



Metabolismo óseo-mineral en la enfermedad renal crónica avanzada: estudio comparativo entre hemodializados y no hemodializados

Bone-mineral metabolism in advanced chronic kidney disease: comparative study between hemodialyzed and not hemodialyzed

Lucelia Cárdenas Achong ^{1,2} , Lesly Solís Alfonso ^{2,3} , Miguel Blanco Aspiazú ^{2*}

¹ Hospital Militar Central "Dr. Carlos Juan Finlay". La Habana, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

³ Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: aspiazu@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Cárdenas Achong L, Solís Alfonso L, Blanco Aspiazú M. Metabolismo óseo-mineral en la enfermedad renal crónica avanzada: estudio comparativo entre hemodializados y no hemodializados. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado];22(3):e5188; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5188>

Recibido: 31 de enero de 2023

Aprobado: 15 de mayo de 2023

RESUMEN

Introducción: La osteodistrofia renal es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica, lo que sumado a la aterogénesis acelerada, presente en estos pacientes, determina un riesgo cardiovascular incrementado, particularmente en los casos con tratamiento dialítico.

Objetivo: Describir las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la enfermedad renal crónica avanzada con y sin tratamiento dialítico.

Material y Métodos: Se efectuó un estudio observacional descriptivo y transversal en 106 pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, que se agruparon según recibieran o no tratamiento dialítico (53 hemodializados y 53 no). Estos grupos se compararon en cuanto a variables demográficas, factores de riesgo aterosclerótico y parámetros bioquímicos e imagenológicos relacionados con el metabolismo óseo-mineral.

Resultados: Predominaron los pacientes entre 60 y 74 años, el sexo masculino, el color de la piel diferente al blanco, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la osteopenia, en tanto las manos, columna lumbosacra y pelvis fueron los sitios óseos más afectados. De las diferencias encontradas entre los grupos las que alcanzaron significación estadística fueron: en hemodializados la edad media y las cifras de fosfatasa alcalina, fósforo y producto calcio*fósforo resultaron superiores; mientras que la osteoesclerosis craneal, la fractura torácica y la reabsorción en manos representaron las alteraciones radiológicas más prevalentes. Además, las determinaciones séricas de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina mostraron las correlaciones lineales más fuertes con la densidad mineral ósea.

Conclusiones: Se comprueba una mayor afectación del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada hemodializados, lo que reafirma la necesidad de incorporar al seguimiento el survey y la densitometría ósea.

Palabras Claves:

Enfermedad renal crónica, hemodiálisis, osteodistrofia renal, factores de riesgo aterosclerótico, metabolismo óseo y mineral.

ABSTRACT

Introduction: Renal osteodystrophy is a frequent complication of chronic kidney disease, which added to the accelerated atherogenesis present in these patients, determines an increased cardiovascular risk, particularly in cases with dialysis treatment.

Objective: To describe the alterations in bone mineral metabolism in advanced chronic kidney disease with and without dialysis treatment.

Material and Methods: An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out in 106 patients with advanced chronic kidney disease who were grouped according to whether or not they received dialysis treatment (53 hemodialyzed and 53 non-hemodialyzed). These groups were compared in terms of demographic variables, atherosclerotic risk factors, and biochemical and imaging parameters related to bone mineral metabolism.

Results: Patients between 60 and 74 years old; males; of non-white skin color; and suffering from arterial hypertension, dyslipidemia and osteopenia predominated in the study. The hands, lumbosacral spine, and pelvis were the most affected bone sites. As for the differences found between the groups, those that reached statistical significance were: in hemodialysis patients, the average age and the values of alkaline phosphatase, phosphorus and calcium-phosphorus product were higher; while cranial osteosclerosis, thoracic fracture and hand resorption represented the most prevalent radiological alterations. In addition, serum calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase measurements showed the strongest linear correlations with bone mineral density.

Conclusions: A greater affectation of bone mineral metabolism is verified in patients with advanced chronic kidney disease on hemodialysis, which reaffirms the need to incorporate the survey and bone densitometry to the follow-up of patients

Keywords:

Chronic kidney disease, hemodialysis, renal osteodystrophy, atherosclerotic risk factors, bone and mineral metabolism



INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) ha sido considerada como una pandemia, por el crecimiento exponencial que ha desarrollado;⁽¹⁾ de hecho, cada diez años se duplica en el mundo el número de casos que reciben tratamientos sustitutivos de la función renal.⁽²⁾

La población cubana presenta un riesgo de 5,2 % de padecer una ERC, es decir, 52 personas enferman por cada 1 000 habitantes, aunque en los diabéticos este comportamiento prácticamente se triplica alcanzando 13,2 %. Esta afección provoca el 88,6 % de la mortalidad prematura, lo que traduce casi 14 años de vida potencialmente perdidos.⁽³⁾

