42	0.06
OS/BS (%)	22.2±4.73	12.84±3.13	NS
OS/S/OS (%)	2.51±4.8	13.4±3.17	0.07
ES/BS (%)	3.0±1.02	5.27±0.7	NS
NOc/TAr(mm²)	4.93±2.6	7.02±1.72	NS
Al S/BS (%)	4.18±1.64	0.77±1.08	0.09
MS/BS (%)	1.87±2.7	10.77±1.79	0.01
MLT (dias)	---	29.74±6.44	

**CONCLUSION:**

LOS PACIENTES DM-D PRESENTAN DOS POBLACIONES DIFERENCIADAS SEGUN SU MINERALIZACION: LOS QUE SE COMPORTAN COMO ADINAMICOS Y LOS QUE CALCIFICAN QUE LO HACEN CON TIEMPOS MEDIOS DE RETARDO EN LA MINERALIZACION DENTRO DE LA NORMALIDAD.



ELIMINACION URINARIA DE ALUMINIO POST  
TRASPLANTE: CORRELACION CON EL CONTENIDO OSEO

FERNANDEZ MD, SANZ MEDEL A, DE FRANCISCO ALM.  
Laboratorio de Bioquímica, Servicio de Nefro-  
logía. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALDECILLA;  
(Santander)

Departamento de Química Física y Analítica.  
UNIVERSIDAD DE OVIEDO. SPAIN.

La sobrecarga de Aluminio, en los pacientes en diálisis, se acumula fundamentalmente a nivel óseo, aunque en la clínica práctica se usan los valores plasmáticos y su elevación post-DFO como signo indirecto de intoxicación. En el presente trabajo se estudia la correlación existente entre el contenido óseo y la eliminación urinaria post-trasplante para los meses 1º, 3º y 6º.

Los resultados obtenidos fueron:  
Al en Hueso n=41 V. Medio=29 ug/g.p.s.(13-77)  
Al Hueso normal Media 7 ug/g.p.s. (2-10)  
Al sérico\* n=48 V. Medio=55 ug/l (14-150)  
Al en orina Post-trasplante:

Mes	n	Valor Medio(ug/24 h)	Intervalo
1º	43	244	39-941
3º	41	186	38-478
6º	41	145	38-506

El análisis estadístico de los resultados demostró que no existe correlación para los valores de Al en suero pretrasplante y Al en hueso, pero si existe correlación entre Al en hueso y eliminación urinaria mes 1º post-trasplante ( $p < 0.001$ ) y para los meses 3º y 6º ( $p < 0.01$ ). El grupo estudiado tuvo ingesta de geles de Al y un tiempo medio de estancia en hemodiálisis de 36 meses (9-136).

ALTA INCIDENCIA DE LEONTIASE FACIAL E DE TUMOR MARRON EM POPULAÇÃO  
DE PACIENTES URÊMICOS COM HIPERPARATIROIDISMO (HP) SECUNDARIO

Lab. de Fisiopatologia Renal - HCFMUSP  
São Paulo - Brasil

Neide M. R. Soeiro, Rosa M. A. Moysés, Ana M. M. Silva, Luciene M. Reis,  
Cláudia S. Teixeira, Marcello Marcondes, Vanda Jorgetti

Analisamos 51 biópsias ósseas de pacientes urêmicos e com diagnóstico de HP secundário realizadas no nosso serviço durante um período de 17 meses (01/91 a 01/92). Nesta amostra encontramos 5 casos de leontíase facial e 3 casos de tumor marron, sendo 1 de queixo, 1 de mandíbula e 1 de órbita, levando a um exoftalmo unilateral.

Quando realizamos a comparação destes 8 casos (Grupo1) com outros 43 pacientes (Grupo2), não notamos diferença estatística quanto à doença de base, tipo de diálise, tempo de diálise ( $G1 = 7,43 \pm 2,76$ ;  $G2 = 5,75 \pm 3,26$ ; n.s.), idade ( $G1 = 38,71 \pm 5,82$ ;  $G2 = 37,22 \pm 12,88$ ; n.s.), cálcio ( $G1 = 9,22 \pm 0,71$ ;  $G2 = 9,18 \pm 1,06$ ; n.s.), fósforo ( $G1 = 5,32 \pm 1,27$ ;  $G2 = 6,12 \pm 1,67$ ; n.s.), alterações radiológicas. A dosagem de Fosfatase Alcalina (em vezes o valor normal), embora não tenha sido estatisticamente significativa ( $G1 = 11,42 \pm 2,94$ ;  $G2 = 3,03 \pm 2,79$ ;  $p = 0,28$ ), tem uma tendência a ser maior no Grupo 1. Isto talvez pudesse ser comprovado aumentando-se o n de pacientes.

Há diferença importante quanto à prevalência do sexo feminino ( $G1 = 85,7\%$ ,  $G2 = 41,9\%$ ;  $p < 0,05$ ). Notamos também uma menor ingesta de vitamina D e de carbonato de cálcio nos pacientes do Grupo 1, mas isto não pode ser quantificado.

Fazendo comparação individual de cada paciente do Grupo 1 com outros do Grupo 2 com mesmo sexo, idade e tempo de diálise não conseguimos encontrar nenhuma causa para a maior gravidade destes casos.

Porém, o que chama a atenção neste levantamento é a alta incidência de HP secundário severo (15,7%), com complicações evidentes na nossa população.

CALCIFICACIONES TUMORALES MASIVAS EN ENFERMOS EN  
DIÁLISIS SIN HIPERPARATIROIDISMO.

E. Fernández, M.L. Amoedo, M. Borrás, B. Pais, J. Montoliu  
Servicios de Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova.  
Lleida y Depto de Medicina y Cirugía. Universidad de Lleida.

