

# Efectos del calcitriol (Rocaltrol) sobre los niveles de PTH en pacientes en hemodiálisis (HD) crónica. Informe preliminar

P. L. Santa Cruz, J. L. Cadenas \*, M. E. Rangel \*\*, M. C. León \*, R. Mañalich \*\*\*, X. Gil \*, B. Hernández \* y A. Castell \*\*\*

Unidad de Nefrología. Hospital Docente C/Q Manuel Ascunce Domenech, ISCM Carlos J. Finlay\*, ISP José Martí\*\*, Camagüey, e Instituto de Nefrología\*\*\*, La Habana (Cuba).

## Introducción

Durante la pasada década, los avances alcanzados en el conocimiento de la vitamina D y sus metabolitos activos en la regulación del metabolismo calcio-fósforo y su estrecho vínculo en el control de la secreción de parathormona han representado, sin duda, una mejora neta en el incremento de la esperanza y calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) mantenidos por HD<sup>1-3</sup>.

## Material y métodos

Se presentan los primeros resultados de un ensayo clínico aleatorizado actualmente en desarrollo en 8 pacientes con nefropatía primaria terminal y 6 a 12 meses en HD de sostén.

A todos se les administra calcitriol (Rocaltrol), 0,25-0,50 µg/día *per os*, dosificándose basalmente ( $t_0$ ), a los 30 ( $t_1$ ) y 60 días ( $t_2$ ) PTH intacta (PTHi: C.N. 20-90 pg/ml), calcio total, fósforo, fosfatasa alcalina (FA) y albúmina sérica. Los valores de la PTHi se comparan con los obtenidos de un grupo control de similares características; asimismo, tanto la PTHi como el resultado del resto de los exámenes se porean y comparan en el grupo experimental.

Todos los pacientes tenían al  $t_0$  PTHi > 140 pg/ml y mantuvieron tratamiento con hidróxido de aluminio y carbonato de calcio. En el caso del grupo experimental, la dosis habitual de este último (3 g/día) se redujo a la mitad.

La PTHi se midió por RIA con antisuero específico para la molécula entera. El índice de supresión se calculó a partir de la fórmula (PTHi pre-post-PTHi)/PTHi pre.

Los datos obtenidos se introdujeron en una PC Direct Data utilizándose el paquete estadístico Microstat.

## Resultados

La dosificación basal de PTHi entre el control y el grupo experimental no era significativamente diferente ( $p > 0,1$ ), mientras que en el  $t_1$  y  $t_2$  se observa una caída significativa de la PTHi del grupo experimental, contrastando con un notable incremento de ésta en los pacientes no tratados (fig. 1).

La evolución de los pacientes estudiados aparece en la tabla I, donde se corrobora lo anterior y se denotan los valores del resto de las mediciones. El calcio total experimentó un incremento moderado significativo ( $p < 0,05$ ), mientras que el fósforo y la albúmina sérica no presentaron cambios significativos. Esta última prácticamente no tuvo variación alguna. Por su parte, la FA presentó un descenso significativo ( $p < 0,05$ ).

Al final, el producto  $Ca \times P$  incrementó significativamente con relación al valor  $t_0$  ( $p < 0,05$ ), alcanzando como promedio cifras normales.

El índice de supresión de PTHi resultó  $0,29 \pm 0,18$  al  $t_1$  y  $0,45 \pm 0,17$  al  $t_2$ .

No se presentaron efectos adversos secundarios por el uso del calcitriol; no obstante, un paciente en el  $t_2$  alcanzó calcemia de 13,22 mg/dl, que cursó asintomática y revirtió con reducción de la dosis de Rocaltrol.

## Discusión

En el curso de la IRC grave existe disminución de la respuesta calcémica a la PTH, por lo que ésta se eleva considerablemente. Se ha demostrado que células paratiroides aisladas de pacientes urémicos requieren una mayor concentración extracelular de calcio para suprimir la secreción de PTH y que el «set point» de calcio se encuentra notablemente alterado en pacientes bajo régimen dialítico<sup>1,3,4</sup>. La clásica teoría de que la supresión de la

Correspondencia: Dr. Pedro L. Santa Cruz Valverde.  
Unidad de Nefrología.  
Hospital Docente C/Q Manuel Ascunce Domenech.  
C. Central (Oeste), s/n, Km 4,500.  
Camagüey 1. CP 70100  
Camagüey (Cuba)

