

Ingesta de curcumina en pacientes en hemodiálisis

Curcumin intake in hemodialysis patients

Sr. Director:

Los productos naturales se han usado durante mucho tiempo en la medicina tradicional de diferentes culturas. Muchos principios activos utilizados en la farmacopea actual tienen su origen en investigaciones dentro de este campo. Su uso, aunque es fuente de controversia, está muy extendido. Los pacientes en diálisis, de forma habitual, tienen contraindicada gran parte de estos productos por sus posibles efectos deletéreos.

Presentamos el caso de una mujer de 63 años natural de Nueva Delhi (India), con enfermedad renal crónica de causa no filiada en programa de hemodiálisis crónica desde marzo de 2015 a través de catéter venoso central (CVC). Se realiza una fístula arteriovenosa radio-cefálica (FAVi RC) izquierda en septiembre 2015. Tras un periodo de maduración se inician punciones de FAVi presentando hematomas en zonas de punción y un alargamiento del tiempo de hemostasia de más de 2 h con sangrados en domicilio y necesidad de remisión a urgencias en múltiples ocasiones. Se ajustan los parámetros de la diálisis: técnica sin heparina, suspensión de antiagregación y minimización del sellado de heparina del CVC. Sin embargo, persisten los tiempos de hemostasia elevados y, además, sangrados espontáneos por la FAVi en su domicilio. Se realizó una fistulografía con resultado normal. Analíticamente se observa una alteración en el tiempo de protrombina (PT) de 63 s y un tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) > 140 s. No se evidencia enfermedad hepática subyacente y la paciente no toma anticoagulantes orales. Ante este hallazgo se interroga nuevamente a la paciente; refiriendo la toma diaria de infusiones de cúrcuma en cantidades de 3-5 g. Decidimos suspender dichas infusiones después de revisar la literatura donde se menciona un posible efecto anticoagulante, además de potenciar los efectos de la antiagregación. Tras 2 semanas de no utilizar la FAVi y de abstención de las infusiones de cúrcuma, se evidencian tiempos de coagulación normales y se reinician las punciones de FAVi sin presentar nuevas incidencias hemorrágicas hasta el momento actual.

La cúrcuma (*curcuma longa*) es originaria del suroeste de la India. Es una planta perenne herbácea de la familia de las zingiberáceas. Los componentes químicos más importantes de la cúrcuma son un grupo de compuestos llamados curcuminoides (curcumina o diferuloylmethane, demetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina)¹. También contiene aceites volátiles como turmerona, atlantona y zingibereno, así como azúcares, proteínas y resinas. La curcumina es la responsable de su coloración amarilla. La cúrcuma se

utiliza de forma rutinaria como especia, sobre todo en la gastronomía hindú, como colorante alimenticio. También se ha extendido su uso como colorante textil y se emplea para teñir lana, algodón, seda, cuero, ceras, tintes, etc.². Se ha investigado una amplia gama de actividades biológicas y farmacológicas de la cúrcuma: efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antivirales, antifúngicos, hepatoprotectores, anticancerígenos, antimicrobianos, efectos cardiovasculares y gastrointestinales, nefroprotector, anticoagulante, antidiabético, etc.². La curcumina puede unirse con metales pesados tales como cadmio y plomo, reduciendo su toxicidad, también actúa como un inhibidor de la ciclooxigenasa, la 5-lipoxigenasa y la glutatión-s-transferasa, lo que la convierte en un antioxidante como las vitaminas C, E y betacaroteno². La acción antiinflamatoria de la cúrcuma se debe probablemente a una reducción en la producción de histamina y también a que aumenta y prolonga la acción del cortisol. La cúrcuma actúa estimulando la producción de bilis, mejorando el metabolismo de las grasas². Los estudios farmacocinéticos en animales³ han demostrado que el 40-85% de la curcumina oral pasa por el tracto gastrointestinal sin cambios, absorbiéndose el resto por la mucosa intestinal y el hígado. Debido a su baja tasa de absorción, la curcumina se formula a menudo con otros compuestos para aumentar la absorción y potenciar el efecto antiinflamatorio. Presenta una rápida eliminación hepática tras la infusión endovenosa y es un compuesto de metabolización rápida². En un estudio *in vitro/in vivo* se analizaron los efectos anticoagulantes de la cúrcuma, evidenciando que la cúrcuma inhibía la acción de la trombina, el factor Xa y elevando el tiempo de aPTT y PT⁴.

En el caso que presentamos, la ingesta de altas cantidades de cúrcuma, sin otro factor influyente, parece estar relacionada con un aumento del PT y aPTT, que revirtieron tras el cese de la ingesta, normalizándose los parámetros alterados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tayyem RF, Heath DD, Al-Delaimy WK, Rock CL. «Curcumin content of turmeric and curry powders». *Nutr Cancer*. 2006;55:126-31.
2. Sri Vasavi Reddy A, Suresh J, Hemant KS, Singh A. A review on *Curcuma longa*. *Research J Pharm And Tech*. 2012;5:158-65.
3. Wahlström B, Blennow G. A study on the fate of curcumin in the rat. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1978;43:86-92.
4. Kim DC, Ku SK, Bae JS. Anticoagulant activities of curcumin and its derivative. *BMB Rep*. 2012;45:221-226.

