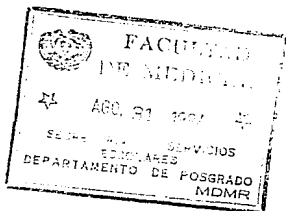


11227
46
Ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS



**FRECUENCIA DE ARTROPATIAS EN PACIENTES
CON
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:**

MEDICINA INTERNA

**P R E S E N T A :
DR. CESAR MACIAS LEON**



PEMEX

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

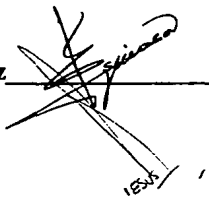
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE**

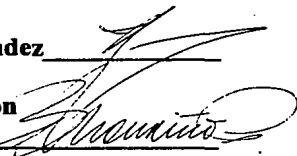
**Profesor titular del curso
Dr. F. Rogelio Espinosa López
Jefe de Medicina Interna**



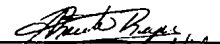
**Profesor adjunto del curso
Dr. Jesús Díaz Torres
Director Hospital Central Norte**

**Jefe de Enseñanza
Dr. Fernando Romero Fernández**

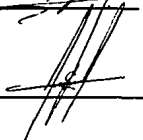
**Jefe del Depto. de investigación
Dra. Rosa R. Mouriño Pérez**



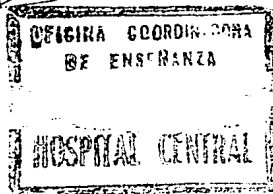
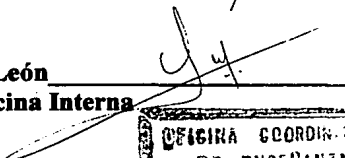
**Asesores de tesis:
Dra. Alejandra Rosete Reyes
Médico Adscrito Reumatología**



**Dr. Marco A. Cruz Padrón
Médico Adscrito Medicina Interna**



**Autor:
Dr. César Macías León
Residente de Medicina Interna**



AGRADECIMIENTOS:

A mi Madre:

***Sencillamente porque sin tí no
hubiese logrado esta meta.***

***Al Dr. Fernando Rogelio Espinosa López, por
la confianza y apoyo depositados.***

***A mis profesores y compañeros de la
especialidad. Gracias.***

INDICE

Presentación..... I

Agradecimientos..... II

Antecedentes.....	1
Patogenia.....	4
Manifestaciones y Diagnóstico.....	8
Aspectos radiográficos.....	10
Cuadro clínico.....	13
Tratamiento de la osteodistrofia renal.....	15
Planteamiento del problema.....	17
Justificación.....	18
Objetivo.....	18
Diseño.....	19
Material y Métodos.....	19
Análisis estadístico.....	20
Resultados.....	21
Apéndice I.....	23
Apéndice II.....	24
Discusión.....	25
Conclusiones.....	27
Bibliografía.....	28

ANTECEDENTES

El término Osteodistrofia renal se utiliza para designar todas las enfermedades metabólicas óseas secundarias a nefropatías, con o sin insuficiencia renal.

Desde el punto de vista didáctico, la osteodistrofia puede considerarse secundaria a:

- a). Insuficiencia glomerular.
- b). Insuficiencia tubular.
- c). Insuficiencia renal global (glomerulotubular).
- d). Insuficiencia renal en diálisis.
- e). Transplantados.

Su frecuencia es difícil de valorar, pues suele cursar clínicamente asintomática. Los niños y adolescentes, por hallarse en período de crecimiento, presentan manifestaciones clínicas propias y más evidentes.

En general, las afecciones renales intersticiales y tubulares predisponen más a la enfermedad esquelética que las glomerulares y vasculares. Por otra parte, además del tiempo de evolución de la enfermedad, influyen otros muchos factores (1).

Un 5-15% de los adultos en fase de uremia terminal presentan enfermedad ósea sintomática. Durante el período de terapéutica con diálisis, la incidencia es muy variada, según los esquemas terapéuticos de cada centro y, en especial, según el tiempo que se han sometido a tratamiento. Los transplantados con función renal adecuada mejoran la osteodistrofia preexistente, pero pueden presentar clínica osteoarticular propia, secundaria a la terapéutica que sigue al trasplante.

La relativa falta de éxito de los métodos actuales para el tratamiento de la osteodistrofia se debe a múltiples causas, que incluyen:

1). La complejidad de las influencias fisiopatológicas adversas sobre el metabolismo óseo que se presentan en los pacientes con insuficiencia renal.

2). La falta de éxito de los esfuerzos para controlar algunos de los efectos adversos críticos sobre el metabolismo óseo, como la hiperfosfatemia, debido al deficiente acatamiento de las recomendaciones médicas por parte del paciente.

3). Medidas prescritas para prevenir la osteodistrofia que demostraron posteriormente tener efectos adversos propios sobre los huesos (la osteodistrofia por aluminio es un ejemplo de este tipo de efecto adverso).

4). Los efectos adversos de la diálisis, por sí mismos, sobre el metabolismo óseo (la heparinización prolongada es un ejemplo de tal efecto adverso).

5). Aún hay brechas por cubrir en el conocimiento sobre la patología de ciertas formas de osteodistrofia, y con relación a la importancia relativa de los múltiples factores que pueden afectar el metabolismo óseo en los pacientes en diálisis.

