

Hiperparatiroidismo secundario severo en pacientes en diálisis: tratamiento con calcitriol intravenoso vs. paratiroidectomía

M. Goicoechea, R. Pérez-García, J. M. López-Gómez y R. Jofre
Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Señor. director:

La prevención del desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario severo es uno de los objetivos fundamentales en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal crónica, tanto pre como en diálisis. En los casos en que por diversas causas esta prevención falla se plantean dos alternativas de tratamiento: 1) tratamiento con calcitriol, fundamentalmente intravenoso, o 2) paratiroidectomía.

Desde los trabajos de Slatopolsky¹, donde se demostró que el calcitriol i.v. suprime directamente la secreción de PTH independientemente de la calcemia, se han publicado diferentes estudios donde se afirma que la utilización del calcitriol i.v. en estos pacientes puede disminuir considerablemente el número de paratiroidectomías¹⁻⁵.

Antes de aportar nuestra experiencia en este tema conviene concretar lo que entendemos por hiperparatiroidismo secundario severo. Se trata de pacientes con cifras de iPTH sérica (molécula intacta) por encima de 700 pg/ml, fosfatasa alcalina superior a 400 U/l, calcemia basal normal o incluso elevada y niveles de aluminio sérico por debajo de 50 µg/l. En general, estos pacientes tienden a la hiperfosfatemia y suelen presentar dolores óseos y prurito. Muchos de estos datos se ven complicados en el curso del tratamiento con calcitriol y sales de calcio como quelantes del fósforo, apareciendo en algunos casos calcificaciones metastásicas.

Tenemos la experiencia del tratamiento con calcitriol i.v. en 11 de estos pacientes, que tenían una iPTH de 1.012 ± 220 pg/ml (media \pm DE) y una fosfatasa alcalina media de 701 ± 213 U/l.

Todos los pacientes fueron tratados inicialmente con una dosis de 2 µg posthemodiálisis (6 µg/sema-

nales) y en todos, se utilizó una concentración de calcio en el líquido de diálisis de 2,5 mEq/l. Se realizaron controles analíticos al principio quincenales y luego mensuales. Como quelantes del fósforo, inicialmente se utilizaron sales cálcicas, pero en la mayoría tuvieron que ser suspendidas por hipercalcemia, añadiendo al tratamiento hidróxido de aluminio para el control de la frecuente hiperfosfatemia.

En todos los pacientes menos en uno, la PTH descendió a los dos meses de iniciar el tratamiento. Un 63,6 % desarrollaron hipercalcemia, que en un 66 % fueron sintomáticas y obligaron a suspender el calcitriol i.v. En un 27 % aparecieron calcificaciones metastásicas y en todos se objetivaron períodos con productos calcio-fósforo por encima de 70. La aceptación del tratamiento por parte de los pacientes fue mala, fundamentalmente por la necesidad de controles analíticos seguidos.

En un 82 % se tuvo que suspender el tratamiento. De los dos pacientes que siguen todavía en tratamiento, en uno de ellos tras cuatro meses, todavía no ha descendido la PTH, no pudiéndose aumentar la dosis, pues presenta una calcemia y fosfatemia en el límite, y en el otro enfermo se ha tenido que disminuir la dosis a 0,5 µg posthemodiálisis por hipercalcemia. Entre los nueve enfermos que suspendieron el tratamiento, 3 se han paratiroidectomizado (a los ocho meses, al año y a los dos años, respectivamente del inicio del mismo), 3 están pendientes de paratiroidectomía después de cuatro meses de tratamiento, uno falleció a los ocho meses y uno ha mejorado bioquímica y clínicamente a pesar de la suspensión del calcitriol i.v. por hipercalcemia.

