

107

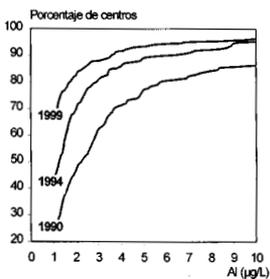
CONTENIDO DE ALUMINIO DE LA SOLUCIÓN FINAL DE DIALISIS EN CENTROS DE DIALISIS ESPAÑOLES EN 1999. EVOLUCION DESDE 1990.

J.L. Fernández Martín, A. Rodríguez Rebollar, JB Cannata Andía. Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

Las soluciones de diálisis contaminadas con aluminio representan la fuente de exposición al aluminio más peligrosa en pacientes en diálisis. El objetivo de este trabajo fue conocer la concentración de aluminio en la solución final de diálisis de los centros españoles en 1999 y comparar estos resultados con los obtenidos en estudios previos.

Para ello, se invitó a participar a todos los centros de diálisis españoles (N=275) midiendo el aluminio en la solución final de diálisis de cada uno de ellos. Los resultados fueron comparados con otros dos estudios transversales que habían sido realizados en 1990 y 1994 siguiendo la misma metodología.

Los centros participantes fueron 242 (88%). El porcentaje de centros con aluminio en la solución final de diálisis por debajo de 2 µg/L se ha incrementado progresivamente (45% en 1990, 69,8 en 1994 y 81,8% en 1999). Sin embargo, el porcentaje de centros con niveles de aluminio mayores de 10 µg/L (umbral establecido por la normativa europea) no mostró un cambio tan llamativo, de hecho no descendió de una forma importante con respecto al estudio anterior de 1994 (4,1% en 1999 y 5,1% en 1994). La mejora más destacable se observó en el porcentaje de centros con niveles indetectables de aluminio (< 1 µg/L) (22,9% en 1990, 41,2% en 1994 y 66,9% en 1999, Figura). A medida que la exposición al aluminio ha disminuido, los niveles de aluminio sérico de nuestros pacientes han descendido. Por este motivo, el "umbral de seguridad" de concentración de aluminio en el líquido de diálisis debe ir adecuándose a dichos cambios con objeto de evitar la transferencia de aluminio de la solución de diálisis al paciente. Dado que en la actualidad el nivel medio de aluminio sérico de nuestros pacientes en diálisis se sitúa por debajo de 20 µg/L, el umbral de seguridad de 1 µg/L debería ser el objetivo a alcanzar en el futuro por todos los centros.



En lo referente al contenido de aluminio, la calidad de las soluciones de diálisis ha mejorado notablemente durante los 10 últimos años aunque todavía existe un porcentaje de centros no despreciable (4,1%) con niveles de aluminio excesivamente altos (>10 µg/L).

109

RESPUESTA SECRETORA DE PTH A LA HIPOCALCEMIA: ESTUDIOS EN CONEJOS HIPERCALCEMICOS

Bas S., Aguilera E., Estepa J.C., Garfía B., López I. y Rodríguez M.* Dept. Medicina y Cirugía Animal, Campus de Rabanales, Universidad de Córdoba, Ctra. Madrid-Cádiz km 396, 14014 Córdoba; y *Unidad de Investigación, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España.

Se ha demostrado que la exposición a hipercalcemia durante un corto periodo (120 minutos) da lugar a una reducción en la respuesta secretora de PTH a hipocalcemia en perros (*Kidney Int* 50:S18-S22,1996). El objetivo de este trabajo es estudiar si la exposición prolongada a hipercalcemia también atenúa la secreción de PTH durante un estímulo hipocalcémico. Para ello se ha utilizado el conejo como animal de experimentación. En esta especie, que presenta una calcemia basal más elevada que la mayoría de los mamíferos, se puede inducir hipercalcemia crónica provocando insuficiencia renal. Se han estudiado tres grupos experimentales: a) Control (n=10), conejos normales (Ca²⁺ basal=1.7 mM); b) Clamp (n=9), conejos normales en los que se realiza un clamp hipercalcémico (120 minutos) mediante infusión de CaCl₂ para elevar el Ca²⁺ basal hasta 2.1 mM; y, c) IR (n=8), conejos nefrectomizados (5/6) en los que la calcemia se mantiene elevada, en niveles de 2.1 mM, durante 1 mes. En los tres grupos se indujo hipocalcemia mediante la infusión de EDTA y se tomaron muestras seriadas de sangre en las que se midieron Ca²⁺ y PTH. Los resultados (media ± ES) aparecen en la Tabla 1.

	2.1 mM	1.9 mM	1.7 mM	1.5 mM	1.3 mM	1.1 mM
Control	----	----	27 ± 4	86 ± 10	92 ± 6	92 ± 5
Clamp	4 ± 1	9 ± 1	18 ± 1	26 ± 4*	40 ± 6*	36 ± 6*
IR	1 ± 1	3 ± 1	22 ± 4	61 ± 7	95 ± 16	101 ± 14

Tabla 1. Valores de PTH (pg/ml) a distintos niveles de Ca²⁺ en los 3 grupos experimentales (los niveles de PTH al inicio de la hipocalcemia aparecen en negrita). *Diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo Control (p<0.05).

Los resultados de este trabajo indican que, en conejos, la hipercalcemia aguda (Clamp) da lugar a una atenuación en la respuesta secretora de PTH durante hipocalcemia similar a la que había sido descrita previamente en perros. La hipercalcemia crónica (IR), sin embargo, no modifica sustancialmente la respuesta secretora de las glándulas paratiroides a la hipocalcemia. Estos resultados sugieren que las glándulas paratiroides sufren un proceso de adaptación a la hipercalcemia crónica.

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

108

EFFECTO DE LA ACIDOSIS SOBRE LA SECRECIÓN DE PTH IN VIVO

I. López, E. Aguilera, J.C. Estepa, S. Bas, B. Garfía y M. Rodríguez*. Dept. Medicina y Cirugía Animal, Campus de Rabanales, Universidad de Córdoba, Ctra Madrid-Cádiz km 396, 14014 Córdoba. *Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Los enfermos con insuficiencia renal crónica frecuentemente presentan acidosis metabólica. La acidosis juega un papel importante en el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario. Se sabe que la corrección de la acidosis disminuye la concentración de PTH, sin embargo, no se ha definido si el efecto de la acidosis sobre los niveles de PTH es directo o si se debe a una acción sobre el hueso. Los objetivos de este trabajo son: 1) Evaluar el efecto directo de la acidosis sobre la secreción de PTH, 2) Determinar si el efecto de la acidosis sobre la secreción de PTH es diferente en acidosis metabólica y en acidosis respiratoria.

Perros adultos sanos (n=21), anestesiados y con ventilación controlada, fueron sometidos a acidosis metabólica (infusión de HCl) o acidosis respiratoria (disminuyendo el volumen/minuto). Para evitar el aumento de calcio iónico debido a la acidosis, los perros recibieron infusión continua de EDTA, suficiente para mantener invariable el calcio iónico a lo largo del experimento. Las concentraciones de calcio iónico y el pH se midieron cada 10 minutos mediante electrodos selectivos; el bicarbonato se calculó utilizando la ecuación de Henderson-Hasselbach y los niveles de PTH intacta se midieron por IRMA. Los datos (media ± ES) se muestran en la siguiente tabla.

	pH	Bic (mEq/l)	Ca (mmol/l)	PTH (pg/ml)
CONTROL	7.392 ± 0.014	21.9 ± 0.7	1.226 ± 0.010	20.9 ± 3.4
ACID. RES.	7.198 ± 0.012 ^A	23.5 ± 0.4	1.239 ± 0.015	105.3 ± 7.5 ^A
ACID. MET.	7.199 ± 0.011 ^A	13.1 ± 0.5 ^{AB}	1.236 ± 0.013	175.8 ± 23.8 ^{AB}

^Ap<0.01 versus CONTROL, ^Bp<0.01 versus ACID. RESP.

A pesar de mantener el calcio iónico constante, la concentración de PTH fue mayor en los perros sometidos a acidosis que en los controles. Para un mismo nivel de acidosis, la concentración de PTH fue superior en la acidosis metabólica (bicarbonato descendido). En conclusión: se describe por primera vez un efecto estimulador directo de la acidosis sobre la secreción de PTH, que es mayor cuando el bicarbonato está disminuido. Estos datos sugieren que el descenso de bicarbonato, independientemente del valor de pH, estimula la secreción de PTH. Finalmente, estos resultados ilustran la importancia clínica del control de la acidosis para la prevención del hiperparatiroidismo secundario.

110

LA RELACION ENTRE LA CONCENTRACION DE PTH INTACTA (7-84) Y PTH ENTERA (1-84) DEPENDE DE LA CALCEMIA.

Estepa J.C., Rodríguez M., Gao P. y Aguilera E. Dept. Medicina y Cirugía Animal, Campus de Rabanales, Universidad de Córdoba, Ctra. Madrid-Cádiz km 396, 14014 Córdoba; *Unidad de Investigación y Servicio de Nefrología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España; y ²Scantibodies Laboratory, California.