La osteodistrofia renal (ODR) es una complicación frecuente que aparece como consecuencia de los trastornos del metabolismo óseo-mineral asociado a la ERC.^(4,5) Este trastorno, sumado a la aterogénesis acelerada en este grupo de pacientes, determina un riesgo cardiovascular incrementado, particularmente en los casos con tratamiento dialítico, en los que el propio proceder puede actuar como catalizador del desbalance.^(6,7)

La mayoría de los estudios realizados se concentra en los hemodializados, sin encontrar los autores en Cuba ninguno publicado, por lo que se propone como **objetivo** de esta investigación describir las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la ERC avanzada, en pacientes con y sin tratamiento dialítico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio observacional descriptivo y transversal en los pacientes con diagnóstico de ERC avanzada (estadio 4 y 5), atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Militar Central "Dr. Carlos Juan Finlay", en el período comprendido entre enero 2018 y enero 2021.

Se incluyeron los casos mayores de 18 años que dieron el consentimiento informado para la participación en esta investigación. Se excluyeron aquellos que presentaron infecciones relacionadas con el acceso vascular, complicaciones cardiovasculares (arritmias, infarto agudo de miocardio, pericarditis, y/o hipotensión severa), síndrome de desequilibrio de diálisis y/o descontrol metabólico de la glicemia.

Se dividieron en dos grupos: hemodializados: se concentraron los pacientes tratados en el servicio de hemodiálisis de la institución por un período superior a tres meses. No hemodializados: se incorporaron los pacientes con estadios 4 y 5 de ERC atendidos de manera ambulatoria o ingresados para control.

La muestra quedó conformada por 106 pacientes con ERC avanzada, de ellos 53 hemodializados y 53 no hemodializados.

De inicio, a través de la historia clínica y la anamnesis, se recogieron los datos generales: edad, sexo y color de la piel, así como los valores plasmáticos de calcio (Ca), fosfatasa alcalina, fósforo (P) y producto Ca*P; y los factores de riesgo (FR) aterosclerótico: Diabetes Mellitus (DM) tipo 2, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, tabaquismo y consumo excesivo de alcohol.

Seguidamente se le efectuaron los siguientes exámenes:

- Densitometría ósea

Para su realización se empleó un dispositivo central digital 2D Densitometer marca DMS Lexxos. Inicialmente se ingresaron los datos demográficos del paciente: edad, sexo, color de la piel, peso y talla. Posteriormente, el sujeto se colocó sobre la mesa acolchonada del equipo. Para el examen postero-anterior de la columna lumbar, las piernas se apoyaron en una caja acolchada para aplanar la pelvis y la parte inferior de la columna. Para evaluar el fémur, el pie se colocó en una abrazadera que rotó la cadera hacia adentro.

La densidad mineral ósea (DMO) de columna se cuantificó en las vértebras L2, L3 y L4. Se desestimó L1 por la proximidad de las costillas y la presencia ocasional de elementos supernumerarios, igual ocurrió con L5, pues son relativamente frecuentes las sacralizaciones que también pueden afectar los resultados. A este nivel, en circunstancias normales, se produce un aumento de la masa ósea en sentido descendente, por lo que una variación exagerada de la DMO de una vértebra respecto a las adyacentes hizo que se descartara para el análisis. La DMO del fémur se midió en 4 regiones: cuello femoral, trocánter mayor, intertrocantérica y triángulo de Ward; esta última no es un sector anatómico concreto, se denomina así a la zona de menor densidad de la cadera. Su localización puede variar ligeramente de unos individuos a otros y viene definida por el software del densitómetro.

En ambos casos, un generador de rayos x (RX) se encontró ubicado encima del paciente y un detector de imágenes se posicionó debajo, este último pasó lentamente por el área designada generando imágenes en un monitor de computadora, las que fueron rectificadas siguiendo los protocolos recomendados por el fabricante, bajo la supervisión de la imagenóloga.

Las artrosis severas y los clips metálicos constituyeron otro motivo de exclusión, por las interferencias que generan. Sucedió lo mismo con las cantidades importantes de contraste baritado intestinal por los artefactos que producen. No se presentó ningún caso que estuviera en alguna de estas situaciones.

Asimismo, durante la utilización del densitómetro no se permitió el uso de dispositivos móviles en las proximidades del equipo, porque pueden interferir en las mensuraciones obtenidas.

