

Empleo del propranolol en pacientes en hemodiálisis periódicas: Valoración de sus efectos sobre la tasa de fosfatasas alcalinas

R. Cano, F. Marco, A. Shahin, C. Mas, E. Ferrer. J. M. Mauri*

Use of propranolol in patients undergoing long-term hemodialysis: Assessment of its effects on the alkaline phosphatase rate

We study the variations of Calcium, Phosphorous and alkaline phosphatases in 15 patients undergoing chronic hemodialysis, treated with propranolol, and we compare the results obtained to a control group of similar characteristics, as far as age and time of hemodialysis treatment is concerned. The changes in the amount of plasma calcium and phosphorous was not important. The plasma alkaline phosphatases showed an important fall in the so treated group, the values of the latter being inferior to the control group in a similar period of time.

We can conclude, then, that such a difference would make us think of a halt in the osteogenic activity, secondary to the administration of the beta-blockers.

Emploi du propranolol chez les malades dans hemodialyses periodiques: évaluation de leurs effets sur la tase de phosphatases alcalines

On a étudié les variations de calcium, phosphates et phosphatase-alkaline dans 15 malades dans hemodialyses periodiques sous traitement avec propranolol et nous étudions les resultats obtenus avec un group control de similaires caracteristiques.

Les modifications de les niveaux de calcium et phosphates ne sont pas significatives. Les phosphatases alcalines ont descendu, avec niveaux par desous du group control. Une tel difference nous permet de conaitre une possible ralentissement du activite osteogenique, secondaire a l'administration du beta-bloqueants.

Introducción

En 1975, Subhash, C. y cols. demostraron incrementos de la secreción de PTH tras la administración de beta-agonistas (1-2). La identificación posterior de receptores beta-adrenérgicos a nivel de la membrana de célula paratiroidea permitió establecer la base para la comprensión del hecho clínico (3).

Recientemente, se ha descrito la capacidad de los beta-bloqueantes para reducir los valores de

PTH en pacientes con adenoma paratiroideo (4), así como en pacientes afectados de osteodistrofia azotémica, obteniendo en ambos casos sensibles mejorías de su situación clínico-biológica (5).

A fin de reconocer los resultados de la fracción beta en los pacientes en hemodiálisis periódica, se presentan 15 enfermos exentos de criterios clínicos o biológicos de osteopatía, evaluando su respuesta biológica.

Casuística

Se han seleccionado 15 pacientes, 12 varones y 3 hembras, en hemodiálisis crónica, con edades comprendidas entre 23 y 58 años \bar{x} : 40,13 \pm 10,51 años, sin manifestaciones clínicas, radiológicas ni biológicas de osteopatía o afección hepatobiliar (tabla 1).

Tabla I

Grupo de enfermos tratados con beta-bloqueantes

Enfermos	Sexo	Edad	Diagnóstico	Tret. Al(OH) ₃
G.A.L.	H	51 a.	PNC	1,5 g/día
P.C.M.	V	46 a.	NAE	2,2 g/día
D.A.R.	V	23 a.	GNC	1,5 g/día
F.M.A.	V	42 a.	GNMC	3 g/día
F.I.S.	V	36 a.	?	
P.N.C.	V	25 a.	GNMC	0,6 g/día
J.B.S.	V	51 a.	NAE	2 g/día
J'z.S.	V	31 a.	GNC	2 g/día
B.G.A.	V	55 a.	NAE	3 g/día
J.M.F.	V	58 a.	NAE	1,5 g/día
J.L.R.	V	29 a.	HSF	3 g/día
A.C.G.	H	39 a.	NAE	1,5 g/día
M.U.B.	H	33 a.	GNMC	2 g/día
M.L.C.	V	46 a.	PNC	3 g/día
F.J.G.	V	37 a.	NAE	2 g/día
Límites		(23-58)		(0.3)
\bar{x}		40,13		1,92
Ds		10,51		0,85

* Centro de Diálisis Nefros. Barcelona.

