

Evolución del hiperparatiroidismo secundario en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Estudio comparativo con hemodiálisis

C. González, E. Giménez, F. Rivera, S. García Signes, F. Picazo y J. Olivares

Sección de Nefrología. Hospital de Alicante (INSALUD).

RESUMEN

Se estudia la evolución del hiperparatiroidismo secundario mediante el seguimiento de los parámetros bioquímicos (calcio, fósforo y fosfatasa alcalina), hormonales (PTH) y radiológicos en 25 pacientes con más de seis meses en DPCA. Comparando su evolución con la de 18 pacientes incluidos en hemodiálisis durante el mismo período de tiempo. En el grupo en DPCA se calculó el balance peritoneal de calcio y fósforo y todos los pacientes recibieron suplementos de calcio oral, $Al(OH)_3$ y $1,25(OH)_2D_3$, según necesidades individuales. No encontramos diferencias en los niveles de PTH y fosfatasa alcalina al final del período de seguimiento, pero el grupo en DPCA desarrolla hipocalcemia y elevación de la fosfatasa alcalina durante los primeros meses por el insuficiente aporte peritoneal de calcio. No obstante, la fosfatasa alcalina desciende a largo plazo en los pacientes en DPCA. La pérdida peritoneal de fósforo, que está en relación con el fósforo sérico, es suficiente para evitar la hiperfosforemia en DPCA, pese a que la ingesta de $Al(OH)_3$ es menor que en los pacientes en hemodiálisis. La incidencia de hiperparatiroidismo radiológico se eleva en hemodiálisis, mientras que desciende en DPCA. Concluimos que la DPCA, como consecuencia del pobre balance peritoneal de calcio, condiciona la aparición de hiperparatiroidismo secundario en gran número de pacientes, pero el empleo de suplementos orales de calcio o $1,25(OH)_2D_3$ invierte esta tendencia.

Palabras clave: **DPCA. Hiperparatiroidismo.**

EVOLUTION OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS ON CAPD COMPARED TO HEMODIALYSIS

SUMMARY

We studied the evolution of secondary hyperparathyroidism in 25 patients submitted to CAPD for more than 6 months, on the basis of biochemical (calcium, phosphorus and alkaline phosphatase), hormonal (PTH) and radiological parameters, compared with another group of 18 patients under hemodialysis program for the same period of time. In the CAPD group we measured the input and output of

Correspondencia: Dr. César González Martínez.
Sección de Nefrología.
Hospital de Alicante (INSALUD).
Maestro Alonso, 109.
03010 Alicante.

Recibido: 28-IV-1986.
En forma definitiva: 15-X-1986.
Aceptado: 3-XI-1986.

calcium and phosphorus; and all patients received supplements of oral calcium, aluminium hydroxide and 1.25(OH)₂D₃, depending on their individual needs. No differences were found in the levels of PTH and alkaline phosphatase at the end of the follow-up period (Table II), but the CAPD group developed hypocalcemia and elevation of alkaline phosphatase during the early months of the study (Fig. 3), due to a low input of peritoneal calcium. However, alkaline phosphatase will fall in term the long which are in the CAPD patients. The phosphorus losses in these patients, related to serum levels (Fig. 5), are sufficient to prevent hyperphosphatemia (Fig. 4), spite a minor oral intake of aluminium hydroxide than the hemodialysis patients. In this group, the incidence of radiological hyperparathyroidism is higher than in the CAPD group. We concluded that CAPD induces an inadequate positive peritoneal calcium balance with the developpement of secondary hyperparathyroidism in many patients. However this effect is reversible with oral supplements of calcium and 1.25(OH)₂D₃.

Key words: **CAPD. Hyperparathyroidism.**

Introducción

La osteodistrofia renal es una complicación frecuente, en ocasiones grave, e invalidante en los enfermos con insuficiencia renal crónica. Una de sus principales manifestaciones es la osteítis fibrosa quística, que constituye el sustrato histológico del hiperparatiroidismo secundario. La elevación de los niveles plasmáticos de fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea (PTH) son sus marcadores biológicos fundamentales^{1, 2} y en el momento actual los mecanismos implicados en su desarrollo y su tratamiento están bien establecidos^{3, 4}.