- Estudios radiológicos simples

Para ello se utilizó un equipo digital marca Philips, y se siguieron los instructivos establecidos en el Manual de Organización y Procedimientos del Departamento de Imagenología del centro, con fecha 2021 de última actualización. Los estudios radiológicos simples practicados se citan a continuación:

- RX de cráneo lateral
- RX de tórax óseo
- RX de ambas manos
- RX de columna lumbosacra lateral
- RX de pelvis ósea

Estas radiografías fueron interpretadas por la misma imagenóloga en busca de las siguientes alteraciones óseas:^(8,9)

- Reabsorción ósea subperióstica: Es una de las manifestaciones más precoces y específicas del hiperparatiroidismo secundario con ERC. Su localización más frecuente es el borde radial de la falange media de los dedos índice y medio, pero también puede identificarse en las falanges distales, ya sea a nivel de los penachos, como también en la forma de acroosteólisis en banda. Otras ubicaciones clásicas incluyen el húmero, el fémur y el margen superior e inferior de las costillas.

- Osteoesclerosis: Se observa como cambios en la radiolucencia ósea a causa de la alternancia de áreas de hueso con distintas densidades, debido al cambio en la matriz ósea. La imagen clásica se identifica en las vértebras en el signo de la "camiseta de rugby"; sin embargo, también se puede encontrar en pelvis, costillas, cráneo y huesos largos.

- Osteopenia: Sus manifestaciones radiográficas se caracterizan por un adelgazamiento óseo cortical y trabecular, visible principalmente en huesos ricos en trabéculas, como vértebras y cabeza femoral.

- Fracturas: Se reconocen como una solución de continuidad en el hueso. Generalmente se relacionan con la osteopenia y/o traumas, que se ubican habitualmente en cuerpos vertebrales, costillas, radio distal y fémur proximal.

- Tumores pardos: Constituye una forma localizada de osteítis fibrosa. Se presentan como una lesión expansiva de bordes bien definidos, ya sea en forma de lesiones únicas o múltiples, que se pueden ubicar tanto en el esqueleto axial como apendicular. Los huesos más comúnmente afectados son las costillas, las clavículas, la pelvis, el fémur, los huesos faciales y la mandíbula. Sin embargo, los podemos encontrar en cualquier parte del esqueleto.

Para caracterizar a los pacientes se emplearon las estadísticas descriptivas: distribución de frecuencia y cálculo del porcentaje en variables cualitativas, así como la media aritmética y la desviación estándar en las cuantitativas. Además, se utilizaron los siguientes procedimientos estadísticos bivariados: prueba Chi-cuadrado (X^2) para asociar dos variables cualitativas, Prueba t de Student para comparar dos medias aritméticas, y la correlación lineal de Pearson para correlacionar dos variables cuantitativas. En los tres casos se fijó un nivel de significación de 95 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Se estudiaron 106 pacientes con diagnóstico de ERC avanzada, siendo la edad mínima 26 años y la máxima 76, con una media de 56,7 años y una mediana de 58,5; mientras que entre 60 y 74 años se ubicó prácticamente la mitad de los enfermos. Además, se observó un predominio del sexo masculino que representó poco más del 65 % de los casos, en tanto prevaleció el color diferente al blanco de la piel para el 63,2 % (Tabla 1).

Teniendo en cuenta el empleo o no de la hemodiálisis, los que sí la recibían presentaron una edad media inferior, ubicándose entre 45 y 59 años la mayoría de estos casos. En ambos grupos se evidenció un predominio de hombres y del color de la piel diferente al blanco, que resultó superior en el de los hemodializados. De las diferencias previamente descritas, solo mostraron significación estadística las relacionadas con la edad (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes con ERC avanzada según empleo o no de la hemodiálisis, edad, sexo y color de piel							
Edad	Enfermedad renal crónica avanzada						
	Hemodializados		No hemodializados		Total		
Mínima	26		27		26		
Máxima	72		76		76		
Media	53,5		59,9		56,7		
Mediana	55,0		60,0		58,5		
T student (Media)	p=0,00						
	No.	%	No.	%	No.	%	
Grupos de edad	25-44 años	11	20,8	2	3,8	13	12,3
	45-59 años	25	47,2	16	30,2	41	38,7
	60-74 años	17	32,1	34	64,2	51	48,1
	> 75 años	0	0	1	1,9	1	0,9
	Razón de verosimilitud: 16,014 p=0,00						
Sexo	Femenino	14	26,4	23	43,4	37	34,9
	Masculino	39	73,6	30	56,6	69	65,1
	Chi-cuadrado: 2,657 p=0,10						
Color de la piel	Blanco	16	30,2	23	43,4	39	36,8
	No blanco	37	69,8	30	56,6	67	63,2
	Chi-cuadrado: 3,07 p=0,21						
Total	53	100	53	100	106	100	

Nota: Porcientos calculados del total de las columnas.

