



## Trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica

Luis Arboleya

Sección de Reumatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 26 de abril de 2011

Aceptado el 2 de mayo de 2011

On-line el 3 de agosto de 2011

#### Palabras clave:

Enfermedad renal crónica

Osteodistrofia renal

Osteoporosis

#### Keywords:

Chronic renal failure

Renal osteodystrophy

Osteoporosis

### R E S U M E N

La enfermedad renal crónica (ERC) es frecuente en pacientes con osteoporosis, por lo que el reumatólogo debe estar familiarizado con las pautas básicas de diagnóstico y tratamiento del trastorno mineral y óseo asociado a este proceso. En pacientes con osteoporosis y ERC grados I y II, el diagnóstico y tratamiento no varían en relación con el que se realiza en pacientes con FR normal. En la ERC en estadio III, el enfoque dependerá de los resultados de las pruebas solicitadas. En la ERC avanzada el abordaje deberá ser coordinado con el nefrólogo. En estos casos es posible la utilización de antirresortivos, aunque en casos muy seleccionados y muy bien estudiados. En la presente revisión se analizan los avances más recientes que se han producido en este campo, con un enfoque dirigido a la práctica clínica habitual.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Mineral and bone disorders associated with chronic kidney disease

#### A B S T R A C T

Chronic renal failure (CRF) is frequent in patients with osteoporosis and the rheumatologist should be familiarized with basic diagnostic and treatment guidelines for bone mineral disease associated to this process. In patients with osteoporosis and stage I and II CRF, diagnosis and treatment does not vary from that in patients with normal RF. In stage III CRF, the focus will depend on the result of testing. In advanced stage CRF the approach should be coordinated with a nephrologist. In these cases it is possible to use antiresorptive agents although in well-selected and studied patients. The present review analyzes recent advances in this field with a focus on daily clinical practice.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

Cerca del 10% de la población mundial padece una enfermedad renal crónica (ERC), cifra que alcanza el 50% en la población geriátrica<sup>1,2</sup>. La ERC provoca un incremento importante de la mortalidad (los pacientes en estadio 5 tienen un exceso de mortalidad del 50%, respecto a controles) que va asociado a las comorbilidades que aparecen a lo largo del proceso<sup>3</sup>. Uno de los problemas más relevantes es la alteración del metabolismo óseo y mineral que provoca, ya desde los primeros estadios, un deterioro de la resistencia esquelética. La incidencia de fractura de cadera aumenta de manera inversa a la cifra de filtrado glomerular (FG) estimado, habiéndose observado un riesgo relativo frente a controles sanos de 2,12 cuando es inferior a 60 ml/min<sup>4</sup> y de 2,32 por debajo de 45 ml/min<sup>5</sup>. Estos valores se duplican en pacientes con FG por debajo de 15, mientras que en la población de pacientes en diálisis, un 50% ha sufrido, al menos, una fractura por fragilidad ósea<sup>6</sup>.

Otro motivo por el que la ERC interesa al reumatólogo es muy evidente. La osteoporosis, una de las enfermedades más comunes en nuestras consultas, se produce sobre todo en la población de edad avanzada, un sector en el que la insuficiencia renal es extraordinariamente frecuente. Además, los fármacos que se utilizan en la osteoporosis deben ser manejados con precaución e incluso pueden estar contraindicados en los estadios avanzados de la ERC (tabla 1). Lamentablemente, a pesar de la indiscutible repercusión clínica descrita, disponemos de pocos datos acerca de cómo diagnosticar y tratar las enfermedades óseas en pacientes con enfermedad renal. El objetivo de esta revisión es presentar los aspectos más actuales sobre este interesante proceso.

### Concepto

El término «osteodistrofia renal» (OR), que tradicionalmente ha sido utilizado, es insuficiente para describir el conjunto de las alteraciones minerales y óseas que se producen en pacientes con ERC. Además, en los últimos años, se han producido notables cambios en el conocimiento y el manejo de estos pacientes, que han convertido

Correo electrónico: [arboleya@ser.es](mailto:arboleya@ser.es)

**Tabla 1**  
Estadios evolutivos de la enfermedad renal crónica

Estadio	Descripción	eGFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
1	Daño renal con FG normal o aumentado	> 90
2	Daño renal con FG ligeramente reducido	60-89
3	Disminución moderada de FG	30-59
4	Disminución severa de FG	15-29
5	Fallo renal	< 15
5D	Diálisis	Variable

eGFR: filtrado glomerular estimado.

el antiguo paradigma conceptual y terapéutico en una reliquia del pasado. Con la intención de agrupar conceptos y reducir la variabilidad en el diagnóstico y el tratamiento, se ha constituido un grupo internacional, denominado con el acrónimo KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), que ha realizado un esfuerzo unificador notable<sup>7</sup>. El primer cambio es el de la denominación genérica con el término complejo trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica (TMO-ERC), definido como el conjunto de alteraciones sistémicas del metabolismo óseo y mineral que son consecuencia de la ERC y que se manifiestan por uno o más de los siguientes: anomalías en los niveles de calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) y/o vitamina D (VD); alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o resistencia del esqueleto, y calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos. Con el nombre de OR nos referiremos, exclusivamente, a las alteraciones en la morfología ósea asociadas a la ERC, resultando, en definitiva, una medida del componente esquelético del trastorno sistémico anterior, que puede ser caracterizada por biopsia.