La artropatía es una de las complicaciones más importantes de la insuficiencia renal crónica y es el resultado de una compleja interacción entre hiperparatiroidismo secundario, disminución de la producción renal de la vitamina D, y en algunos pacientes, la toxicidad del aluminio. Las alteraciones más frecuentes reportadas en la literatura incluyen:

- a). Depósitos de oxalato de calcio.
- b). Calcificación de tejidos blandos.
- c). Osteonecrosis.
- d). Artritis erosiva.
- e). Osteoporosis.

A medida de que el índice de filtración glomerular disminuye, hay un descenso en la eliminación de fosfato y un aumento en la concentración sérica del mismo, que ocasiona una disminución

recíproca de la concentración de calcio sérico. La hipocalcemia estimula la secreción de la hormona paratiroidea, produciendo una reabsorción ósea y la liberación del calcio.

Un segundo factor que contribuye al metabolismo normal del calcio y a la enfermedad ósea de tipo urémico es la disminución de la producción renal de 1,25 dihidroxivitamina D3 ó calcitriol, que es la forma activa de la vitamina D. El riñón con pérdida del parénquima funcional tiene una menor capacidad para convertir la 25 hidroxivitamina D3 en el metabolito polar más activo 1,25.

Como resultado de la disminución de la producción renal de 1,25 D3, la absorción intestinal de calcio decrece, dando lugar a una hipocalcemia que disminuye la mineralización ósea y aumenta el estímulo para la liberación de hormona paratiroidea (1).

PATOGENIA

ANORMALIDADES DEL CALCIO, FOSFATO Y VITAMINA D.

En los pacientes con insuficiencia renal operan varios factores adversos simultáneamente sobre el metabolismo óseo.

El papel desempeñado por la hiperfosfatemia en la patogenia de la osteodistrofia renal temprana se encuentra bajo una nueva evaluación. La hipótesis del "intercambio" sugiere que la hiperfosfatemia transitoria en la insuficiencia renal temprana conduce a disminuciones transitorias en el calcio sérico ionizado y a hiperparatiroidismo secundario (2). Las concentraciones elevadas de parathormona conducen luego a la corrección tanto de la hiperfosfatemia, a través de una baja de la resorción tubular de fosfato, como de hipocalcemia, por medio de la acción esquelética de la PTH. Aunque la hipótesis del intercambio proporciona una base útil para meditar sobre las anormalidades del metabolismo mineral subyacente en la osteodistrofia renal, aún está por comprobarse. No se ha encontrado regularmente hiperfosfatemia en la insuficiencia renal temprana. Por el contrario, las concentraciones de fosfato en el suero se vuelven anormalmente elevadas sólo en la insuficiencia renal avanzada. Además, algunas pruebas clínicas experimentales sugieren que el hiperparatiroidismo no es necesario para el mantenimiento de las concentraciones normales de fosfato en el suero en la insuficiencia renal moderada. El metabolismo del fosfato continúa siendo motivo de particular preocupación en la comprensión y el tratamiento de la osteodistrofia renal por dos razones:

1). Como el fosfato intracelular regula la 1-hidroxilasa renal por retroalimentación negativa, es posible que la retención de fosfato sea la razón principal en la disminución de calcitriol en la insuficiencia renal.

2). El uso excesivo de antiácidos que fijan fosfato en las vías gastrointestinales puede conducir a hipofosfatemia en pacientes con insuficiencia renal.

HIPERPARATIROIDISMO.

La patogenia del hiperparatiroidismo en la insuficiencia renal es multifactorial. El calcio sérico ionizado puede ser bajo debido a una absorción deficiente de calcio del intestino (falta de calcitriol) y a causa de hiperfosfatemia. La concentración reducida de calcio ionizado en el suero estimula la secreción de PTH. Además, la depuración de PTH, particularmente de ciertos productos de su degradación, se encuentra reducida en la insuficiencia renal, y hay resistencia esquelética al efecto calcémico de la PTH.

Durante la formación normal del hueso, los osteoblastos forman tejido osteoide, que es el componente principal de la colágena tipo I. El tejido osteoide de nueva formación no es adecuado para el depósito de fosfato de calcio. Su maduración a una nueva forma que promueve la mineralización requiere normalmente de 10 a 14 días. Hay ciertas pruebas de que la colágena del tejido osteoide es anormal en la insuficiencia renal y puede contribuir al defecto en la mineralización que se observa en varias formas de osteodistrofia renal (3).

OSTEODISTROFIA POR ALUMINIO.

Se observa en pacientes en diálisis, pero se ha encontrado en algunos con insuficiencia renal antes del inicio de ésta (4).

Esta forma de osteodistrofia representa la enfermedad de los huesos más importante causada por el tratamiento de la insuficiencia renal en etapa terminal. El aluminio suele existir en el organismo en cantidades detectadas como huellas. Se excreta sobre todo por los riñones; por tanto, su concentración es mayor que lo normal en los pacientes con insuficiencia renal. En el caso de una ingestión ordinaria de aluminio, su incremento total en el cuerpo es moderado y no tiene efectos tóxicos, aún en casos de insuficiencia renal avanzada. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia renal han sido expuestos a cargas considerables de aluminio por dos vías. La primera es el agua corriente común empleada para elaborar el dializado para hemodiálisis. En muchas áreas, el agua ordinaria contiene concentraciones altas de aluminio. Por tal razón los pacientes en hemodiálisis en estas áreas se exponen de manera periódica a cargas muy altas de aluminio. El uso regular de desionizadores y ósmosis inversa en la tubería de agua de los dializadores ha eliminado este tipo de exposición al aluminio. La segunda fuente principal de aluminio en la insuficiencia renal son los antiácidos que lo contienen y son empleados para prevenir la absorción de fosfatos en las vías gastrointestinales. En la actualidad se sabe que el aluminio puede absorberse de estas vías (5). El aluminio se deposita en la superficie de los huesos, médula ósea, encéfalo y glándulas paratiroides. Las manifestaciones de la sobrecarga del aluminio incluyen osteodistrofia, anemia microcítica, demencia por diálisis y disminución en la respuesta de la PTH al estímulo hipocalcémico. Aunque la

osteodistrofia se ha descrito en pacientes con cargas intensas de aluminio, sea del agua ordinaria o antiácidos con aluminio, la demencia por diálisis y la anemia microcítica se han encontrado sólo en pacientes expuestos a agua común con un contenido elevado de aluminio.