El ensayo más utilizado en la actualidad para medición de PTH intacta (Allegro PTH-Intact) detecta la porción comprendida entre los aminoácidos 7 y 84 de la molécula de PTH. Recientemente, se ha diseñado un nuevo ensayo (Whole-PTH, Scantibodies) que cuantifica la secuencia completa de aminoácidos (1-84). Estudios previos han puesto de manifiesto que existen diferencias en la cantidad de hormona detectada por ambos métodos. En el presente trabajo se ha evaluado si las diferencias encontradas al utilizar los ensayos Allegro PTH-Intact y PTH-Whole varían con las distintas concentraciones plasmáticas de calcio iónico.

El estudio se ha realizado en perros clínicamente sanos, especie en la que la secuencia de aminoácidos de PTH es similar a la humana y, por lo tanto, ambos kits detectan la PTH. A cada animal se le indujo hipo- e hipercalcemia, en días separados, para obtener la curva Ca-PTH, mediante la infusión intravenosa de EDTA (72 mgr/kg) y cloruro cálcico (19.5 mg/kg), respectivamente. En la tabla aparecen los valores de PTH (media ± SE) medidos con ambos ensayos y la relación porcentual entre dichas concentraciones a diferentes niveles de calcio. PTHw=PTH-Whole, PTHi=PTH-Intact.

Calcio iónico (mM)	0.9 mM	1.1 mM	1.2 mM	1.3 mM	1.5 mM
PTH w (pg/ml)	32 ± 10	21 ± 8	7 ± 1	5 ± 0.7	2 ± 0.8
PTH i (pg/ml)	134 ± 21	83 ± 21	25 ± 6	8 ± 0.4	3 ± 0.5
PTH w/PTH i %	22 ± 5	24 ± 4	33 ± 7	63 ± 8*	71 ± 23*

*Diferencias estadísticamente significativas con los niveles de calcio 0.9, 1.1 y 1.2 mM (ANOVA), p<0.05.

Los resultados encontrados en este trabajo indican que, a cualquier concentración de calcio, la cantidad de PTH detectada con el ensayo PTH-Intact es mayor que la medida con el PTH-Whole. Además, la proporción entre la cantidad de hormona paratiroidea detectada al utilizar ambos ensayos varía con la calcemia, de forma que el cociente PTHw/PTHi es significativamente mayor en hipercalcemia que en normo- e hipocalcemia (67% vs 26%, p<0.05). Estos datos demuestran que la relación entre la concentración de PTH intacta (7-84) y PTH entera (1-84) se modifica por la calcemia.

VALIDACION DEL METODO DE QUIMIOLUMINISCENCIA EN LA DETERMINACION DE HORMONA PARATIROIDEA INTACTA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.
 R. López-Menchero¹, F. Miralles², J.L. Moreno³, F. Sigüenza¹, A. Caridad¹, J.C. Alonso¹, A. Bernat¹, M. Orts¹. ¹ Sección de Nefrología y ² Servicio de Análisis Clínicos del Hospital "Luis Alcáñiz" de Játiva. ³ Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico Universitario de Valencia.
OBJETIVOS: Valorar la fiabilidad de la quimioluminiscencia (QL) en la determinación de PTH en pacientes con IRC y validarlo utilizando como referencia un método inmunoradiométrico (IRMA).
MATERIAL Y METODOS:

1) Se evaluó la fiabilidad del método de QL (Elesys® Roche Diagnostics) mediante la precisión y exactitud intra e interensayo y su linealidad. 2) Se validó dicho método con una determinación simultánea de PTH mediante QL e IRMA (N-tact PTH® Incstar Corporation) en 78 pacientes diagnosticados de IRC (19 pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 25 ml/min, 52 pacientes tratados con hemodiálisis y 7 pacientes en diálisis peritoneal). Se realizó comparación entre las variables mediante la prueba de Wilcoxon, se estableció el coeficiente de correlación de Pearson, los modelos de regresión simple y el coeficiente de correlación intraclass entre ambos métodos, tras transformación logarítmica de las variables para normalizar su distribución.

RESULTADOS: 1)

Precisión (media ± DE (CV%))	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Intraensayo	75.6 ± 2.5 (3.3)	231 ± 7.6 (3.3)	997.4 ± 8.5 (2.7)
Interensayo	70.7 ± 3.0 (4.2)	220.6 ± 11.1 (5.0)	990.4 ± 36.5(3.7)
Exactitud (%)	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Intraensayo	1.5	1.6	2.7
Interensayo	5.1	3.2	2.0

La QL mostró linealidad hasta al menos 4500 pg/ml: (y = -11.3 + 4364.4x; r = 0.99; p < 0.0001).

2) Los resultados en ambos métodos fueron:

n = 78	p5	p25	mediana	p75	p95	Media	DE	Mínimo	Máximo
IRMA	20.0	73.6	140.0	283.5	1047.7	244.8	275.6	8.5	1184
QL	21.6	83.0	224.0	515.8	1428.6	373.5	428.3	9.0	2005

Se apreció una diferencia estadísticamente significativa entre las dos pruebas (p < 0.001).

El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.961; p < 0.001.

Los modelos que mejor representaron la relación entre ambas variables fueron:

QL = 0.88 (IRMA 1.10) // IRMA = 1.31 (QL 0.88) // r² = 0.969 // p < 0.001

El coeficiente de correlación intraclass fue de 0.954.

CONCLUSIONES:

- 1) La quimioluminiscencia muestra buena fiabilidad en la determinación de PTH. Dicho método evita el uso de isótopos radioactivos.
- 2) El coeficiente de correlación intraclass muestra una excelente correlación entre quimioluminiscencia e inmunoradiometría. Sin embargo, existe una diferencia significativa en los valores obtenidos mediante ambos métodos, diferencia más evidente cuanto mayor son los niveles de PTH. Este hecho podría indicar una mayor sensibilidad de la quimioluminiscencia en la determinación de PTH.

REGRESION DE LAS COMPLICACIONES SISTEMICAS DE LA OXALOSIS ANTES DEL TRASPLANTE COMBINADO DE HIGADO Y RIÑON, MEDIANTE HEMODIALISIS DIARIA DE LARGA DURACION.
 C. Diaz, F. Gil, F. De Alvaro, C. Sánchez, A. González*, A. Torre O. Costero. Servicios de Nefrología y Cardiología*. Hospital La Paz, Madrid

La Hiperoxaluria 1ª tipo 1 (HP-1) es un trastorno que se transmite de forma autosómica recesiva, caracterizado por un déficit de la actividad del enzima peroxisomal hepático alanino-glioxilato amino-transferasa, encargado de la transformación de glioxilato en alanina, utilizando como cofactor piridoxin-fosfato. El glioxilato acumulado es oxidado a oxalato, un producto final del metabolismo con bajo coeficiente de solubilidad. El aumento de la excreción urinaria de oxalato se traduce en urolitiasis recurrente, nefrocalcinosis e insuficiencia renal progresiva (IRP). Cuando el Filtrado glomerular cae por debajo de 20-40 mL/min/1.73 m², el exceso de producción hepática de oxalato junto con la disminución de su excreción renal condicionan el depósito de oxalato en el organismo. lo que se denomina oxalosis. La forma juvenil es la presentación clínica más frecuente de HP-1 y se caracteriza por nefrolitiasis recurrente en los primeros años de vida que conduce a IRP en las dos primeras décadas de edad.

Presentamos el caso de una mujer de 18 años de edad diagnosticada de HP1 piridoxin-resistente con IRP complicada con Fracaso Renal Agudo (FRA) de origen obstructivo, que desarrolla un cuadro de oxalosis sistémica con afectación predominante a nivel cardíaco con miocardiopatía (se aportan fotos), cutáneo con úlceras subcutáneas, arterial con isquemia en ambos miembros inferiores y afectación de la microcirculación pulmonar y cerebral que produjo hemorragia pulmonar y crisis generalizadas tónico-clónicas. Ya que las técnicas convencionales de Hemodiálisis (HD) o Diálisis Peritoneal (DP) son incapaces de eliminar una cantidad suficiente de oxalato para evitar un balance positivo continuo, con tratamiento mediante HD diaria de larga duración (6-7 horas) y de alto rendimiento (membrana de alta permeabilidad de Poliamida y superficie de 2.1 m²) durante 67 días consecutivos se consiguió la normalización de los niveles de oxalato en plasma y la regresión de las complicaciones sistémicas secundarias al depósito de cristales de oxalato calcico (se aportan fotos) mejorando de forma evidente la situación clínica y el estado nutricional de la paciente, lo que permitió la realización del trasplante combinado de hígado y riñón con mayores garantías de éxito, presentando 6 meses posttrasplante una cifra de creatinina sérica de 1.08 mg/dl y niveles de oxalato en suero de 1 mg/dl.

En conclusión, aunque el trasplante combinado de hígado y riñón debe ser la fórmula de elección que debe ser realizada antes de que el filtrado glomerular descienda por debajo de 25 mL/min/1.73 m², la HD intensiva es imperativa para la prevención de oxalosis en los casos de FRA sobreañadido. Además a la HD intensiva, como se demuestra en nuestro caso, es capaz de conseguir un balance negativo de oxalato y la remisión de las lesiones sistémicas de la oxalosis.

