

# INCIDENCIA DE LA HIPERCALCEMIA EN PACIENTES EN DIÁLISIS QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON CARBONATO CÁLCICO Y/O VITAMINA D ORAL

*N. Pascual, C. Andrea, M. Zaleski, J. Hernández, M. Goicoechea.*

Centro de Diálisis "Santa Engracia". Fundación Renal Inigo Alvarez de Toledo. Madrid

## INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo secundario sigue siendo todavía uno de los principales problemas que afecta a la población en diálisis. El uso de calcitriol oral y quelantes de fósforo que contienen calcio entre los enfermos con insuficiencia renal crónica terminal es cada vez más frecuente, como lo está siendo la aparición de episodios de hipercalcemia en estos enfermos. Muchos de estos episodios son asintomáticos, pero en algunas ocasiones se produce sintomatología a veces tan severa que origina el ingreso hospitalario.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Los objetivos de nuestro estudio fueron:

- 1) Evaluar la incidencia de episodios de hipercalcemia severa (calcio total  $> 11,5$  mg/dl) entre los pacientes en diálisis que estaban recibiendo calcitriol oral y/o quelantes de fósforo en forma de calcio (carbonato cálcico).
- 2) Analizar la relación que pudiera existir entre la incidencia de episodios de hipercalcemia y las dosis de carbonato cálcico y vitamina D que recibían los pacientes.
- 3) Analizar la influencia de la diálisis con calcio normal en el baño ( $3,5$  mEq/l) o calcio bajo ( $2,5$  meq/l) en la aparición de episodios de hipercalcemia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 62 pacientes en diálisis (38 hombres y 24 mujeres) durante un período de 2 años. Los pacientes tenían una edad media de  $62,6 \pm 11,4$  años (media  $\pm$  DE) y llevaban un tiempo medio en diálisis de  $37,8 \pm 39,4$  meses. La etiología de la insuficiencia renal crónica era: 20 glomerulonefritis, 11 nefropatía intersticial, 9 nefropatía diabética, 9 nefroangioesclerosis, 2 enfermedades poliquísticas y 11 etiología no filiada.

Todos los pacientes se dializaron en nuestra unidad tres veces por semana, con una membrana de Cuprophan, un flujo sanguíneo entre 250-350 ml/min y durante un tiempo medio de cada sesión entre 180-240 minutos. Todos se dializaron con bicarbonato, en 23 pacientes con un calcio de  $2,5$  mEq/l en el baño de diálisis y en 39 pacientes con un calcio de  $3,5$  mEq/l.

Veintiséis enfermos estaban recibiendo tratamiento con carbonato cálcico y calcitriol oral, 34 sólo con carbonato cálcico, un paciente con calcitriol oral y un paciente no recibía nada,

Según la política llevada en nuestra unidad, el calcio sérico total (CaT), el fósforo (P) y la fosfatasa alcalina (FA) se determinaron cada dos meses en todos los pacientes. En los pacientes que desarrollaron hipercalcemia se midió una vez a la semana hasta que los valores se normalizaron. La parathormona (PTH) se determinó una vez cada seis meses y el aluminio (Al) sérico una vez al año.

CAT, P y FA se determinaron mediante un autoanalizador de rutina (SMAC 20), PTH (molécula intacta) mediante inmunoradiometría (instituto Allegro Nichols) y el Al mediante espectrometría de absorción atómica.

Definimos la presencia de un episodio de hipercalcemia cuando el CaT fue igual o superior a 11,5 mg/dl.

Asimismo, recogimos las dosis de carbonato cálcico (gramos/día) y calcitriol oral (/semana) que estaban recibiendo los enfermos que desarrollaron hipercalcemia y las del resto de enfermos.

## RESULTADOS

Veinte de los 62 enfermos (32%) presentaron episodios de hipercalcemia a lo largo de los dos años de seguimiento. Cuatro enfermos desarrollaron tres episodios, seis enfermos dos episodios y diez un episodio.

Las medias de CaT, P, FA, PTH y Al entre los 20 pacientes que presentaron episodios de hipercalcemia están representadas en la Tabla 1. Sólo tres de estos enfermos tenían un hiperparatiroidismo severo (PTH > 350 pg/ml) y sólo otros tres presentaban una intoxicación aluminica (Al > 60 µg/l).