Estos sujetos tienen concentraciones de aluminio sérico mucho más elevadas que los que ingieren antiácidos con aluminio.

El aluminio afecta el metabolismo óseo en forma adversa suprimiendo a los osteoblastos, principalmente al disminuir su número. Hay ciertas pruebas de que a concentraciones elevadas, el aluminio también suprime la formación de cristales (6).

MANIFESTACIONES Y DIAGNOSTICO

ANORMALIDADES BIOQUIMICAS.

Las anomalías bioquímicas son frecuentemente las primeras manifestaciones de la osteodistrofia renal, pero carecen de especificidad (7).

Aunque muchos pacientes con insuficiencia renal tienen concentraciones normales de calcio sérico, en la insuficiencia renal se observa con regularidad tanto hipocalcemia como hipercalcemia. Mientras la hipocalcemia es ordinariamente el resultado de una absorción inadecuada de calcio en individuos con insuficiencia renal, y por tanto una indicación de osteodistrofia renal, la hipercalcemia es menos específica.

Puede producirse como resultado de causas hipercalcémicas comunes, como neoplasias o por causas relacionadas con la insuficiencia renal. Un error común consiste en atribuir a hiperparatiroidismo todas las hipercalcemias que se observan en los pacientes en diálisis. En la actualidad se sabe que los pacientes con osteodistrofia por aluminio que muestran una disminución en la tasa de depósito de fosfato de calcio en los huesos, tienen igual tendencia a la hipercalcemia. Entre otras causas comunes de hipercalcemia en los sujetos en diálisis se incluyen intoxicación con vitamina D y el reposo prolongado en cama.

El logro de un fosfato sérico normal constituye un objetivo conveniente en los pacientes con insuficiencia renal. La hipofosfatemia puede conducir a osteomalacia. La hiperfosfatemia, cuya causa más común es la falta de acatamiento dietético en la insuficiencia renal, lleva a la formación de calcificaciones extraóseas.

La fosfatasa alcalina sérica elevada refleja actividad osteoblástica en los pacientes con insuficiencia renal que no padecen enfermedades hepatobiliares. Cuando hay duda sobre el origen de una fosfatasa alcalina elevada, deben determinarse las isoenzimas de fosfatasa alcalina u otras enzimas biliares. La fosfatasa alcalina puede ofrecer alguna utilidad en la diferenciación entre osteítis fibrosa, en la cual la fosfatasa alcalina a menudo excede el límite superior en más de cinco veces, y la osteodistrofia por aluminio, que con frecuencia presenta una fosfatasa alcalina ligeramente elevada, o no elevada en lo absoluto (8).

En los pacientes con fosfatasa alcalina elevada tratados de manera enérgica por osteodistrofia renal, la disminución de la fosfatasa alcalina sérica constituye un índice de reparación ósea.

La interpretación de las concentraciones séricas de PTH en los pacientes con osteodistrofia renal requiere conocimiento de la valoración empleada y de sus limitaciones. Las valoraciones del fragmento carboxiterminal de PTH, y de la molécula de PTH total, que también incluye la medición de fragmentos inactivos, revelan regularmente concentraciones muy altas de PTH en todas las personas con insuficiencia renal, no sólo en los que tienen osteítis fibrosa. Estas valoraciones son de poco significado para hacer la distinción entre los tipos de osteodistrofia, excepto cuando sus resultados son muy altos. La elevación de las concentraciones del fragmento aminoterminal de PTH se correlacionan mejor con la osteítis fibrosa histológica, y son normales, o sólo ligeramente elevadas, en la osteodistrofia por aluminio. La respuesta de la PTH en el suero a un estímulo hipocalcémico agudo, creado por hemodiálisis, en comparación con el dializado que no contiene calcio, puede emplearse para establecer el diagnóstico de sobrecarga de aluminio. La elevación en la PTH del suero después de la hipocalcemia es mucho menor en los pacientes con osteodistrofia por aluminio que en aquellos con otros tipos de osteodistrofia renal.

La determinación de las concentraciones de calcitriol séricas son útiles en el diagnóstico diferencial de la hipercalcemia, cuando no hay otra causa de ésta, y en ausencia de una ingesta reciente de calcitriol. En tal caso, el hallazgo de calcitriol elevado debe desencadenar una búsqueda de una enfermedad granulomatosa, como la sarcoidosis (9).

Las concentraciones de aluminio séricas se emplean para diagnosticar cargas pesadas de este elemento. Además, el aluminio sérico no debe medirse poco después de su ingestión oral. Se desconoce el tiempo exacto necesario para que se alcance equilibrio de aluminio entre la sangre y los tejidos después de su ingestión prolongada. Es aconsejable esperar varios días. La especificidad y sensibilidad de las concentraciones de aluminio séricas para el diagnóstico de osteodistrofia por aluminio son de poco valor. Por tanto, no debe emplearse únicamente la determinación de estas concentraciones para identificar la caracterización del tipo de osteodistrofia renal (10).

