

Insuficiencia renal crónica. Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con diálisis peritoneal

Mayor M.C. Sergio **Hernández-Díaz**,* Tte. Cor. M.C. Ignacio **Martínez-Calva**,**
Tte. Cor. M.C. Emmanuel **Martínez-Lara**,** Cor. M.C. Roberto **Sierra-Páramo*****

Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar, Ciudad de México

RESUMEN

Introducción. El hiperparatiroidismo secundario (HPTS) de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) está principalmente en relación con hipocalcemia, hiperfosfatemia, deficiencia de vitamina D3. La morbi-mortalidad del paciente con insuficiencia renal crónica está en relación con la presencia de hiperparatiroidismo secundario.

Diseño. Estudio prospectivo efectuado del mes de enero a marzo del 2000.

Objetivo. Determinar la prevalencia de HPTS en pacientes con IRCT tratados con diálisis peritoneal y establecer el trastorno electrolítico más frecuente.

Ubicación. Subsección de Diálisis Peritoneal, Sección Nefrología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Central Militar.

Pacientes. Se estudiaron 20 pacientes, 13 del sexo femenino y siete del sexo masculino, edad promedio 59 años (rango 46-78 años), en diálisis peritoneal por un tiempo promedio de 14 meses (rango seis a 18 meses).

Intervenciones. Determinación en sangre de paratohormona intacta por radioinmunoensayo, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina. Se calculó el producto entre calcio y fósforo.

Resultados. La prevalencia de HPTS fue de 30% (seis pacientes). La hiperfosfatemia se presentó en 83% (cinco pacientes) con HPTS y en 57% (ocho pacientes) sin HPTS. La hipocalcemia se presentó en 16% (un paciente) de casos con HPTS y en 0% sin HPTS. La fosfatasa alcalina se encontró elevada en 83% (cinco pacientes) con HPTS y en 14% (dos pacientes) sin HPTS. El producto entre calcio y fósforo mayor de 70 ocurrió en 17% (un paciente) con HPTS y en 14% (dos pacientes) sin HPTS.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo secundario.

Chronic renal failure. Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with peritoneal dialysis

SUMMARY

Introduction. Secondary hyperparathyroidism (SHPT) of patients with terminal chronic renal failure (TCRF) is mainly in connection with hypocalcemia, hyperphosphatemia, deficiency of vitamin D3. The patients morbid-mortality with TCRF is in connection with the presence of SHPT.

Design. A prospective study done from the month of January to March of the 2000.

Objective. To determine the prevalence of SHPT in patients with TCRF treated with peritoneal dialysis and to establish the most frequent electrolytic dysfunction.

Location. Subsection of peritoneal dialysis, section of nephrology, department of Internal Medicine of the Military Central Hospital, Mexico City.

Patient. Twenty patients, 13 females and seven males were studied; age average 59 years (46-78 years), in peritoneal dialysis for a period average of 14 months (six to 18 months).

Interventions. Determination in blood of intact parathormone for radioimmunoassay, calcium, phosphor, alkaline phosphatase. The product was calculated between calcium and phosphorus.

Results. The prevalence of SHPT was 30% (six patients). The hiperphosphatemia was present in 83% (five patients) with SHPT and in 57% (eight patients) without SHPT. The hypocalcemia was present in 16% (one patient) of cases with SHPT and in 0% without SHPT. The alkaline phosphatase was elevated in 83% (five patients) with SHPT and in 14% (two patients) without SHPT. The product between calcium and phosphor larger than 70 was present in 17% (one patient) with SHPT and in 14% (two patients) without SHPT.

Key words: Chronical renal failure, secondary hyperparathyroidism.

* Especialista en Medicina Interna: Residente de 1^{er} año de Infectología, de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

** Jefe de Diálisis Peritoneal del Hospital Central Militar.

*** Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital Central Militar.

**** Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. Sergio Hernández Díaz. Hospital Central Militar, Servicio de Infectología. Av. Manuel Ávila Camacho esq. Ejército Nacional. Lomas de Sotelo, México, D.F., C.P. 11250

Recibido: Junio 11, 2001.

Aceptado: Enero 14, 2002.

