

Revisión

ENFERMEDADES OSTEOARTICULARES E INSUFICIENCIA RENAL

Dra. MIRALET, Livia

La aparición de enfermedades óseas con la insuficiencia renal fue descrito en la mitad del siglo anterior (Virchow 1855). En 1943, Liu y Chiu (20) introdujeron el término de osteodistrofia para designar las alteraciones óseas en la insuficiencia renal crónica, englobando bajo este término todas las alteraciones óseas, también aquéllas del hiperparatiroidismo, de la osteomalacia, de la osteosclerosis y osteoporosis; las cuales pueden encontrarse aisladas o asociadas. Actualmente, esta osteodistrofia es bien conocida por los nefrólogos y reumatólogos; numerosos trabajos le han sido consagrados y excelentes revisiones generales han sido realizadas. Sin embargo la fisiopatología está lejos de estar completamente aclarada.

Las complicaciones óseas existían antes de la utilización de la diálisis, a pesar de la corta supervivencia de los insuficientes renales. Después del uso generalizado de la hemodiálisis, no solamente se ha visto aumentar la frecuencia de estas enfermedades óseas, sino también desde un cierto punto de vista ha modificado las características de lo que podríamos llamar la osteodistrofia renal "clásica". Además observamos en el presente con cierta frecuencia, diversas complicaciones osteoarticulares que se agregan, tales como fenómenos inflamatorios articulares o periarticulares, a infecciones articulares y óseas, desde manifestaciones isquémicas, a rupturas tendinosas en el aparato locomotor, pero otros sistemas y órganos pueden ser afectados en particular por calcificaciones ectópicas (piel, músculos, vísceras, ojos).

A) OSTEODISTROFIAS RENALES

No haremos una descripción exhaustiva de la ODR de la cual excelentes artículos fueron hechos recientemente (14, 34, 35, 41) donde los

lectores interesados pueden encontrar toda la información.

Nosotros nos limitaremos a señalar algunos puntos y a estudiar más en detalle la evolución de esta osteodistrofia renal en aquéllos que reciben diálisis crónica.

1. HIPERPARATIROIDISMO

Este existe prácticamente en todos los que sufren una insuficiencia renal (IR), al examen histológico del hueso o si se hacen dosajes radioinmunológicos de la paratohormona circulante. No obstante, según De Wardener (41) los signos clínico-radiológicos del hiperparatiroidismo son raros en la insuficiencia renal del adulto, los primeros signos radiológicos son las erosiones subperiósticas de los extremos de las falanges, más tarde, las caras laterales de las falanges.

Experimentalmente, la primera lesión ósea que aparece es aquélla del hiperparatiroidismo en el hombre, la PTH se eleva rápidamente, esto sería debido a la retención fosforada que, indirectamente, estimula la paratiroides por disminución de la tasa de calcio iónico plasmático. La restricción del fósforo en el perro con IRC impide la aparición de la HPT (36). A pesar del hiperparatiroidismo, la calcemia es normal, esto sería el resultado de una resistencia ósea a la PTH explicado solamente en parte por la osteomalacia concomitante, los factores de esta resistencia son múltiples: la acidosis, y puede ser la urea que participen además de la carencia en $1\alpha, 25$ dihidroxi vitamina D- $(1\alpha, 25$ (OH) $_2$ D $_3$). (24).

2. OSTEOMALACIA

Se instala más tarde, y alrededor del 30% de los insuficientes renales tienen signos histológicos de osteomalacia, con una disminución en la

velocidad de mineralización y una acumulación de tejido osteoide.

En cuanto a los signos clínicos (dolor, dificultad en la marcha y a los movimientos) y/o radiológicos (pseudofracturas de las ramas ilio o isquiopubianas, femorales o de las costillas, etc.); cuando estos signos aparecen no difieren en nada de aquéllos encontrados en las otras osteomalacias.

Se ha creído encontrar la explicación de esta osteomalacia cuando fue demostrado que el riñón era el único órgano capaz de producir la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$, pero Bordier y col. (5) no habían encontrado los signos clínicos de osteomalacia en aquellos sujetos que habían sufrido una nefrectomía total y la $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$ es incapaz de reducir la osteomalacia de ciertas insuficiencias renales. Además la osteomalacia aparece tardíamente, ella sobreviene más frecuentemente en enfermos o con mal estado general, anoréxicos, alcohólicos, o aquéllos que utilizan regularmente barbitúricos (32) donde frecuentemente la tasa de 25OHD (precursor hepático de $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$) está disminuida.

