

# Eficacia del calcitriol intravenoso en el hiperparatiroidismo secundario en hemodiálisis

E. Gallego, E. Olivas, A. Serrano, M. Calvo, E. Andrés, C. Gómez Roldán y L. Sánchez Tárrega

Servicio de Nefrología. Hospital General de Albacete.

## Introducción

El calcitriol (CT) ha demostrado su eficacia en el control clínico, bioquímico e histológico del hiperparatiroidismo secundario (HPT) en los pacientes en hemodiálisis (HD). El CT provoca un descenso de la PTH, ya sea por una elevación de la calcemia al aumentar la absorción intestinal de calcio o al disminuir la transcripción de mRNA de la pre-pro-PTH a nivel paratiroideo<sup>1</sup>.

Por vía oral, el calcitriol eleva la calcemia, pero su degradación intestinal hace dudoso su efecto directo a nivel paratiroideo; además puede producir hipercalcemia en los HPT severos<sup>1</sup> y su eficacia está condicionada por el cumplimiento del tratamiento. Por vía intravenosa se ha demostrado que actúa directamente sobre la secreción paratiroidea de PTH<sup>2,3</sup> y se ha usado con relativa seguridad en presencia de calcemias elevadas<sup>4</sup>, evitando la posibilidad del incumplimiento del tratamiento.

Hemos estudiado la eficacia del CT IV en pacientes en HD con HPT moderado que no respondían al CT oral por desarrollar hipercalcemia o por incumplimiento del tratamiento; además hemos tratado de encontrar la dosis mínima necesaria para producir el descenso de la PTH.

## Material y métodos

### Pacientes

Estudiamos 4 enfermos estables en HD, tres mujeres y un hombre de  $58,5 \pm 9,3$  años de edad, que llevaban en HD  $89,2 \pm 36,4$  meses. Se dializaban 3 veces por semana durante 3-3,5 horas, en dos casos con dializadores de acetato de celulosa de  $2,1 \text{ m}^2$  y en los otros dos con hemo-fan de  $1,8 \text{ m}^2$ . Se monitorizaban según el modelo cinético de la urea para mantener un  $\text{KT/V} \geq 1,2$  y  $\text{PCR} \geq 1,1$ . El QB era de  $350 \text{ ml/min}$  y el baño de diálisis de bicarbonato con una concentración de calcio de  $3,5 \text{ mEq/l}$ .

Correspondencia: Dr. E. Gallego Valcarce.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital General de Albacete.  
Hermanos Falcó, s/n.  
Albacete.

Todos tenían signos radiológicos y datos bioquímicos de HPT con PTH superiores a  $800 \text{ pg/ml}$  y FA mayores de  $400 \text{ UI/l}$ . El aluminio sérico medio era de  $34,6 \pm 8,3 \text{ } \mu\text{g/l}$ . Tres pacientes requerían quelantes del fósforo,  $\text{Al(OH)}_3$ , para mantener fosforemias menores de  $6 \text{ mg/dl}$ . Todos recibían CT oral desde hacía más de 6 meses (dosis media diaria,  $0,25 \text{ } \mu\text{g}$ ); en un caso se disminuyó la dosis por hipercalcemia; en otro, a pesar de mantener calcemias en el límite alto de la normalidad, continuaba el ascenso de la FA y PTH, y en los otros, a pesar del progresivo incremento de la dosis, no se elevó la calcemia ni se controló el ascenso de la PTH.

### Protocolo

La dosis inicial de CT IV post-HD era de  $0,5$  a  $1 \text{ } \mu\text{g}$ . Si no había un descenso de la PTH o de la FA, la dosis se incrementaba en  $0,5 \text{ } \mu\text{g}$  cada 4-6 semanas hasta obtener la respuesta deseada. Semanalmente se controlaban calcio iónico y total, fósforo, FA y quincenalmente PTH (Nichols Allegro IRMA PTH Kit; normal:  $10-65 \text{ pg/ml}$ ).

Para comparar variables cuantitativas se ha utilizado el test de la t de Student para datos pareados; los resultados se expresan como medias  $\pm$  SD.