Estos pacientes, por presentar hipertensión arterial resistente al tratamiento depletivo, recibieron tratamiento médico beta-bloqueante con propranolol por un período medio de $\bar{x} : 24,6 \pm$

$\pm 12,77$ meses (12-60 meses), con dosis comprendidas entre 30 y 150 mg/día ($\bar{x} : 72,66 \pm 31$ mg/día) (tabla II).

TABLA II

Grupo de enfermos tratados con beta-bloqueantes

Enfermos	Tiempo en diálisis	Tiempo trato con propranolol	Dosis	horas/m ² /semana
GAL.	24 m.	16 m.	120 mg(día)	13
p.e.M.	46 m.	24 m.	30 mg(día)	15
DAR.	36 m.	16 m.	60 mg(día)	15
F.M.A.	36 m.	17 m.	60 mg(día)	15
F.I.S.	20 m.	15 m.	50 mg(día)	15
p.N.e.	48 m.	12 m.	75 mg(día)	20
J.B.S.	48 m.	12 m.	60 mg(día)	18
J.Z.S.	48 m.	36 m.	50 mg(día)	18
B.G.A.	36 m.	36 m.	60 mg(día)	21
J.M.F.	12 m.	12 m.	60 mg(día)	24
J.L.R.	60 m.	60 m.	60 mg(día)	18
A.e.G.	24 m.	36 m.	120 mg(día)	12
M.L.L.B.	24 m.	30 m.	75 mg(día)	18
M.L.e.	28 m.	24 m.	60 mg(día)	15
F.J.G.	30 m.	24 m.	150 mg(día)	12
Limites	(12-60)	(12-60)	(30-150)	(12-24)
\bar{x}	34.8	24.6	72.66	16,6
Os	12.8	12.77	31	3.28

Los resultados de este grupo fueron comparadas con los observados en un grupo control de 15 pacientes, 10 varones y 5 hembras con edades ($x : 41,13 \pm 12,6$ años) y tiempo de tratamiento en hemodiálisis similares ($\bar{x} : 29,5 \pm 16,7$ meses) (tablas III y IV).

Tabla III

Grupo de enfermos control

Ninguno de los pacientes había recibido calcio oral ni sustancias vitamina D activas durante el período comprendido en la revisión. 14 pacientes del primer grupo y 12 del segundo, recibieron tratamiento con hidróxido de aluminio a dosis medias de $x : 1,92 \pm 0,85$ g/día y $\bar{x} : 1,6 \pm 1,02$ g/día respectivamente (tablas I y IV).

TABLA IV

Grupo de enfermos control

El tratamiento hemodialítico ofreció características similares en ambos grupos, tanto en lo referente a metódica como a duración del tratamiento. El grupo problema fue tratado a razón de \bar{x} : $16,6 \pm 3,28$ h/m²/semana, con flujos de sangre de 250-300 ml/min y flujos de dializado de 500 ml/min (tabla II). El grupo control recibió tratamiento a razón de \bar{x} : $16,4 \pm 2,65$ h/m²/semana con iguales flujos de sangre y dializado (tabla IV).

En todos los casos, el contenido cálcico del baño se situó próximo a los 8 mg/100 ml (7,5-8,3 mg/100 ml, equivalentes a 1,23 mg/100 ml de acetato cálcico).

Resultados

En los pacientes del grupo objeto de estudio, los resultados de calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas observados al cabo de un período mínimo de 6 meses de tratamiento, se comparan, con los apreciados durante los 6 meses que precedieron al mismo.

En los pacientes del grupo control, los períodos objeto de comparación fueron los equivalentes en el tiempo al grupo tratado con propranolol.

Los valores de calcio plasmático previos al tratamiento con propranolol se situaron entre 6,3 y 10,6 mg/100 ml (\bar{x} : $8,71 \pm 1,27$ mg/100 ml). Las calcemias postratamiento arrojan valores medios de \bar{x} : $9,59 \pm 1,04$ mg/100 ml, con límites comprendidos entre 8,1 y 10,9 mg/100 ml (fig. 1).