Algunas osteomalacias secundarias a la insuficiencia renal, son "resistentes" al tratamiento vitamínico, se ha pensado entonces en la posibilidad de otros tóxicos. Cournot-Witner y col. (12) han observado una correlación entre la tasa de aluminio óseo y el volumen osteoide, por el contrario no hay ninguna correlación entre el aluminio y los signos de reabsorción ósea. El hecho que algunas osteomalacias no respondan al tratamiento vitamínico, sería debido a una intoxicación por el aluminio existente en el líquido de diálisis. Sin embargo existen osteomalacias resistentes que jamás han sido dializadas y el aluminio de los hidróxidos utilizados para formar complejo con el fósforo en el intestino podría en ciertos casos ser la causa (10). La acidosis puede actuar sobre el metabolismo de la vitamina D ya deficiente por la misma insuficiencia renal y directamente sobre el hueso impidiendo la calcificación.

La osteomalacia de la insuficiencia renal por lo tanto es presumiblemente multifactorial.

3.- OSTEOESCLEROSIS

Relativamente poco frecuente, existe en alrededor del 1% de los insuficientes renales; no tiene ningún signo clínico, se sitúa esencialmente en el raquis donde los platillos vertebrales aparecen condensados; se asocia frecuentemente a una reabsorción subperióstica de los

huesos tubulares de las manos. **Esto demuestra un aumento en el recambio óseo.**

Una osteoesclerosis secundaria de los huesos planos puede aparecer después de la curación de una osteodistrofia renal, debido a las diálisis, a la paratiroidectomía o a la terapéutica vitamínica.

4.- OSTEOPOROSIS

Un cierto grado de osteoporosis existe en un quinto de las biopsias de crestas ilíacas de los insuficientes renales, excepcionalmente la osteoporosis puede originar aplastamientos vertebrales o fractura (29).

Es difícil atribuirle una responsabilidad a la insuficiencia renal en la aparición de la osteoporosis. No obstante, Lettari y col. (19) han demostrado que si bien las cantidades totales de calcio medido por activación neutrónica, es normal, las relaciones P/Ca y K/Ca están alteradas, lo cual sugiere una retención ósea alterada.

La deficiencia de absorción cálcica muy frecuente en la insuficiencia renal favorece un balance negativo. Esto es agravado si los baños de diálisis contienen 60 mg.Ca/l. La importancia de la retención cálcica según la cantidad de calcio en los baños de diálisis ha podido ser evaluado gracias a la activación neutrónica.

Catto y col. (8) constataron en 19 pacientes una pérdida del 12% del contenido cálcico de la mano en 38 semanas, con un baño de diálisis que contiene 54 mg./l de Ca. Asad y col. (2) midiendo el calcio corporal total por activación neutrónica, han demostrado una pérdida de 300 mg/l con un baño de diálisis de 50 mg/l; si esta concentración es aumentada a 65 mg/l la pérdida es inferior a 200 mg. Sin embargo según la experiencia de uno de nosotros Maziere y col. (26) el enriquecimiento del baño de diálisis no siempre es suficiente para suprimir la pérdida de calcio óseo.

5.- EVOLUCION DE LOS SIGNOS RADIOLOGICOS

El efecto de la hemodiálisis sobre la progresión de los signos radiológicos de la osteodistrofia, ha sido revisado recientemente por Massry y col., estudiando 518 casos censados en diferentes centros de hemodiálisis (22). La progresión de los signos de reabsorción ósea debido al hiperparatiroidismo secundario es muy variable porque ciertos autores lo ven aumentar y otros autores disminuir a través de los años de hemodiáli-

sis. Según Tatler y col. (38) la frecuencia de los signos de reabsorción ósea pasa del 12 al 15% al cabo de 9 años y para Cohen y col. (11) del 18 al 66% al cabo de 2 a 4 años.

Otros autores (30) han señalado un neto aumento de la frecuencia de los aplastamientos vertebrales, de fracturas de costillas o de huesos largos. En cambio en el mismo centro de hemodiálisis, Fournier y col. (15) después Johnson y col. (17) han constatado que la frecuencia de los signos radiológicos de reabsorción ósea subperiosteal pasaba de 30 al 16% al cabo de 6 a 30 meses de hemodiálisis. En ese centro la concentración en calcio del baño de diálisis era de 70-80 mg/l. Lo mismo la relación corticomedular de los metacarpianos varía poco en los urémicos donde el baño de diálisis contiene 70 mg/l de calcio, mientras que disminuye notablemente en aquellos donde el baño no contiene más que 50 mg/l. Al fin Meyrier y col. (28) han podido demostrar que si damos cada día al hemodializado de 5 a 20 mg de carbonato de calcio, la frecuencia de los signos radiológicos de reabsorción ósea disminuyen significativamente al cabo de 8 meses, lo mismo si el baño de diálisis no contiene más que 60 mg por litro de calcio.

La lesiones radiológicas de la osteomalacia no tienen un carácter particular, las fisuras de LOOSER-MILKMAN se sitúan más frecuentemente en las ramas isquio o iliopubiana. Estas lesiones han aumentado de frecuencia en los enfermos que realizan la hemodiálisis a domicilio con aparatos munidos de un filtro de agua y no de un deionizador (40).