Las alteraciones del metabolismo mineral juegan un papel fundamental en su progresión. La hipocalcemia es el estímulo principal para la secreción de PTH y la insuficiencia renal crónica condiciona la aparición de hipocalcemia a través de varios mecanismos, entre los que destacan: la hiperfosforemia, la disminución en la absorción intestinal de calcio y la resistencia ósea a la acción hipercalcemiante de la PTH.

Con la instauración de la hemodiálisis de mantenimiento ocurren cambios sustanciales en el metabolismo mineral. Se produce un aporte directo de calcio a través de la membrana del dializador⁵ y se facilita la eliminación de fósforo⁶. Esto condiciona la mejoría en la evolución del hiperparatiroidismo en muchos enfermos³.

Desde la introducción de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), su efecto en la evolución de la osteodistrofia renal ha sido objeto de atención por diversos autores, obteniendo resultados contrapuestos⁷⁻⁹. La diversidad en las pautas de diálisis, la concentración del calcio en el líquido de diálisis, el aporte oral de calcio y el empleo de vitamina D son sin duda las causas responsables de estas diferencias.

El propósito de este trabajo es estudiar la influencia de la DPCA en la evolución del hiperparatiroidismo secundario, así como aspectos fundamentales del

metabolismo mineral y su influencia en el desarrollo de complicaciones óseas.

Pacientes y métodos

Estudiamos la evolución del hiperparatiroidismo secundario en 25 pacientes (14 varones y 11 hembras) con una edad media de cincuenta años (veintiocho-setenta) tratados con DPCA entre seis y treinta meses (18 ± 8), de los cuales cuatro provenían de hemodiálisis. Se comparó su evolución con la de otros 18 tratados con hemodiálisis, con una edad media de cuarenta años (dieciocho-cincuenta y siete) y un tiempo medio de tratamiento de 19 ± 8 meses (de seis a treinta meses).

El grupo en DPCA mantenía un esquema básico consistente en cuatro intercambios diarios, de los cuales tres diurnos, con una concentración de glucosa de 1,5 g/dl., y uno nocturno, de 4,25 g/dl. El contenido de calcio era de 7 mg/dl. (Dia Neal[®]). Los pacientes en hemodiálisis utilizaban un esquema de cuatro horas, en tres sesiones semanales, en monitores automáticos con dializadores capilares de 11 micras y superficies entre 1 y 1,5 m², según necesidades individuales. El líquido de diálisis contenía una concentración de calcio de 6,5 mg/dl. y acetato como alcalinizante.

Seguimiento analítico y radiológico

En los dos grupos se determinaron de manera rutinaria los niveles plasmáticos de calcio (complexometría por el método de la o-cresoftaleína), fósforo (método de Fiske Subbarow) y fosfatasa alcalina (método de Bowers y McComb). Semestralmente se midió la PTH por radioinmunoensayo (fragmento carboxilo terminal). Radiología ósea se realizó cada doce meses y al finalizar el período de seguimiento. Esta incluía radiografías de cráneo, manos, clavículas, pelvis ósea,

columna vertebral y huesos largos. La evolución fue valorada por dos observadores distintos en cada uno de los pacientes.

Estudios de balance de calcio y pérdida peritoneal de fósforo

En 23 de los 25 pacientes en DPCA, sin clínica de peritonitis en el momento del estudio, se calculó la pérdida de fósforo y el balance peritoneal de calcio según la fórmula: transferencia de masa = concentración en el líquido infundido por volumen infundido menos concentración en el líquido drenado por volumen drenado. La transferencia neta se expresa en mg/veinticuatro horas.

Tratamiento

El tratamiento recibido está resumido en la tabla I. Ninguno de los pacientes recibió suplementos orales de calcio o 1,25(OH)₂D₃ inicialmente. Durante su evolución los pacientes de ambos grupos recibieron suplementos orales de calcio en forma de carbonato cálcico, hidróxido de aluminio o vitamina D, según necesidades individuales.