ASPECTOS RADIOGRAFICOS.

Las resorcciones o erosiones subperiósticas son los rasgos radiográficos mas comunes que reflejan el exceso de hormona paratiroidea en la uremia. Las más precoces y evidentes se detectan generalmente en las manos, por lo cual éstas constituyen un examen básico. En ellas se pueden observar una estriación de la cortical y una reabsorción endóstica, que son lesiones inespecíficas y la reabsorción subperióstica, que es muy característica.

La reabsorción subperióstica o erosión es el signo más sensible del hiperparatiroidismo, y es esencial el carácter de progresión centripeta, y por tanto la ruptura completa de la cortical. El inicio

tiene lugar en el borde radial de la falange media del 2º y 3er. dedo de la mano dominante, en la zona de la metáfisis proximal, extendiéndose luego por toda la diáfisis. Cuando las erosiones son intraarticulares pueden dar lugar a una artritis. La reabsorción en los penachos de las falanges distales dan lugar a imágenes en borde de sello, progresando a veces hasta la total desaparición del penacho (acroosteólisis).

La reabsorción subperióstica podrá existir en otras metáfisis, pero raramente antes que en las manos; se localiza en la metáfisis superior de la tibia, cuello de fémur, cuello de húmero, extremo distal del cúbito y radio, borde inferior del extremo interno de la clavícula y lamina dura de los alveolos dentarios. Existen también reabsorciones a nivel de fibrocartilagos (extremos externos de las clavículas, sacroilíacas, sínfisis del pubis, cuerpos vertebrales, cóndilo mandibular).

Los quistes óseos son poco frecuentes. Si se presentan, suelen ser dolorosos, ya que expanden el córtex. Esta expansión a nivel de los huesos de la cara puede producir una leontiasis ósea, aunque nunca compresiones nerviosas.

En el cráneo pueden observarse las siguientes imágenes:

- a) En vidrio esmerilado
- b) En sal y pimienta
- c) Pérdidas focales de densidad de 1-3 cm.
- d) Focos de osteosclerosis
- e) Pagetoide con ensanchamiento del calvario

En la columna vertebral puede aparecer una osteosclerosis cuya localización en la zona de los cuerpos vertebrales, cercana a las plataformas, da lugar a la imagen en jersey de rugby (bandas de osteosclerosis adyacentes a las plataformas vertebrales).

En otras ocasiones la distribución de la osteosclerosis es más extensa, afectando a toda la vértebra y a otros huesos, tales como pelvis, costillas y cráneo. Puede incluso afectar a todo el esqueleto, recordando radiológicamente la osteopetrosis.

Las calcificaciones extraviscerales (vasculares, articulares y periarticulares) debidas a depósitos de hidroxapatita pueden visualizarse radiológicamente. Estos depósitos están relacionadas parcialmente con productos de P y Ca altos (11).

Otra manifestación radiológica de la osteodistrofia renal es la periostosis o neostosis perióstica, que tiene una progresión centripeta, a diferencia de otras periostosis con progresión centrifuga (acromegalia). Esta imagen se localiza en metatarsianos, huesos de la mano, pelvis y parte distal de la tibia. Casi todos estos pacientes presentan asociadas reabsorciones subperiósticas y osteosclerosis vertebral.

Una calcificación de una arteria digital puede simular una periostosis.

En el niño son raras las erosiones subperiósticas, y excepcionales las metástasis cálcicas; en cambio, la osteosclerosis es más frecuente que en el adulto.

Incluso en ausencia de enfermedad ósea existe un retraso en la edad ósea de estos pacientes.

CUADRO CLINICO.

Las manifestaciones clínicas de la osteodistrofia renal se producen tardíamente e incluyen cualquiera de los huesos u otros tejidos.

Entre las manifestaciones en los huesos se incluyen dolores óseos difusos y deformidades. En unos cuantos pacientes, las deformidades tienen consecuencias graves, como enfermedades pulmonares restrictivas. La consecuencia clínica más grave de la osteodistrofia renal es el aumento de la propensión a las fracturas, entre ellas las fracturas patológicas. Los huesos sujetos a un estrés constante, como los cuellos femorales y las vértebras lumbares, o a estrés constante, como es el caso de las costillas, son sitios comunes de fracturas (12).

Aunque se producen fracturas en los pacientes con osteítis fibrosa, particularmente cuando la presencia de tumores pardos localizados estratégicamente reduce la resistencia de los huesos, son más frecuentes en los pacientes con osteodistrofia por aluminio, la cual se ha llamado por esta razón osteodistrofia "fracturante".

En ocasiones se presentan artritis en pequeñas articulaciones de manos y muñecas, episódicas o persistentes, debidas a erosiones óseas intracapsulares propias del hiperparatiroidismo.

Las manifestaciones extraóseas de la osteodistrofia renal son el resultado de calcificaciones metastásicas. La formación de calcificaciones en la conjuntiva produce ojos rojos, y la queratopatía en banda es el resultado de calcificaciones de la córnea. En algunos pacientes con diálisis crónica se presenta debilidad muscular proximal, y responde favorablemente a la vitamina D.

Los pacientes con osteodistrofia por aluminio tienen una mayor tendencia a desarrollar debilidad muscular proximal intensa, que los que padecen osteítis fibrosa.