En sentido general, la HTA estuvo presente en más de las 3/4 partes de los casos (86,8 %), seguido por la dislipidemia que afectó a más de la mitad (57,5 %). Al comparar ambos grupos, la dislipidemia y el consumo excesivo de alcohol predominaron en los hemodializados, mientras que el resto de los FR (HTA, DM tipo 2 y tabaquismo) fueron más numerosos en los no hemodializados; no obstante, estas diferencias no alcanzaron la significación estadística (Tabla 2).

Tabla 2. Pacientes con ERC avanzada según empleo o no de la hemodiálisis y FR aterosclerótico							
FR aterosclerótico		Enfermedad renal crónica avanzada			Total	X ²	p
		Hemodializados		No hemodializados			
Diabetes mellitus tipo 2	No.	17	26	43	3,169	0,07	
	%	30,0	36,7	33,3			
Hipertensión arterial	No.	45	47	92	0,329	0,57	
	%	84,9	88,7	86,8			
Dislipidemia	No.	34	27	61	3,030	0,39	
	%	64,2	50,9	57,5			
Tabaquismo	No.	18	20	38	7,126	0,28	
	%	34	37,7	35,8			
Consumo excesivo de alcohol	No.	7	2	9	3,036	0,08	
	%	13,2	3,8	8,5			

La Tabla 3 demuestra que la osteopenia fue la manifestación radiológica ósea más evidenciada en todos los pacientes estudiados, en tanto las manos, columna lumbosacra y pelvis ósea fueron los sitios más afectados. Además, en los hemodializados prevalecieron la osteoesclerosis en el cráneo, la fractura en el tórax y la reabsorción en las manos, mientras que en los no hemodializados la osteopenia fue la alteración radiológica predominante.

Tabla 3. Pacientes con ERC avanzada según empleo o no de la hemodiálisis y cambios óseos radiológicos									
Cambios óseos radiológicos		ERC avanzada				Total		X ²	p
		Hemodializados		No hemodializados					
		No.	%	No.	%	No.	%		
Cráneo	Osteoesclerosis	24	45,3	12	22,6	36	34,0	6,057	0,01
	Osteopenia	27	50,9	24	45,3	51	48,1	0,340	0,56
	Fracturas	1	1,9	0	0	1	0,9	1,010	0,31
Tórax	Reabsorción	16	30,2	2	3,8	18	17,0	13,116	0,00
	Osteopenia	20	37,7	31	58,5	51	48,1	4,573	0,03
	Fracturas	26	30,2	2	3,8	28	17,0	27,956	0,00
Manos	Reabsorción	41	77,4	44	83,0	85	80,2	0,534	0,46
	Osteopenia	41	77,4	44	83,0	85	80,2	0,534	0,46
	Tumor pardo	21	39,6	21	39,6	42	39,6	0,000	1,00
C. lumbo-sacra	Reabsorción	2	3,8	0	0,0	2	1,9	2,038	0,15
	Osteoesclerosis	15	28,3	11	20,8	26	24,5	0,815	0,36
	Osteopenia	40	75,5	42	79,2	82	77,4	0,215	0,64
Pelvis ósea	Reabsorción	9	17,0	6	11,3	15	14,2	0,699	0,40
	Osteoesclerosis	28	52,8	32	60,4	60	56,6	0,614	0,43
	Osteopenia	37	69,8	42	79,2	79	74,5	1,242	0,26
Total		53	50,0	53	50,0	106	100,0		

La supervivencia de los pacientes que presentaron un estado de choque durante su ingreso hospitalario en la Unidad de Cuidados Intensivos fue significativamente menor HR: 3,91 (IC 95 %: 3,45 – 4,37 p=0,024). (Figura 3). El grupo de los pacientes con choque tuvo una estadía menor con una mayor mortalidad en comparación al grupo que no presentó este estado de fallo circulatorio. Acorde a los expuesto en la Tabla 4, las medias más altas de fosfatasa alcalina, P y producto Ca*P se encontraron en los hemodializados, y todas estas discrepancias fueron significativas. Además, las cifras promedio de Ca sérico resultaron inferiores en este mismo grupo, pero no de forma estadísticamente significativa.

Tabla 4. Pacientes con ERC avanzada según empleo o no de la hemodiálisis y determinaciones séricas

Determinación sérica	ERC avanzada				Total		t	p
	Hemodializados		No hemodializados					
	M	DE	M	DE	M	DE		
Calcio (Ca)	2,05	±0,34	5,75	±27,2	3,90	±19,2	0,99	0,32
Fosfatasa alcalina	553,5	±245,8	317,2	±130,4	344,5	±228,9	6,18	0,00
Fósforo (P)	1,93	±0,52	1,54	±0,25	1,74	±0,45	4,95	0,00
Producto Ca*P	48,6	±11,9	38,9	±6,8	43,8	±10,8	5,15	0,00

Nota: M: media DE: desviación estándar

El análisis de la Tabla 5 evidencia, en todos los enfermos investigados, correlación lineal entre las determinaciones séricas y la DMO. El Ca y la DMO mostraron las correlaciones positivas más fuertes. En el grupo de los hemodializados el resto de las correlaciones fueron negativas, y solo la del producto Ca*P no alcanzó la significación estadística. Sin embargo, en el caso de los no hemodializados fue esta última correlación la que resultó estadísticamente significativa, pero en sentido inverso.