Nuestra experiencia con las paratiroidectomías es buena. Desde el año 1985 se han realizado 52 paratiroidectomías en nuestro hospital. Todos los enfermos presentaban un hiperparatiroidismo severo: iPTH media, 1.075 ± 519 pg/ml; FA media, 1.361 ± 892 U/l. En 48 enfermos se realizó paratiroidectomía total con autoimplante en el antebrazo y en 4 enfermos, al encontrarse menos de 4 glándulas, no se rea-

Correspondencia: M. Goicoechea Diezhandino.
H. G. U. Gregorio Marañón. Servicio de Nefrología.
Dr. Esquerdo, 46.
28007 Madrid.

lizó el autoimplante. El número de complicaciones quirúrgicas ha sido mínimo, sólo una parálisis de un nervio recurrente. El número de recidivas ha sido de 9 (17 %), 6 (64 %) de las cuales han sido tratadas con extirpación del autoimplante bajo anestesia local con un buen resultado. Sólo dos enfermos (3,8 %) no respondieron a la paratiroidectomía por la existencia de glándulas ectópicas. El control a largo plazo del hiperparatiroidismo en los pacientes paratiroidectomizados fue mucho más sencillo, estabilizándose la calcemia al mes de la intervención quirúrgica.

En pacientes con hiperparatiroidismo secundario severo el tratamiento de elección es la paratiroidectomía, puesto que estos pacientes presentan una hiperplasia glandular importante, con disminución del número de receptores de calcitriol y alteración del set point del calcio⁶⁻¹⁰ que hace difícil su respuesta al calcitriol.

Aunque el tratamiento con calcitriol i.v. puede suprimir inicialmente la secreción de PTH en alguno de estos enfermos, las complicaciones a largo plazo obligan a suprimir el tratamiento, consiguiendo únicamente prolongar el tiempo para la realización de una paratiroidectomía. El tratamiento con calcitriol i.v. debe ser utilizado fundamentalmente para la prevención del hiperparatiroidismo secundario severo.

Bibliografía

1. Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, Horst R, Harter H y Martin R: Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by

- intravenous administration of 1,25 dihydroxycholecalciferol in uremic patients. *J Clin Invest* 74:2136-2143, 1984.
2. Andress DL, Norris KC, Coburn JW, Slatopolsky E y Sherrard DJ: Intravenous calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure. *N Engl J Med* 321:274-279, 1989.
3. Malberti F, Surian M y Cori P: Effect of chronic intravenous calcitriol on parathyroid function and set point of calcium in dialysis patients with refractory secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 7:822-828, 1992.
4. Norris KC, Kraut JA, Andress DL, Agre KL, Sherrard DJ y Coburn JW: Intravenous calcitriol: effect in severe secondary hyperparathyroidism. *J Bone Mineral Research* 1 (supl 1): p. 374, 1986.
5. Llach F: Treatment of secondary hyperparathyroidism by intravenous calcitriol. *Nefrología* 13 (supl 3):39-41, 1993.
6. Merke J, Hugel V, Gradka E, Zlotkowski A, Boumer J, Mall G y Ritz E: Diminished parathyroid 1,25(OH)₂ D₃ receptors in experimental uremia. *Kidney Int* 32:350-353, 1987.
7. Korkor AB: Reduced binding of ³H-1,25 dihydroxyvitamin D₃ in the parathyroid glands of patients with renal failure. *N Engl J Med* 316:1573-1577, 1987.
8. Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, Fukagawa M, Kurokawa K y Seino Y: Decreased 1,25 dihydroxyvitamin D₃ receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 93:1436-1442, 1993.
9. Slatopolsky E, López Hilker S, Delmez J, Dusso Am Brown A y Martin KJ: The parathyroid-calcitriol axis in health and chronic renal failure. *Kidney Int* 38 (supl 29):541-547, 1990.
10. Wallfelt CH, Larsson R, Gylfe E, Ljunghall S, Rastad K y Akeström G: Secretory disturbance in hyperplastic parathyroid nodules of uremic hyperparathyroidism: implication for parathyroid autotransplantation. *World JSurg* 12:431-438, 1988.