

# Aporte de calcio en la insuficiencia renal crónica

J.L. Teruel, M. Fernández Lucas, N. Rodríguez Mendiola

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Nefrología 2009;29(1):10-12.

La alteración del metabolismo calcio-fósforo en la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es uno de los campos de la Nefrología que ha experimentado más cambios en lo que se refiere a conceptos teóricos, repercusión clínica y objetivos del tratamiento. Las sucesivas opiniones, muchas veces totalmente divergentes con las previas y a veces defendidas con gran énfasis por los mismos autores, siempre han coincidido con la aparición en el mercado de nuevas medidas terapéuticas.

Mientras que la retención de fósforo y la importancia de su control son conceptos que han permanecido inalterables desde su planteamiento hace más de cuatro décadas, las opiniones sobre el balance de calcio en la IRC han sido menos uniformes e, incluso, controvertidas. En las publicaciones iniciales se resaltaba que estos enfermos tenían un balance negativo de calcio por disminución de su absorción intestinal dependiente de la vitamina D, y que la malabsorción de calcio era una de las causas del hiperparatiroidismo secundario.<sup>1,2</sup> En el libro clásico de D.S. David sobre este tópico, publicado en 1977, se indicaba que para la prevención y el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario era necesario corregir el balance negativo de calcio mediante uno de estos tres procedimientos: con suplementos de calcio en la dieta para favorecer su absorción pasiva (que es gradiente-dependiente), con la administración de vitamina D para corregir la malabsorción de calcio o en el enfermo dializado mediante la transferencia de calcio durante la diálisis utilizando una concentración de éste en el baño  $\geq 6$  mg/dl (3 mEq/l).<sup>2</sup> El autor recomendaba comenzar el tratamiento en las fases iniciales de la IRC con la administración de sales alcalinas de calcio que aportan dicho elemento y previenen la retención de fósforo por su efecto quelante sobre el mismo. La dosis oral de calcio necesaria para equilibrar el balance aumenta conforme progresa la insuficiencia renal y depende de la

adopción o no de las otras dos medidas (el uso de los análogos de la vitamina D y la concentración de calcio en el baño si el enfermo ya está siendo tratado con diálisis).

La hipótesis de la existencia de un balance negativo de calcio y la necesidad de su corrección para prevenir el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario fue perdiendo relevancia coincidiendo con la atención prestada a la aparición y progresión de las calcificaciones vasculares. En las revisiones actuales sobre la patogenia de las alteraciones del metabolismo mineral en la IRC no se incluye la malabsorción de calcio entre los factores que propician la aparición del hiperparatiroidismo secundario.<sup>3,4</sup> Incluso hay autores que consideran que en la IRC el balance de calcio no solamente no es negativo, sino que tiende a ser positivo porque la disminución de la excreción urinaria de calcio compensa la reducción de su absorción intestinal.<sup>5</sup> De acuerdo con este planteamiento, la ingesta de calcio debe ser controlada, puesto que su retención podría contribuir a la aparición de calcificaciones vasculares.

El Grupo de Trabajo de la Guía K/DOQI referente al metabolismo y la enfermedad del hueso en la IRC se muestra partidario de la teoría del balance positivo de calcio y del control de su aporte oral para prevenir la retención del mismo. Las recomendaciones 5,5 y 6,4, con el nivel de evidencia sólo de opinión, aconsejan reducir el aporte oral de calcio hasta un máximo de 2.000 mg/día (500 mg/día como contenido de la dieta y 1.500 mg/día como contenido en quelantes cálcicos de fósforo).<sup>6</sup> Este mismo criterio es adoptado por las Guías de la Sociedad Española de Nefrología recientemente publicadas.<sup>7,8</sup> En todas estas Guías Clínicas, la indicación de la administración oral de sales de calcio queda circunscrita a su acción quelante de fósforo, y en ningún momento se considera su empleo como suplemento de calcio.