Los datos se expresan como valores medios ± desviación estándar y los resultados fueron analizados estadísticamente mediante el test de Student para datos pareados y no pareados.

Resultados

Al comparar los dos grupos, finalizado el período de seguimiento, no encontramos diferencias significativas en los valores medios de calcio, fósforo, fosfata alcalina y PTH (tabla II). No obstante, 10 (40 %) de los pacientes en DPCA, frente a cuatro (22 %) en hemodiálisis, presentan hipocalcemia (Ca < 8,5 mg/dl.). Los estudios de transferencia peritoneal de calcio demuestran una ganancia media de 67 ± 65 mg/veinticuatro horas, que oscila entre un balance positivo de 200 mg/veinticuatro horas y uno negativo de 12 mg/veinticuatro horas. Este balance se relaciona con el nivel de calcio plasmático (fig. 1), siendo pobre o negativo en los pacientes con calcio normal. También está relacionado con el volumen ultrafiltrado (fig. 2). Estas circunstancias serían responsables de la mayor incidencia de hipocalcemia en el grupo en DPCA. Esta es más marcada durante los primeros meses de tratamiento (fig. 3) y sólo se recupera parcialmente cuando añadimos suplemen-

Tabla I. Tratamiento

| | HD | DPCA |
|--|------------|------------|
| AL(OH) ₃ | 18 (100 %) | 10 (40 %) |
| 1,25(OH) ₂ D ₃ | 5 (28 %) | 7 (28 %) |
| Calcio (oral) | 9 (50 %) | 25 (100 %) |

Número de pacientes en cada tratamiento al finalizar el período de seguimiento.

Tabla II. Parámetros bioquímicos de las dos poblaciones al finalizar el período de seguimiento

| | HD | DPCA | p. |
|--------------------------|-------------|-------------|----|
| Calcio (mg/dl.) | 8,9 ± 0,4 | 8,7 ± 0,9 | NS |
| Fósforo (mg/dl.) | 5,1 ± 1,0 | 4,6 ± 0,6 | NS |
| F. Alcalina (U/l.) | 78,5 ± 72,0 | 54,7 ± 26,0 | NS |
| IPTH (ng/ml.) | 6,5 ± 7,7 | 7,6 ± 6,8 | NS |

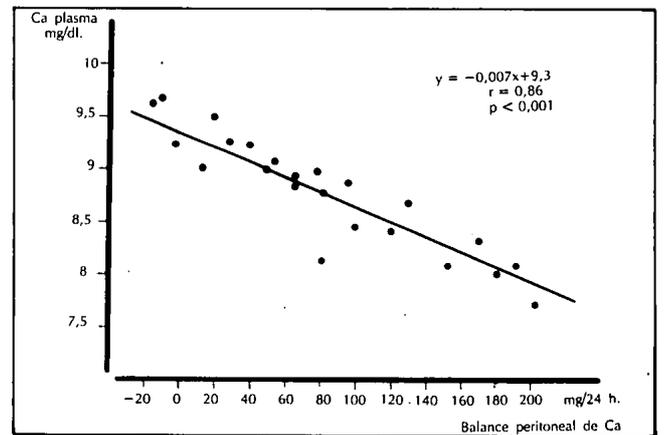


Fig. 1.—Relación entre el calcio plasmático y el balance peritoneal de calcio.