### Alteraciones bioquímicas

Los hallazgos bioquímicos desempeñan un papel central en el diagnóstico y tratamiento del TMO-ERC<sup>8</sup> (tabla 2). El cambio más precoz que podemos detectar en la práctica clínica es la elevación de la PTH, que puede ir asociada o no a niveles bajos de calcidiol. Estas alteraciones suelen ocurrir a partir del estadio 3, mientras que los niveles de Ca y P sérico son habitualmente normales hasta estadios más avanzados. Aunque las recomendaciones oficiales aconsejan la monitorización de estos parámetros en el estadio 3 y posteriores, los reumatólogos deben recordar que el déficit de VD es muy frecuente en la población senil y que constituye un factor adicional de deterioro de la resistencia ósea y de incremento de caídas que es preciso prevenir. Por ello, en pacientes en estadios 1 y 2, debemos medir los niveles de calcidiol y PTH, pues un descenso del primero y la elevación de la última indicarían un estatus deficitario de VD que es preciso corregir, independientemente de que el paciente vaya a evolucionar a una ERC más grave o su función renal permanezca estable en su vida restante.

La frecuencia con la que debemos monitorizar los niveles de los elementos citados es variable y dependerá del estadio, las comorbilidades, la progresión de la enfermedad y de potenciales

**Tabla 2**  
Hallazgos de laboratorio en el trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica

Enfermedad	PTHi sérica (pg/ml)	FAOS sérica
<i>Hiperparatiroidismo</i>		
Leve	200-400	Normal
Moderado	350-800	Normal/elevada
Grave	700	Elevada
<i>Osteopatía por Al</i>	10-500 (media: 100)	Normal
<i>Osteopatía adinámica</i>	100-150	Normal/baja
<i>Osteomalacia</i>	Normal o algo elevada	Algo elevada

Modificado de Miller<sup>12</sup>.

alteraciones minerales adicionales, así como del tipo de tratamiento instaurado. En la guía del KDIGO<sup>7</sup> se recomienda utilizar los valores individuales de Ca y P más que el producto fosfo-cálcico, que refleja fundamentalmente el nivel de P, cuyo significado diagnóstico es muy limitado. Asimismo, y dada la variabilidad de los métodos empleados e incluso en la extracción de las muestras, las valoraciones diagnósticas y la introducción de tratamientos deberán realizarse en función de medidas seriadas y no de una determinación individual.

### Osteodistrofia renal

El diagnóstico preciso del tipo de alteración ósea es difícil si no disponemos de una biopsia ósea sin decalcificar. Esta técnica es invasiva, precisándose la utilización de un trócar de 8 mm de diámetro que obtenga una muestra del hueso iliaco que incluya ambas corticales y el hueso esponjoso correspondiente. A continuación, el cilindro debe ser incluido en metacrilato, lo que va a permitir la obtención de cortes ultrafinos mediante un microtomo motorizado con cuchillas de tungsteno, listos para su tinción y examen histológico. Es muy útil la realización de histomorfometría para conocer los parámetros principales, como el número de trabéculas y células, el grosor del osteoide, etc. También es útil el examen mediante fluorescencia de los dobles marcajes de tetraciclinas (el paciente debe tomar un comprimido de este antibiótico 2 semanas antes y 1 día antes de la biopsia), que nos indica la velocidad de mineralización. Lamentablemente, la técnica es engorrosa y muchos laboratorios no disponen de microtomo motorizado ni de personal especializado, por lo que la biopsia ósea se utiliza cada vez menos, debiendo aprovecharse al máximo los hallazgos clínicos y de laboratorio para disponer de una aproximación al diagnóstico que nos permite realizar el tratamiento adecuado. El análisis más profundo de la tecnología de la biopsia ósea sin decalcificar y su análisis histomorfométrico excede el alcance de esta revisión, por lo que remitimos al lector a las excelentes revisiones y textos publicados<sup>9-13</sup>. A modo de resumen, podemos decir que existen 3 tipos histopatológicos de OR:

1. Alto remodelado: se caracteriza por un número abundante de osteoclastos (OC) y osteoblastos (OB) y la presencia de fibrosis medular. Su origen es el hiperparatiroidismo secundario.
2. Bajo remodelado: el número de OC y OB es bajo, y no hay fibrosis medular. Según los parámetros de mineralización que observemos (cantidad de osteoide y dobles marcajes), se puede subclassificar en: mineralización deficiente (osteomalacia) y mineralización normal (adinámica).  
Hay una forma en la que se produce enfermedad adinámica por depósito de aluminio. Sin embargo, en el momento actual, con la mejora técnica en las membranas de diálisis y la limitación del uso de quelantes de fosfato que contienen aluminio, la incidencia de esta entidad en nuestro medio es casi anecdótica.
3. Enfermedad mixta: se observan hallazgos propios del alto remodelado (células abundantes y fibrosis) con mineralización deficiente (osteoide muy aumentado).

### Diagnóstico clínico

Aunque los marcadores bioquímicos del remodelado siguen presentándose como opciones de interés para el estudio clínico de los pacientes con osteoporosis en general, aún no se aplican en la práctica rutinaria. En la ERC tampoco disponemos de marcadores fiables que presenten una buena correlación con la patología ósea de base y con su actividad. Se han propuesto diferentes productos del colágeno, tanto de síntesis, como el propéptido C-terminal del procolágeno tipo I, como de su degradación, como los telopéptidos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3383404>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3383404>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)