Las calcificaciones en la capa media de las arterias son comunes en los pacientes en diálisis crónica, y su frecuencia aumenta con la duración de ésta. Se considera que la mayoría de calcificaciones vasculares representa un depósito de calcio distrófico, y no están relacionadas con un producto elevado en calcio-fósforo.

Algunos pacientes con calcificaciones vasculares extensas, y otras calcificaciones de tejidos blandos e hipercalcemia, desarrollan necrosis isquémica en los dedos de manos y pies. Se considera que estos pacientes tienen calcifilaxia, y pueden responder favorablemente a la paratiroidectomía.

A diferencia de las calcificaciones vasculares, las calcificaciones en los tejidos periarticulares que producen masas grandes, palpables y a veces dolorosas, la llamada calcinosis tumoral, son poco comunes en los sujetos en diálisis, y son el resultado de un producto calcio-fósforo consistentemente mayor de 75. El fosfato cálcico presente en la calcinosis tumoral se puede movilizar lentamente al interior de la sangre por una reducción sostenida del fosfato sérico.

TRATAMIENTO DE LA OSTEODISTROFIA RENAL.

La regla cardinal para el tratamiento de la osteodistrofia renal ha sido que se atiendan adecuadamente las anormalidades en el metabolismo del calcio y el fosfato, y la mineralización esquelética, tempranamente en la evolución de la insuficiencia renal. En la actualidad, la prevención de la osteodistrofia por aluminio debe ser la segunda regla cardinal.

Es posible que la absorción de calcio del intestino sea adecuada en la insuficiencia renal, cuando la ingestión de calcio se incrementa, aún en el caso de que el calcitriol sérico sea bajo. Se prescribe una ingestión diaria de calcio de 1.5g o más. Como no se indican los productos lácteos en la insuficiencia renal debido a su contenido alto en fosfato, la mayor parte de los pacientes requieren suplementos de calcio. El dializado de la hemodiálisis contiene una concentración de calcio de 7 mg/dl, suficiente para asegurar una transferencia neta de calcio del baño a la sangre. La ingesta de fosfato debe reducirse a menos de 1 gr al día. En caso de que se produzca hiperfosfatemia, deben usarse compuestos que fijan fosfatos en las vías gastrointestinales. El uso de preparados de hidróxido de aluminio, que son los fijadores más eficaces de fosfato, debe ser limitado. Inicialmente, es mejor emplear sales de calcio, como carbonato o citrato de calcio. Puede emplearse hidróxido de aluminio a dosis inferiores de 1.5 g/día, cuando no hay otra forma de tratar la hiperfosfatemia. El hidróxido de aluminio debe tomarse con la comida más fuerte del día, en tanto que las sales de calcio pueden administrarse con las otras comidas. Otra estrategia para reducir la ingestión de aluminio consiste en combinar sales de calcio, aluminio y magnesio, todas ellas en dosis reducidas. Debe disminuirse la

concentración de magnesio en el dializado, y vigilarse el magnesio sérico (13).

Es necesario que el calcitriol se use tempranamente en la evolución de la insuficiencia renal para mejorar los defectos en la absorción de calcio y en la respuesta esquelética a la PTH. El calcitriol aumenta la absorción gastrointestinal tanto de calcio como de fosfato. El fosfato sérico debe ser normal antes de iniciarse la terapéutica con calcitriol, y permanecer normal durante todo el periodo de su ingesta. El calcio sérico debe mantenerse a concentraciones normales altas, en forma tal que el producto calcio-fósforo sea elevado, pero no mayor de 55. Este régimen tiene efectos benéficos en la osteítis fibrosa temprana y en la forma de osteomalacia que simula la deficiencia de vitamina D. Se observa mejoría tanto histológica como mediante la reducción de PTH y fosfatasa alcalina séricas hacia los valores normales. En casos más avanzados de osteítis fibrosa, que no responden a la administración oral de calcitriol, puede ser eficaz la administración parenteral de esta sustancia.

Entre las indicaciones para paratiroidectomía en los pacientes con insuficiencia renal se incluye el empeoramiento de la osteítis fibrosa, que no mejora con la terapéutica conservadora, hipercalcemia persistente, prurito intenso, calcifilaxia y calcificaciones extraóseas extensas. La normalización de la concentración de fosfato sérico es la primer medida y más importante en el tratamiento de las calcificaciones extraóseas.

La osteodistrofia por aluminio se trata por medio de quelación del aluminio de las reservas corporales con el uso intravenoso de deferoxamina, en una dosis de 2 g. después de cada sesión de hemodiálisis. Aunque el aluminio sérico se encuentra, en gran parte, fijo a proteínas y no es eliminado por la diálisis, el complejo de aluminio-deferoxamina es dializable y se elimina durante la siguiente sesión de hemodiálisis. El tratamiento con deferoxamina se utiliza

durante varios meses y produce mejoría histológica. Aún en el caso de pacientes con osteodistrofia avanzada, que conduce a fracturas patológicas, su tratamiento específico acelera la curación de las fracturas (14).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

A pesar del conocimiento creciente acerca de la patogenia de los trastornos del metabolismo de los iones bivalentes y la osteodistrofia renal en los pacientes con nefropatía crónica, las diversas modalidades terapéuticas utilizadas en la actualidad no son perfectas ni están exentas de complicaciones sustanciales. En consecuencia, el manejo eficaz de las osteopatías en general continúa siendo esquivo. Sin embargo, los objetivos del tratamiento siguen siendo, mantener en lo posible las concentraciones séricas del calcio y fósforo en niveles normales; prevenir el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario, o si la función ya es anormal, suprimir la actividad de las glándulas paratiroides, corregir la miopatía proximal, el dolor óseo y curar la osteopatía existente.