Introducción

El término hiperparatiroidismo es aplicado a cualquier alteración en el organismo que es expuesto a un nivel elevado de paratohormona (PTH). El hiperparatiroidismo primario es el resultado de una sobreproducción de PTH originada por una lesión (neoplasia, hiperplasia, carcinoma) de las glándulas paratiroides. El hiperparatiroidismo secundario es una entidad en la que el exceso en la secreción de PTH es resultado de un estímulo fisiológico, como son hipocalcemia, hiperfosfatemia e hipomagnesemia.¹

En los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), la presencia de hiperparatiroidismo secundario (HPTS) es de etiología multifactorial. Las alteraciones en el metabolismo de la vitamina D condicionan hipocalcemia por disminución en la absorción intestinal de calcio.²⁻⁴ La hiperfosfatemia tiene una gran importancia en la presentación de HPTS, cursando estos pacientes desde fases muy tempranas con este trastorno.^{5,6}

La morbilidad y mortalidad en los pacientes con IRC está muy estrechamente relacionada con la presencia y gravedad del HPTS. Las manifestaciones clínicas son diversas, siendo las principales entidades por su invalidez y frecuencia la osteodistrofia renal, mielofibrosis, neurotoxicidad, miocardiopatía y necrosis tisular isquémica.⁷⁻¹⁰

La prevalencia del HPTS es variable dependiendo del país, medios de diagnóstico y modalidades de tratamiento. En países industrializados los informes van de 18 a 62%. En Latinoamérica (Brasil, Uruguay, Argentina), la prevalencia reportada es de 66%. En nuestro medio no se tienen estudios para evaluar este problema.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de HPTS en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con diálisis peritoneal y establecer cuál es la alteración que con mayor frecuencia se presenta en el metabolismo del calcio y fósforo.

Método

Se realizó un estudio prospectivo en el Servicio de Diálisis Peritoneal del Hospital Central Militar en el periodo comprendido del día 1 de diciembre de 1999 al 1 de marzo del año 2000. Se estudiaron 20 pacientes, siete del sexo femenino y 13 del sexo masculino, con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica tratados con diálisis peritoneal intermitente. La edad promedio fue de 59 años (46 a 78 años) y el tiempo promedio en el programa de diálisis fue de 14 meses (seis a 18 meses).

En todos los pacientes se determinó PTH intacta (PTHi) mediante radioinmunoensayo, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y producto entre calcio y fósforo. Se corrigió el valor de calcio sérico de acuerdo con los niveles de albúmina.

Resultados

Los valores de PTHi se encuentran en los cuadros 1 y 2. La prevalencia del hiperparatiroidismo secundario fue de

30% (seis pacientes) siendo el valor promedio de PTHi de 362.8 pg/dL (209-613 pg/dL). El 70% (14 pacientes) tuvieron niveles de PTHi menores de tres veces el valor normal, siendo su valor promedio de 111.2 pg/dL (45-187 pg/dL) por lo que se consideró que este grupo no presentaba hiperparatiroidismo con significado clínico.

En los pacientes con hiperparatiroidismo secundario los valores de calcio se encuentran en el cuadro 1. El valor promedio del calcio fue de 9.4 mg/dL (Rango 7.2 a 11.8 mg/dL). El 16.6% (un paciente) cursó con hipercalcemia con un valor de calcio de 118 mg/dL. El 16.6% (un paciente) presentó hipocalcemia con un calcio sérico de 7.2 mg/dL. El 66.8% (14 pacientes) tuvieron niveles séricos normales de calcio. El valor promedio del fósforo fue de 6.3 mg/dL (Rango 4.4 a 8 mg/dL) presentando hiperfosfatemia el 83% (cinco pacientes) y solamente 17% (un paciente) cursó con fósforo normal. El valor promedio de la FA fue de 308.3 mg/dL (76 a 258 mg/dL) cursando con valores elevados 83.3% (cinco pacientes) y solamente 17% (un paciente) con FA normal. El producto fue mayor de 70 en 17% de los casos (un paciente), siendo la causa de esta alteración la presencia de hiperfosfatemia (fósforo 7.6 mg/dL)

En los pacientes sin HPT secundario el valor promedio del calcio fue de 9.5 (rango 8.1 a 10.6 mg/dL), cursando con hipercalcemia el 18% (tres pacientes), y ningún paciente pre-

Cuadro 1. Valores de PTHi, calcio, fósforo, CA X P y FA en pacientes con IRC e hiperparatiroidismo secundario.