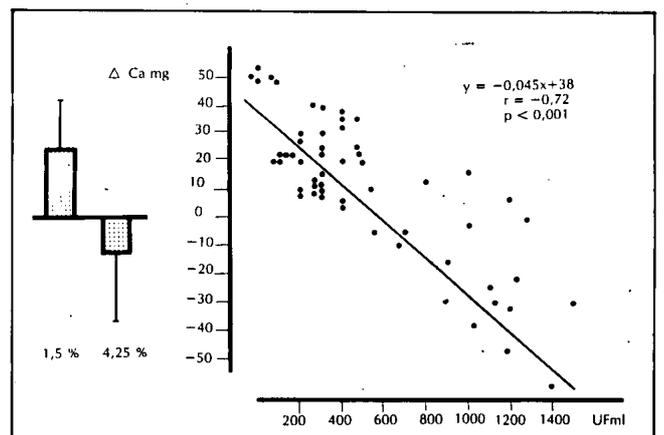


Fig. 2.—Relación entre el balance de calcio y el volumen peritoneal drenado (derecha). Balance de calcio en relación con la concentración de glucosa en el líquido de diálisis (izquierda).

Tabla III. Signos radiológicos de hiperparatiroidismo

| | N.º | Incidencia | | | Evolución | | | |
|------------|-----|------------|-----------|-------------|-----------|---------|----------|----------|
| | | Inicial | C. nuevos | Desaparecen | Final | Mejoran | Estables | Empeoran |
| HD | 18 | 6 (34 %) | 3 | 0 | 9 (50 %) | 4 | 4 | 1 |
| DPCA | 25 | 11 (44 %) | 0 | 2 | 9 (36 %) | 2 | 7 | 0 |

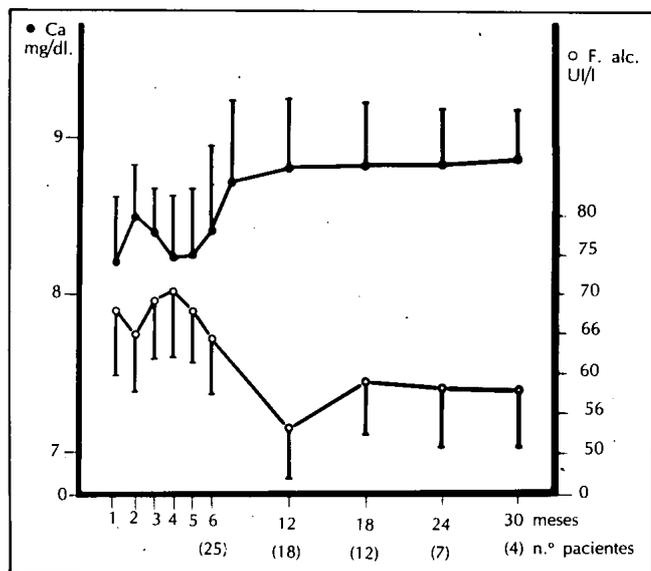


Fig. 3.—Evolución del calcio plasmático (círculos negros) y la fosfatasa alcalina (círculos blancos) en el grupo en DPCA.

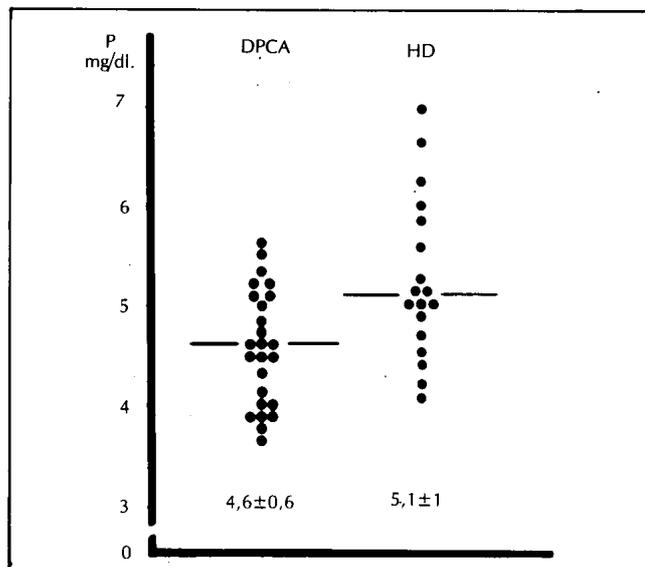


Fig. 4.—Niveles de P plasmático en los pacientes en DPCA y HD.

