

# Diálisis y Trasplante



www.elsevier.es/dialis

Nota clínica

### Comportamiento de la hormona paratiroidea en función del calcio en el líquido de diálisis peritoneal y el uso de cinacalcet

Nuria Aresté\*, Mercedes Salgueira, María del Castillo Páez, Javier Amor y José Antonio Milán

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 19 de noviembre de 2009 Aceptado el 19 de enero de 2010 On-line el 31 de marzo de 2010

Palabras clave: Hormona paratiroidea Diálisis peritoneal Calcio Cinacalcet

Keywords:
Parathyroid hormone
Peritoneal dialysis
Calcium
Cinacalcet

#### RESUMEN

La enfermedad mineral ósea se asocia frecuentemente a la enfermedad renal crónica estadio 5, condicionando una elevada morbimortalidad. En la actualidad hay una tendencia a la menor utilización de sales de calcio, calcitriol, y al mayor uso de líquidos de diálisis con bajo calcio. Presentamos el caso de una paciente en diálisis peritoneal en el que se muestra la influencia del nivel de calcio en el líquido de diálisis sobre los niveles de hormona paratiroidea. Asimismo, se evalúa la eficacia del cinacalcet en el control del hiperparatiroidismo secundario.

© 2009 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Influence of calcium in peritoneal dialysis fluids and cinacalcet on parathyroid hormone levels

ABSTRACT

Stage 5 chronic kidney disease is commonly complicated by bone mineral disease, leading to an increased risk of morbidity and mortality. Currently, there is a trend toward a lesser use of calcium salts and calcitriol and an increased use of low-calcium dialysate. We report the case of a patient under peritoneal dialysis that shows the influence of calcium concentration in the dialysate fluid on parathyroid hormone levels. We also assess the effectiveness of cinacalcet in controlling secondary hyperparathyroidism.

© 2009 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Introducción

La enfermedad mineral ósea es un elemento constitutivo de la enfermedad renal crónica estadio 5D en cualquiera de las técnicas de diálisis, que condiciona la evolución clínica, las complicaciones y la supervivencia de los pacientes<sup>1</sup>.

Clásicamente, se ha descrito una tendencia a formas adinámicas en la diálisis peritoneal (DP). Los factores asociados con la enfermedad ósea adinámica son la presencia de diabetes, el uso de quelantes con aluminio, el sobretratamiento con calcio elevado y vitamina D, y la propia DP<sup>2</sup>. En la actualidad esto ha cambiado y estudios recientes encuentran igual prevalencia de hiperparatiroidismo (HPTH) en los pacientes incidentes en hemodiálisis y DP<sup>1</sup>.

Los nuevos conocimientos sobre las consecuencias cardiovasculares del tratamiento agresivo del HPTH secundario han llevado

\* Autor para correspondencia. Correo electrónico: narestef@senefro.org (N. Aresté). a una menor utilización de sales de calcio y calcitriol, y a la utilización de líquidos peritoneales (LP) con bajo calcio.

En este caso clínico que presentamos, se demuestra la influencia del calcio del líquido de DP sobre los niveles de hormona paratiroidea (PTH). Además, se revisan los distintos tratamientos utilizados, con especial atención al uso de cinacalcet.

#### Caso clínico

Mujer de 43 años en la actualidad, diagnosticada de lupus eritematoso sistémico y de enfermedad renal crónica estadio 5 secundaria a glomerulonefritis lúpica proliferativa difusa, hipertensión arterial e hipotiroidismo. Inició programa de DP en mayo de 2005 con DP continua ambulatoria. En ese momento la cifra de PTH era de 194 pg/ml; calcio sérico 8,4 mg/dl; fósforo sérico 5,7 mg/dl, y producto calcio fósforo ( $Ca \times P$ ) 47,8 mg²/dl²; estaba tratada con carbonato cálcico a dosis

**Tabla 1**Evolución de los distintos parámetros estudiados en el tiempo y los cambios en el líquido de diálisis y tratamiento