6.- EVOLUCION DE LOS SIGNOS HISTOLOGICOS OSEOS

Contrariamente a los signos radiológicos, los signos histomorfométricos de la osteodistrofia renal: aumento del índice de reabsorción osteoclastica o osteocitaria, aumento de superficies y de volúmenes osteoides a pesar de una velocidad de mineralización normal (27) fibrosis medular, aumento del volumen de hueso inmaduro, parecen ser bastante poco modificados por la hemodiálisis. Es necesario notar que los trabajos histológicos son relativamente antiguos y la duración del tratamiento por hemodiálisis no es superior a un año (4, 22). Massry y col., estudiando 55 biopsias óseas provenientes de urémicos dializados, constatan que el índice reabsorción ósea y que el número de osteoclastos están aumentados en todos estos pacientes salvo uno y que existe una correlación significativa entre estos

dos índices de actividad osteoclastica y la tasa de hormona paratiroidea (22).

La fisiopatología de la osteodistrofia en los hemodializados es particularmente compleja. El hiperparatiroidismo secundario y el defecto de la síntesis renal de la 1.25 de hidroxicolecalciferol más la carencia de 25 hidroxicolecalciferol, la acidosis metabólica, el o los factores séricos inhibiendo la mineralización ósea y el defecto de maduración del colágeno y de los cristales óseos, son los mecanismos fisiopatológicos bien conocidos de ahora en adelante. A estos mecanismos se agregan aquéllos que están directamente ligados a las condiciones de la diálisis. Su rol ha sido demostrado por la frecuencia muy variable de las lesiones óseas según los centros de tratamiento. El contenido en calcio del baño parece jugar un papel preponderante en la evolución del hiperparatiroidismo. Como ya hemos visto, la frecuencia de signos radiológicos de hiperparatiroidismo disminuye cuando el baño de diálisis contiene 60- 70 mg/l de calcio.

El freno de la secreción de la paratohormona está sugerido por la correlación negativa entre la tasa de calcio del baño y la tasa de paratohormona plasmática (6).

Utilizando un baño conteniendo 70-80 mg de calcio por litro, hemos podido, en algunos casos privilegiados, retrotraer la tasa de paratohormona al nivel normal y en ciertos casos, al examen anatómico hemos encontrado paratiroides, las cuales tenían estructura y tamaño normal.

De todas maneras la disminución de la tasa plasmática de la paratohormona no es un sinónimo de curación del hiperparatiroidismo porque si bien Malluche y col. (21) constataron una regresión de la fibrosis medular no observan una desaparición completa de los signos histológicos óseos después de un año de tratamiento comprendiendo el aumento de la concentración del calcio del baño de diálisis de 60 a 70 u 80 mg/l y el control de la fosforemia comprendida entre 40 y 50 mg/l. Constataciones análogas han sido hechas por Druecke y col. (13). El freno de la secreción paratiroidea está ligada al mejoramiento del balance cálcico y a un retorno a lo normal del calcio ionizado debido a la misma transferencia de calcio a partir de la solución de diálisis. Con una concentración de 50 a 60 mg de calcio por litro de solución de diálisis la transferencia es mínima (0,31 mg/m) pero se multiplica por 5 para una concentración de 80 mg/l o sea un aporte de aproximadamente 1 gr por semana. Esto es lo que corresponde groseramente el gramo perdido en las heces por efecto de la mala absorción de

calcio. El mantenimiento de un balance cálcico equilibrado gracias al enriquecimiento en calcio del baño de diálisis, se demuestra por la evolución de la masa cálcica corporal total por activación neutrónica.

Así en 18 pacientes hemodializados estudiados por Asad y col.(2) la pérdida media cálcica era mínima (12 mg /día) cuando el baño de diálisis continuo 65 mg/l de calcio.

El control insuficiente de la hiperfosforemia explica la mayor frecuencia de calcificaciones metastásicas y la agravación del hiperparatiroidismo secundario. Es por ello que la disminución de la fosforemia por hidróxido de aluminio parece permitir por sí solo, aún sin variación notable de la calcemia, una disminución de la tasa de parathormona. En los hemodializados la tasa óptima de la fosforemia parece situarse entre 40 y 50 mg/l. Esta tasa contribuye a guardar el producto (Ca) x (P) inferior a 7.000 y a evitar la aparición de calcificaciones en tejidos blandos (34). Como lo ha mostrado Ward y col.(40) y Parkinson y col. (31) la intoxicación crónica por el aluminio contenido en el agua del baño de diálisis constituye una nueva causa de osteomalacia.

El aumento de la concentración ósea del aluminio ha sido constatada en muchos enfermos dializados después de varios años.

B) SINDROMES INFLAMATORIOS

En los pacientes hemodializados tres tipos de síndromes articulares o para-articulares son esencialmente observados.