JUSTIFICACION.

Al establecer la elaboración de este protocolo, ha sido necesario plantear algunas preguntas que justifiquen su desarrollo:

- ¿Cuál es la frecuencia de Artropatías en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en nuestro medio?

Únicamente en programa de sustitución renal, tenemos los siguientes datos:

- Programa de Hemodiálisis.....	9
- Diálisis peritoneal intermitente.....	8
- Diálisis peritoneal ambulatoria continua.....	17
- Diálisis peritoneal por requerimientos.....	7

Además, existen más de 150 pacientes con Insuficiencia Renal en diferentes estadios y por diversas etiologías, todos ellos manejados por la Consulta Externa de Nefrología.

OBJETIVO.

1. Identificar los tipos más frecuentes de artropatías en pacientes derechohabientes de la institución con Insuficiencia Renal Crónica.

DISEÑO.

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

MATERIAL Y METODOS.

El estudio se realizó en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, en los servicios de Medicina Interna y Nefrología, en el período comprendido del 1° de Marzo al 31 de Diciembre de 1993, en pacientes derechohabientes de la institución, de ambos sexos, portadores de insuficiencia renal crónica de diversas etiologías, en programa o no de diálisis, con un rango de edad comprendido entre los 30 y 80 años.

Los criterios de inclusión fueron:

-Pacientes con insuficiencia renal crónica severa o terminal, manifestados por una depuración de creatinina menor de 30 ml./min.

-Insuficiencia renal crónica secundaria a: glomerulonefritis crónica, enfermedad renal poliquística, nefropatía diabética, nefritis túbulointersticial, enfermedad oclusiva arterial renal, nefropatía hipertensiva.

Los criterios de exclusión fueron:

-Pacientes con artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo y otras artropatías inflamatorias.

-Pacientes con artropatías secundarias: congénitas, adquiridas, neoplasias malignas, hematológicas y trastornos endócrinos.

Se utilizó la siguiente técnica de muestreo:

1.- Selección de pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

2.- Toma de estudios de laboratorio: biometría hemática completa, química sanguínea, calcio, fósforo, proteínas totales, electrolitos séricos, depuración de creatinina y albuminuria en orina de 24 horas.

3.- Toma de radiografías en proyección anteroposterior y lateral y/o posteroanterior y oblicuas de rodillas, muñecas, manos, o articulaciones involucradas según el caso, analizando las siguientes artropatías:

- a). Depósitos de oxalato de calcio.**
- b). Calcificación de tejidos blandos.**
- c). Osteonecrosis**
- d). Artritis erosiva.**
- e). Osteoporosis.**

4.- Evaluación de las placas radiológicas de manera ciega por tres observadores.

5.- Vaciamiento en hoja de datos e interpretación de acuerdo a escala predeterminada.

ANALISIS ESTADISTICO.

**Análisis descriptivo mediante distribución de frecuencias.
Coeficiente de correlación Kappa entre los observadores.**

RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 35 pacientes, 15 del sexo masculino (42.8%) con una edad promedio de 60 años, desviación estándar (DS) ± 12.3 con un rango de 31 a 78 años; y 20 del sexo femenino (57.1%), con una edad promedio de 60.4 años, ± 14.7 DS, con un rango de 30 a 80 años.

La media global por grupos de edad fue de 60.8 años, ± 13.7 DS y un rango de 30 a 80 años.

De éstos, 21 pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a diabetes mellitus, 5 secundaria a hipertensión arterial sistémica, 6 a glomerulonefritis crónica, 1 a riñones poliquísticos, 1 a tuberculosis renal, y 1 a lupus eritematoso sistémico.

La evolución del padecimiento tuvo una media de 16.7 años, ± 8.3 DS y con un rango de 1 a 30 años.

Las mediciones de urea tuvieron una media de 135.7 mg., ± 71.0 DS y un rango de 35 a 316 mg. La creatinina tuvo una media de 8.2 mg, ± 6.6 DS y un rango de 1.2 a 30.1 mg. La depuración de creatinina con una media de 11.8 ml, ± 9.2 DS y un rango de 2.7 a 29.8 ml.

De los 35 pacientes, 17 se encontraban en programa de diálisis peritoneal, 3 en hemodiálisis y 15 en tratamiento conservador.

Se encontraron los siguientes datos radiológicos:

En manos: 30 pacientes (85.7%) con osteoporosis, 29 pacientes (82.8%) con artritis erosiva, 15 pacientes (42.8%) con osteonecrosis, 5 pacientes (14.2%) con calcificación de tejidos blandos, 1 paciente (2.8%) con depósito de oxalato de calcio. Se determinó un índice de Kappa de 0.49.

En rodillas: 17 pacientes (48.5%) con osteoporosis, 9 pacientes (25.7%) con artritis erosiva, 2 pacientes (5.7%), con osteonecrosis, 10

pacientes (28.5%) con calcificación de tejidos blandos, 3 pacientes (8.5%) con depósitos de oxalato de calcio. Índice de Kappa de 0.39.

En hombros: 3 pacientes (8.5%) con osteoporosis, 1 paciente (2.8%) con artritis erosiva (Gráfica I).