Hay que destacar que la limitación del aporte oral de calcio no es universalmente compartida y es motivo de controversia. Friedman y otros nefrólogos consideran que las pruebas que relacionan los aportes orales de calcio con las calcificaciones vasculares son poco consistentes y defienden el uso de quelantes cálcicos en dosis superiores al límite aconsejado por las

**Correspondencia:** José Luis Teruel Briones  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.  
jteruel.hrc@salud.madrid.org

guías.<sup>9,10</sup> Un estudio experimental reciente demuestra que los suplementos de carbonato cálcico no sólo no aumentan, sino que disminuyen las calcificaciones vasculares en un modelo de IRC inducida en ratones con deficiencia de apolipoproteína E.<sup>11</sup>

Independientemente de la controversia sobre el balance de calcio en la IRC y su posible influencia en la aparición de calcificaciones vasculares, el problema práctico reside en reconocer si es posible controlar el hiperparatiroidismo secundario sin administrar un aporte de calcio, tal como sugirió David hace más de 30 años. Habrá pocos enfermos dializados que no estén recibiendo suplementos orales de calcio o análogos de la vitamina D, o utilicen una concentración de calcio en la solución de diálisis  $\geq 3$  mEq/l. Las tres medidas proporcionan un aporte de calcio al organismo y aumentan su concentración en sangre, pero da la sensación de que a la comunidad científica sólo le preocupa el suplemento oral, ya que es el único aporte de calcio que está sometido a control. ¿Solamente el calcio absorbido de forma pasiva en el intestino es el que hipotéticamente puede provocar calcificaciones vasculares, y no lo hace el aumento de la absorción de calcio inducida por los análogos de la vitamina D o la carga de calcio transferida directamente a la sangre tras cada sesión de diálisis cuando se utiliza un baño con un contenido de calcio de 3 mEq/l, concentración considerada en general como la más recomendable en la Guía de la SEN? No existe ningún procedimiento sencillo y fiable que nos indique cuál es el aporte de calcio proporcionado por cada uno de los procedimientos anteriores, ni qué parte de esa carga de calcio se deposita en el hueso o en tejidos extraóseos. La concentración de calcio en sangre no da la medida del balance de calcio, pero es el único parámetro del que disponemos para el ajuste de los distintos tratamientos. Asimismo, la experiencia cotidiana indica que la reducción de la ingesta oral de sales de calcio a las dosis recomendadas en las Guías Clínicas, en enfermos tratados o no con calciomiméticos, debe contrarrestarse con la administración de análogos de la vitamina D o con una concentración de calcio en el baño de diálisis  $\geq 3$  mEq/l si queremos prevenir la hipocalcemia y controlar la síntesis y secreción de PTH. ¿Son más tranquilizadoras estas medidas que el aumento de la dosis oral de una sal de calcio? ¿Es preferible mantener una concentración alta de PTH antes que aumentar el aporte de calcio? No debemos olvidar que hay estudios experimentales que sugieren que la vitamina D puede inducir *per se* calcificaciones vasculares,<sup>12,13</sup> que se ha relacionado la progresión de las calcificaciones vasculares con el calcio transferido en cada sesión de hemodiálisis cuando se utiliza un baño con una concentración de calcio de 3 mEq/l<sup>14</sup> y que el hiperparatiroidismo también es uno de los factores implicados en el depósito de calcio en la pared del vaso.<sup>15</sup>

En 1989, Slatopolsky et al.<sup>16</sup> publicaron que la administración de altas dosis de una sal alcalina de calcio asociada a una concentración de calcio en el baño de diálisis de 2,5 meq/l, sin análogos de la vitamina D, permite controlar en muchos enfermos las concentraciones séricas de fósforo y de PTH con poco ries-

go de provocar hipercalcemia. Es la pauta básica de tratamiento de las alteraciones del metabolismo fosfocálcico que seguimos en nuestra Unidad de Hemodiálisis desde 1993, con un aporte oral medio de calcio de 3,5 g/día.<sup>17</sup> Si con la pauta previa no conseguimos un control adecuado de las concentraciones séricas de fósforo o PTH, asociamos, respectivamente, otro quelante de fósforo o un calciomimético. Los análogos de la vitamina D quedan reservados al tercer escalón terapéutico tras el calciomimético en caso de hipocalcemia no controlable con suplementos orales de calcio o persistencia de hiperparatiroidismo con concentraciones de calcio y fósforo en rango normal.