CALCIFILAXIS EN DIALISIS

Alfárez Alfárez M.J., Martín Reyes G., Ramos Frendo B., Martínez González J.M., López de Novalles E. Servicio de Nefrología. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. España

- Con el término Calcifilaxis se designa un síndrome grave, que afecta a un reducido grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Aunque se atribuye a un producto Ca x P elevado, muy pocos pacientes con estos parámetros alterados la presentan.

- Se revisan los casos diagnosticados desde 1972 a 1999, de un total de 1675 pacientes en diálisis. En los 9 casos hallados se analiza: sexo; causa de IRC; tratamiento renal sustitutivo recibido; tiempo de diálisis al diagnóstico de Calcifilaxis; tipo de acceso vascular en HD así como requerimiento de tratamiento hipocoagulante; Ca x P; hiperparatiroidismo; patología asociada, considerando obesos los pacientes con IMC superior al percentil 85 para edad, talla y sexo; presentación clínica; biopsia de las lesiones; tratamiento recibido; mortalidad y supervivencia.

- 9 casos: 2 hombres y 7 mujeres. IRC por NTI 5 casos, GN crónica 1, no filiada 3. Tiempo medio de diálisis al diagnóstico: 4 años (1-9 años). Tipo de diálisis: HD 8 casos y 1 en CAPD. Edad media al diagnóstico 60 años: 52 en mujeres y 68 en hombres. Acceso vascular en HD: 2 FAVI y 6 catéteres permanentes, todos con necesidad de tratamiento hipocoagulante. Ca x P > 60 en 7 casos. Hiperparatiroidismo en 6 casos, en todos PTH > 800 pg/ml, siendo posible la cirugía sólo en 3. Patología asociada: Obesidad, en todas las mujeres, HTA 4 casos, Diabetes Mellitus 4. Manifestación de Calcifilaxis: úlceras distales 6 casos, úlceras en tronco 3 casos. Se dispone de biopsia de las lesiones de 3 de los pacientes, evidenciándose calcificación de la pared de los vasos de la hipodermis en todas ellas. Tratamiento recibido: limpieza quirúrgica 6 casos, analgésicos mayores en 8 casos y menores en 1 caso. Mortalidad del 77.7% (6 mujeres y 1 hombre), por sepsis en 4 casos, necrosis intestinal y sepsis secundaria en 1 caso, carencia de acceso vascular 1 caso e infarto agudo de miocardio 1 caso. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico al fallecimiento fue de 6 meses, salvo en 1 caso, en el que fue de 6 años. 2 pacientes viven.

- El diagnóstico de Calcifilaxis ha sido más frecuente en mujeres de edad media, obesas, en hemodiálisis a través de catéter permanente y con necesidad de tratamiento dicumarínico. En la mayoría de los casos se asoció a hiperparatiroidismo. La evolución en los pacientes que fueron paratiroidectomizados ha sido variable, no mejorando en algunos de ellos. La aparición de Calcifilaxis condiciona mortalidad elevada a corto plazo, siendo la causa de muerte más frecuente la infecciosa.

CALCIFILAXIA. UNA COMPLICACIÓN GRAVE EN DIALISIS. REVISIÓN DE CUATRO CASOS.
 J.Mª Graña, M. Navarro*, R. Pons, L. Loras, C. Martínez, A. Pérez. Servicio de Nefrología y * Dermatología Hospital General Universitario de Valencia (España).

INTRODUCCION

La Calcifilaxia es una rara entidad caracterizada por ulceración y necrosis cutánea en asociación a calcificación de la media e hiperplasia de la íntima de pequeñas arterias subcutáneas. Suele aparecer como una complicación de la insuficiencia renal crónica en pacientes en diálisis. Su patogenia es desconocida. El pronóstico es sombrío, con una mortalidad que puede llegar al 80% según algunas series, siendo la principal causa de muerte la infección secundaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Describimos los casos de cuatro pacientes diagnosticados de calcifilaxia desde 1993 hasta 1999 en el Hospital General Universitario de Valencia. Todos los pacientes eran mujeres con insuficiencia renal crónica terminal en diálisis. Evaluamos edad, etiología de la insuficiencia renal, tiempo en diálisis, modalidad de diálisis, localización de las lesiones, producto calcio fosfórico, nivel de PTH, realización o no de Paratiroidectomía, supervivencia tras el diagnóstico.

RESULTADOS

Edad	Causa	tiempo	Local.	Ca x P	PTH	cirugía	Superv.
45	LES	17 a.	Prox.	77	1000	Sí	2 Sem.
64	GN cr.	9 a.	Distal	100	1200	Si	2 Meses
77	PN cr.	2 a.	Distal	71,38	>2500	Sí	1,5 a.
81	PN cr.	8 a.	Prox.	88,27	345	No	3 Meses

CONCLUSIONES

La Calcifilaxia es una entidad grave, con pronóstico infausto en muchas ocasiones que debe tenerse en cuenta en paciente con IRCT con hiperparatiroidismo severo. Signos de sospecha son la aparición de Livedo reticularis y nódulos dolorosos de predominio en MM.II.

ALTERACION DE LOS NIVELES SERICOS DE ELEMENTOS TRAZA Y ULTRATRAZA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

C. Sariego Muñiz¹, J.L. Fernández Martín², JM Marchante Gayón¹, JI García Alonso¹, E Gago³, JB Cannata Andía², A Sanz-Medel¹.

¹Departamento de Química Física y Analítica. Universidad de Oviedo. ²Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. ³Servicio de Nefrología. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

El aluminio es un elemento tóxico cuyos efectos sobre los pacientes en hemodiálisis son bien conocidos. Recientemente se ha implicado a otros elementos, como el estroncio, como causa de ciertas alteraciones en dichos pacientes.

El objetivo de este estudio fue el de establecer los niveles de referencia de 14 elementos traza y ultratrazas en población con función renal normal y compararlos con los niveles de pacientes en hemodiálisis, mediante el empleo de un Espectrómetro de Masas de doble enfoque con Fuente de Plasma Acoplado por Inducción (ICP-MS de doble enfoque) como detector.

Para ello se midieron un total de 14 elementos químicos (Al, Ca, Cr, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Rb, Sr, Mo, Cd, Pb, y U) en el suero de una población de referencia con función renal normal (donantes de sangre, N=59) y en pacientes de diálisis (N=14) seleccionados aleatoriamente de un centro de diálisis que dispone de sistemas adecuados de tratamiento de aguas, para obtener soluciones finales de diálisis con niveles adecuados de aluminio. La determinación de dichos elementos se realizó utilizando un ICP-MS de doble enfoque (ELEMENT[®], Finnigan MAT). Esta técnica de detección se caracteriza por su alta sensibilidad, capacidad multielemental y su habilidad para resolver interferencias poliatómicas. Ello nos permite medir de manera simultánea varios elementos en una misma muestra, a unos niveles de concentración uno o dos órdenes de magnitud por debajo de técnicas ya clásicas como la absorción atómica con Horno de Grafito.

Los niveles de referencia obtenidos en población con función renal normal fueron similares a los encontrados en la bibliografía excepto para aluminio. En las 59 muestras analizadas la concentración de aluminio fue inferior o igual al límite de detección (<0,2 µg/L), contrastando con los niveles publicados hasta ahora (2-10 µg/L).

Los pacientes de diálisis mostraron niveles significativamente más bajos de Fe (0,97±0,63 vs 1,47±0,38 µg/g; p=0,013), Zn (0,61±0,10 vs 0,83±0,11 µg/g; p=0,000) y Rb (106,27±31,7 vs 141,4±33,7 ng/g; p=0,001) y niveles más elevados de Cu (1,01±0,15 vs 0,90±0,15 µg/g; p<0,016), Sr (57,2±30,7 vs 16,3±6,0 ng/g; p=0,000), Mo (5,79±2,27 vs 0,81±0,35 ng/g; p=0,000), Cr (p=0,000), Mn (p=0,001), Pb (p=0,007), U (p=0,000), Co (p=0,000), y Al (p=0,000). La media de los 6 últimos no se muestra ya que los valores de referencia contienen niveles no detectables y no pueden tratarse de forma paramétrica. No hubo diferencias significativas en los niveles séricos de Ca y Cd.

Los pacientes en hemodiálisis tienen alterados los niveles séricos de elementos traza y ultratrazas. Si bien se conoce el papel de algunos de ellos, todavía se desconoce la posible repercusión de la mayoría de ellos.