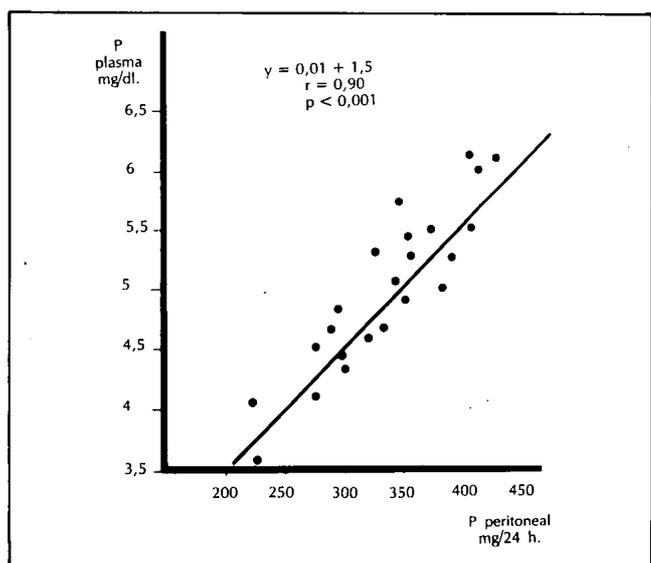


Fig. 5.—Relación entre el P plasmático y la pérdida peritoneal de P.

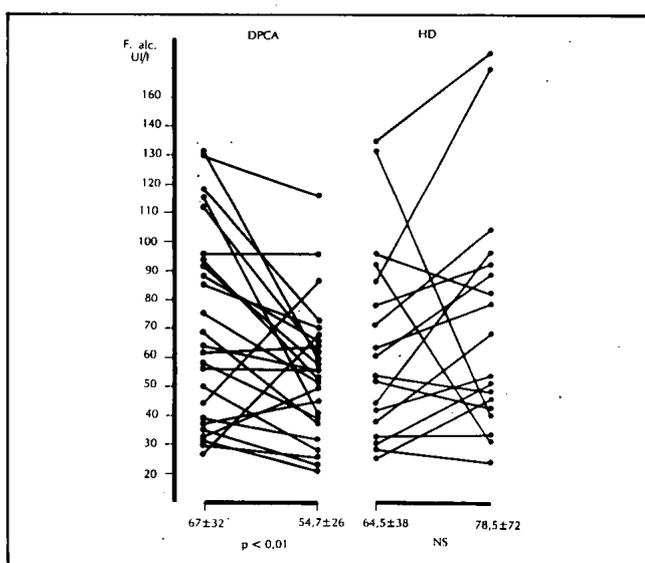


Fig. 6.—Evolución de la fosfatasa alcalina en los pacientes en DPCA y HD durante el período de seguimiento.

tos orales de calcio a todos los pacientes y tratamos con $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a siete de ellos.

Los niveles de fósforo plasmático son más bajos en el grupo en DPCA (fig. 4) y además sólo un 40 % precisan la administración de hidróxido de aluminio oral, frente al 100 % de los pacientes en hemodiálisis. Esto es consecuencia de la suficiente pérdida peritoneal de fósforo (325 ± 63 mg/veinticuatro horas) que en cada paciente está en relación con el nivel de fósforo plasmático (fig. 5).

La evolución de la fosfatasa alcalina es sugestiva de la progresión del hiperparatiroidismo secundario en las dos poblaciones. Al inicio del tratamiento con diálisis tienen niveles similares (67 ± 32 vs $64,5 \pm 30$, NS). En DPCA se eleva en los primeros

meses de tratamiento, coincidiendo con el máximo desarrollo de hipocalcemia (fig. 3). A partir del cuarto mes la elevación de la calcemia, por defecto del tratamiento con suplementos de calcio y/o $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, produce un descenso progresivo de la fosfatasa alcalina, que es significativo al final del período de seguimiento ($67,5 \pm 38$ a $54,4 \pm 26$, $p < 0,01$). En el grupo de hemodiálisis se eleva en poco más del 50 % de los enfermos, observándose una tendencia global inversa a DPCA, aunque no estadísticamente significativa ($64,5 \pm 38$ a $78,5 \pm 72$) (fig. 6).