	0 m	1 m	6 m	12 m	18 m	24 m	30 m	36 m	39 m	42 m	48 m
PTH, pg/ml	194	104	40	41	96	220	510	591	605	294	87
Calcio, mg/dl	8,4	8,9	9,5	9,5	10	9,5	9,8	8,2	8	8,9	9,2
Fósforo, mg/dl	5,7	5	4,9	5	5,6	4,4	4,6	5	5,8	5,6	5,8
Ca en LP, mmol/l	1,75	1,75	1,75	1,25	1,25	1,25	1,25	1,75	1,75	1,75	1,75
BPC, mg/día	_	141	100	-109	-67,5	-67	-48	54	29	49	-13
Cinacalcet, mg/día	_	_	_	_	_	_	_	_	30	30	_
Calcitriol, µg/semana	1,75	-	-	-	-	-	1,5	1,75	1,75	1,75	-

BPC: balance peritoneal de calcio; Ca: calcio; LP: líquido peritoneal; m: mes; PTH: hormona paratiroidea.

de 2.500 mg/día, calcitriol oral a dosis de 0,25 µg/día y sevelamer a dosis de 2.400 mg/día. El LP utilizado al inicio tenía 1,75 mmol/l de calcio. Durante los primeros meses se produjo un descenso paulatino de las cifras de PTH hasta cifras inferiores a 50 pg/ml. Se suspendió el carbonato cálcico y el calcitriol a final del año 2005. El balance peritoneal de calcio (BPC) fue positivo en todos estos meses. Durante el año siguiente se cambió a LP con calcio de 1,25 mmol/l. El BPC comenzó a ser negativo y la PTH fue ascendiendo progresivamente a medida que disminuía el calcio sérico. No hubo cambios en el esquema de diálisis y la paciente mantuvo índices de adecuación (Kt/V semanales) estables en torno a 2,2.

Los niveles de fósforo se mantuvieron por debajo de 5,5 mg/dl con sevelamer a dosis de 4.000 mg/día.

A finales del año 2007 se reintrodujo calcitriol 0,5 µg en días alternos ya que la PTH había alcanzado los 510 pg/ml. Durante el año 2008 la PTH sigue ascendiendo y requiere mayores dosis de calcitriol; en junio de 2008 se cambió de nuevo el LP por uno con calcio con 1,75 mmol/l. El BPC que había sido negativo todos los meses previos tratados con LP con 1,25 mmol/l de calcio, vuelve a ser positivo. Hay un descenso ligero de la PTH, pero a pesar del tratamiento con calcitriol y el balance positivo de calcio no se controlan los niveles y fue necesaria la introducción de cinacalcet. La dosis utilizada fue de 30 mg/día y se administró junto a calcitriol dosis de 0,25 µg/día. La PTH descendió progresivamente y a finales de abril de 2009 fue inferior a 100 pg/ml. Por este motivo se suspende tanto el cinacalcet como el calcitriol. El BPC que era positivo tras ocho meses de tratamiento con cinacalcet se vuelve negativo. Los niveles de calcio mostraron una ligera disminución en los primeros tres meses; en el momento actual son normales.

En la tabla 1 se describe la evolución de la PTH, el calcio, el fósforo y el BPC, así como los cambios en el líquido de DP y tratamiento.

#### Discusión

En esta paciente se describe cómo la concentración de calcio en el LP tiene influencia en los niveles de PTH.

Según las «Guías de Práctica Clínica de DP» de la Sociedad Española de Nefrología, no se conoce la concentración óptima de calcio en las soluciones de DP³. Según la misma guía, la hipercalcemia es común en los pacientes tratados con LP con calcio con 1,75 mmol/l, sobre todo en aquéllos tratados con captores cálcicos de fósforo y vitamina D, con mayor riesgo de calcificación de tejidos blandos. Esta concentración de calcio puede cursar con una depresión de los niveles plasmáticos de PTH con la aparición de trastornos de la mineralización ósea (hueso adinámico). Asimismo, los baños de calcio con 1,25 mmol/l pueden producir estímulo de la PTH. Las guías Kidney Disease Outcomes Quality Iniciative (K/DOQI) recomiendan el LP con

calcio con 1,25 mmol/l, a nivel opinión, salvo otras indicaciones para pacientes seleccionados.