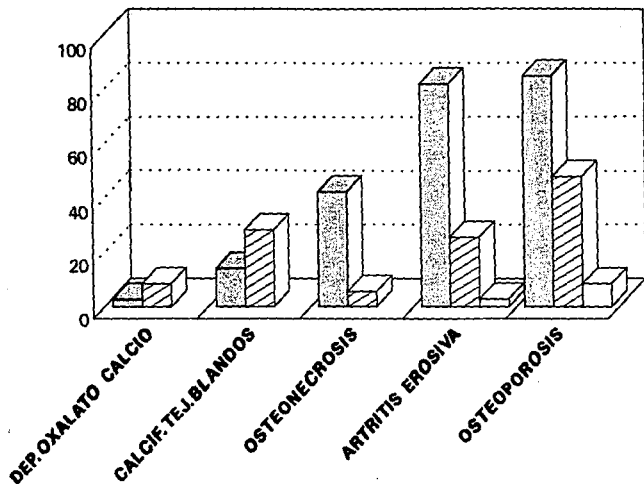
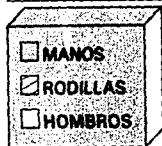
Se tomó en cuenta a los observadores concordantes, eliminando al discordante en todos los casos analizados.

Además, se encontraron los siguientes hallazgos:

6 pacientes con calcificaciones vasculares, 4 pacientes con quistes en manos, 3 pacientes con cambios degenerativos incipientes, 1 paciente con osteoporosis generalizada, 1 paciente con hipoplasia ósea y 1 paciente con infarto óseo (Gráfica II).

ARTROPATIAS EN INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

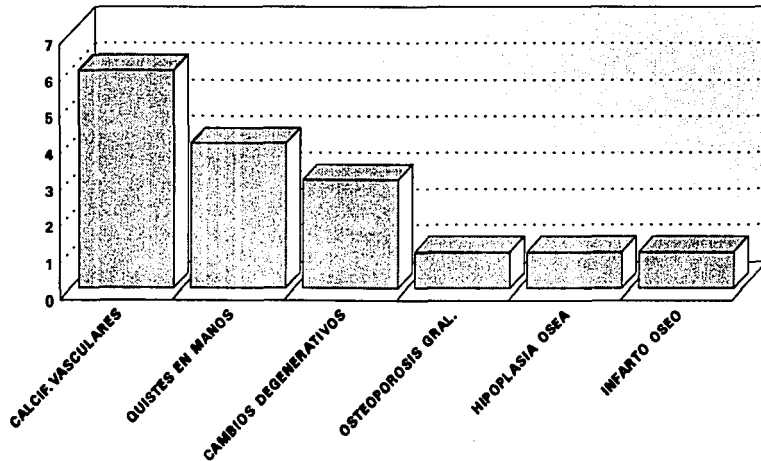
GRAFICA I. RESULTADOS



ARTROPATIAS EN INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

GRAFICA II

HALLAZGOS



DISCUSION.

El término de osteodistrofia renal incluye una serie de alteraciones homeostáticas de los iones divalentes (Ca, Mg y fósforo) y de distintos síndromes esqueléticos que se presentan como resultado de la insuficiencia renal.

El intento del organismo de mantener el equilibrio homeostático de estos iones durante la insuficiencia renal acarrea la pérdida de múltiples funciones metabólicas y estructurales del hueso que resultan en la aparición de distintos síndromes esqueléticos.

Aunque no son frecuentes los síntomas clínicos de enfermedad ósea, que aparecen en menos del 10% de los pacientes prediálisis con insuficiencia renal avanzada, se observan anomalías radiológicas e histológicas en aproximadamente el 35 y 90% (20).

La frecuencia y severidad de los hallazgos radiográficos se incrementa con la mayor duración del procedimiento dialítico, sin embargo, su frecuencia varía de un centro a otro, probablemente relacionadas con la edad del paciente, el tipo de manejo y la duración de la diálisis.

El presente estudio identificó las artropatías más frecuentes en pacientes con insuficiencia renal crónica de acuerdo a los conocimientos reportados en la literatura.

En nuestro estudio, se demostró la mayor frecuencia de osteoporosis (85%), prácticamente sin gran diferencia a lo reportado en la literatura, el cual alcanza un 90% (18). Gruber(1984) (24), demostró esta frecuencia, y asimismo comprobó la disminución de osteoporosis relacionada con un adecuado aporte de calcio principalmente al final de la tercera década de la vida, independientemente de patología asociada.

Nuestro estudio encontró una mayor frecuencia de artritis erosiva en 80%, correspondió al mayor porcentaje que en los reportes previos,

en donde se menciona alrededor del 50%, sin embargo cabe mencionar que Sundaram (1991) (24), encontró una frecuencia de hasta 79% en un estudio retrospectivo con 80 pacientes en hemodiálisis, y como se comentó previamente, la relación aumentó con el tiempo de rehabilitación renal.

El reporte de osteonecrosis es similar a lo establecido, en un 40%, llamando la atención que algunas series reportan una mayor frecuencia en pacientes con enfermedad renal terminal que habían sido sometidos a hemodiálisis, apoyando nuevamente la mayor frecuencia en el tiempo de evolución de la misma.

La calcificación de tejidos blandos mostró una diferencia importante, ya que se encontró en un 14.2%, contra un 80% a lo ya reportado (20) semejante a los depósitos de oxalato de calcio con un 28% contrastando con un 50% reportado en estudios previos. Sin embargo, consideramos que probablemente con una muestra mayor de pacientes se hubiera logrado un reporte similar, ya que algunos investigadores han encontrado frecuencia mayor de 75% en series con más de 55 pacientes.