Tabla 5. Correlación lineal de Pearson entre la DMO y las determinaciones séricas

ERC avanzada N: 106		DMO CLS	DMO fémur
Calcio (Ca)	"r"	0,712	0,694
	"p"	0,00	0,00
Fosfatasa alcalina	"r"	-0,027	-0,042
	"p"	0,78	0,67
Fósforo (P)	"r"	-0,477	-0,457
	"p"	0,00	0,00
Producto Ca*P	"r"	-0,035	-0,026
	"p"	0,72	0,78
ERC avanzada hemodializados N: 53		DMO CLS	DMO fémur
Calcio (Ca)	"r"	0,729	0,719
	"p"	0,00	0,00
Fosfatasa alcalina	"r"	-0,268	-0,246
	"p"	0,05	0,07
Fósforo (P)	"r"	-0,602	-0,575
	"p"	0,00	0,00
Producto Ca*P	"r"	-0,141	-0,124
	"p"	0,31	0,37
ERC avanzada no hemodializados N: 53		DMO CLS	DMO fémur
Calcio (Ca)	"r"	0,702	0,667
	"p"	0,00	0,00
Fosfatasa alcalina	"r"	-0,057	-0,068
	"p"	0,69	0,63
Fósforo (P)	"r"	-0,201	-0,222
	"p"	0,15	0,11
Producto Ca*P	"r"	0,348	0,315
	"p"	0,01	0,02

Nota: DMO: densidad mineral ósea; CLS: Columna lumbosacra

DISCUSIÓN

Las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a ERC se definen como un grupo de desórdenes que comprenden niveles anormales de P y Ca sérico, además de un incremento en la producción de la hormona paratiroidea (HPT), los cuales en conjunto pueden llegar a producir modificaciones en la morfología y composición ósea.⁽⁴⁾

Según la Sociedad Americana de Nefrología se estima que por cada 10 adultos en el mundo, al menos uno sufre de enfermedad renal, sin distinción entre países desarrollados o en vías de desarrollo, lo que es consecuencia de un inminente y progresivo aumento en la incidencia y prevalencia de afecciones crónicas tales como: HTA y DM, las cuales son capaces no solo de desencadenarla, sino también de acelerar su progreso hasta alcanzar estadios avanzados que requieran de terapia renal sustitutiva (hemodiálisis).⁽¹⁰⁾

La DM tipo 2, la HTA, la dislipidemia, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol son considerados FR aterogénico tradicionales; y todos ellos han sido relacionados con la pérdida de masa ósea, así como con una mayor probabilidad de fracturas osteoporóticas.^(11,12) En este sentido, la HTA estuvo presente en más de las 3/4 partes de los casos estudiados; y si bien al comparar ambos grupos de tratamiento, la dislipidemia y el consumo excesivo de alcohol predominaron en los hemodializados, estas discrepancias no alcanzaron la significación estadística.

Con respecto a las alteraciones de la mineralización, en los hemodializados investigados, se evidenciaron niveles de calcemia en el límite inferior de la normalidad, mientras que en aquellos pacientes en etapa prediálisis los valores sanguíneos de Ca estaban elevados. Este mineral es considerado el principal factor implicado en la secreción de HPT, y se ha constatado una correlación inversa entre ellos. Esta relación se establece mediante un receptor o sensor del Ca localizado en las células paratiroideas, cuya expresión está disminuida hasta 60 % en la ERC.⁽¹³⁾ Aparentemente, en la serie actual se compensa por mecanismos contrarreguladores u osteolisis acelerada.

El factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23), como regulador mineral y del Ca, es una parte esencial en la fisiopatología de los trastornos óseo-minerales asociados a la ERC. Estos pacientes cursan con hiperparatiroidismo secundario, hiperfosfatemia y niveles disminuidos de calcitriol, los cuales están en gran parte condicionados por el marcado aumento del FGF23 y la disminución de la proteína de Klotho.⁽¹⁴⁾

La reducción del calcitriol también es resultado del descenso en el número de nefronas funcionantes y el efecto directo de la sobrecarga de P en el túbulo proximal. Otros mecanismos adicionales que contribuyen a la producción excesiva de HPT incluyen: una menor cantidad de receptores de vitamina D, del receptor sensor de Ca en las paratiroides, y una mayor resistencia al efecto de HPT en el hueso, debida a la disminución de sus receptores.⁽¹⁵⁾

En los hemodializados es más frecuente la indicación de terapias sustitutivas del Ca en relación con los no hemodializados, lo que determina que en ocasiones el déficit sérico no se haga tan ostensible, tal como se observó en el presente estudio. Sin embargo, la fosfatasa alcalina aumenta, como expresión de la persistencia de la hiperfosfatemia que conduce a una hiperproducción de HPT.