En la Guía «Diálisis Peritoneal. Consenso de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante» se aconseja tanto el uso de soluciones con calcio con 1,25 como con 1,75 mmol/l<sup>4</sup>.

En un estudio publicado hace unos años por Gallar et al<sup>5</sup> se analiza el balance de calcio utilizando tres tipos de concentraciones de calcio en el LP: 5, 6 y 7 mg/dl que corresponden a 1,25, 1,5 y 1,75 mmol/l, respectivamente. Ellos concluyeron que al dializar al paciente con calcio con 1,5 mmol/l se produce menos balance negativo de calcio que al hacerlo con 1,25, disminuyendo el riesgo de HPTH secundario. Asimismo, esta concentración aportaría menos calcio al paciente que la de 1,75 mmol/l, evitando formas adinámicas del hueso y sobrecarga cálcica.

Desgraciadamente, no se dispone actualmente en España de LP con 1,5 mmol/l de calcio.

En cualquier caso parece necesaria la individualización en la elección de los LP en función del tratamiento que tenga el paciente y las cifras de PTH y el producto  $Ca \times P$ , para evitar trastornos tanto de alto como de bajo remodelado y el riesgo de calcificaciones extraóseas.

Respecto al cinacalcet, hay pocos estudios del uso de este fármaco en DP. Recientemente, Portolés et al<sup>6</sup> han publicado una serie de 18 pacientes en DP a los que se les administró cinacalcet con buenos resultados, consiguiendo niveles de cumplimiento elevados de las guías K/DOQI en cuanto a PTH, calcio, fósforo y producto Ca × P a los 12 meses.

Nuestro grupo también ha realizado un estudio en 11 pacientes en DP (datos no publicados) con una media de tratamiento con cinacalcet de 24 meses, con resultados similares. Llama la atención que los niveles de calcio descienden ligeramente sin producirse hipocalcemia y al cabo de unos 8–12 meses, en la mayoría de los pacientes, están incluso en el rango superior recomendado. Esto podría explicar el balance negativo de calcio que se produjo en nuestra paciente teniendo un baño de 1,75 mmol/l.

No hemos encontrado en la literatura médica explicación para este aumento de calcio pasados unos meses tras tratamiento con cinacalcet.

#### Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses.

#### Bibliografía

 Noordzij M, Korevaar JC, Boeschoten EW, Dekker FW, Bos WJ, Krediet RT. The Kidney Disease Outcomes Quality Iniciative (K/DOQI) guideline for bone metabolism and disease in CKD: Association with mortality in dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005;46:925–32.

- 2. Pei Y, Hercz G, Greenwood C, Segre G, Manuel A, Saiphoo C. Risk factors for renal osteodystrophy: A multivariant analysis. J Bone Miner Res. 1995;10:149–56.
- 3. Arrieta J, Bajo MA, Caravaca F, Coronel F, García-Pérez H, González Parra E, et al. Guías de práctica clínica en diálisis peritoneal. Nefrologia. 2006;26.
- 4. Doñate T, Borras M, Coronel F, Lanuza M, González MT, Morey A, et al. Diálisis Peritoneal. Consenso de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante. Dial Traspl. 2006;27:23–34.
- 5. Gallar P, Ortega O, Gutiérrez M, Muñoz M, Hilara L, Oliet A, et al. Factores que influyen en el control del fósforo en diálisis peritoneal. Opciones terapéuticas. Nefrología. 2000;20:355–61.
- 6. Portolés J, Tato A, López-Sanchez P, Gruss E, Cava F, Ortigosa A, et al. Cinacalcet en pacientes en diálisis peritoneal con hiperparatiroidismo moderado-severo resistentes a tratamiento convencional. Estudio prospectivo a un año. Nefrología. 2008;28:419–24.