

CASO CLÍNICO: VARÓN ADULTO CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) ESTADIO 3 Y ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL. IMPORTANCIA DE UN ADECUADO CONTROL PARA EVALUAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO

Varón de 34 años con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3b A3 secundaria a glomerulonefritis focal y segmentaria, en seguimiento por nefrología desde hace 4 años. La creatinina sérica se encuentra en la actualidad en 2,7 mg/dL con un filtrado glomerular (FG) estimado por MDRD de 38 mL/min y una proteinuria de 4323 mg/día. Desde hace meses se observa en la consulta un mal control de las magnitudes del metabolismo mineral.

Es un paciente con mal cumplimiento dietético; tiene una actividad social intensa y con frecuencia come fuera de casa, lo que implica a veces consumo de alimentos con alto contenido en fósforo. Por otra parte, lleva una vida sana y practica ejercicio regularmente.

En la exploración física, el paciente presenta buen estado general. Peso 81 Kg; talla 184 cm. Auscultación cardiopulmonar normal. No hay presencia de edemas en extremidades inferiores con buen pulso periférico. Tensión arterial en consulta: 135-75 mm Hg.

En la primera visita la exploración bioquímica del metabolismo mineral (MM) se situaba dentro del rango de referencia. Las guías de la Sociedad Española de Nefrología recomiendan para estadio 3 de ERC los rangos de referencia para fosfato (P), calcio (Ca), PTH intacta y calcidiol séricos que se aplican en población general. No obstante, aunque son deseables niveles de calcidiol superiores a 30 ng/mL, en la práctica clínica diaria se consideran aceptables los valores entre 20 y 30 ng/mL dentro del contexto de la ERC. Tras dos años de seguimiento, con una creatininemia de 2,2 mg/dL y un FG de 41 mL/min comenzó con alteraciones del MM.

Magnitud	1ª visita	2º año seguimiento	Rango referencia
calcio	9,5 mg/dL (SI: 2,37 mmol/L)	9,0 mg/dL (SI: 2,25 mmol/L)	8,5-10 mg/dL (SI: 2,1-2,5 mmol/L)
fosfato	4,3 mg/dL (SI: 1,40 mmol/L)	4,6 mg/dL (SI: 1,49 mmol/L)	2,5-4,5 mg/dL (SI: 0,81-1,45 mmol/L)
PTH intacta	43 pg/mL (SI: 43 pmol/L)	225 pg/mL (SI: 225 pmol/L)	35-70 pg/mL (SI: 35-70 pmol/L)
Calcidiol	22 ng/mL (SI: 55 nmol/L)	24 ng/mL (SI: 60 nmol/L)	> 30 ng/mL (SI: >75 nmol/L)
FGF23 C-term	–	311,7 Ru/mL	33-96 Ru/mL

Aunque la calcemia es el principal determinante de la liberación y síntesis de PTH, se observa un hiperparatiroidismo secundario (HPTs) a retención de fosfato, no agravado por hipovitaminosis D. Además de este eje "paratiroides-riñón", está activado el eje "hueso-riñón"

con un incremento de FGF23 que confirma la retención crónica de fosfato y el esfuerzo fosfatúrico de la nefrona para mantener la calcemia.

Magnitud	1° control (con captor cálcico)	2° control (con captor no cálcico)	3° control (aumento dosis lantano)	Rango de referencia
calcio	9,3 mg/dL (2,32 mmol/L)	9,0 mg/dL (2,25 mmol/L)	9,1 mg/dL (2,27 mmol/L)	8,5-10 mg/dL (2,1-2,5 mmol/L)
fosfato	4,3 mg/dL (1,39 mmol/L)	3,9 mg/dL (1,26 mmol/L)	3,8 mg/dL (1,23 mmol/L)	2,5-4,5 mg/dL (0,81-1,45mmol/L)
PTH intacta	172 pg/mL (172 pmol/L)	127 pg/mL (127 pmol/L)	87 pg/mL (87 pmol/L)	35-70 pg/mL (35-70 pmol/L)
Calcidiol	23 ng/mL (57,5 nmol/L)	26 ng/mL (65 nmol/L)	28 ng/mL (70 nmol/L)	> 30 ng/mL (>75 nmol/L)
FGF23 C-term	289,8 Ru/mL -	179,7 Ru/mL -	117,8 Ru/mL -	33-96 Ru/mL -

Debido a las dificultades del paciente para seguir una dieta baja en fosfato, se le prescribe un captor del fósforo (cálcico) en comida y cena. Meses después se realiza un primer control analítico observándose una leve mejoría del hiperparatiroidismo secundario; sin embargo, los valores circulantes de FGF23 permanecen prácticamente invariables. Ante esta situación, se cambia el captor cálcico por carbonato de Lantano (captor no cálcico) más potente y se realiza un segundo control analítico a los 4 meses. El descenso de la PTH y del FGF23 indica una mejoría, aunque aún insuficiente, en el esfuerzo fosfatúrico del riñón. Al interrogar al paciente se constata que ingiere alimentos a media mañana y media tarde por lo que se le aumenta la dosis de lantano con un comprimido adicional en el desayuno. En la siguiente revisión la analítica había mejorado, casi normalizándose, el FGF23 indicando un mejor control del esfuerzo fosfatúrico.

Discusión

La hiperfosfatemia condiciona un aumento de la mortalidad en la ERC. A partir de estadio 3 de ERC (FG<60 mL/min), los incrementos de fosfato sérico, incluso dentro de la normalidad, pueden conllevar un aumento de la morbi-mortalidad. El problema es que la hiperfosfatemia solo aparece cuando se sobrepasa la capacidad compensadora de la PTH y el FGF23, y el paciente ya se ha calcificado. Estos mecanismos compensadores pasan factura al organismo; de hecho, el exceso de FGF23 se relaciona con la aparición de hipertrofia ventricular izquierda y mortalidad independientemente de la fosfatemia. Esto justifica la necesidad de identificar y tratar precozmente las alteraciones del MM en la ERC.

El HPTs y la elevación de FGF23 evidenciaron dichas alteraciones. Posiblemente controles previos habrían detectado el incremento de FGF23. Para controlar el fósforo, más aun cuando es difícil el control dietético, se utilizan inicialmente los quelantes cálcicos. En nuestro

paciente redujeron el hiperparatiroidismo secundario pero apenas modificaron los valores de FGF23 persistiendo sus efectos deletéreos y el esfuerzo fosfático del riñón (que incrementa el riesgo de progresión de la ERC). Esto motivó el cambio a lantano que disminuyó el FGF23 y normalizó la PTH. Si no se hubiera monitorizado el FGF23, podrían haberse pautado otras estrategias antihiperparatiroideas sin controlar el incremento de FGF23 y el esfuerzo fosfático. Al mismo tiempo, esta monitorización demostró la adherencia al tratamiento.

Conclusiones

El incremento FGF23 es un marcador precoz de retención de fosfato en la ERC. En nuestro paciente se acompañó de un HPTs. Existen diferentes estrategias para corregir el HPTs; sin embargo no todas (ej: Quelantes cálcicos) reducen el FGF23, que tiene efectos deletéreos asociados a un mayor riesgo de progresión de la ERC y de mortalidad. En nuestro paciente la monitorización del FGF23 orientó el tratamiento y el seguimiento de la adherencia al mismo.