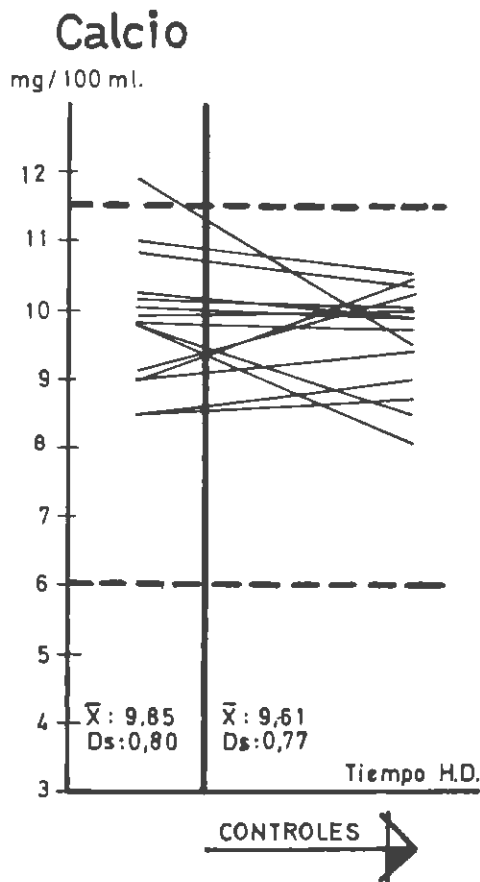
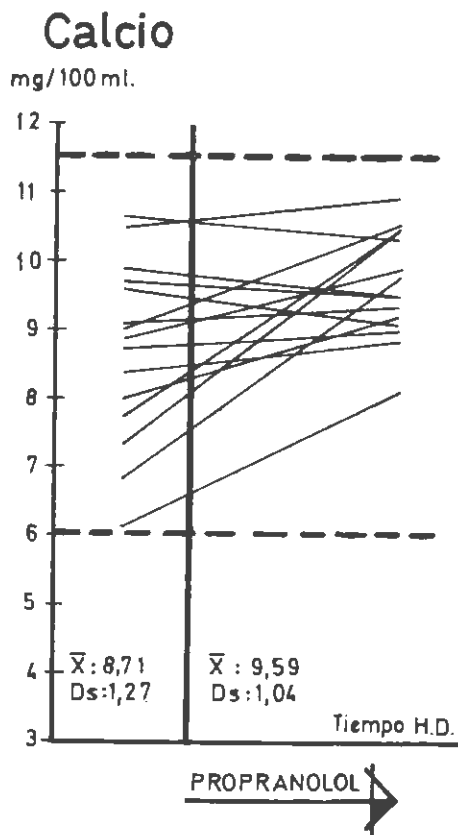
En el grupo control, los valores de calcio plasmático observados durante el primer período fueron de 8,5-11,4 mg/100 ml (con \bar{x} : $9,85 \pm 0,8$ mg/100 ml); situándose en el segundo período entre valores de 8,1 y 10,8 mg/100 ml con \bar{x} : $9,61 \pm 0,77$ mg/100 ml (fig. 2).

Las tasas de fósforo plasmático previas al tratamiento con propranolol se situaron entre 8,9 y 3,1 mg/100 ml con \bar{x} : $6,41 \pm 1,65$ mg/100 ml. Las fosforemias postratamiento ofrecían valores medios de \bar{x} : $5,7 \pm 1,1$ mg/100 ml con límites entre 8,2 y 3,1 mg/100 ml (fig. 3).

En el grupo control, los valores de fósforo plasmático observados en el primer período fueron de 7,1-3,1 mg/100 ml (con valores medios \bar{x} : $5,47 \pm 1,02$ mg/100 ml); situándose en el segundo período entre valores de 10 y 3 mg/100 ml; \bar{x} : $5,32 \pm 1,83$ mg/100 ml (fig. 4).