A) Una inflamación aguda o semicrónica sinovial o cápsulo-tendinosa en relación con depósitos de cristales en las inmediaciones.

2) Una artritis infecciosa; pueden verse también osteomielitis infecciosas.

3) Una necrosis aséptica isquémica.

Los signos clínicos no son siempre debidos a una lesión de la articulación; las lesiones óseas o las fracturas pueden provocar dolores en las articulaciones vecinas; las neuropatías periféricas pueden producir parestesias y estados dolorosos; muy raramente miopatías difusas pueden observarse en las zonas de calcificaciones vasculares.

En el momento en que los pacientes con injerto renal hacen un rechazo agudo, se pueden observar artralgiyas severas con mialgiyas presentando a veces un verdadero síndrome de artritis inflamatoria. Luego de los trasplantes, la corticoterapia intensa favorece la aparición de las necrosis asépticas.

1) INFLAMACIONES ARTICULARES O PERI-ARTICULARES ORIGINADAS POR MICRO-CRISTALES

a) Hidroxiapatita

Una inflamación peri-articular severa, tomando las inserciones cápsula-tendinosas o también una bolsa serosa yuxtarticular con edema y rubor cutáneo, son de observación frecuente en los hemodializados.

Con frecuencia la inflamación toma la sinovial articular produciendo un derrame abundante, más o menos rico en polinucleares en los cuales no se descubre habitualmente ninguna estructura cristalina, al menos al microscopio, el exudado es invariablemente estéril. Por lo tanto, estas crisis inflamatorias sobrevienen generalmente en el sitio de los depósitos cálcicos que se comprueban radiológicamente por una imagen radiopaca, habitualmente única, de pequeña talla, redondeando o alargada tomando la dirección de las fichas capsulares o tendinosas.

Las calcificaciones se sitúan lo más frecuente en las inmediaciones de la articulación del hombro, de la muñeca y las articulaciones interfalángeas de los dedos, la cadera o el tobillo.

A veces, estos depósitos cálcicos son múltiples y muy voluminosos, verdaderamente tumorales. Estas calcificaciones pseudo-tumorales son en general poco inflamatorias y limitan la movilidad de la articulación por el volumen. Su desarrollo parece estar favorecido por la hiperfosforemia y el hiperparatiroidismo secundario; pueden, en efecto, regresar notablemente después de la paratiroidectomía. La frecuencia de las calcificaciones periarticulares varía enormemente según los autores. Tatler y col. (38) vieron la frecuencia pasar del 9% al cabo de un año de diálisis al 42% al cabo de 8 años.

Las calificaciones periarticulares están formadas por cristales de apatita.

Los depósitos de hidroxiapatita periarticulares en los pacientes con función renal normal están asociados a crisis inflamatorias severas (37). El análisis microscópico detallado ha mostrado que esta hidroxiapatita no es solamente amorfa sino que se encuentra también en microcristales (25).

b) Seudogota (Condrocalcinosis)

Menos frecuente, la inflamación articular aguda es debida a cristales de pirofosfato de calcio tal como se los observa en el curso de la crisis de seudogota de la condrocalcinosis articular. Es a veces confirmado radiológicamente en las rodillas o en las muñecas. En estos casos la con-

drocalcinosis articular está habitualmente asociada a signos francos de hiperparatiroidismo secundario (22).

Al análisis con luz polarizada los leucocitos del exudado obtenido durante la crisis muestran la presencia de cristales alargados birrefringentes características del pirofosfato. La radiología revela frecuentemente una condrocalcinosis en una articulación pero no siempre en aquélla que está inflamada.

c) Gota

Menos frecuentemente la inflamación articular es debida a microcristales de urato de sodio. Además la gota aguda del hemodializado se complica en forma excepcional con tofos y artropatías gotosas. Sin embargo la mayor parte de los hemodializados son marcadamente hiperuricémicos a pesar de un buen control de su insuficiencia renal por hemodiálisis. La rareza relativa de la gota en hemodializados sería debido según Buchanan y Cale (7) a una disminución de las reacciones inflamatorias tisulares a los microcristales de urato de sodio.

Excepcionalmente, en los casos de crisis verdadera de gota se encuentra un exudado con polinucleares y agujas cristalinas no birrefringentes correspondientes a cristales de urato de sodio. En estos casos no hay que olvidar que podemos encontrar erosiones óseas periarticulares características de la gota.