Los hallazgos reportados, no difieren en forma importante, ya que se encontraron 6 pacientes con calcificaciones vasculares, 4 con quistes, 3 con cambios degenerativos incipientes, y, en forma aislada, 1 paciente con osteoporosis generalizada, 1 con hipoplasia ósea y 1 con infarto óseo.

En base a nuestro estudio, concluimos que se debe establecer el tratamiento de manera precoz en la insuficiencia renal crónica, a partir del diagnóstico e iniciar el manejo con calcio y fósforo para impedir el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad ósea.

Es particularmente importante mantener el producto calcio-fósforo en el rango de la normalidad para evitar calcificación metastásica o cualquier posible papel de estas sustancias en la insuficiencia renal progresiva.

CONCLUSIONES.

La presencia de artropatías es una complicación frecuente de pacientes con insuficiencia renal crónica.

La osteoporosis es la más frecuente de éstas, seguida de la artritis erosiva y la osteonecrosis.

Consideramos que el diagnóstico y tratamiento precoz podría disminuir la frecuencia de artropatías.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.Chan YL, Furlong TJ, Cornish CJ et al: *Dialysis osteodystrophy. A study involving 94 patients.* Medicine 64:296-309, 1985
- 2.Bricker NS: *On the pathogenesis of the uremic state. An exposition of the "trade-off hypothesis "*. N Engl J Med 286:1093-1099, 1972
- 3.Sherrard DJ, Andress DL: *Renal osteodystrophy:Diseases of the Kidney*, pp 3035-3061 1988
- 4.Andreoli JP, Bergstein JM, Sherrard DJ: *Aluminum intoxication from aluminum-containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis.* N Engl J Med 310:1079-1084, 1984
- 5.Sherrard DJ, Andress DL: *Aluminum-related osteodystrophy.* Adv Intern Med 34:307-324, 1989
- 6.Winship KA . *Toxicity of aluminium: a historical review, Part 1.* Adverse-Drug-React-Toxicol-Rev; 11(2), p 123-41 1992
- 7.Heaf JG, Joffe P, Podenphant J, et al: *Noninvasive diagnosis of uremic osteodystrophy: Uses and limitations.* Am J Nephrol 7:203-211, 1987
- 8.Kanis JA: *Osteomalacia and chronic renal failure.* J Clin Pathol 34:1295-1307, 1981
- 9.Mason RS, Frankel T, Chan YL, et al: *Vitamin D conversion by sarcoid lymph node homogenate.* Ann Intern Med 100:59-61, 1984
- 10.Coburn JW, Robertson JA: *Aluminum and bone disease.* Textbook of Nephrology, ed.2 pp 1312-1322, 1984
11. Malluche HH: *Bone disease in renal failure. Introduction.* Miner-Electrolyte-Metab; 1991; 17(4); P 209-210
- 12.ResnikCS, ReinerBI, Young JW: *Unusual articular manifestations in chronic renal disease.* Med-J; Jun 41(6) P 519-22 1992

13. Massry SG: *Divalent ion metabolism and renal osteodystrophy*. *Textbook of Nephrology*, ed 2. pp 1278-1311, 1989.

14. Schaefer K; Umlauf E; von Herrath D: *Reduced risk of hypercalcemia for hemodialysis patients by administering calcitriol at night*. *Am-J-Kidney-Dis*; May, 19(5), P 460-4. 1992

15. Malluche HH; Monier-Faugere MC: *Uremic bone disease: current knowledge, controversial issues, and new horizons*. *Miner-Electrolyte-Metab*; 17(4), P 281-96; 1991.

16. Salusky IB; Goodman WG: *Renal Osteodystrophy in dialyzed children*. *Miner-Electrolyte-Metab*; 17(4); P 273-80; 1991.

17. Baker LR: *Prevention of renal osteodystrophy*. *Miner-Electrolyte-Metab*; 17(4); P 240-9, 1991.

18. Sakhae K: *Management of renal osteodystrophy*. *Semin-Nephrol*; Mar 12(2); P 101-8, 1992.

19. Kaspareit-Rittinghausen J, Deberg F, Weislo A: *Hereditary polycystic kidney disease. Adult polycystic kidney disease associated with renal hypertension, renal osteodystrophy, and uremic enteritis in SPRD rats*. *Am-J-Pathol*; Sep 139(3) P 693-6, 1991.

20. Sugisaki H; Yamada K; Kataoka H; Kunitomo T: *Long-Term observation on renal-osteodystrophy-related parameters in dialysis patients*. *Nephrol-Dial-Transplant*; 6 suppl 2; P 99-103, 1991.

21. Young W; Sevcik M; Tallroth K: *Metaphyseal sclerosis in patients with chronic renal failure*. *Skeletal-Radiol*; 20(3); P 197-200, 1991.

22. Molpus WM; Pritchard RS; Walker CW; Fitzrandolph RL: *The radiographic spectrum of renal osteodystrophy*. *Am-Fam-Physician*; Jan 43(1); P 151-8, 1991.

23. Gruber G; Ivey J. Baylink; et al. *Long term calcitonin therapy in postmenopausal osteoporosis*. *Metabolism* 33: 295-303. 1984.

24. Sundaram M; Wolfson MK; Heiberg E; Grider RD: *Erosive azotemic osteodystrophy*. *AMJ* 136: 363-67. 1981.