La fosfatasa alcalina total es un indicador que refleja actividad osteoblástica en ausencia de alteración hepática.⁽¹⁵⁾ Sus niveles elevados han sido reconocidos como una posible variable independiente asociada a un incremento en el riesgo relativo de mortalidad en pacientes con ERC estadio 5. Al respecto, Yu Fan, et al describen asociación entre los niveles séricos de fosfatasa alcalina total y la mortalidad, en poblaciones prevalentes bajo tratamiento con hemodiálisis, además de las curvas en U o J para el Ca, P y HPT, enfatizando aún más la complejidad de la relación entre estas anomalías de laboratorio con los resultados, pero no existe evidencia de que una reducción en estos niveles implique mejores efectos.⁽¹⁶⁾

No obstante, también es posible encontrar en la ERC otro patrón de comportamiento del Ca, como ocurre en la enfermedad ósea adinámica, un tipo de ODR de bajo recambio óseo que determina un déficit de la captación del Ca, con hipercalcemia, y bajos niveles de HPT y fosfatasa alcalina. En cambio, esta variante es más frecuente en etapas tempranas de la ERC.⁽¹⁷⁾ En fases tardías, como corresponde al actual estudio, son más comunes las lesiones consecuentes del hiperparatiroidismo, con niveles bajos de Ca, y altos de P, fosfatasa y HPT.^(17,18)

Degrassi F, *et al* plantean que puede conseguirse un control adecuado de los niveles séricos de P en hemodializados, a partir de la instauración de restricciones dietéticas adecuadas y la administración de los suplementos necesarios.⁽¹⁸⁾ Aunque se requiere de más evidencia sobre el tema, este es un resultado alentador.

Las concentraciones séricas elevadas de P son un factor predictor, incluso de fallo de trasplante.⁽¹⁹⁾ Su incremento trae como consecuencia el aumento de los niveles de Ca y del producto Ca*P, lo cual se relaciona con una mayor mortalidad. Como también se eleva la HPT los resultados se traducen en calcificaciones, particularmente, a nivel visceral y vascular, lo que se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad.⁽¹⁶⁾

La alteración del producto Ca*P es un indicador de enfermedad ósea-mineral, su detección temprana requiere de la cuantificación de HPT, pues proporciona una información útil, pero no de forma aislada. Los niveles de Ca y P tienen poca capacidad predictiva de la enfermedad ósea subyacente, y frecuentemente son normales, porque existe una elevación de los niveles de HPT, en los casos en estadios predialíticos.⁽¹⁶⁾

La pérdida de masa ósea y la ERC aumentan con el envejecimiento de la población, lo que determina un incremento exponencial de la incidencia de fracturas y sus consecuencias. En estadios tempranos de la ERC, sin anomalías bioquímicas importantes del metabolismo óseo-mineral, el riesgo de fractura podría estar más condicionado por la osteoporosis “primaria” (posmenopáusica y senil) que por la propia ODR.⁽²⁰⁾

Asimismo, numerosos estudios han demostrado asociación, ajustada para la edad, entre la aterosclerosis y la osteoporosis, por lo que la DMO baja debe considerarse como un marcador de aterosclerosis y a los que la padecen pertenecientes a un grupo de alto riesgo aterosclerótico. Una de las posibles explicaciones en que se ha sustentado dicha asociación es la presencia de FR en común, siendo indudablemente el envejecimiento el de mayor peso.^(11,12,21,22,23) No obstante, se han encontrado indicios de que la aterosclerosis per se contribuye a disminuir la DMO, independientemente de la relevante influencia del envejecimiento y de los FR aterogénico, lo que sugiere que la desmineralización ósea y la aterosclerosis no son eventos independientes.⁽²³⁾

Investigaciones previas en hemodializados no demuestran correlación entre las cifras séricas de Ca ni del producto Ca*P, con los valores de la DMO, lo cual difiere de lo observado en este trabajo; aunque sí describen en los hombres, una correlación positiva entre las cifras de P y la DMO de columna lumbar y fémur.⁽²⁴⁾

Son muy pocos los estudios efectuados con el propósito de investigar el papel del sexo en la asociación aterosclerosis-osteoporosis. Uno de ellos realizado en fallecidos, concluyó que dicha asociación muestra características especiales para cada sexo, con predominio significativo de osteoporosis en los hombres y de osteopenia en las mujeres. Sin embargo, tras remover el efecto del tabaquismo, las diferencias entre los géneros se modifican, observándose que los fumadores, de ambos sexos, presentan una DMO y una asociación aterosclerosis-osteoporosis similares, resultando despreciable la interferencia ejercida por el sexo sobre dicha asociación.⁽²⁵⁾