Tres hombres de edades comprendidas entre los 38 y los 74 años, en hemodiálisis (HD) durante un tiempo medio de 4 años, desarrollaron calcificaciones masivas visibles como masas de tejidos blandos y radiológicamente espectaculares en hombros, codos, cadera y dorso de la mano. La exéresis quirúrgica en los 3 casos mostró depósitos masivos de calcio separados por tabiques fibrosos con abundantes células gigantes. Los niveles de Ca y P oscilaron entre 9-11.5 mg % y 4-6 mg % respectivamente, y el producto Ca x P no superaba 70 sin salirse de los rangos habituales en estos pacientes. Las cifras de PTH(1) estaban dentro de la normalidad (3.1, 3.9 y 5 pmol/l vn: 1.2-5 pmol/l) al igual que las fosfatasas alcalinas, por lo que no presentaban hiperparatiroidismo.

Pueden haber actuado como factores contributorios: un aumento de 1.25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> inducido por tuberculosis en 1 caso, una intoxicación aluminica en otro caso y una hepatopatía crónica con bajo turnover óseo en el caso restante.

Existe un subgrupo de enfermos en diálisis que desarrollan calcificaciones masivas periarticulares en ausencia de hiperparatiroidismo severo o elevaciones importantes del producto Ca x P. Esto puede verse favorecido por enfermedad ósea adinámica inducida por Al, hepatopatías o modificaciones del metabolismo de la vitamina D.

DATOS ESTADISTICOS ORGANIZACIONES DE TRASPLANTES

TRANSPLANT ORGANIZATION	E.T.	F.T.	H.T.	I.T.	L.T.	O.N.T.	S.K.	S.W.	U.K.	USA
MILL. INHAB.	1989	94	9.8	57.7	10	38.5	22.8	6.8	60.6	252.3
	1990	94	"	"	"	"	"	"	"	"
	1991	111	56.6	"	9.8	38.4	"	"	"	"
CADAVERIC DONORS/P.M.P.	1989	1.565/16.6	-	325/5.6	141/14.1	539/14	356/15.6	114/16.8	980/16.2	4.014/15.9
	1990	1.615/17.2	-	287/5.0	138/13.8	681/17.7	327/14.3	109/16.0	1.004/16.6	4.505/17.9
	1991	1.687/15.2	90/9	301/5.2	158/15.8	778/20.2	346/15.2	106/15.6	935/15.4	4.535/18.0
CADAVERIC KIDNEY TRANSPLANT/P.M.P.	1989	3.048/32.4	35/3.6	604/10.5	260/26	1.021/26.5	649/28.5	215/31.6	1.837/30.3	7.084/28.1
	1990	3.171/33.7	88/9.0	533/9.2	256/25.6	1.224/31.8	582/25.5	207/30.4	1.870/30.9	7.763/30.8
	1991	3.241/29.19	104/10.4	581/10.0	310/31	1.355/35.2	647/28.3	196/28.8	1.765/29.1	7.739/30.7
LIVING RELATED KIDNEY TRANSPLANT/P.M.P.	1989	124/1.3	58/5.9	-	0	18/0.46	205/9	15/2.2	123/2	1.879/7.4
	1990	103/1	59/6	-	1/0.1	16/0.4	221/9.7	12/1.8	99/1.6	2.057/8.2
	1991	123/1.3	70/7	80/1.4	0	16/0.4	213/9.3	13/1.9	-	2.224/8.8
LIVER TRANSPLANT/P.M.P.	1989	499/5.3	-	113/2	-	170/4.4	65/2.9	24/3.5	298/4.9	2.200/8.7
	1990	576/6.1	2/0.2	119/2.1	-	313/8.1	85/3.8	22/3.2	359/5.9	2.678/10.6
	1991	712/6.4	8/0.8	157/2.7	-	412/10.7	128/5.6	27/4	418/6.9	2.946/11.7
(*) HEART TRANSPLANT/P.M.P.	1989	544/5.8	-	209/3.6	12/1.2	97/2.5	79/3.6	51/7.5	396/6.5	1.768/7
	1990	701/7.4	5/0.5	184/3.2	15/1.5	164/4.6	79/3.6	42/6.1	423/7	2.156/8.5
	1991	828/7.4	10/1	228/4	19/1.9	232/6	105/4.6	89/5.7	370/6.1	2.176/8.6
HEART-LUNG TRANSPLANT	1989	23	-	-	-	5	-	2	94	67
	1990	19	-	-	-	4	-	2	94	52
	1991	22	-	11	1	2	3	-	81	51
LUNG TRANSPLANT	1989	14	-	-	-	-	-	-	39	93
	1990	50	-	-	-	2	-	-	52	201
	1991	71	-	8	-	3	20	-	72	400
KIDNEY/PANCREAS TRANSPLANT/P.M.P.	1989	80/0.9	1/0.1	-	-	9/0.2	41/1.8	11/1.6	3/0.05	418/1.7
	1990	60/0.6	2/0.2	-	-	19/0.5	41/1.8	5/0.7	6/0.1	547/2.2
	1991	74/0.7	6/0.6	14/0.2	-	21/0.5	33/1.4	3/0.4	8/0.1	535/2.1

(\*) ENCLOSE HEART AND HEART-LUNG TRANSPLANTS

E.T.: EUROTRANSPLANT  
L.T.: LUSOTRANSPLANT  
U.K.: UNITED KINGDOM + IRELAND

F.T.: FRANCE TRANSPLANT  
O.N.T.: SPAIN  
U.S.A.: UNITED STATES AMERICA

H.T.: HELLAS TRANSPLANT  
S.K.: SCANDIATRANSPLANT

I.T.: ITALY  
S.W.: SWITZERLAND