No encontramos diferencia en la evolución de la PTH; no obstante, en un paciente en hemodiálisis se produjo una importante elevación, junto al desarrollo de un hiperparatiroidismo severo.

La incidencia y evolución de los signos radiológicos de hiperparatiroidismo están representados en la tabla III. De los cuatro pacientes que provenían de hemodiálisis sólo uno presentaba alteraciones radiológicas, motivo por el cual su inclusión no modifica sustancialmente la incidencia de hiperparatiroidismo radiológico en el grupo en DPCA. Dada la valoración sugetiva que supone la interpretación radiológica y el reducido número de pacientes, no consideramos indicado introducir un análisis estadístico; no obstante, creemos orientador valorar estos resultados. Al comienzo del tratamiento ambos grupos tienen un grado similar de hiperparatiroidismo radiológico, aunque ligeramente superior en DPCA (44 vs 34 %). Al finalizar el período de seguimiento desciende ligeramente en DPCA (36 %), pero aumenta en hemodiálisis (50 %). Tampoco se observa empeoramiento radiológico en ninguno de los pacientes en DPCA que representaba alteraciones inicialmente.

Discusión

Durante dos años y medio hemos seguido la evolución del hiperparatiroidismo secundario en 43 pacientes en diálisis, 25 de los cuales tratados con diálisis peritoneal crónica ambulatoria. En este período la incidencia de hiperparatiroidismo secundario desciende en el grupo en DPCA, mientras que aumenta en hemodiálisis, donde un paciente desarrolla un hiperparatiroidismo severo.

Existe en estos momentos información contradictoria sobre la evolución de la osteodistrofia renal en los pacientes tratados en DPCA⁷⁻¹⁰. Como sucede en nuestro grupo inicialmente, el empleo de concentraciones de calcio de 7 mg/ml. en el líquido de diálisis y la ausencia de suplementos de calcio o tratamiento con vitamina D, condiciona la aparición o agravamiento de la enfermedad ósea^{9, 10}.

Las alteraciones en el metabolismo del calcio y del fósforo tienen una importancia fundamental en el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario en los pacientes en diálisis. Un papel clave en el control de estas alteraciones radica en las posibilidades de la propia técnica para aportar calcio y eliminar fósforo.

En nuestros pacientes en DPCA observamos un buen control del fósforo, como ha sido comunicado por otros autores⁹, haciendo menos necesario el empleo de quelantes intestinales que en los pacientes en hemodiálisis. La pérdida peritoneal de fósforo parece suficiente para asegurar ese control y está en relación con el nivel de fósforo plasmático, llegando a ser sustancial cuando es superior a 5,5 mg/dl., lo que indica que la propia técnica logra un alto grado de autocontrol y descarta la hiperfosforemia como factor responsable en el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario en DPCA.

Los estudios de transferencia peritoneal demuestran que existe un insuficiente aporte de calcio en

algunos de nuestros enfermos, en consonancia con los resultados de otros autores¹²⁻¹³, pudiendo favorecer el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario. Son los pacientes normocalcémicos, o que precisan mayor ultrafiltración, los que tienen balances más pobres, que pueden llegar incluso a ser negativos. A primera vista puede parecer una contradicción que los pacientes normocalcémicos sean los que presentan balances de calcio más pobres o negativos. La transferencia peritoneal de calcio depende en gran parte de la concentración de calcio a cada lado de la membrana peritoneal y es cuantitativamente menor cuanto mayor es la calcemia. Seguramente esto indica que la técnica en sí misma no es capaz de lograr un aporte de calcio suficiente a estos pacientes y condicionar hipocalcemia como observamos en los meses iniciales de tratamiento. Esto no sucede en hemodiálisis donde con concentraciones de calcio entre 6,5 y 7,5 mg/dl. en el líquido de diálisis, se consiguen balances positivos de 1.000 a 1.500 mg. por semana⁵.