Paciente	PTH (pg/dL)	Calcio (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)	CA x P	FA (mg/dL)
1	483	9.4	7.6	71	258
2	613	11.8	4.4	51	76
3	209	9.3	5.7	53	143
4	241	8.5	8	68	367
5	256	10.4	6.6	59	163
6	375	7.5	6.5	46	140

Cuadro 2. Valores de PTH, calcio, fósforo, FA, PTH y CA X P en pacientes con IRC sin hiperparatiroidismo.

Paciente	PTH (pg/dL)	Calcio (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)	CA x P	FA (mg/dL)
1	133	9.6	4.7	45	82
2	49	10.1	2.9	29	72
3	80	10.6	4.4	46	54
4	157	8.6	9.6	83	106
5	186	8.6	7.8	67	99
6	152	8.8	10.6	93	89
7	129	9.1	9.5	86	569
8	93	9.5	4.6	43	68
9	45	10.4	3.7	38	77
10	117	9.6	4.5	43	89
11	126	10	4.9	49	96
12	187	8.1	6.6	53	48
13	23	10.6	4.9	51	93
14	81	10	3.6	36	146

sentó hipocalcemia. El valor promedio del fósforo fue de 5.8 mg/dL (Rango 2.9 a 10.6 mg/dL). Cursando con hiperfosfatemia 57.1% (ocho pacientes). El valor promedio de la fosfatasa alcalina fue de 120.24 mg/dL, cursando con valores aumentados dos pacientes (14.2%). Sin embargo, uno de ellos también presentó aumento en los valores de transaminasas. Tomando en cuenta la relación entre calcio y fósforo su producto fue mayor de 70 en dos pacientes (14.2%), siendo la causa de esta alteración la presencia de hiperfosfatemia (fósforo 9.6 y 9.5 mg/dL).

Discusión

La prevalencia de HPT secundario varía de acuerdo con los métodos diagnósticos disponibles, el empleo de terapia sustitutiva con vitamina D, suplementos de calcio, agentes fijadores de fósforo y la población estudiada. La biopsia de hueso se considera como el estándar de oro para el diagnóstico de osteodistrofia renal.¹¹ Sin embargo, la determinación de PTHi ha sido útil para el diagnóstico y vigilancia de la respuesta al tratamiento. Se ha establecido una relación entre cambios histológicos y niveles séricos de PTHi. En países industrializados se han reportado prevalencias que van de 62 a 17%.^{12, 13} En otra revisión realizada en Latinoamérica (Brasil, Uruguay, Argentina) se han encontrado prevalencias de 66%.¹⁴ En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 30%, lo cual es un valor intermedio entre las poblaciones de países industrializados y en vías de desarrollo.

En el hiperparatiroidismo secundario de los pacientes con insuficiencia renal crónica, los factores etiológicos que tienen mayor importancia son los trastornos del calcio y fósforo. La hipocalcemia como consecuencia de trastornos del metabolismo de la vitamina D, es el principal factor involucrado.¹⁵ Sin embargo, la hiperfosfatemia desde fases muy tempranas de la insuficiencia renal crónica es un factor que se ha relacionado con hiperparatiroidismo secundario aun sin existir hipocalcemia.¹⁶

En este trabajo la hipocalcemia fue un trastorno electrolítico poco frecuente, tanto en pacientes con HPT secundario como en los pacientes con niveles de PTH normales. Sin embargo, la hiperfosfatemia fue un trastorno común en ambos grupos, siendo más importante en pacientes con HPT secundario.

Las causas más frecuentes de hiperfosfatemia se deben a una falta en el apego a una dieta con restricción de fósforo, el empleo inadecuado de agentes fijadores de fósforo, el uso de derivados de la vitamina D y diálisis insuficiente.¹⁷ En nuestro estudio las medidas establecidas para el manejo de la hiperfosfatemia fueron la recomendación de una dieta con 500 mg de fósforo en 24 horas, el empleo de carbonato de calcio, a una dosis de 2 g en 24 horas, como agente fijador de fósforo y diálisis peritoneal. Sin embargo, en nuestro estudio no evaluamos si el apego de los pacientes a las medidas establecidas fue llevado de manera correcta y la importancia que tiene cada uno de estos factores en la alta prevalencia de hiperfosfatemia en los pacientes con IRC.