Por otra parte, Ersoy F, et al reportan una correlación negativa significativa entre los scores de columna lumbar y el producto Ca*P, pero los Z scores del cuello femoral se correlacionaron positivamente con el Ca sérico.⁽²⁶⁾ Asimismo, Ureña, et al evidenciaron una correlación negativa entre los Z scores, de todos los sitios óseos examinados, y la fosfatasa alcalina.⁽²⁷⁾ En contraste, Sit D, et al no encontraron correlación entre los marcadores de remodelado óseo y las mediciones de masa ósea en ambas regiones esqueléticas.⁽²⁸⁾

CONCLUSIONES

Se comprueba una mayor afectación del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con ERC avanzada bajo tratamiento dialítico con respecto a los no hemodializados, por lo que se reafirma la necesidad de incorporar al seguimiento de estos casos, la práctica periódica de survey óseo y densitometría ósea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hu L, Napolitano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [Citado 22/02/2023];23(20):12223. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms23201222>
2. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Tamura MK, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014 [Citado 15/07/2019];63(5):713-35. Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(14\)00491-0/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(14)00491-0/fulltext)
3. Naranjo Casamor N, Casamor Cabrera G, Casamor Lescaille EJ, Abreu González MT, Román Cabreara JC. Incidencia de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos en el Policlínico Vedado en el año 2016. *Rev Med Electrónica* [Internet]. 2018 [Citado 17/07/2019];40(3):691-702. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000300011
4. Hernández Arenas YY, Puello Correa CA, Duque Serna FL, Vallejo Ochoa JV. Manifestaciones craneofaciales en pacientes con osteodistrofia renal. *Rev Cubana de Estomatología* [Internet]. 2022 [Citado 20/11/2022];59(3):e3578. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3578/2077>
5. Asadi-pooya K, Abdalbary M, Ahmad Y, Kakani E, Monier-Faugere MC, El-Husseini A. Bone Quality in CKD Patients: Current Concepts and Future Directions – Part I. *Kidney Dis* [Internet]. 2021 [Citado 20/02/2023];7:268-277. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000515534>
6. Cornejo Vera JV, Briones Campuzano VX, Barreto Delgado RE, Rodríguez Centeno JJ, Mendoza Díaz MM, Pinoargote Alcívar AJ. Factores de riesgo de los pacientes sometidos a diálisis en enfermedades de insuficiencia renal. *RECIAMUC* [Internet]. 2019 [Citado 10/08/2021];3(3):1366-86. Disponible en: <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/411>