## Resultados

En la tabla I se expresan los datos analíticos de los 4 enfermos al inicio del estudio y a los tres meses de haber alcanzado la dosis efectiva que provocaba el descenso de la FA y de la PTH. La dosis de respuesta osciló entre  $1,5$  y  $2 \text{ } \mu\text{g}$  post-HD. Al llegar a estas dosis se observó un rápido descenso de la PTH y de la FA, siendo a los tres meses su descenso porcentual de un  $62,24 \pm 8,48 \%$  y  $61,71 \pm 4,17 \%$ , respectivamente. El ascenso del calcio fue desde  $1,16 \pm 0,13 \text{ mmol/l}$  a  $1,24 \pm 0,07 \text{ mmol/l}$  (no significativo). El paciente número 4 presentó un descenso del  $74 \%$  en la PTH, manteniendo calcemias entre  $1$  y  $1,16 \text{ mmol/l}$  (normal:  $1,13-1,32 \text{ mmol/l}$ ). No hubo elevaciones significativas del fósforo ( $5,35 \pm 0,79 \text{ mg/dl}$  vs  $5,46 \pm 0,96 \text{ mg/dl}$ ) ni del producto  $\text{Ca} \times \text{P}$ :  $60,25 \pm 13,47$  vs  $59,5 \pm 8,42$ , no habiendo sido necesario durante el estudio aumentar las dosis de  $\text{Al(OH)}_3$ .

**Tabla I.** Datos bioquímicos antes de empezar el tratamiento con calcitriol IV y a los tres meses de alcanzar la dosis de respuesta

Paciente	Basal				Dosis de respuesta	A los 3 meses de la respuesta			
	PTH	FA	Ca <sup>2+</sup>	Ca×P		PTH	FA	Ca <sup>2+</sup>	Ca×P
1	849	541	1,25	62	1,5	361	227	1,31	68
2	839	1.131	1,11	41	1,5	317	376	1,19	55
3	811	437	1,29	72	1,5	364	181	1,31	50
4	894	405	1,00	66	2	231	148	1,16	65
$\bar{X} \pm SD$	848 *	628 **	1,16	60,2		318 *	233 **	1,24	59,5
	$\pm 34$	$\pm 339$	$\pm 0,13$	$\pm 13,4$		$\pm 62$	$\pm 100$	$\pm 0,07$	$\pm 8,4$

PTH (pg/ml), FA (U/L), Ca<sup>2+</sup> (mmol/L).

\* p &lt; 0,002.

\*\* p &lt; 0,05.

### Discusión

En nuestros enfermos con un HPT moderado que no respondían al calcitriol oral (dosis media diaria, 0,25 µg) por desarrollar hipercalcemia o por un probable no cumplimiento del tratamiento, hemos conseguido reducir la PTH en un 62,24 %, sin elevaciones significativas de la calcemia. Varios autores han demostrado la utilidad del CT IV en el control histológico y bioquímico del HPT<sup>2-4</sup>, con descensos significativos de la PTH antes de provocar hipercalcemia, por lo que parece efectivo y seguro incluso en pacientes con calcios en el límite máximo de la normalidad<sup>4</sup>. Sin embargo, algunos enfermos desarrollan incluso a corto plazo hipercalcemia que obliga a reducir las concentraciones de calcio en el baño<sup>5</sup>. Nosotros no hemos tenido hipercalcemia que nos obligara a disminuir la concentración de calcio en el dializante, probablemente por el corto período de tiempo estudiado y por las bajas dosis usadas, que fueron efectivas al no tratarse de HPT excesivamente severos. El uso de dosis progresivamente más altas hasta encontrar la dosis a la que responde un enfer-

mo puede ser un buen método para evitar el desarrollo de hipercalcemia y los riesgos del uso de calcio excesivamente bajo en el baño.

### Bibliografía

1. Coburn JW: «Use of oral parenteral calcitriol in the treatment of renal osteodystrophy». *Kidney Int* 38:S54-S61, 1990.
2. Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, Horst R, Harter H, Martin KJ: «Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1.25-dihydroxy-cholecalciferol in uremic patients». *J Clin Invest* 74:2136-2143, 1984.
3. Dunlay R, Rodríguez M, Felsenfeld AJ, Llach F: «Direct inhibitory effect of calcitriol in parathyroid function (sigmoidal curve) in dialysis». *Kidney Int* 36:1093-1098, 1989.
4. Andress DL, Norris KC, Coburn JW, Slatopolsky E, Sherrard DJ: «Intravenous calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure». *N Engl J Med* 321:274-279, 1989.
5. Malberti F, Surian M, Cosci P: «Effect of chronic intravenous calcitriol in parathyroid function and set point of calcium in dialysis patients with refractory secondary hyperparathyroidism». *Nephrol Dial Transplant* 7:822-828, 1992.