En nuestra experiencia en DPCA, un número considerable de nuestros enfermos desarrollan hipocalcemia cuando se emplean concentraciones de calcio de 7 mg/dl. en el líquido de diálisis, lo que conduce a un agravamiento de la enfermedad ósea, como lo demuestra la elevación de la fosfatasa alcalina en los primeros meses de tratamiento y que sólo se controla cuando añadimos suplementos de calcio oral y en algunos casos tratamos con vitamina D.

En conjunto, si bien conseguimos un control satisfactorio a medio plazo del hiperparatiroidismo secundario de nuestros pacientes en DPCA, el uso de líquidos de diálisis peritoneal con más alta concentración de calcio¹⁴ o el empleo profiláctico de metabolitos activos de la vitamina D, serían necesarios para evitar esta complicación.

Bibliografía

1. Coburn JW: Renal osteodystrophy. *Kidney Int* 17:677-693, 1980.
2. Luño J, García de Vinuesa MS, Alles A, Jofre R, López JM, Barril G, Olivas E y Valderrábano F: Enfermedad ósea en hemodiálisis de mantenimiento. Correlación clínica, bioquímica y radiológica. *Rev Clin Esp* 160:91-96, 1981.
3. García de Vinuesa MS, Luño J, González C, Resano M, Alles A, Olivas E, Barril G y Valderrábano F: Progresión del hiperparatiroidismo en hemodiálisis. Respuesta al tratamiento conservador. *Rev Clin Esp* 164:163-167, 1982.
4. García de Vinuesa MS, Luño J, González C, Resano M, Jofre R, Olivas E, Barril G y Valderrábano F: Hipercalcemia y enfermedad ósea severa después de paratiroidectomía en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 1:109-113, 1981.
5. Luño J, Alles A, García de Vinuesa MS, López JM, Herrero M y Valderrábano F: Efecto de la diálisis y ultrafiltración en los niveles plasmáticos de calcio iónico y hormona paratiroidea. XII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología, 1980.
6. Liaño F, Santirso R, Aschroff R, Keir MJ, Conceicao S, Ward MK y Kerr DNS: Comportamiento del fósforo inorgánico y total durante hemodiálisis. XII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología, 1980.

7. Calderaro V, Oreopoulos DG, Mesma HE, Ogilure R, Husdan H, Khanna R, Quinton C, Murray T y Carmichael D: The evolution of renal osteodystrophy in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 17:533-542, 1980.
8. Gorkal R, Ramos JM, Ellis HA, Parkinson I, Sweetman V, Dewar J, Ward MK y Kerr DNS: Histological renal osteodystrophy, and 25-hydroxycholecalciferol and aluminum levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kid Intern* 23:15-21, 1983.
9. Buccianti G, Bianchi ML y Valenti G: Progress of renal osteodystrophy during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 22:279-283, 1984.
10. Miguel JL, Martínez ME, Selgas R, Gentil MA, Salinas M, Mateo F y Sánchez Sicilia L: Evolución de los parámetros bioquímicos de la osteodistrofia renal en los pacientes en DPCA. *Nefrología* 2, supl. 2:107-112, 1982.
11. Gorkal R, McHugh M, Fryer R, Ward MK y Kerr DNS: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: One year, experience in a UK dialysis unit. *Br Med Jour* 281:474-477, 1980.
12. Luño J, González C, Junco E, García de Vinuesa MS, Jofre R, Alonso S, Barrio V y Valderrábano F: Efecto de la diálisis peritoneal continua ambulatoria sobre el metabolismo mineral y la hormona paratiroidea. *Nefrología* 2, supl. 1:68, 1982.
13. Delmez JA, Slatopolsky E, Martín KJ, Gearing BN y Harter HR: Minerals, vitamin D, and parathyroid hormone in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 21:862-867, 1982.
14. Panarello G, Schinella D y Tesio F: Calcium peritoneal mass transfer in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Abstracts of the III international symposium on peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis Buletin* 4:s-48, 1984.