Tania Monzón*, Francisco Valga y Fernando Henriquez

Servicio de Diálisis, Avericum S.L., Telde, Las Palmas, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: taniarmv@msn.com (T. Monzón).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.12.002>

Una luz en el control del hiperparatiroidismo secundario. Etelcalcetide intravenoso en hemodiálisis

A light in the control of secondary hyperparathyroidism. Etelcalcetide IV in hemodialysis

Sr. Director:

El hiperparatiroidismo (HPT) secundario es una complicación muy frecuente que empeora y agrava la enfermedad renal crónica (ERC). Se asocia con la génesis de calcificaciones vasculares y con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular^{1,2}.

Según datos de la Sociedad Española de Nefrología, existen en España más de 23.000 pacientes en hemodiálisis (HD), de los cuales aproximadamente el 35% presentan HPT³.

El tratamiento del HPT se basa en el control de la ingesta de fósforo en la dieta, la administración de quelantes de fosfato, la suplementación con vitamina D, la activación de receptor de vitamina D y el uso de agentes calcimiméticos que activan el receptor sensible al calcio (CaSR) de las glándulas paratiroides^{4,5}. La mayor parte de ellos se administran por vía oral y sus resultados dependen en gran medida de la adherencia del paciente y no están exentos de efectos adversos. En el caso de los agentes calcimiméticos destacan los efectos secundarios gastrointestinales^{1,4}.

Recientemente se ha aprobado la utilización de un nuevo péptido de acción prolongada (etelcalcetide) perteneciente a la clase de calcimiméticos aprobado para uso intravenoso en pacientes en HD con HPT⁵. Etelcalcetide se une directamente a CaSR, inhibiendo la producción y secreción de hormona paratiroidea (PTH) por las glándulas paratiroides. Su administración intravenosa es una de sus principales ventajas ya que se asegura la adherencia del paciente al tratamiento⁵.

Apenas existen datos sobre su utilización en nuestro país y por eso comunicamos nuestra experiencia en una paciente con HPT severo, y pobre adherencia a los calcimiméticos orales.

Se trata de una paciente de 57 años, con ERC secundaria a enfermedad poliquística autosómica dominante, en tratamiento con HD desde junio de 2011. Entre sus antecedentes destaca que fue intervenida en 2013 de una neoplasia mamaria y tiene HPT de muy difícil control a pesar del tratamiento con carbonato de lantano (2 g/8 h), acetato cálcico

(500 mg/día), sevelamer (1.600 mg/8 h), cinacalcet (60 mg/día) y paricalcitol (1 µg iv después de cada sesión de HD).

Desde que se inició tratamiento con cinacalcet, la paciente tuvo intolerancia digestiva a pesar de antieméticos. Incluso, en ocasiones, las náuseas y vómitos de repetición le impedían ingerir alimentos. Se realizó gastroscopia que resultó normal.

Se solicitó autorización de tratamiento con etelcalcetide como uso compasivo. Se suspendió cinacalcet y a los 10 días se comenzó tratamiento a una dosis de 2,5 mg después de cada sesión de HD. Se suspendió el tratamiento con calcifediol, aunque se mantuvo el tratamiento con paricalcitol.

La evolución analítica se expone en la [tabla 1](#).

El tratamiento con etelcalcetide descendió la hormona paratiroidea intacta (PTHi) un 56% al cabo de 2 meses. Además, la paciente tuvo un buen control de los niveles de fósforo y calcio, sin presentar síntomas asociados a hipocalcemia. La paciente no ha presentado náuseas ni vómitos con aumento de la ingesta de alimentos y ganancia de peso progresiva ([fig. 1](#)).

Se ha demostrado que etelcalcetide fue más eficaz que el placebo en pacientes en HD, originando una reducción de PTHi superior al 30% en el 76% de los pacientes frente al 10% de los tratados con placebo⁶. Cuando se compara el tratamiento

Tabla 1 – Evolución analítica de la paciente a lo largo del tiempo

Fecha analítica	PTH (pg/ml)	Calcio (mg/dl)	Fósforo (mg/dl)
Julio 2017	1.223	9,3	4,3
<i>Inicio del tratamiento con etelcalcetide (7/8/2017)</i>			
Agosto 2017	912	9,8	5,3
Septiembre 2017	764	8,7	3,0
Octubre 2017	686	7,8	5,6
Noviembre 2017	701	8,4	4,9
Diciembre de 2017	486	8,4	4,8

PTH: hormona paratiroidea.