Dada la diversidad de las artropatías microcristalinas que sobrevienen en el hemodializado, la causa de la inflamación articular debe ser cuidadosamente precisada. La hiperuricemia particularmente frecuente en estos enfermos no debe, por ejemplo, llevar inmediatamente al diagnóstico de gota. La identificación de los microcristales intra o extra leucocitarios permitirá afirmar la naturaleza exacta de la artropatía. Además la intensidad de la inflamación articular, la presencia en el líquido sinovial de numerosos polinucleares debe hacer pensar en estos pacientes, más aún en pacientes donde la función renal es normal, la posibilidad de una artritis infecciosa. Por fin la enfermedad que originó la insuficiencia renal, por ejemplo un lupus, puede por sí mismo causar la inflamación articular.

se pueden observar otras calcificaciones en los tejidos blandos de los hemodializados. Las calcificaciones arteriales se visualizan radiológicamente por una línea granulosa radiopaca corriendo a lo largo de las paredes arteriales. Este aspecto radiológico corresponde a la incrustación cálcica de la media y la limitante elástica interna de los vasos; no obstante, la luz vascular no está reducida y las manifestaciones isquémicas son raras. Frecuentemente este tipo de calcificación es observado en las arterias del antebrazo, de la muñeca de la mano y sobre todo los pies donde según Tatler y col. (38) ellas serían particularmente precoces. Calcificaciones de placas de arterioesclerosis pueden también ser observadas en los grandes vasos. Según Ibels y col. (16) la arterioesclerosis sobrevendría precozmente y se extendería rápidamente en los hemodializados. La frecuencia de las calcificaciones arteriales varía según los estudios, pero aumenta con la prolongación del tratamiento. Parfitt y col. (30) las observan en el 27% de los urémicos dializados al menos después de 8 años. A veces estas calcificaciones arteriales regresan después de la paratiroidectomía. Las calcificaciones oculares, viscerales, notablemente las pulmonares y cutáneas se observan también en urémicos hemodializados pero ellas interesan menos al reumatólogo.

Según Massry y col. (22) las calcificaciones de los tejidos blandos son particularmente frecuentes cuando el producto $(Ca) \times (P)$ plasmático es superior a 7.500 y serían raras cuando este producto es inferior a 7.000. Por el contrario, según Tatler y col. (38), continuarían apareciendo al cabo de varios años de hemodiálisis a pesar de un producto $(Ca) \times (P)$ inferior a 7.000. Otros factores pueden en efecto favorecer las calcificaciones; en particular, la alcalosis persistente a veces en el intervalo entre las diálisis. Parece sobre todo que sólo las calcificaciones periarticulares y vasculares dependen del producto $(Ca) \times (P)$. Como la ha bien demostrado Alfrey y col. (1) las calcificaciones de los tejidos blandos son de naturaleza diferente según los tejidos. Gracias al espectro de difracción de los rayos X, estos autores han constatado que las calcificaciones periarticulares y arteriales serían de estructura cristalina correspondiente a la apatita mientras que las calcificaciones viscerales: cardíacas, pulmonares y renales estarían formadas por un material amorfo rico en magnesio, conteniendo 30% de fósforo en estado de pirofosfato. Según Alfrey y col. podría inhibir la transformación de los depósitos fosfocálcicos viscerales de apatita.

2) OTRAS CALCIFICACIONES DE LOS TEJIDOS BLANDOS

Además de las calcificaciones periarticulares

3) INFECCIONES OSEAS Y ARTICULARES

La osteomielitis (18), las artritis sépticas (22) son las complicaciones clásicas de la hemodiálisis. La puerta de entrada del germen es frecuentemente la fistula arterio-venosa externa; sin embargo las mismas fístulas internas no los ponen completamente al abrigo de estas complicaciones. Habitualmente la infección articular piógena es una monoartritis aguda.

El examen bacteriológico del líquido sinovial es aquí fundamental pues permite no solamente confirmar la infección articular sino al mismo tiempo eliminar una artritis aguda por microcristales de las cuales conocemos la frecuencia en los hemodializados. A veces la infección articular produce una mono artritis crónica con derrame sinovial abundante y destrucción del cartilago articular. En estos casos, la biopsia sinovial puede ser necesaria para descartar o confirmar una artritis por hongos, una artritis tuberculosa o una artritis a microbacterias atípicas. Los focos de osteitis son frecuentemente tórpidos como para las artritis sépticas, numerosos microorganismos pueden ser la causa de la infección ósea: cocos, mycobacterias y también hongos. La centellografía ósea puede a veces revelar el foco de infección antes que aparezcan las lesiones radiológicas y permitir la biopsia ósea.

Por fin recordemos que la hepatitis a virus B es frecuente en los hemodializados, como en todas las hepatitis virales en la fase inicial puede acompañarse de artralgiyas como de oligo o poliartitis subagudas.

4) OTRAS COMPLICACIONES OSTEOARTICULARES O CUTANEAS

En ausencia de tratamiento por corticoesteroides, la necrosis de la cabeza del fémur es rara en los hemodializados. Esto ha sido señalado por Batley y col. (3) quienes lo han observado en el 6,5% de sus pacientes.