Los valores medios de fosfatasas alcalinas plasmáticas previas al tratamiento con propranolol fueron de \bar{x} : $128,33 \pm 51,98$ UI/l con límites entre 198 y 15 UI/l, siendo aquéllos en el postratamiento de \bar{x} : $93,7 \pm 39,33$ UI/l, con límites entre 220 y 53 UI/l (fig. 5).

En el grupo control, los valores de fosfatasas



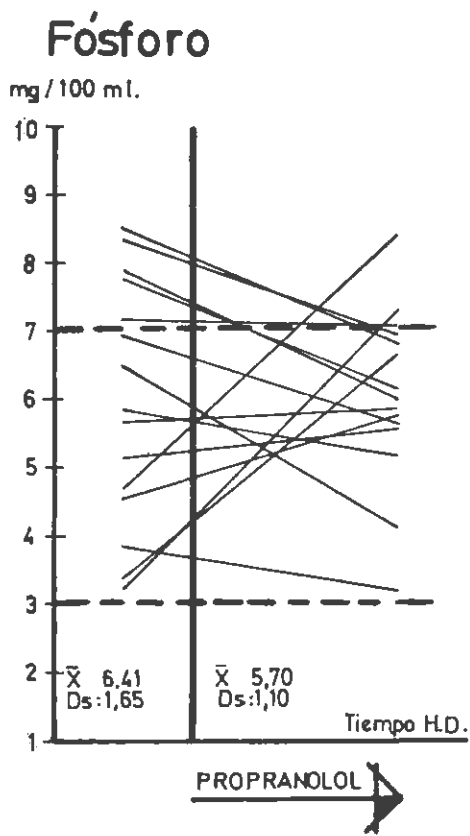


Fig. 3.

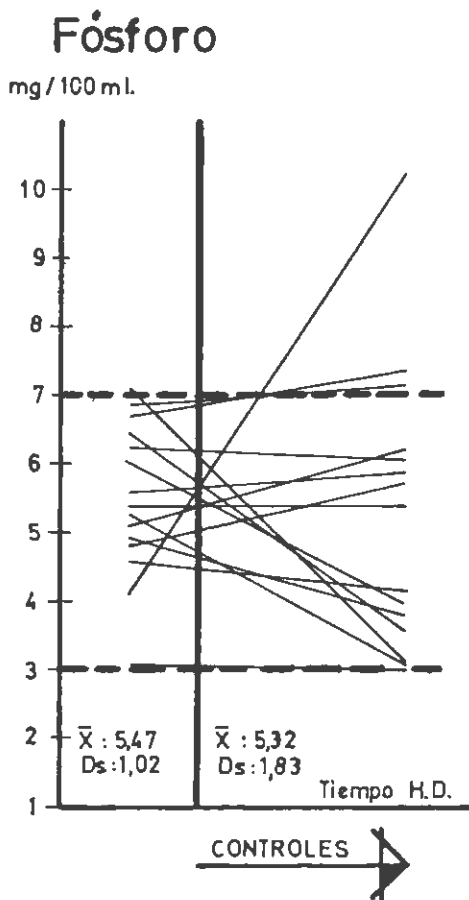


Fig. 4.