**Tabla I.** Evolución de los pacientes estudiados

	Basal (t <sub>0</sub> )	30 días (t <sub>1</sub> )	60 días (t <sub>2</sub> )	Significación	
				t <sub>1</sub> vs t <sub>0</sub>	t <sub>2</sub> vs t <sub>0</sub>
Control:					
PTHi (pg/ml)	209,97 ± 56,13	209,54 ± 107,00	325,49 ± 125,18	p < 0,05	p < 0,01
Experimental:					
PTHi (pg/ml)	212,78 ± 84,84	141,65 ± 44,81	107,99 ± 32,86	p < 0,05	p < 0,01
Ca total (mg/dl)	7,91 ± 3,35	9,01 ± 3,56	9,64 ± 3,74	p < 0,05	p < 0,01
Fósforo (mg/dl)	4,60 ± 1,20	4,58 ± 0,84	5,25 ± 1,10	NS	NS
Ca × P	42,22 ± 12,74	47,14 ± 9,65	56,68 ± 10,91	NS	p < 0,05
Fosf. alcalina (UB)	10,25 ± 2,77	8,50 ± 1,02	6,89 ± 0,94	p < 0,05	p < 0,05
Albúmina sérica (g/l)	47,00 ± 4,74	46,41 ± 4,98	46,90 ± 4,90	NS	NS

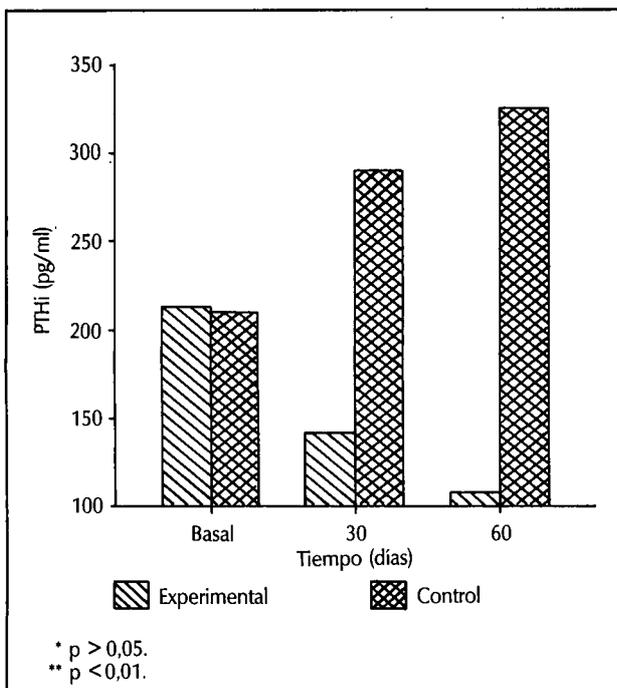


Fig. 1.—Valores medios de PTHi.

producción de PTH provocada por el calcitriol sea resultante de niveles altos de calcio hace que teóricamente el tratamiento con metabolitos activos de la vitamina D se vea parcialmente restringido y las dosis recomendadas de-

ban ser bajas en evitación de hipercalcemia severa<sup>4</sup>. No obstante, independientemente de las concentraciones de calcio iónico, el calcitriol tiene un efecto directo supresivo sobre las células paratiroides y la subsecuente producción de PTH<sup>1,3-5</sup>, señalándose que la principal acción en ese sentido de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> está relacionada con la inhibición de la transcripción genética y síntesis de la pre-PTH RNA mensajero<sup>5</sup>.

Los resultados de este informe preliminar son avalados por lo antes expresado, sumándose a ello el relativo poco tiempo en HD de los pacientes estudiados, lo que presupone de forma general un hiperparatiroidismo menos severo con respuesta rápida a la terapéutica empleada, lo cual, unido a la ausencia de manifestaciones adversas importantes, justifican el desarrollo de este ensayo y la recomendación *a priori* del tratamiento utilizado.

### Bibliografía

1. Feinfeld DA, Sherwood LM: «Parathyroid hormone and 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> in chronic renal failure». *Kidney Int* 33:1049-1058, 1988.
2. Slatopolsky E: «Introduction. Update on vitamin D: 1990». *Kidney Int* 38 (Suppl 29):S1, 1990.
3. Llach F: «Renal bone disease». *Nefrología* 10 (Suppl. 3):114-119, 1990.
4. Felipe C, Miranda B, Selgas R, Martínez ME, Miguel JL, Moreno F, Caparrós C, Sánchez Sicilia L: «Control del hiperparatiroidismo secundario de pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria con dosis altas de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>». *Nefrología* 10:277-282, 1990.
5. Slatopolsky E, López-Hilker S, Delmez J, Dusso A, Brown A, Martin KJ: «The parathyroid-calcitriol axis in health and chronic renal failure». *Kidney Int* 38 (Suppl. 29):S41-S47, 1990.