La ruptura del aparato extensor de la rodilla es una complicación excepcional (9). El tendón rotuliano puede romperse o desinsertarse de la rótula. La ruptura viene en forma aguda y brutal y se caracteriza por una pérdida completa de la extensión de la pierna. Este accidente está siempre asociado a lesiones óseas de hiperparatiroidismo, que juegan probablemente un rol en su patogenia.

Las ulceraciones isquémicas de la piel de los dedos de las manos y los pies, de las piernas y

tobillos han sido observadas en algunos pacientes hemodializados o en urémicos que han sido transplantados con éxito (33). Estos pacientes tienen en común: radiológicamente una media arterial calcificada y lesiones óseas de hiperparatiroidismo; biológicamente, una hiperfosforemia que aparece algunos meses antes de la necrosis cutáneas. Las ulceraciones son frecuentemente precedidas de dolores agudos en las extremidades, hasta un síndrome de Raynaud. Al examen histológico, se observa una calcificación de la media de las arterias y arteriolas y una trombosis arterial y venosa.

El mecanismo de estas necrosis tisulares es desconocido, un hecho que merece ser subrayado; curan rápida y completamente después de una paratiroidectomía mientras que la calcificación de la media arterial queda radiológicamente visible (22).

Nosotros terminaremos simplemente citando los principios del tratamiento de la osteodistrofia renal del hemodializado. La retención del fosfato será combatida principalmente por las sales del aluminio, tales como el hidróxido de aluminio o el carbonato de aluminio.

El inconveniente de estos medicamentos es el de provocar náuseas y constipación pudiendo contribuir también a la intoxicación crónica con aluminio. El balance cálcico será equilibrado, según hemos visto, por la utilización de un baño de diálisis rico en calcio, es decir conteniendo habitualmente 60-70 mg de calcio por litro; por la suplementación oral del calcio (5 a 15 g/día de carbonato de calcio); mejorando la absorción intestinal activa de calcio, gracias a los metabolitos de la vitamina D, por ejemplo el 25 hidroxicolecalciferol en dosis farmacológicas (10 a 50 mg/día) o el 1.25 dehidroxicolecalciferol a dosis fisiológicas (0,25 a 1 ug/día). Es necesario saber que estos metabolitos de la vitamina D tienen una acción muy variable de un sujeto a otro, toda elevación de la calcemia superior a 110 mg/l o de la fosforemia superior a 70 mg/l antes de la diálisis debe hacer interrumpir o disminuir la posología.

Por fin debemos prevenir la intoxicación por aluminio y puede ser también por otros oligoelementos, utilizando el agua de diálisis tratada por un deionizador y no por un suavizante. Gracias a esta medidas, el hiperparatiroidismo secundario es generalmente controlado. Este no es el caso del hiperparatiroidismo autónomo que podremos tener recurso de una paratiroidectomía. En los hemodializados la persistencia de la calcemia prediálisis superior a 110 mg/l, asociado a una tasa elevada de parathormona, con lesiones ra-

