



# Tratamiento de la hiperfosforemia del enfermo dializado con nicotinamida

C. Galeano, P. Navarro\*, J. L. Teruel y J. Ortuño

Servicio de Nefrología. \*Servicio de Farmacia. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Sr. Director:

La hiperfosforemia sigue siendo una asignatura pendiente del tratamiento con diálisis periódica. Los datos del estudio DOPPS indican que solamente el 44% de los enfermos tratados con hemodiálisis tienen una concentración de fósforo dentro del rango normal<sup>1</sup>. Las pautas habituales de hemodiálisis son incapaces de eliminar el fósforo absorbido procedente de una dieta normal, y las dietas pobres en fósforo son difíciles de mantener y conllevan el riesgo de inducir desnutrición. En la práctica clínica, el control del fósforo depende fundamentalmente del uso de los quelantes del fósforo.

En animales de experimentación se ha comprobado que la nicotinamida inhibe el transporte de fósforo en las células del epitelio tubular renal<sup>2</sup> y del intestino delgado<sup>3</sup>. Con estos antecedentes, Takahashi y cols. publicaron recientemente que la nicotinamida disminuye las concentraciones de fósforo y de PTH en enfermos tratados con hemodiálisis periódicas<sup>4</sup>.

La nicotinamida está incluida en la Guía DOQI como un tratamiento alternativo de la dislipemia en los enfermos dializados<sup>5</sup>. De confirmarse su efecto sobre el metabolismo mineral, dispondríamos de un nuevo fármaco para control del fósforo, con un mecanismo de acción diferente y que podría ser un excelente coadyuvante de los quelantes tradicionales.

Hemos diseñado un estudio para valorar a corto plazo el efecto de la administración de nicotinamida sobre el metabolismo del calcio y fósforo en enfermos tratados con hemodiálisis. Seleccionamos 12 enfermos de nuestro programa de hemodiálisis con hiperfosforemia (concentración de fósforo prediálisis superior a 5,5 mg/dl). Se trata de 4 varones y 8 mujeres con edad comprendida entre 45 y 74 años y

un período de diálisis superior a 6 meses en todos ellos. La concentración basal de fósforo era de  $7,9 \pm 1,7$  mg/dl (rango 6,2-11,7). Todos ellos tomaban carbonato cálcico oral (dosis media  $\pm$  DS:  $6,5 \pm 2,5$  g/día, rango: 3,75-12,5), y cuatro recibían tratamiento con paricalcitol i.v. (5 mcg después de cada diálisis). La concentración de calcio en el baño de diálisis era de 2,5 mEq/l. El protocolo terapéutico consistió en la administración de 1 g diario de nicotinamida, repartido en dos tomas, durante 8 semanas, sin modificar la dosis de carbonato cálcico ni de paricalcitol.

La nicotinamida provocó muchos efectos secundarios. Cuatro enfermos suspendieron el tratamiento en la primera semana por intolerancia digestiva y enrojecimiento facial. Otros dos enfermos interrumpieron la nicotinamida tras el control de la sexta semana: un caso por aparición de trombopenia leve (81.400 plaquetas/mm<sup>3</sup>) que se corrigió rápidamente tras la retirada de la nicotinamida y el segundo caso por cefalea. Solamente finalizaron el estudio 6 enfermos, y tres de ellos tuvieron diarrea inicial que fue autolimitada.

Hemos valorado los datos de los 8 enfermos que fueron tratados un mínimo de 6 semanas. La administración de nicotinamida produjo una disminución de las concentraciones de fósforo, PTH, colesterol total y LDL-colesterol, y un aumento de la concentración de HDL-colesterol, pero únicamente se alcanzó significación estadística para las modificaciones del fósforo (ver tabla I).

Estos resultados preliminares indican que la nicotinamida, aparte de la acción sobre los lípidos, es capaz de disminuir la concentración de fósforo, sin afectar a la calcemia. Los datos son similares a los observados por Takahashi<sup>4</sup>, pero nuestro estudio difiere del suyo en el grado de tolerancia.

La nicotinamida representa un nuevo enfoque en el tratamiento de la hiperfosforemia, pero hay dos aspectos que dificultan su uso clínico. En primer lugar no hay ningún preparado comercial que contenga la dosis adecuada de nicotinamida, por lo que hay que recurrir a fórmulas magistrales. En segundo lugar, la alta tasa de efectos secundarios.

**Correspondencia:** Dr. José L. Teruel Briones  
Servicio de Nefrología  
Hospital Ramón y Cajal  
Ctra. Colmenar Viejo, km. 9,100  
E-mail: jteruel.hrc@salud.madrid.org

**Tabla I.** Evolución de los niveles de calcio, fósforo, PTH y lípidos tras la administración de nicotinamida. Las concentraciones están expresadas en mg/dl excepto la de la PTH (pg/ml)

	Basal	2 semanas	4 semanas	6 semanas	8 semanas
N.º casos	8	8	8	8	6
Calcio	8,8 ± 0,6	9 ± 0,5	8,8 ± 0,7	9 ± 0,8	9 ± 0,6
Fósforo	8,1 ± 1,8	6,6 ± 2,1	5,5 ± 1,7*	5,6 ± 1,5**	4,6 ± 1,7**
PTH	409 ± 195	381 ± 160	290 ± 155	256 ± 136	253 ± 150
Colesterol total	186 ± 47	173 ± 41	163 ± 36	165 ± 40	174 ± 30
HDL-colesterol	37 ± 3	43 ± 7	45 ± 12	46 ± 18	50 ± 16
LDL-colesterol	115 ± 41	102 ± 35	91 ± 30	86 ± 30	93 ± 24
Triglicéridos	165 ± 62	139 ± 66	147 ± 72	161 ± 73	154 ± 83

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01, con respecto al valor basal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, Jadoul M: Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 44 (Supl. 3): 34-38, 2004.
2. Kempson SA, Colon-Otero G, Ou SY: Possible role of nicotinamide adenine dinucleotide as an intracellular regulator of renal transport of phosphate in the rat. *J Clin Invest* 67: 1347-1360, 1981.
3. Katai K, Tanaka H, Tatsumi S: Nicotinamide inhibits sodium dependent phosphate cotransport activity in rat small intestine. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1195-1201, 1999.
4. Takahashi Y, Tanaka A, Nakamura T, Fukuwatari T, Shibata K, Shimada N, Ebihara I, Koide H: Nicotinamide suppresses hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 65: 1099-1104, 2004.
5. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 41 (Supl. 3): S1-S91, 2003.