DENSIDAD MINERAL Y MARCADORES BIOQUÍMICOS DE REMODELADO ÓSEO EN HEMODIALISIS

RJ Esteban de la Rosa, MD Sánchez Torres, MA Esteban de la Rosa², MC Ruiz Fuentes, M Palomares Bayo, I Gómez Couñago, MM Castilla Castellano, JA Bravo Soto y C Asensio Peinado. Servicio de Nefrología. Medicina de Familia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. GRANADA. ESPAÑA.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis (OP, T-score < - 2,5 ds según la OMS) es un factor de morbilidad en el paciente urémico por condicionar mayor riesgo de fractura. Pretendemos determinar la prevalencia de OP con DEXA en nuestros pacientes, relacionar la densidad mineral ósea con marcadores bioquímicos de remodelado óseo, y definir circunstancias asociadas a mayor riesgo de OP.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se evaluaron 22 pacientes renales estables en hemodiálisis periódica, 11 mujeres y 11 varones. La edad media fue de 54,6 años, y el tiempo medio en hemodiálisis de 42,7 meses. La causa de insuficiencia renal fue: diabetes 31,8 %; intersticial 27,3 %; glomerular 18,2 %; vascular 9,1 %; no filiada 9,1 %; quístico 4,5 %. Determinamos i-PTH, calcio, fósforo, FA total y ósea, osteocalcina y FATR, y densidad mineral ósea en tercio proximal de fémur y columna lumbar con DEXA. El diseño fue transversal, empleando el test de Mann-Whitney y análisis bivariable, con significación del test si p<0,05.

RESULTADOS

La prevalencia de OP en L2-L4 fue del 31,8 %, semejante entre mujeres y varones. En tercio proximal de fémur resultó superior (47,6 %) sin diferencias por sexo. La OP en ambas localizaciones fue del 28,6 %. Observamos asociación inversa entre edad vs T score de fémur (r = -0,51; p<0,05) y L2-L4 (r = -0,42; p=0,05). La i-PTH se asoció de manera inversa al T y Z-score de fémur (r = -0,44; n=21; p<0,05; y r = -0,55; n=21; p=0,01). No hubo dicha asociación en L2-L4. La asociación fue inversa entre FAO y FATR vs Z-score de fémur (r = -0,46; p<0,05; n=21). Sexo y tiempo en HD no influyeron sobre los marcadores óseos y DMO.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de OP en los pacientes en hemodiálisis es alta, y más acentuada en tercio proximal de fémur.
2. El hiperparatiroidismo con patrón bioquímico de alto remodelado óseo se asoció a baja DMO a nivel de tercio proximal de fémur.
3. La edad del paciente quizá sea marcador de riesgo de baja DMO.
4. La densitometría con DEXA demuestra ser una herramienta precisa y no invasiva para identificar aquella parte de la población con mayor riesgo de sufrir fracturas. Debido a la morbilidad que condiciona la OP sobre esta población habrá que dedicar más esfuerzos diagnósticos, preventivos y terapéuticos.

UTILIZACIÓN DE UN DIALIZADO CON UN CONTENIDO DE Ca DE 3 mg/DL EN LOS PACIENTES CON HIPOPARATIROIDISMO, EVALUACION DEL METABOLISMO ÓSEO A LARGO PLAZO.

J. Almirall, E Ponz, R Trallero, R Valls, T López, JC Martínez, A Rodríguez, M García
Corporació Parc Tauli. Sabadell.

Los pacientes en programa de diálisis requieren niveles de PTH unas 2 ó 3 veces superiores a la normalidad para mantener un adecuado remodelado óseo. En la actualidad, aproximadamente el 40% presentan niveles de PTH excesivamente disminuidos. La utilización de una concentración inferior de Ca en el dializado podría mejorar esta situación.

Objetivo: Evaluar la repercusión sobre el metabolismo óseo-mineral a largo plazo (2 años) del uso de un dializado con un contenido de calcio de 3 mg/dl en pacientes con hipoparatiroidismo relativo. Conseguir una estimulación moderada de la gl PTH, evitando el desarrollo de un hiperparatiroidismo excesivo o de osteopenia por balance cálcico negativo.

Material y métodos: 1) inclusión: pacientes con PTH repetidamente < 120 (no tratados con vitamina D) y niveles de calcemia entre 8.5-10.5 mg/dl. Cumplan estos criterios 21 pacientes, 13 hombres, 8 mujeres con edades de 70±9 años y un tiempo en diálisis de 4.6±4.5 años; 5 pacientes habían sido paratiroidectomizados previamente (3.2±1.6 años antes). 2) intervención: disminución de la concentración de Ca del baño de diálisis de 3.5 a 3 mg/dl. 3) controles: a- seguimiento biológico cada 4 meses de los niveles de Ca, P, FA, PTHi, Al; b- monitorización del uso de quelantes del P; c- monitorización de la ingesta de Ca mediante el registro dietético de 5 días a los 0, 6 y 12 meses; d- estudio de la densidad ósea basal y a los 18 meses.

Resultados: La ingesta de Ca dietético y la administración de quelantes del P se han mantenido constantes a lo largo del seguimiento. La PTH ha mostrado un incremento significativo desde el primer control, pasando de 51±35 a 99±65 a los 4 meses. Al final del seguimiento 9 pacientes (43%) han conseguido el objetivo de mantener PTH superior a 120, mientras que 12 (57%) no han conseguido estimular la PTH (3 eran paratiroidectomizados y 3 diabéticos). Tan sólo 1 paciente ha desarrollado una respuesta exagerada de la PTH que se ha controlado con vitamina D oral. No se han detectado cambios en la densidad ósea (basal: 183±81, a los 18 meses: 220±10, p NS)

Conclusiones: La disminución del concentrado de Ca de 3.5 a 3 consigue mejorar el hipoparatiroidismo en el 40% de estos pacientes. No se ha observado desmineralización ósea. Tan sólo un paciente ha desarrollado hiperparatiroidismo excesivo que se ha controlado correctamente con vitamina D oral.

EVOLUCION BIOQUIMICA E HISTOLOGICA DE LA ENFERMEDAD OSEA RENAL TRAS DIALISIS CON DIFERENTE CONTENIDO EN CALCIO EN DIALISIS PERITONEAL (DP).

MC Sánchez, MA Bajo, R Selgas, C Diaz, M.E. Martinez, F Lopez-Barea y grupo de estudio PD1-PD4.

Como consecuencia del interés surgido en la utilización de soluciones de diálisis con bajo contenido en calcio, estudiamos 44 pacientes estables en DP. a los que se les realizó dos biopsias óseas (BO) con intervalo de 12 meses, con seguimiento clínico y bioquímico trimestral. Tras la 1ª BO inicial fueron aleatorizados para recibir tratamiento con DP con líquido alto (PD1, 1.75 mmol/L, n:21) o bajo en calcio (PD4, 1.25 mmol/L, n:23). Completaron el estudio (doble biopsia), 24 pacientes, 10 tratados con PD1 y 14 con PD4. **EVOLUCION HISTOLOGICA:** Grupo PD1 (n=10): a 9 pacientes se les diagnosticó inicialmente de lesión de bajo remodelado óseo (BRO), de los cuales, 6 permanecieron con BRO tras el año de seguimiento y 3 se transformaron en alto remodelado óseo (ARO). El único paciente con ARO inicial se convirtió en BRO final. Grupo PD4 (n=14): de 10 pacientes con BRO inicial, 6 permanecieron con BRO final y 4 se transformaron en ARO. De los 4 pacientes con ARO inicial permanecieron con ARO final. **EVOLUCION BIOQUIMICA:** Grupo PD4 (n=14): Se elevó la PTH (p=0.006), FATR (p=0.02) y FA (p=0.05) con descenso del Mg (p=0.003). Del grupo PD4-BRO inicial (n=10), se elevaron la PTH (p<0.001) y FA (p=0.045), con aumento de las necesidades de calcio (p=0.05). Del grupo PD4-ARO inicial (n=4), todos se mantuvieron en ARO final, sin cambios bioquímicos. Comparando entre PD4-BRO inicial y PD4-ARO inicial encontramos diferencias en el fósforo basal y 3º mes (p=0.047, p<0.01 respectivamente), en OC mes 3 (p=0.039), y PTH basal y 3º mes (p<0.01). Del grupo PD4-BRO inicial (n=10), 4 se transforman en ARO final. En ellos observamos una elevación de la PTH (p=0.004), FA (p=0.038), y P (p=0.021), con descenso del Mg (p=0.019). Los que permanecieron en BRO final (n=6), la PTH también se elevó [de 124.33 ± 76.41 (15-202) a 205.00 ± 97.70 (46-287), p=0.008]. Solo un paciente necesitó quelantes del fósforo, mientras que en el grupo que evolucionó a alto, 3 de 4 pacientes precisaron este tratamiento. Comparando entre estos dos grupos encontramos diferencias en PTH en el 12º mes (p<0.01). En el grupo PD1-BRO inicial (n=9), no encontramos diferencias ni en los que permanecieron en BRO, ni en los que evolucionaron a ARO. El único paciente PD1 con ARO inicial, se transformó en BRO, con descenso de PTH (de 326→100 pg/ml). Este paciente fue el único del grupo de PD1 tratado con calcitriol. Al comparar entre PD1 y PD4, encontramos diferencias significativas en la OC en el 3º, 6º y 12º mes (p<0.02) y PTH en el 3º, 6º, 9º y 12º mes (p<0.02, p<0.003, p<0.006, p<0.0004) y Mg en el 6º y 12º mes (p<0.009, p<0.005).