7. Astudillo J, Cocío R, Ríos D. Osteodistrofia renal y trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a enfermedad renal crónica: Manifestaciones en radiología. *Rev Chil Radiol* [Internet]. 2016 [Citado 6/07/2021];22(1):27-34. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082016000100008
8. Carrillo-Bayona JA, Agudelo-Cardona CA, Muñoz-Díaz HA, Alvarado-Benavides AM, Caicedo-Ramírez JA, Zúñiga-Rodríguez EA. Tumor pardo en esqueleto axial de dos pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2018 [Citado 19/11/2022];43(4): 221-25. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/1199/342>
9. Iseri K, Dai L, Chen Z, Qureshi AR, Brismar TB, Stenvinkel P, et al. Bone mineral density and mortality in end-stage renal disease patients. *CKJ* [Internet]. 2020 [Citado 19/02/2023];13(3):307-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa089>
10. Romero N, Pêrez P, Pérez J, Pérez K, Reyes J, Rodríguez A. Causas de enfermedad renal entre los pacientes de una unidad de hemodiálisis. *Rev Cubana Urol* [Internet]. 2019 [Citado 19/11/2022];8(1):98-106. Disponible en: <https://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/461/498>
11. Fernández Blanco P, Solís Alfonso L. Relación de la aterosclerosis carotídea con la osteoporosis de columna lumbar y caderas en el infarto agudo de miocardio. *Rev Cubana Med Mil* [Internet]. 2014 [Citado 10/08/2021];43(1):11-22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572014000100003&lng=es&nrm=iso
12. Santana Rondón G, Solís Alfonso L, Gonzáles López A. Evaluación de osteoporosis y aterosclerosis carotídea en relación con enfermedad cerebrovascular oclusiva. *Rev Chil Radiol* [Internet]. 2010 [Citado 04/09/2022];16(3):136-146. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000200010
13. Bover J, Arana C, Ureña P, Torres A, Martín-Malo A, Fayos L, et al. Hiporrespuesta o resistencia a la acción de la hormona paratiroidea en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2021 [Citado 19/11/2022];41(5):514-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.019>
14. Hsu BG, Tsai JP. Vascular calcification of chronic kidney disease: A brief review. *Tzu Chi Med J* [Internet]. 2020 [Citado 26/01/2021];33(1):34-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7821827/>
15. Sánchez González ML. Prevalencia de trastorno mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo en hemodiálisis del Hospital Regional ISSSTE Puebla en el Período de marzo a mayo 2019 [Internet]. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2021 [Citado 5/11/2022]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12371/11905>
16. Fan Y, Jin X, Jiang M. Elevated serum alkaline phosphatase and cardiovascular or all-cause mortality risk in dialysis patients: A meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2017 [Citado 03/02/2021];7(1):13224. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-13387-z#citeas>
17. Broos WA, Wondergem M, Van Der Zant FM, Knol RJ. Tertiary Hyperparathyroidism with Renal Osteodystrophy on 18F-Fluorocholine PET/CT. *Clin Nucl Med* [Internet]. 2018 [Citado 19/07/2021];43(10):766-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002230>
18. Degraffi F, Quaiá E, Martingano P, Carvallaro M, Assunta C. Imaging of haemodialysis: renal and extrarenal findings. *Insights Imaging* [Internet]. 2015 [Citado 11/07/2019];6(3):309-21. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13244-015-0383-3>
19. Loaiza-Huallpa J, Condori-Huaraka M, Quispe-Rodríguez GH, Pinares-Valderrama MP, Cruz-Huanca AI, Atamari-Anahui N, et al. Mortalidad y factores asociados en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en un hospital peruano. *Rev Haban Cienc Méd* [Internet]. 2019 [Citado 30/07/2019];18(1):164-75. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000100164
20. Jordi Bover, Ureña-Torres P, Laiz Alonso AM, Torregrosa JV, Rodríguez-García M, Castro-Alonso C, et al. Osteoporosis, densidad mineral ósea y complejo CKD-MBD (II): implicaciones terapéuticas. *Nefrología* [Internet]. 2019 [Citado 26/01/2021];39(3):227-42. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-osteoporosis-densidad-mineral-osea-complejo-articulo-S0211699519300128>
21. Solís Alfonso L, Fernández-Britto Rodríguez JE, Bacallao Gallestey J. Relación entre la aterosclerosis de las arterias coronarias con la osteoporosis lumbar y femoral: estudio en fallecidos. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2013 [Citado 22/07/2022];19(1):33-38. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/265/531>
22. Solís Alfonso L, Fernández-Britto Rodríguez JE, Bacallao Gallestey J. Relación de la aterosclerosis de aorta y coronarias con la densidad mineral ósea lumbar y femoral: estudio en fallecidos. *Rev Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [Internet]. 2014 [Citado 16/08/2022];4(2):1-7. Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/download/185/185&ved>
23. Solís Alfonso L, Fernández-Britto Rodríguez JE. Caracterización de la densidad mineral ósea en columna lumbar y caderas según factores de riesgo aterogénico en fallecidos. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2013 [Citado 22/07/2022];42(2):134-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000200002
24. Hsu HJ, Yen CH, Hsu KH, Wul W, Lee CC, Hung MJ, et al. Factors associated with chronic musculoskeletal pain in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* [Internet]. 2014 [Citado 26/01/2021];15(6):1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24400957/6>

25. Solís Alfonso L, Fernández-Britto Rodríguez JE, Bacallao Gallestey J. Caracterización de la asociación aterosclerosis-osteoporosis en hombres y mujeres: estudio en fallecidos. Rev Cubana de Invest Bioméd [Internet]. 2013 [Citado 26/10/2022];32(3):321-37. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000200010

26. Ersoy F, Passadakis S, Tam P. Bone mineral density and its correlation with clinical and laboratory factors in chronic peritoneal dialysis patients. J Bone Miner Metab [Internet]. 2006 [Citado 12/02/2021];24(1):79-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16369903/>

27. Ureña P, Bernard-Poenaru O, Ostertag A, Baudoin C, Cohen-Solal M, Cantor T, et al. Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2003 [Citado 18/02/2021];18(11):2325-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16369903/>

28. Sit D, Kadiroglu AK, Kayabasi H, Atay AE, Yilmaz Z, Yilmaz ME. Relationship between bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in hemodialysis patients. Adv Ther [Internet]. 2007 [Citado 22/02/2021];24(5):987-95. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02877703>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Lucelia Cárdenas Achong: Conceptualización, administración de proyecto, curación de datos, análisis formal, redacción - borrador original.

Lesly Solís Alfonso: conceptualización, metodología, supervisión, redacción - revisión y edición.

Miguel Blanco Aspiazú: redacción - revisión y edición.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.