La presencia de hipercalcemia como consecuencia de un alto aporte de calcio y el empleo de calcitriol fue un evento raro en ambos grupos de pacientes. El riesgo de calcificación extraósea metastásica se presentó con mayor frecuencia en los pacientes sin HPT y el factor más importante para este trastorno fue la presencia de hiperfosfatemia.

La FA como marcador de actividad osteoclástica por HPT ha sido útil en múltiples estudios.¹⁸ En nuestro trabajo se encontró elevada en la mayor parte de los pacientes con hiperparatiroidismo y en menor número en los pacientes sin hiperparatiroidismo, por lo que la FA resultó en un marcador útil de la presencia de HPT secundario.

En el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo secundario únicamente el 16.6% (un paciente) presentó hipocalcemia y en el grupo de pacientes sin hiperparatiroidismo no hubo casos de hipocalcemia. Por lo que consideramos que la terapia sustitutiva con calcio y derivados de la vitamina D es la adecuada, no siendo la hipocalcemia un factor determinante para la presencia de hiperparatiroidismo secundario.

En conjunto estos resultados sugieren que el hiperparatiroidismo secundario es un trastorno frecuente en la población con insuficiencia renal crónica en fase sustitutiva tratados con diálisis peritoneal. La hiperfosfatemia es el desequilibrio electrolítico más frecuente en los pacientes con IRCT y diálisis peritoneal, siendo el factor principal en la etiología del hiperparatiroidismo secundario. Las estrategias futuras de manejo de nuestra población deben ser encaminadas para el adecuado control del fósforo y de esta manera evitar los efectos tóxicos de PTH.

Referencias

1. Andress DL, Sherrard DJ. The osteodystrophy of chronic renal failure. *Diseases of the Kidney*, 5th ed. Vol 3. Schrier RW, Gottschalk CW, Eds. Little, Brown & Co, Boston, 1993: 2759.
2. Kumar R. Vitamin D and calcium transport. *Kidney Int* 1991; 40: 1177-89.
3. Pitts TO, Piraino BH, Mitro R, et al. Hyperparathyroidism and 1,25 dihydroxyvitamin D deficiency in mild, moderate, and severe renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 876-81.
4. Reichel H, Deibert B, Schmidt-Gayk H, Ritz E. Calcium metabolism in early chronic renal failure: Implications for the pathogenesis of hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 162-9.
5. Bricker NS. On the pathogenesis of the uremic state. An exposition of the trade-off hypothesis. *N Engl J Med* 1972; 286: 1093-9.
6. Slatopolsky E, Caglar S, Pennell JP, et al. On the pathogenesis of hyperparathyroidism in chronic experimental insufficiency in the dog. *J Clin Invest* 1971; 50: 492-9.
7. Hardouin P, Lecomte-Houcke M, Flipo RM, et al. Current aspects of osteoarticular pathology in patients undergoing hemodialysis: Study of 80 patients. Part 2. Laboratory and pathologic analysis. Discussion of the pathogenic mechanism. *J Rheumatol* 1987; 14: 784-7.
8. London GM, Fabiani F, Marchais SJ, et al. Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987; 31: 973-80.
9. Marchais SJ, Guerin AP, London AM, et al. Long-term effects of parathyroidectomy on left ventricular function in hemodialysis patients. *Blood Purif* 1992; 2: 155-62.

10. Fraser CL, Arieff AI. Nervous system complications in uremia. *Ann Intern Med* 1988; 109: 143-53.
11. Malluche H, Langub M, et al. The role of bone biopsy in clinical practice research. *Kidney Int* 1999; 73: S 20-5.
12. Sherrad D, Herez G, et al. The spectrum of bone disease in end stage renal failure-an evolving disorder. *Kidney Int* 1993; 43 (2): 436-42.
13. Delmez J. The spectrum of osteodystrophy in peritoneal dialysis patients. *Perit Dialysis Int* 1996; 16(1): 24-5.
14. Martínez M. Renal osteodystrophy in Iberoamerica. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(suppl 3): 78-81.
15. Cushrier H. Renal osteodystrophy-pathogenesis and treatment. *Am J Med Sci* 1996; 291 (4): 264-75.
16. Delmezz J. Does strict phosphorus precipitate renal osteomalacia? *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 62 (4): 747-52.
17. Kobrin SM, Goldstein SJ, Shangraw RF, Raja RM. Variable efficacy of calcium carbonate tablets. *Am J Kidney Dis* 1989; 14: 461-5.