Concluimos que pese a la estabilidad de los datos bioquímicos, existen cambios en la histología ósea inducidas por el diferente contenido en calcio del líquido de diálisis, tras un año de tratamiento.

EFFECTOS DE LA PARATIROIDECTOMIA (PTX) SOBRE LA TENSION ARTERIAL, RESPUESTA A LA ERITROPOYETINA Y PARAMETROS NUTRICIONALES

L. Almirall, I Comerma, E García, G Marqués, E Ponz, T López, A Rodríguez, M García
 Corporació Parc Taulí, Sabadell. Hospital General de Manresa. Barcelona.

Tanto la HTA como el hiperparatiroidismo secundario (HPT) son problemas frecuentes en los pacientes en programa de diálisis. Algunos autores han relacionado los niveles de PTH con las cifras de tensión arterial. Además, al exceso de homona PTH, se le han atribuido connotaciones negativas a nivel biológico en general.

Objetivo: estudiar la influencia de la PTX sobre las cifras de TA, el estado nutricional y la respuesta a la eritropoyetina. Para ello se estudian los casos extremos de HPT que han requerido la realización de una PTX.

Pacientes y métodos: 17 pacientes (14 mujeres, 3 hombres) con HPT severo que han requerido la realización de una PTX. Se analiza en cada diálisis la TA, frecuencia cardíaca, peso seco, incremento de peso interdialisis y tratamiento hipotensor administrado en dos periodos: 1) los 5 meses previos a la PTX y 2) 5 meses posteriores tras 1 mes de realizada la PTX (60+60 determinaciones por paciente). Se analizan las variables biológicas: Ca,P,FA,PTHi, Kt/V, PCR, urea, creatinina, colesterol, glicemia, albúmina, transferrina, % saturación, ferritina, Hto y dosis de eritropoyetina administrada en el periodo de 12 meses anterior (1) y 12 meses posterior (2) a la PTX.

Resultados: No existen diferencias significativas en la TA sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca entre los periodos 1 y 2 (140±17 vs 141±20; 81±9 vs 80±9; 78±9 vs 75±10). Se objetiva un ligero descenso del peso seco: 66.7±11 vs 65.5±12 y un aumento en el incremento de peso interdialisis: 2396±828 vs 2757±1035. Como era de esperar se observan importantes diferencias en el Ca: 10.3±0.7 vs 9.1±1.2; P: 7.4±1.6 vs 5.7±1.6; FA: 499±349 vs 216±72; PTHi: 1056±803 vs 54±47. No existen diferencias significativas en el resto de los parámetros biológicos evaluados Kt/V, PCR, urea, creatinina, colesterol, glicemia, albúmina, transferrina, % saturación, ferritina. El Hto mostró un ligero incremento: 29.3±4.1 vs 32.7±2.9 (p<0.05), de dudoso significado ya que la dosis de eritropoyetina administrada era algo superior en el periodo 2: 6557±4023 vs 6756±4834 unidades semana.

Conclusiones: la PTX no ha conseguido mejorar las cifras de TA ni se han demostrado diferencias significativas en ninguno de los parámetros biológicos evaluados: referentes al estado nutricional, colesterol, glicemia. En cuanto al control de la anemia tampoco se registran cambios clínicamente relevantes. Las únicas diferencias se observan en el control del Ca y P. Consideramos el conocido efecto desfavorable que el HPT severo ejerce sobre la salud de estos pacientes depende fundamentalmente del mal control del producto Ca-P y el riesgo vascular que ello implica.

TRATAMIENTO PRECOZ DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN FASES INICIALES DE IRC

Prados, MD.; Hervás, JG.; Barón, A.; García-Valdecasas, J. y Cerezo, S.

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario S. Cecilio. Granada.

Introducción: Se conoce desde hace tiempo que la morbilidad en diálisis se correlaciona con el estado del metabolismo óseo que puede estar ya muy alterado al inicio de la misma. Es importante frenar su evolución lo antes posible y para ello se han utilizado hasta el momento diversas pautas de tratamiento. (Aporte de Ca, quelantes del fósforo y metabolitos activos de la vitamina D).

Objetivo: Comprobar el efecto del Acetato Cálcico v.o. versus Calcitriol v.o a dosis bajas sobre los marcadores del metabolismo óseo y sobre la función renal.

Pacientes y métodos Estudiamos durante un año 103 pacientes prediálisis, 50 varones y 53 hembras (x=55,5 a.; aclaramiento de creatinina: x= 55 a 60 ml/min). Se dividieron en cuatro grupos de acuerdo con el tratamiento recibido: Grupo A: (n = 36) con acetato cálcico a dosis de 1 g/día. Grupo B: (n = 29) con Calcitriol v.o. a dosis de 0,25 µg/24h. Grupo C: (n = 22) con placebo. Grupo D: (n = 16); al que consideramos como grupo control, con un aclaramiento de creatinina de 95 ml/min.

Resultados: Grupo A observamos al año aumento significativo de la PTH-i y disminución significativa de las cifras de fosfatasa alcalina ósea (FAO), se mantienen estables las cifras de Ca, P y Calcitriol (CT). Grupo B la PTH disminuye significativamente, paralelamente aumentan las cifras de CT, disminuyen significativamente las cifras de FAO y se mantienen estables las cifras de Ca y P. Grupo C aumenta significativamente la PTH-i, los demás parámetros determinados no variaron. En ningún grupo encontramos mayor deterioro de lo esperado de la función renal. Grupo D todos los valores se mantienen estables.

	PTH inic	PTH final	CT inic	CT final	FAO inic	FAO final	1/Cr inic	1/Cr final
A	72,63	91,48	67,29	67,49	17,51	12,9	0,7	0,6
B	114,24	90,34	74,89	97,97	16,03	15,09	0,75	0,67
C	77,05	94,96	77,72	78,61	15,22	14,97	0,77	0,67
D	51,44	56,76	89,32	104,1	14,34	12,54	1,02	1,0

Conclusiones: 1) El tratamiento con Calcitriol en fases precoces de la IRC parece frenar la secreción de PTH. 2) Tanto con Acetato cálcico como con Calcitriol disminuyen las cifras de FAO de forma significativa. 3) No hay mayor deterioro de la función renal de lo esperado en el grupo tratado con Calcitriol.

HIPERTENSION ARTERIAL E HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

Sanz-Moreno C., Fdez-Fdez J., Llopez R. Sanz-Guajardo J. y Botella J.
 Clínica Puerta de Hierro. Madrid. ESPAÑA

Numerosos estudios correlacionan la elevación de la tensión arterial con el aumento de la PTH. En los pacientes tratados con diálisis la asociación de ambas patologías es muy frecuente de lo que pudiera deducirse que la hipertensión arterial (HTA) pudiera deberse, al menos en parte al hiperparatiroidismo (hiperPTH).

Hemos estudiado la influencia que tiene el control farmacológico del hiperparatiroidismo sobre la tensión arterial en 20 pacientes de nuestra Unidad de hemodiálisis. En 10 de ellos se utilizó 1-25(OH)2 D3 iv y en los 10 restantes se empleó alfacalcidol iv. En todos se consiguió controlar el hiperPTH pasando las cifras de PTH de 527± 224 pg/ml a 187 ± 92 pg/ml a los 3 meses de iniciado el tratamiento; 16 pacientes eran hipertensos antes del inicio del tratamiento, a pesar de recibir medicación antihipertensiva (TA sistólica de 154 ±14 mmHg y TA diastólica de 90 ± 4 mmHg); 4 pacientes eran normotensos (141 ± 2 y 73 ± 4 mmHg) sin medicación antihipertensiva.

De los 16 hipertensos en 12 se consiguió un adecuado control de la TA tanto en los valores sistólicos como en los diastólicos (156 ± 10 vs 140 ± 5 mmHg en los sistólicos y 94±6 vs 83±5 mmHg en los diastólicos), permitiendo el descenso de los fármacos antihipertensivos en 5 casos. En 2 de los 4 pacientes normotensos también se registró un leve descenso de la TA (145±3 vs 136±3 y 79±5 vs 65±5 mmHg). sin registrarse episodios de hipotensión sintomática.

No observamos diferencias en el comportamiento de la TA en relación a el fármaco utilizado para el control del hiperPTH.

Concluimos que el nº de pacientes con HTA e hiperPTH simultáneamente es muy elevado en la población de diálisis; el control con tratamiento médico del hiperPTH puede mejorar el control de la TA en un gran número de pacientes, independientemente del producto utilizado para su control. Probablemente en los casos en que no se controla la HTA existen factores añadidos que repercuten mas que el hiperPTH.

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN HEMODIALISIS: DIVERSOS ENFOQUES DEL TRATAMIENTO

Barón, A.; Hervás, JG.; Prados, MD.; Bermúdez JM.*; García-Valdecasas, J.; Espigares MJ.; Hornos, CJ.; Manjón, M.; Navas-Parejo, A.; y Cerezo, S.