diológicas de hiperparatiroidismo o importantes calcificaciones de tejidos blandos es en el principio una indicación de paratiroidectomía. Medidas preventivas han permitido de ver disminuir y también desaparecer los signos clínicos y radiológicos de la osteodistrofia en muchos centros de hemodiálisis. Además la desaparición completa de signos histológicos de la osteodistrofia renal es probablemente un ideal que es necesario intentar alcanzar, puede ser emprendiendo un tratamiento preventivo de la osteodistrofia antes de la puesta en diálisis, puede ser también teniendo recurso a la hemodiálisis más precozmente, antes que el clearance de la creatinina no descienda a menos de 5 ml/min.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) ALFREY A.C., SOLOMONS C.C., CIRICILLO J., MILLER N.L. Evidence for abnormal pyrophosphate metabolism in uremia. *J. Clin Invest.*, 1976, **57**, 692-699.
- 2) ASAD S.N., ELLIS K.J., COHN S.H., LETTERI J.M. Changes in body calcium on prolonged maintenance hemodialysis with high and low dialysate calcium. *Nephron*, 1979, **23**, 223-227.
- 3) BAILEY G.L., GRIFFITHS H.J.L., MOCELIN A.J., GUNDY D.H., HAMPERS C.L., MERRILL J.P. Avascular necrosis of the femoral head in patients on chronic hemodialysis. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 1972, **18**, 401-404.
- 4) BINGSWANGER U., SHERRARD D., RICH C., CURTIS F.K. Dialysis bone disease. A quantitative histologic study. *Nephron*, 1974, **12**, 1-9.
- 5) BORDIER P.J., TUN-CHOT S., EASTWOOD J.B., FOURNIER A.E., de WARDENER H.E. Lack of histological evidence of vitamin D abnormality in the bones of anephric patients. *Clin. Sc.*, 1973, **44**, 33-41.
- 6) BOUILLON R., VERBECKMOES R., de MOOR P. Influence of dialysate calcium and vitamin D on serum parathyroid hormone during repetitive dialysis. *Kidney Int.*, 1975, **7**, 422-432.
- 7) BUCHANAN W.W., KLINENBERG J.R., SEEGMILLER, J.E. Inflammatory response to injected microcrystalline monosodium urate in normal, hyperuricemic, gouty and uremic subjects. *Arthr. and Rheum.*, 1965, **8**, 361-367.
- 8) CATTO G.R.D., MC LEOD M. The investigation and treatment of renal bone disease. *Amer. J. Med.*, 1976, **61**, 64-73.
- 9) CIRINCIONE R.J. BAKER B.E. Tendon ruptures with secondary hyperparathyroidism. *J. Bone Jt Surg.*, 1975, **57 A**, 852-853.
- 10) CLARKSON E.M., LUCK V.A., HYNSON W.V., BAILEY R.R., EASTWOOD J.B., WOHEAD J.S., CLEMENTS V.R., O' RIORDAN J.L.H., de WARDENER H.E. The effect of aluminium hydroxide on calcium, phosphorus and aluminium balances, the serum parathyroid hormone concentration and the aluminium content of bone in patients with chronic renal failure. *Clin. Sc.*, 1973, **43**, 519-531.
- 11) COHEN M.E.L., COHEN G.F., AHAD V., KAYE M. Renal osteodystrophy in patients on chronic hemodialysis. *Clin. Radiol.*, 1970, **21**, 124-134.
- 12) COURNOT-WITMER G., SINGRAFF J., BOURDON R., DRUEKE T., BALSAN S. Aluminium and dialysis bone disease. *Lancet*, 1979, **2**, 795-796.
- 13) DRUEKE T., BORDIER P.J., MAN N.K., JUNGERS P., MARIE P. Effects of high dialysate calcium concentration on bone remodeling, serum biochemistry and parathyroid hormone in patients with renal osteodystrophy. *Kidney Int.*, 1977, **11**, 267-274.
- 14) FOURNIER A., ANDEJAK M., COEVOET B., DEBRY S., DESCHAMPS J.M., de FREMONT J.F., HARDIN J.M., LAMBREY G., SEBERT J.L. Physiopathologie et traitement de l'insuffisance rénale chronique. *Encyclop. Med. Chirurg.*, (Paris), 1977, (806) A 32, 7.
- 15) FOURNIER A.E., JOHNSON W.J., TAVES D.R., BEABOUT J.W., ARNAUD C.D., GOLDSMITH R.S. Etiology of hyperparathyroidism and bone disease during chronic hemodialysis. I. Association of bone disease with potentially etiologic factors. *J. Clin Invest.*, 1971, **50**, 592-598.
- 16) IBELS L.S., ALFREY A.C., HUFFER W.E., CRASWELL P.W., ANDERSON J.T., WEIL R. Arterial calcification and pathology in uremic patients undergoing dialysis. *Amer. J. med.*, 1979, **66**, 790-796.
- 17) JOHNSON W.J., GOLDSMITH R.S., BEABOUT J.W., JOWSEY J., KELLY P.J., ARNAUD C.D. Prevention and reversal of progressive secondary hyperparathyroidism in patients maintained by hemodialysis. *Amer. J. Med.*, 1974, **56**, 827-832.
- 18) LEONARD A., COMTY C.M., SHAPIRO F.L., RAIJ L. Osteomyelitis in hemodialysis patients. *Ann. Intern. Med.*, 1973, **78**, 651-658.
- 19) LETTERI J.M., ELLIS K.J., OROFINO D.P., RUGGIERI S., ASSAD S.N., COHN S.H. Altered calcium metabolism in chronic renal failure. *Kidney Intern.*, 1974, **6**, 45-49.
- 20) LIU S.H., CHU H.I. Studies on calcium and phosphorus metabolism with special reference to pathogenesis and effects of dihydroxyacetone phosphate (DHAP) and iron. *Medicine (Baltimore)* 1943, **22**, 103-161.
- 21) MALLUCHE H.H., RITZ E., LANGE H.P., SCHOEPE W. Changes of bone histology during maintenance hemodialysis at various levels of dialysate Ca concentration. *Clin. Nephrol.*, 1976, **6**, 440-447.
- 22) MASSRY S.G., BLUESTONE R., KLINENBERG J.R., COBURN J.W. Abnormalities of the musculoskeletal system in hemodialysis patient. *Semin. Arthr. and Rheum.*, 1975, **4**, 321-349.
- 23) MASSRY S.G., COBURN J.W., LEE D.B., JOWSEY J., KLEEMAN C.R. Skeletal resistance to parathyroid hormone in renal failure. *Ann. Intern. Med.*, 1973, **78**, 357-364.
- 24) MASSRY S.G., STEIN R., CARTY J., ARIEFF A.I.,