Nuestra opinión es que la práctica clínica indica que el control del hiperparatiroidismo secundario de la insuficiencia renal crónica exige un aporte de calcio con uno de los tres procedimientos indicados por David en 1977. Si se demostrara que el aporte de calcio es una de las causas de las calcificaciones vasculares, habría que determinar si este factor contribuye más al depósito de calcio en la pared vascular que el hiperparatiroidismo descontrolado, y además habría que establecer cuál de las formas de administración de calcio es menos nociva: si los suplementos orales, el aumento de la absorción intestinal proporcionada por los análogos de la vitamina D o la transferencia de calcio directamente a la sangre en la sesión de diálisis. Mientras tanto, preferimos seguir utilizando la pauta propuesta por Slatopolsky hace 20 años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Avioli LV, Teitelbaum SL. The renal osteodystrophies. En: The Kidney. Brenner BM, Rector FC (editores). Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1976;1542-91.
2. David DS. Mineral and Bone Homeostasis in Renal Failure: Pathophysiology and Management. En: Calcium Metabolism in Renal Failure and Nephrolithiasis. David DS (editor). New York: John Wiley & Sons, Inc; 1977;1-76.
3. Henrich WL. Pathogenesis of renal osteodystrophy. UpToDate 2008. www.uptodate.com.
4. Goto S, Komaba H, Fukagawa M. Pathophysiology of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease: preclinical and clinical basis for parathyroid intervention. Nephrol Dial Transplant 2008;1(3):iii2-8.
5. Moe SM, Chertow GM. The case against calcium-based phosphate binders. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1:697-703.
6. K/DOQI, NFK. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;42(3):S1-201.
7. Guías SEN. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. Nefrología 2008;28(1):1-22.
8. Lorenzo V, Torregrosa V. Alteraciones del metabolismo mineral en la enfermedad renal crónica estadios III, IV y V (no en diálisis). En: Guía SEN de Enfermedad Renal Crónica Avanzada y Pre-diálisis. Nefrología 2008;28(3):67-78.

9. Friedman EA. Calcium-based phosphate binders are appropriate in chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:704-9.
10. Shahapuni I, Mansour J, Harbouche L, Maouad B, Benyahia M, Rahmouni K, et al. How do calcimimetics fit into the management of parathyroid hormone, calcium, and phosphate disturbances in dialysis patients? *Seminars in Dialysis* 2005;18:226-38.
11. Phan O, Ivanovski O, Nikoloy IG, Joki N, Maizel J, Louvet L, et al. Effect of oral calcium carbonate on aortic calcification in apolipoprotein E-deficient (apo E -/-) mice with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:82-90.
12. Jono S, Nishizawa Y, Shioi A, Morii H. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 increases in vitro vascular calcification by modulating secretion of endogenous parathyroid hormone-related peptide. *Circulation* 1998;98:1302-6.
13. Henley C, Colloton M, Cattley RC, Shatzken E, Towler DA, Lacey D, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 but not cinacalcet HCl (Sensipar/Mimpara) treatment mediates aortic calcification in a rat model of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1370-7.
14. Yamada K, Fujimoto S, Nishiura R, Komatsu H, Tatsumoto M, Sato Y, et al. Risk factors of the progression of abdominal aortic calcification in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2032-7.
15. Moe SM, Chen NX. Mechanisms of vascular calcification in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:213-6.
16. Slatopolsky E, Weerts C, Norwood K, Giles K, Fryer P, Finch J, et al. Long-term effects of calcium carbonate and 2.5 mEq/liter calcium dialysate on mineral metabolism. *Kidney Int* 1989;36:897-903.
17. Teruel JL, Tenorio MT, Rodríguez JR, Marcén R, Orofino L, Rivera M, et al. Treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialyzed patients with high-dose calcium carbonate without vitamin D3. *Am J Nephrol* 1999;19:428-32.