Servicio de Nefrología. Servicio de Medicina Interna *. Hospital Clínico Universitario S. Cecilio. Granada.

Introducción: En el tratamiento del HPT secundario en hemodiálisis se vienen considerando distintos factores que deben ser tenidos en cuenta para el control del Ca y del P tales como la dieta, el aporte de Ca en el baño de HD, el empleo de quelantes del fosfato y el uso de metabolitos activos de la Vit.D

Objetivo: Comprobar el efecto de dosis elevadas de Acetato Cálcico v.o. sobre distintos marcadores del metabolismo óseo.

Pacientes y Métodos: Estudiamos durante un año a 95 pacientes en HD, 54 varones y 41 hembras (x= 55a.), permanencia en HD: x= 44,48 ± 54,1 meses. Ca en el baño de 2,5 mEq/l. Se dividieron en tres grupos en función de las cifras iniciales de PTH-i: Grupo A (PTH-i media 113,08 pg/ml, n = 49); Grupo B (PTH-i media 420 pg/ml, n = 27) y Grupo C (PTH-i media 979,78, n = 19). El Grupo A recibió un tratamiento estándar para controlar los niveles de fósforo con Acetato Cálcico a dosis media de 3 g/día. El Grupo B recibió una sobrecarga de Acetato Cálcico de 7,5 g/día. El Grupo C recibió tratamiento con Calcitriol i.v. post diálisis a dosis media 1,5 µg/ sesión de diálisis.

Resultados: Grupo A observamos al año aumento significativo de la PTH-i, en los grupos B y C disminución significativa de la PTH-i. También encontramos con patrones diferentes variaciones significativas del Ca, P, FA, FA ósea, osteocalcina y fosfatasa ácida tartrato resistente en los tres grupos.

	PTH inic	PTH final	Ca inic	Ca final	P inic	P final	FAO inic	FAO final
A	113,08	210,25	9,84	9,74	5,41	5,53	13,52	15,06
B	420,62	280,14	9,10	10,24	5,62	4,61	23,13	21,53
C	979,78	289,52	9,76	10,87	5,23	6,26	52,81	27,49

Conclusiones: 1) El tratamiento con dosis altas de acetato cálcico produce una buena respuesta en los pacientes en hemodiálisis con grado moderado-severo de HPT secundario. 2) Nuestros datos sugieren una importante supresión de la secreción de PTH-i en estos pacientes. 3) El acetato cálcico a dosis alta se puede considerar un buen quelante del fósforo sin que se evidencien efectos secundarios.

VALORACIÓN DE PRUEBAS DE IMAGEN PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERPARATIROIDISMO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL Y TRASPLANTE RENAL
 Sánchez MD, Ruiz MC, Gómez I, Castilla MM, López P, de Gracia MC, Osorio JM Bravo J, Asensio C. S.Nefrología. H.U. "Virgen de las Nieves". Granada. España.

INTRODUCCIÓN
 En la actualidad para el diagnóstico morfológico de hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en hemodiálisis (HD) y trasplante renal se utilizan fundamentalmente 2 pruebas de imagen, Ecografía de paratiroides y Gammagrafía Sesta-mibi. Sin embargo se observa que en algunas ocasiones el resultado de ambos no es coincidente en el mismo paciente. Nos planteamos valorar:

1. Valorar la precisión de ecografía paratiroidea para el diagnóstico de aumento de tamaño de una o varias glándulas en pacientes con HPT analítico afectos de IRCT en HD y trasplantados renales.
2. Valorar precisión de gammagrafía paratiroidea con Sesta-mibi en dichos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudian 16 pacientes, 10 mujeres y 6 varones entre 25 y 65 años con HPT analítico. Nueve de ellos en situación de HD y siete con trasplante renal funcionando en el momento de la intervención. Se ha realizado Ecografía de paratiroides y sestamibi, antes de la intervención quirúrgica sobre una o más glándulas. Se considera criterio ecográfico de aumento de glándula paratiroidea cuando se observa con el transductor de 7 MHz y su tamaño es superior a 5-6 mm. Criterio de positividad con la gammagrafía sesta-mibi cuando aparece un foco captante a los 120 min de haber administrado el trazador y tras haber bloqueado, en los días previos, el tiroides con yodo. Criterio de Certeza: Se considera la prueba cierta, el aumento de tamaño descubierto por cirugía y confirmado por anatomía patológica

RESULTADOS

Tras el estudio con ecografía obtenemos una sensibilidad entre el 45% y 90% y una especificidad entre el 50% y 100% para todas las glándulas, salvo para la superior izquierda, donde encontramos tanto sensibilidad como especificidad más baja. Mientras que con el estudio gammagráfico, obtenemos una sensibilidad entre el 30% y 66% y una especificidad entre el 50% y 100%

CONCLUSIONES

La sensibilidad de ambas pruebas es baja para las glándulas superiores, sobre todo la superior izquierda. La especificidad es aceptable, también más baja para la glándula superior izquierda

El valor predictivo positivo es alto para las dos pruebas, algo mejor con la ecografía. El valor predictivo negativo es bajo para la glándula superior izquierda, aceptable para el resto de ellas. El valor global es algo mejor con la ecografía. La glándula peor valorada es la superior izquierda.

LA ADMINISTRACION DE DOSIS FISIOLÓGICAS DE COLECALCIFEROL REDUCE LA PARATHORMONA EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

R. Romero, J. Calviño, J. Mardaras, J. Blanco *, D. Sánchez-Guisande
 Servicios de Nefrología y Reumatología *. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España.

Aunque el trasplante renal potencialmente corrige las causas implicadas en desarrollo de la enfermedad ósea asociada a la uremia, hasta dos tercios de los pacientes presentan valores elevados de hormona paratiroidea (PTH). Esta complicación depende en general del grado de involución de la hiperplasia paratiroidea, de la función renal finalmente alcanzada por el injerto y posiblemente de un déficit relativo de 1,25 (OH)₂D₃. Recientemente hemos demostrado la presencia de una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los pacientes trasplantados de nuestra área geográfica por lo que nos hemos propuesto estudiar el efecto de dosis fisiológicas de colecalciferol sobre el metabolismo mineral en aquellos pacientes con déficit de calcidiol.

Se administró colecalciferol (960 UI/día) a 12 pacientes (5 varones y 7 mujeres) de 50 ± 14 años que presentaban buena función renal (creatinina = 1.6 ± 0.59 mg/dl) y un seguimiento mínimo de un año (18-110 meses). Tras tres meses de tratamiento, analizamos el efecto sobre las concentraciones séricas de PTH intacta, calcidiol, calcitriol, fosfatasa alcalina, calcio, fósforo y sobre la calciuria, comparando estos resultados con la evolución espontánea de un grupo control de 10 pacientes trasplantados de similar edad, sexo, función renal y tiempo de trasplante.

Como las variables se analizaron de primavera a verano, ambos grupos mostraron un aumento significativo en las concentraciones de calcidiol si bien este incremento fue significativamente mayor en los pacientes tratados (31 ± 10.4 vs 11 ± 7.9 ng/ml; p<0.001) que además alcanzaron concentraciones normales en todos los casos. Asimismo, sólo en el grupo tratado se observó una reducción significativa de la PTH (desde 291 ± 292 hasta 168 ± 140 pg/ml; p< 0.05) en ausencia de efectos adversos. No se objetivaron modificaciones significativas en el calcio, el fósforo, la creatinina, la ciclosporinemia, y la calciuria, que tampoco alcanzó valores patológicos en ningún caso (de 1.3 ± 0.34 a 1.6 ± 0.59 mg/Kg). Se apreció además una correlación positiva entre el ascenso del calcidiol y el del calcitriol (r = 0.583; p< 0.05) y entre la reducción de la PTH y sus valores basales (r = 0.832; p< 0.01).

En conclusión, la administración de dosis fisiológicas de colecalciferol normaliza las concentraciones de calcidiol y reduce significativamente la PTH, siendo este descenso mayor cuanto más elevados sean los valores basales. El tratamiento fue bien tolerado sin advertirse cambios significativos en el calcio, el fósforo y la excreción urinaria de calcio.

NIVELES DE FÓSFORO SÉRICO EN PACIENTES EN DIÁLISIS: LA VARIABLE INDEPENDIENTE DE MAYOR INFLUENCIA SOBRE LOS NIVELES DE PTH.

Díaz Corte C, Naves M, Rodríguez A, Cannata JB (en representación de 147 centros colaboradores). Servicio de Metabolismo Oseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

A la lago de los últimos años se ha confirmado el papel del fósforo a nivel celular e incluso molecular en la génesis del hiperparatiroidismo. Asimismo se ha demostrado que aquellos pacientes con fósforo alto tienen una menor respuesta al tratamiento con calcitriol. En este resumen presentamos la interrelación entre fósforo y PTH en 6804 pacientes (93,5% en hemodiálisis y 6,5% en diálisis peritoneal).