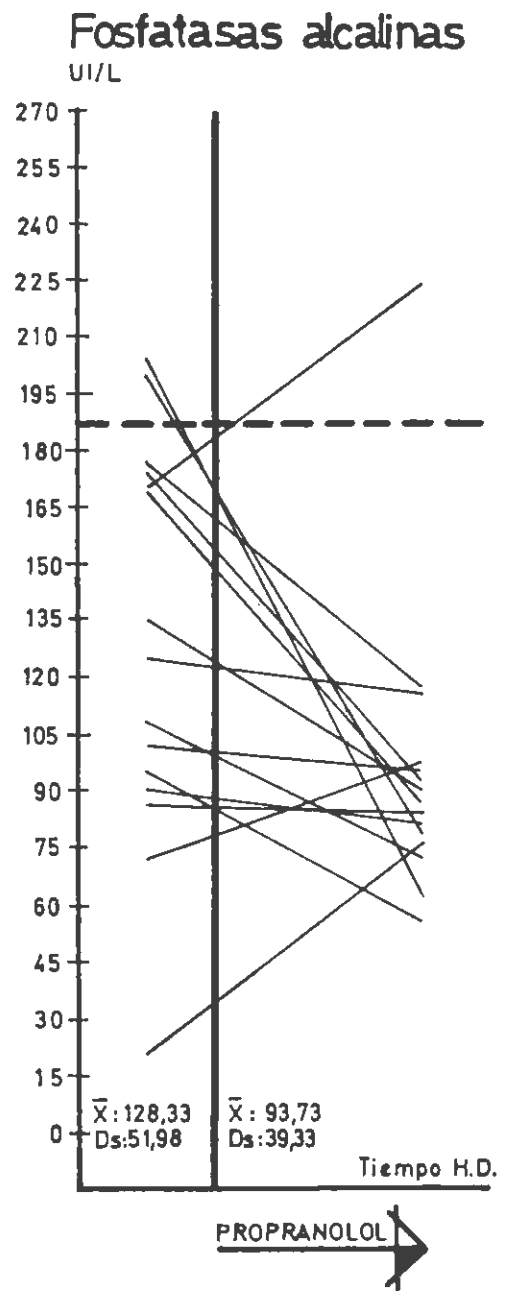


Fig. 5.

alcalinas plasmáticas observados inicialmente oscilaron entre valores de 260 y 35 UI/l con \bar{x} : 113,66 \pm 58,61 UI/l, situándose en el segundo período entre valores de 37 y 300 UI/l, con cifras medias de \bar{x} : 118,6 \pm 86,95 UI/l (fig. 6).

Discusión

Aunque las calcemias previas al tratamiento beta-bloqueante fueron moderadamente inferiores a las constatadas en las del grupo control durante el período equivalente, no se detectaron posteriormente diferencias significativas. Asimismo, los valores de fosfato plasmático previos a la administración de propranolol fueron moderadamente superiores a los del grupo control, en