- COBURN J.W., NORMAN A.W., FRIEDLER R.M.
Skeletal resistance to the calcemic action of parathyroid hormone in uremia: role of $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.
Kidney Intern., 1976, **9**, 467-474.
- 25) MC CARTY D.J., GATTER R.A.
Recurrent acute inflammation associated with focal apatite crystal deposition.
Arthritis Rheum., 1966, **9**, 804.
- 26) MAZIERE B., KUNTZ D., COMAR D.
In vivo analysis of bone calcium by local neutron activation of the hand: correlation with bone absorptiometry and histomorphometry in controls, osteoporotic and uremic subjects.
Amer. J. Roentgenol., 1978, **131**, 549-550.
- 27) MEUNIER P., EDOUARD C., BRESSOT C., VALAT J.N., COUPRON P., ZECH P.
Histomorphométrie osseuse dans l'insuffisance rénale aigüe et chronique. J. Urol. Nephrol., 1975, **12**, 931-940.
- 28) MEYRIER A., MARSAC J., RICHEL C.
The influence of a high calcium carbonate on bone dialysis in patients undergoing hemodialysis.
Kidney Int., 1973, **4**, 146-153.
- 29) PARFITT A.M., MASSRY S.G., WINFIELD A.C.
Osteopenia and fractures occurring during maintenance hemodialysis. A new form of renal osteodystrophy.
Clin. Orthop., 1972, **87**, 287-302.
- 30) PARFITT A.M., MASSRY S.G., WINFIELD A.C., DEPALMA J.R., GODON A.
Disordered calcium and phosphorus metabolism during maintenance hemodialysis: correlation of clinical, roentgenographic and biochemical changes.
Amer. J. Med., 1971, **51**, 319-330.
- 31) PARKINSON I.S., WARD M.K., FEEST T.G., FAWCETT R.W.P., KERR D.N.S.
Fracturing dialysis osteodystrophy and dialysis encephalopathy.
Lancet, 1979, **1**, 406-409.
- 32) PIERIDES A.M., ELLIS H.A., WARD M., SIMPSON W., PEART K.M., ALVAREZ-UDE F., ULDAL P.R., KERR D.N.S.
Barbiturate and anticonvulsant treatment in relation to osteomalacia with haemodialysis and renal transplantation.
Brit. Med. J., 1976, **1**, 190-193.
- 33) RICHARDSON J.A., HERRON G., REITZ R., LAYZER R.
Ischemic ulcerations of skin and necrosis of muscle in azotemic hyperparathyroidism.
Ann. Intern. Med., 1969, **71**, 129-138.
- 34) SEBERT J.L., FOURNIER A., BORDIER P., BEDROSSIAN J., IDATTE J.M., GUERIS J., KUNTZ D.
L'ostéodystrophie et les désordres phosphocalciques de l'insuffisance rénale.
Encycl. Méd. Chir. Rein. 1977, 18061 A 30.
- 35) SEZE S. de, RYCKEWAERT A.
Maladies des os et des articulations.
Flammarion, Paris 2 vol., 1954-1979, 1242 p.
- 36) SLATOPOLSKY E., CAGLAR S., PENNELL J.P., TAGGART D.D., CANTERBURY J.M., REISSE, BRICKER N.S.
On the pathogenesis of hyperparathyroidism in chronic experimental renal insufficiency in dog.
J. Clin. Invest., 1971, **50**, 492.
- 37) SWANNEL A.J., UNDERWOOD F.A.
Periarticular calcific deposit mimicking acute arthritis.
Ann. Rheum. Dis., 1970, **29**, 380.
- 38) TATLER G.L., BAILLOD R.A., VARGHELL C., MOORHEAD J.F.
Evolution of bone disease over 10 years in 135 patients with terminal renal failure.
Brit. Med. J., 1973, **4**, 315-319.
- 39) ULMAN A.
Explorations du métabolisme phosphocalcique au cours de l'insuffisance rénale chronique.
Rev. Pract., Paris, 1980, **30**, 2547-2550.
- 40) WARD M.K., FEEST T.G., ELLIS H.A., PARKINSON I.S., KERR D.N.S.
Osteomalacic dialysis osteodystrophy: evidence for a waterbone aetiological agent, probably aluminium.
Lancet, 1978, **1**, 841-845.
- 41) WARDENER H.E. de
Ostéodystrophie rénale. Aspects cliniques.
Rev. Pract., Paris, 1980, 2555-2560.

En este número EXPERIENCIA MEDICA publica la última de una serie de tres revisiones sobre temas de metabolismo mineral enviados por la Dra. Livia Miravet, a quien agradecemos esta colaboración que publicamos con orgullo. La Dra. Miravet es Jefa de la Unité de Recherche sur le Métabolisme Phosphocalcique (U. 18 Inserm) del Hospital Lariboisiere de Paris y una reconocida autoridad mundial en el tema.

EL EDITOR