Si se divide a los pacientes de acuerdo a su fósforo sérico en 8 grupos se observa un aumento progresivo de los niveles de PTH a medida que aumenta el fósforo sérico. Este escalonamiento persiste tanto si se analizan por separado los pacientes sin y con vitamina D, si bien estos últimos tenían niveles de PTH más elevados para todos los rangos de fósforo estudiados (Tabla). Este escalonamiento se mantiene si se analizan por separado hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Fósforo (mg/dL)	PTH (pg/mL) (media ± error estándar)		
	Todos	Sin vitamina D	Con vitamina D
1-2,9	171 ± 13 (n=238)	130 ± 14	208 ± 20
3-3,9	205 ± 10 (n=744)	131 ± 9	320 ± 20
4-4,9	238 ± 8 (n=1424)	136 ± 6	363 ± 14
5-5,9	289 ± 8 (n=1803)	167 ± 7	406 ± 12
6-6,9	333 ± 11 (n=1419)	214 ± 12	465 ± 17
7-7,9	369 ± 16 (n=687)	289 ± 19	481 ± 26
8-8,9	397 ± 24 (n=329)	300 ± 24	553 ± 48
9-9,9	467 ± 31 (n=159)	415 ± 49	558 ± 60

Al realizar el análisis multivariante tomando como variable dependiente los niveles de PTH y como independientes Ca, fósforo y aluminio (que eran los únicos datos de que disponíamos) se observó que sólo el fósforo y el aluminio influyen de manera estadísticamente significación (β = 0,178 y 0,092 respectivamente) tanto si los pacientes recibían tratamiento con vitamina D como si no lo recibían. Pese a que era previsible observar una mayor correlación entre Ca y PTH esto no fue así. La influencia del Ca sobre la PTH no fue significativa, por el contrario el fósforo fue la variable independiente de mayor influencia.

LA LESIÓN ADINÁMICA ES COMPATIBLE CON SECRECIÓN PRESERVADA DE PTH EN DIÁLISIS PERITONEAL. VALORES PREDICTIVOS DE PTH MEDIADAS EN DIFERENTES CONDICIONES.

MC Sánchez, MA Bajo, R Selgas**, G. del Peso, C Díaz, M.E. Martínez, F. Lopez-Barea. Hospital Universitario La Paz y Hospital Universitario de la Princesa**.

La prevalencia de enfermedad ósea adinámica (EOA) en pacientes en diálisis peritoneal (DP) ha ido aumentando en los últimos años. Nuestros objetivos fueron a) definir la prevalencia de EOA en una larga serie de pacientes en DP b) identificar factores de riesgo asociados con su aparición. c) estudiar su relación con la PTH medida con diferentes niveles de calcio [normo (1.18-1.35 mmol/l), hipo (Ca<1.18 mmol/l) e hipercalcemia (Ca>1.35 mmol/l)], comparando entre la PTH determinada en el momento de la biopsia ósea (BO) y la media obtenida bimensualmente en el año previo a la realización de la misma y d) estudiar la capacidad de secreción de la PTH así como sus valores predictivos en estos pacientes.

Estudiamos 57 pacientes en DP, a los que se les realizó una BO tras doble marcaje con tetraciclina. El diagnóstico de EOA fue realizado en el 63.2% de los pacientes y 36.8% mostraron alto remodelado óseo (ARO) tras el estudio histomorfométrico. Encontramos una asociación directa entre los niveles de PTH (media anual y la determinada en el momento de BO) y los parámetros histomorfométricos de formación y reabsorción ósea (p < 0.05). Los pacientes con EOA mostraron mayor prevalencia de diabetes, mayor edad, mayor ingesta acumulada de sales cálcicas, menor dosis de calcitriol, menores niveles de osteocalcina y menor ultrafiltración que los pacientes con ARO. Ambas PTH, determinadas en el momento de la BO y la media anual fueron superiores en pacientes con ARO que en aquellos con EOA (357 ± 267 pg/ml vs. 89 ± 67 pg/ml y 390 ± 337 pg/ml vs. 88 ± 78 pg/ml, p<0.05 respectivamente), así como las determinadas en situación de hipo (462.4 ± 244.0 vs. 189.8 ± 88 pg/ml) e hipercalcemia (143.5 ± 170.8 vs. 32.1 ± 29.0 pg/ml). No obstante, el incremento de PTH ((PTH hipocalcemia - PTH normocalcemia / PTH normocalcemia) x 100) fue mayor en pacientes con EOA que en aquellos con ARO (166.4 ± 134 % vs. 83.5 ± 73.6%, p<0.05). Encontramos que PTH < 150 pg/ml en EOA mostró sensibilidad de 91.6%, especificidad (E) de 95.2% y un valor predictivo positivo (VPP) del 97%. En el grupo con ARO, PTH > 450 pg/ml alcanzaron E y VPP del 100%.

Nuestros datos confirman que la EOA es la lesión más frecuente en pacientes en DP, asociándose con menores niveles absolutos de PTH, pero con la capacidad de secreción mantenida. A pesar de los valores predictivos alcanzados, el diagnóstico definitivo para muchos pacientes, sobre todo en el rango de PTH 150-450 pg/ml, requiere la realización de una BO.

INDICACIONES Y EVOLUCIÓN DE LA PARATIROIDECTOMÍA (PTx) EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC). ESTUDIO MULTICÉNTRICO A LARGO PLAZO

L. Veciana¹, J. Almirall², A. Betriu³, J. Martínez⁴, E. Castellote⁵, Marco⁶, C. Puig⁷, A. Sans⁸
 1CETRISA (Terrassa) 2 CH Parc Taulí (Sabadell) 3 Sistemas Renales (Lleida) 4 F Puigvert (Barcelona) 5 H G Vic (Vic) 6 H Arnau de Vilanova (Lleida) 7HG Igualada (Igualada) 8 HG Manresa (Manresa)

La PTx es un recurso terapéutico necesario para los pacientes con IRC que no responden al tratamiento médico. Sin embargo no hay unanimidad en la técnica a utilizar y se conoce poco la evolución a largo plazo.

Objetivos: El presente estudio se planteó para 1. Conocer la evolución de la función paratiroidea según la técnica quirúrgica. 2. Estudiar de las recidivas en función del tipo de cirugía y el rendimiento diagnóstico de las exploraciones.

Pacientes y métodos: Se diseñó un estudio multicéntrico retrospectivo de pacientes con IRC sometidos a PTx entre 1988 y 1999. Participaron 8 centros con un total de 76 pacientes, 48 M y 28 H, con una edad de 55±18. En el momento de la PTx el 88% (67) de pacientes se encontraban en programa de hemodialis crónica, 8% (6) trasplantados y 4% (3) con insuficiencia renal preterminal. El seguimiento medio alcanzó los 35±26 meses. No hubo ningún paciente con diabetes como enfermedad renal primaria.

Resultados: Antes de la intervención se detectaron 7 (9 %) pacientes con glándulas ectópicas y 2 con supernumerarias ectópicas. Los motivos de la PTx fueron en primer lugar la hiperfosforemia y la hipercalcemia con el 57 y el 55% respectivamente. Después seguían el prurito (36%), dolores óseos (34%), calcificaciones vasculares o de partes blandas (27%), calcifilaxis (8%), miopatía (5%), fracturas (3%) y tumores pardos (3%). Se practicaron 43 PTx subtotales, 21 PTx totales con autoinjerto y 12 PTx totales. En un paciente se detectó un adenoma paratiroideo aislado. Tuvieron que ser reintervenidos 11 pacientes (14%): el 21%(9) de los sometidos a PTx subtotal y el 14%(2) de los sometidos a PTx total con autoinjerto. La localización de la glándula recidivante se logró mediante gammagrafía paratiroidea en el 90 % de casos. Las recidivas fueron debidas a glándulas ectópicas 7; ectópica (no localizada antes de la cirugía) 2; hiperplasia del injerto 1; supernumeraria 1. Teniendo en cuenta pues la reintervenciones aparecieron un 16% de enfermos con glándulas ectópicas. La hipofunción paratiroidea (PTHi<50) a los 12 meses afectó al 47% (24/51) de enfermos.

Conclusiones: 1. La hipercalcemia y la hiperfosforemia fueron las principales causas de PTx. 2. El porcentaje de glándulas ectópicas fue del 16%. 3. Las recidivas, que alcanzaron el 14%, sólo afectaron a enfermos sometidos a la cirugía mas conservadora.

EFFECTO AGUDO DE LA ACETAZOLAMIDA SOBRE LA HIPERCALCEMIA TUMORAL EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS.

JA Herrero, J Conesa, A Cruceyra, F Coronel, A. Barrientos.
 Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Estudios experimentales han demostrado que en el animal urémico la acetazolamida (AZ) produce una inhibición de la acción de los osteoclastos, con el consiguiente descenso del calcio sérico. En el presente trabajo nos propusimos analizar la acción de la AZ sobre la hipercalcemia tumoral en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis (HD).

