

Calcitriol intravenoso en el tratamiento del hiperparatiroidismo severo en pacientes en hemodiálisis

O. Ortega, A. Oliet, P. Gallar y A. Vigil

Servicio de Nefrología. Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid).

Introducción

La administración oral de metabolitos de la vitamina D en el control del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes en diálisis está limitada por el frecuente desarrollo de hipercalcemia.

Estudios recientes^{1,2} demuestran que la administración intravenosa (IV) de dosis altas de calcitriol puede ser eficaz en el tratamiento de la osteítis fibrosa refractaria, posiblemente por efecto inhibitorio directo sobre la glándula³, en parte, quizá, debido a un aumento de la sensibilidad al ambiente de calcio⁴.

En el presente estudio analizamos nuestra experiencia con ocho pacientes en hemodiálisis con HPT secundario severo, a los que se administró calcitriol IV, evaluando los resultados al mes de tratamiento y tras un período de seguimiento entre 5 y 11 meses.

Pacientes y métodos

Se seleccionaron ocho pacientes (5 varones) (edad, 42 ± 12 años) en hemodiálisis periódica ($33,5 \pm 48$ meses) con evidencia de HPT secundario severo (PTHi = 940 ± 291 pg/ml) y sin sospecha de intoxicación por aluminio (Al basal = 41 ± 6 mcg/l; test de DFO negativo). Seis pacientes habían desarrollado previamente hipercalcemia con la administración oral.

La dosis de calcitriol IV administrada (0,5-2,5 mcg/sección) y la concentración de calcio del baño (2,5 y 3,5 mEq/l) se variaron dependiendo de la calcemia. El CO_3Ca fue sustituido por $\text{Al}(\text{OH})_3$ en todos los casos.

Se analizaron las variaciones de PTH intacta, calcio total, F. alcalina, fosfato, aluminio, magnesio, proteínas totales y bicarbonato al mes de tratamiento y al final del período de seguimiento, que osciló entre 5 y 11 meses. El análisis estadístico se realizó por comparación de medias pareadas.

Correspondencia: Dra. Olimpia Ortega Marcos.
Servicio de Nefrología.
Hospital Severo Ochoa.
Avda. Orellana, s/n
28911 Leganés (Madrid).

Resultados

La PTHi descendió significativamente ($p < 0,01$) al mes de tratamiento, descenso que se acentuó al final del estudio (tabla I), detectándose una disminución paralela de las cifras de fosfatasa alcalina ($p < 0,05$). La calcemia se incrementó ($p < 0,05$) en el primer mes, manteniéndose cierto grado de hipercalcemia al final del período de seguimiento. El fosfato aumentó considerablemente (NS), incrementándose las necesidades de $\text{Al}(\text{OH})_3$. No detectamos modificaciones en el resto de los parámetros analizados.

El tratamiento se suspendió de forma definitiva en un caso por desarrollo de hipercalcemia severa. La biopsia ósea mostró signos de osteítis fibroquística avanzada sin depósitos significativos de aluminio. La paratiroidectomía quirúrgica fue resolutive.

Discusión

Nuestra experiencia confirma el efecto beneficioso de la administración IV de calcitriol en el tratamiento del HPT severo en pacientes en diálisis, incluso en aquellos que previamente habían desarrollado hipercalcemia tras la administración oral.

Tabla I. Evolución de los parámetros analíticos durante el período de tratamiento con calcitriol intravenoso

	Basal	1 mes	Final
PTHi (pg/ml)	940 ± 291	407 ± 163 *	255 ± 128 *
F. alcalina (U/l)	267 ± 137	204 ± 69 **	199 ± 53 **
Calcio (mg/dl)	$9,2 \pm 1,1$	$10,3 \pm 1,2$ **	$10,7 \pm 1,0$ **
Fosfato (mg/dl)	$5,6 \pm 1,7$	$7,2 \pm 2,6$	$7,0 \pm 2,8$
Aluminio (mcg/l)	41 ± 6	—	53 ± 8
Magnesio (mg/dl)	$2,4 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3$
Proteínas T. (g/l)	$6,6 \pm 1,7$	$6,8 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,4$
HCO_3H^- (mEq/l)	$20,9 \pm 1,3$	$20,3 \pm 1,1$	$21 \pm 0,7$

Media \pm DS.

* $p < 0,01$.

** $p < 0,05$.

Al evitar la degradación metabólica intestinal, la administración IV ofrecería concentraciones más elevadas al órgano diana, frenando la secreción de PTH bien por efecto supresor directo e independiente de la calcemia^{1,3-5} o bien por aumento de la sensibilidad de la glándula al ambiente de calcio⁴.

Nuestros resultados, sin embargo, no permiten descartar el efecto supresor del calcio, ya que detectamos un aumento significativo de la calcemia, coincidiendo con el descenso de la PTH ya al mes de tratamiento. Algunos pacientes desarrollaron hipercalcemia ligera, y en un caso, la hipercalcemia obligó a la retirada definitiva de la medicación. La existencia de cierto grado de intoxicación por aluminio podría habernos explicado el fracaso del tratamiento en este caso, pero la biopsia ósea mostró signos de osteítis fibroquística avanzada sin depósitos significativos del metal. La paratiroidectomía quirúrgica fue, de hecho, resolutive.

Concluimos que la administración IV de calcitriol debe ser intentada en pacientes en hemodiálisis con evidencia de HPT severo, incluso en los casos previamente intole-

rantes a la vía oral, pero aún existen fracasos del tratamiento en los que la paratiroidectomía quirúrgica continúa siendo la única alternativa.

Bibliografía

1. Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, Horst R, Herschel H, Martin KJ: «Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1.25-dihydroxycholecalciferol in uremic patients». *J Clin Invest* 74:2136-2143, 1984.
2. Andress DL, Norris KC, Coburn JW, Slatopolsky EA, Sherrard DJ: «Intravenous Calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure». *N Eng J Med* 321:274-279, 1989.
3. Dunlay R, Rodríguez M, Felsenfeld AJ, Llach F: «Direct inhibitory effect of calcitriol on parathyroid function (sigmoidal curve) in dialysis». *Kidney Int* 36:1093-1098, 1989.
4. Delmez JA, Tindira C, Grooms P, Dusso A, Windus DW, Slatopolsky E: «Parathyroid hormone suppression by intravenous 1.25-dihydroxyvitamin D. A role for increased sensitivity to Calcium». *J Clin Invest* 83:1349-1355, 1989.
5. Hamdy NTA, Brown CB, Kanis JA: «Intravenous calcitriol lowers serum calcium concentration in uraemic patients with severe hyperparathyroidism and hypercalcemia». *Nephrol Dial Transplant* 4: 545-548, 1989.