Fosfatasas alcalinas

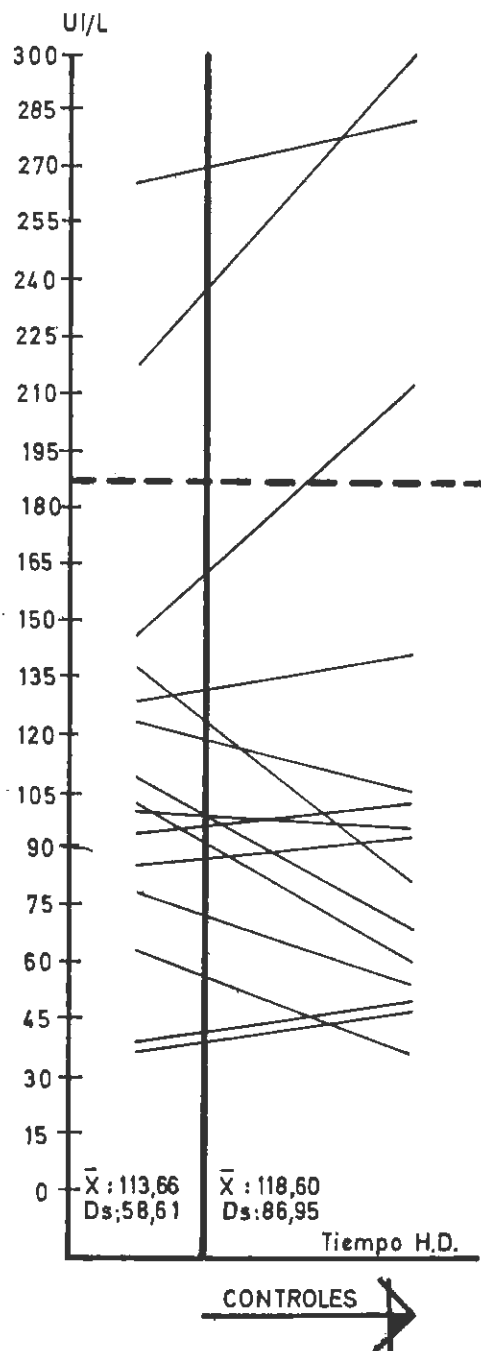


Fig. 6.

tanto que tal diferencia tendió a desaparecer en el curso del segundo período, aunque con valores de fosforemia levemente superiores en el grupo bajo tratamiento beta-bloqueante. En cualquier caso, las diferencias observadas carecen de valor significativo.

Análogos valores de calcio y fósforo plasmáticos, incluidas análogas diferencias, fueron observados en el grupo de 9 pacientes tratados con propranolol y 25 controles de Caro y cols. Estos autores consideraron tales diferencias desprovistas asimismo de contenido significativo (6).

La variación en la concentración de fosfatasas alcalinas plasmáticas en los pacientes tratados con propranolol resulta, sin embargo, altamente significativa cuando se compara a las variaciones registradas en el grupo control (fig. 5). Análogamente al citado estudio de Caro y cols., los valores de fosfatasas alcalinas en los pacientes tratados con propranolol fueron significativamente inferiores a los valores determinados en el grupo control.

En la medida que la fosfatasa alcalina constituye un sensible marcador de la actividad osteoblástica, aunque en grado variable constantemente asociada a la osteodistrofia renal, resulta difícil su evaluación en ausencia de la misma y en presencia de valores plasmáticos normales. En consecuencia, estas modificaciones aunque significativas, tan sólo permiten suponer la existencia de frenación de la actividad osteoblástica en pacientes beta-bloqueados.

Serán necesarios futuros estudios prospectivos para evaluar los efectos del tratamiento beta-bloqueante en los pacientes urémicos en hemodiálisis sin osteopatía a fin de establecer el lugar de los beta-bloqueantes en la profilaxis del hiperparatiroidismo secundario.

Resumen

Se estudian las variaciones de calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas en 15 pacientes tratados con propranolol hemodializados crónicos y se comparan los datos obtenidos con un grupo control de similares características, en cuanto a edad y tiempo de tratamiento hemodialítico. Las modificaciones de los valores de calcio y fósforo plasmáticos no fueron significativas. Las fosfatasas alcalinas plasmáticas registraron un descenso significativo en el grupo tratado, siendo los valores de éste inferiores a los del grupo control en análogo período, concluyendo que tal diferencia permitiría suponer una frenación de la actividad osteogénica, secundaria a la administración de beta-bloqueantes.

Bibliografía

1. Fischer, Jan A.; Blum, Jürg W., and Binswanger, Ulrich: *J. Clin Invest.*, 52: 2434-40, 1973.
2. Subhash, C.; Kukreja, Gary, K.; Hargis, E.; Nelson Bowser, Walter J.; Henderson, Elmer W.; Fisherman, and Gerald A. Williams: *J. Clin Endocrinol Metab.*, 40: 478-81, 1975.
3. Brown, E. M.; Hurwitz, S.; Woodard, C. J. and Aurbach, G. D.: *Endocrinology*, 100: 1703-09, 1977.
4. Caro, M. D., José F.; Castro, M. D., Jaime, H. and Glennon, M. D., Joseph A.: *Annals of Internal Medicine* 91, number 5, 740-41, 1979.
5. Caro, José F.; Besarab, Anatole: *The Lancet*, 1978, i, 827.
6. Caro, José F.; Burke, James F.; Besarab, Anatole; Glennon, Joseph A.: *The Lancet*, 2: 451-53, 1978.