En 6 episodios de hipercalcemia producidos en 3 pacientes con Mieloma Múltiple e insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de HD periódicas, se administró acetazolamida 250 mg por vía oral. A los 0, 60, 120, 180 y 240 minutos de la toma del fármaco se determinaron gasometría, calcio iónico (Ca⁺⁺) corregido para el pH y paratohormona intacta (PTHi). El estudio se realizó siempre pasadas 24 horas de la última sesión de HD. Los pacientes no recibieron otro tratamiento de la hipercalcemia distinto de la diálisis, antes ni durante el estudio. Todas las muestras de sangre se extrajeron de la fístula arteriovenosa, en situación de reposo y sin ingesta alimenticia mientras se realizaba el estudio.

Con la administración de AZ se produjo una disminución transitoria del Ca⁺⁺: Basal 1.55±0.27 mmol/l, 60 minutos 1.48±0.21 mmol/l, 120 minutos 1.36±0.18 mmol/l (p<0.05 respecto el valor basal), 180 minutos 1.50±0.11 mmol/l, 240 minutos 1.51±0.18 mmol/l. No hubo modificaciones significativas del valor de la PTHi: Basal 26.9±17 pg/ml, 60 minutos 32.4±22 pg/ml, 120 minutos 44.2±29 pg/ml, 180 minutos 39.6±31 pg/ml, 240 minutos 42.7±35 pg/ml. No se observaron efectos secundarios atribuidos a la AZ.

Conclusiones: La AZ administrada en una sola dosis, reduce la hipercalcemia tumoral en los pacientes con Mieloma Múltiple e IRC en programa de HD, por lo que puede ser considerada como una herramienta más en el tratamiento de esta complicación. Queda por estudiar en estos pacientes su acción sobre la calcemia a largo plazo.

SÍNDROME DEL HUESO HAMBRIENTO (SHH) POST PARATIROIDECTOMÍA. FACTORES RELACIONADOS CON SU SEVERIDAD.

C. Dall'Anese; JM. López Gómez; R. Jofré Ibañez; R. Pérez; J.R. Polo*; A. Rodríguez; F. Valderrábano. S. de Nefrología y Cirugía General *. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Tras la paratiroidectomía (PTx) por hiperparatiroidismo secundario (HPT2*) en pacientes con IRC, el desarrollo de hipocalcemia es muy variable. Con el objetivo de identificar los factores clínicos y genéticos que inciden en la severidad del SHH, estudiamos la evolución de 54 pacientes en tratamiento sustitutivo (TS) sometidos a PTx total con autoimplante entre el 1/1/92 y el 31/12/99. Finalmente resultaron válidos 46 pacientes (3 pérdida del seguimiento y 5 PTx incompletas). Eran 21 varones (46%). Su edad media de 52±15 años; 32 pacientes (70%) estaban en diálisis y 14 (30%) con trasplante funcionante (Tx). No había diferencias entre ambos grupos de tratamiento en cuanto a sexo, edad, etiología de la IRC, ni tiempo en TS. La PTx fue efectiva en los 46 casos (diferencias PTH previa y posterior p<0.001). Definimos la severidad del SHH según el nº de días de ingreso, días de hipocalcemia (CaT <8,5 mg/dl) y la dosis necesaria de calcio oral y/o IV para mantener CaT superior a 8,5 mg/dl.

12/46 pacientes (26%) presentaron SHH severo (CaT <8,5 durante más de 8 días a pesar de altas dosis de sales de calcio y vitamina D), 11 pacientes en HD (92%) y 1 Tx. Este grupo presentaba cifras de P, PTH y FA previas a la PTx significativamente más elevadas que el resto (p<0,001). La edad era significativamente menor (43±16 vs 54±12 años, p<0,05), y existía un predominio del sexo masculino (p<0,01) y de la Hiperplasia Nodular sobre la Difusa (p<0,01) en la histología glandular. En el análisis de regresión lineal simple encontramos una correlación positiva entre la severidad del SHH y las cifras de PTH (r=0,62) y de FA (r=0,50) pre-PTx, e inversa con la edad (r=-0,48). Al analizar la severidad del SHH entre los pacientes en diálisis y Tx, hallamos que los pacientes en HD habían recibido dosis de calcio (oral e IV) significativamente mayores (p<0,01) que los Tx, habían estado más días con Calcemia <8,5 mg/dl (p<0,01) y más tiempo ingresados (p<0,001). No hallamos diferencias significativas en la distribución de los fenotipos del VDR en ningún caso.

Conclusiones: el SHH tras PTx total con autoimplante es más intenso en pacientes con HPT2* más severo y de edad más joven con respecto a los que lo desarrollan en forma más leve; la mayor parte de los primeros están en diálisis, son de sexo masculino y la histología glandular presenta predominio de la hiperplasia nodular. Sin embargo, no parece existir predisposición genética. Conocer previamente estos factores puede ayudar a manejar el SHH evitando hipocalcemias severas y prolongadas.

ES DIFERENTE EL METABOLISMO OSEO EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN HEMODIÁLISIS?

SCigarrán¹, G.Barril, A. Diaz², A. Fernández Perpén, A. Cirugeda, R Selgas
¹Unidades Reales "El Castañar" de Bejar y "Las Encinas" de Ciudad Rodrigo. FRIAT Salamanca. ²Laboratorio Hormonal H. U. La Princesa. Servicio de Nefrología Hospital Universitario La Princesa Madrid. España

Los pacientes afeos constituyen en población creciente en los programas de hemodialis. Sus peculiaridades sugieren que muchos de los conceptos aceptados de forma general deberían ser validados. El metabolismo óseo es uno de los que sufren más cambios a lo largo de la vida. Se estudiaron 57 pacientes no seleccionados de la misma unidad. Se dividieron en dos grupos de acuerdo con la edad, en este estudio transversal, 35 pacientes (23 hombres, 12 mujeres) mayores de 65 años (61%), y 22 pacientes menores de 65 años (38%) (14 varones, 8 mujeres). El tiempo en HD fue similar en ambos grupos (39,89±39,69 vs 40,36±39,53). Se incluyeron en el estudio los siguientes parámetros: edad, tiempo en HD, horas de HD semanales, tipo de membrana, calcio del baño, bioquímica sérica (Ca, CO2 total, Ph, Fosfatasa Alcalina y PTH-i), quelantes del fósforo, y suplementos de vit.D. Ambos grupos fueron dializados con un Ca en el baño de 2.5 y 3 mg/l, con membranas de alto y bajo flujo, y durante 9 y 12 h semanales.

En los pacientes menores de 65 años las dosis de calcio y quelantes aluminicos del fósforo fueron 1058,8 ± 1170 mg (72,7%), 1590,9±1359 mg (72,7%), y 0,1250±0,1248µg (31,7%). La mayoría de los mayores 65 años estos valores fueron (%) 1350±1489 mg (65,7%), 371,43 ±731 mg (25,7%) y 2,86 ± 0,17µg (6%) respectivamente. Los datos fueron analizados mediante estadísticos descriptivos.

	N	Edad Media, SD (años)	Fosfatos (mg/dl)	Calcio (mg/dl)	PTH-i (pg/ml)	Fosfatasa Alcalina (U/l)	CO2 total (mEq/l)
<65	22	46,91 ± 12,51	6,56 ± 1,89	9,05 ± 0,9	227,3 ± 150	251 ± 281	23,3 ± 3,72
>65	35	74,91 ± 5,95	4,96 ± 1,59	9,08 ± 0,8	161 ± 124	271 ± 238	25,7 ± 2,62
P		0,004	0,008	0,08	0,01	0,7	0,007

Se encontró una correlación significativa entre el F sérico y PTH-i. Sin embargo, no se encontró una correlación con los otros parámetros bioquímicos. En los pacientes mayores de 65 años la relación entre "horas/semanales de HD" y los datos bioquímicos fueron:

	N	Edad	Calcio (mg/dl)	Fosforo (mg/dl)	PTH-i (pg/ml)
9 h.	27	75,96 ± 6,05	9,09 ± 0,9	5,01 ± 1,6	149,5 ± 129,6
12 h.	8	71,38 ± 4,14	8,9 ± 0,5	5,5 ± 1,4	209,9 ± 92,1
P		0,05	0,6	0,5	0,2

Conclusiones: 1-La edad media en el grupo de los mayores de 65 años es muy alta, así que podemos definir un grupo emergente de pacientes afeos en HD 2- Teniendo en cuenta el tamaño de nuestra muestra, el grupo de pacientes mayores de 65 años muestran unos niveles de F y PTH-i más bajos que en el grupo de menores de 65 años. 3- Existe una correlación positiva entre el F sérico y la PTH-i en ambos grupos. 4- Un F bajo en los pacientes mayores de 65 años podría estar en relación con un descenso de la ingesta proteica con la consiguiente estado de malnutrición. Esto requeriría la evaluación del estado nutricional de los pacientes. Si las diferencias están relacionadas con el estado nutricional de los pacientes o son consecuencia del manejo con los quelantes del fósforo, todavía deberían ser aclaradas. 5- La elevación del F sérico a los valores normales, mediante soporte nutricional, debería demostrar la reacción del hueso. 6- La existencia de estas diferencias confirma la idea que la mayoría de los conceptos en la uremia deberán ser validados para las poblaciones más ancianas.