**TABLA 1**

**CALCIO SÉRICO TOTAL, FÓSFORO SÉRICO, PTH, FOSFATASA ALCALINA Y ALUMINIO SÉRICO EN LOS PACIENTES QUE PRESENTARON HIPERCALCEMIA (N = 20).**

CaT (mg/dl)	12,2 ± 0,7
P (mg/dl)	5 ± 2,1
FA (U/l)	88,6 ± 62,4
PTH (pg/l)	197 ± 58,8 (*)
Al (µg/l)	40,7 ± 6,5 (**)

**LOS VALORES SE EXPRESAN COMO MEDIA ± EEM.**

\* en 3 enfermos > 350 pg/l;

\*\* en 3 enfermos > 60 µg/l

De los pacientes que desarrollaron hipercalcemia: 12 estaban recibiendo como tratamiento carbonato cálcico y calcitriol oral, 7 sólo tomaban carbonato cálcico y 1 sólo tomaba calcitriol oral. La incidencia de episodios de hipercalcemia fue más frecuente entre los pacientes que tomaban carbonato cálcico y calcitriol oral (46%) que entre los pacientes que sólo tomaban carbonato cálcico (26%) (Fig. 1). Pero no encontramos diferencias significativas entre las dosis de carbonato cálcico (Fig. 2) que recibían los enfermos que presentaron hipercalcemia y los que no la desarrollaron, así como tampoco encontramos diferencias entre las dosis de vitamina D oral recibidas por ambos grupos de enfermos: pacientes con hipercalcemia 1,05 ± 0,3 µg/semanales: pacientes sin hipercalcemia: 1,02 ± 0,2 µg/l (media ± EEM).

### INCIDENCIA DE HIPERCALCEMIA EN RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO

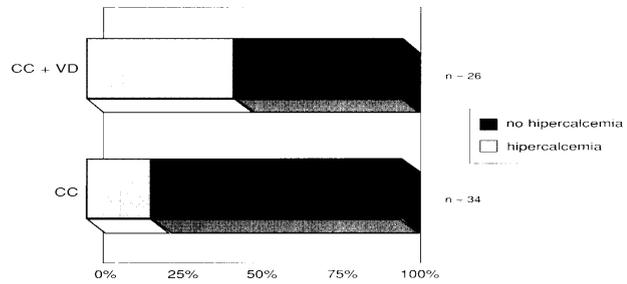


Fig. 1 CC + VD: carbonato cálcico + vitamina D; CC: sólo carbonato cálcico

### DOSIS MEDIA DE CARBONATO CÁLCICO EN LOS PACIENTES QUE PRESENTARON HIPERCALCEMIA Y EN LOS QUE NO LA PRESENTARÓN

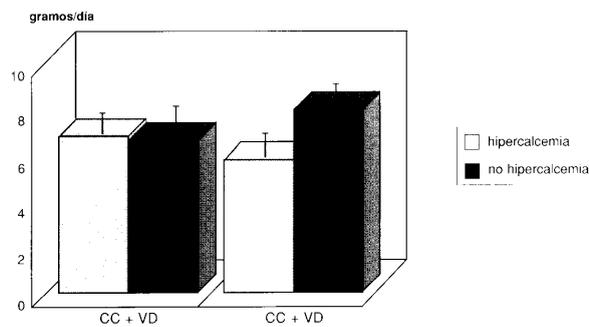


Fig. 2 CC + VD: carbonato cálcico + vitamina D, CC: sólo carbonato cálcico

De los 20 enfermos que desarrollaron hipercalcemia, 13 se dializaban con un calcio de 3,5 mEq/l en el líquido de diálisis y 7 con un baño de 2,5 mEq/l. No encontramos mayor incidencia de hipercalcemia entre los enfermos que se dializaban con un baño normal en calcio en relación a un baño bajo en calcio (Fig. 3).

### INCIDENCIA DE HIPERCALCEMIA EN RELACIÓN CON EL CALCIO EN EL LÍQUIDO DE DIÁLISIS

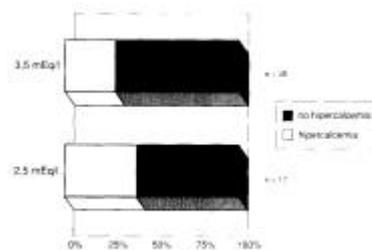


Fig. 3

Sólo 7 de los 20 enfermos con hipercalcemia presentaron sintomatología: cuatro enfermos prurito y alteraciones óseas, uno paciente maiestar general, otro alteraciones gastrointestinales y otro alteraciones neurológicas: desorientación importante que motivó su ingreso hospitalario. Por lo tanto el diagnóstico de la hipercalcemia fue casual (mediante analítica rutinaria) en 13 enfermos, y sólo en 7 se debió a la presencia de sintomatología. El episodio de hipercalcemia se resolvió en todos los pacientes entre 1 o 2 semanas: disminuyendo la dosis de carbonato cálcico (11 enfermos), suspendiendo temporalmente el carbonato cálcico (6 enfermos), disminuyendo la dosis de vitamina D oral (6 enfermos), suspendiendo temporalmente la vitamina D oral (6 enfermos) y cambiando el calcio del baño de diálisis a 2,5 mEq/l (6 enfermos).

## CONCLUSIONES

- 1) Existe una alta coincidencia de episodios de hipercalcemia yatrogénica entre los pacientes en diálisis que reciben carbonato cálcico como quelante de fósforo y/o vitamina D oral.
- 2) Esta alta frecuencia de hipercalcemia no se relaciona con la existencia de un hiperparatiroidismo secundario severo ni con enfermedad ósea asociada a intoxicación por aluminio.
- 3) La incidencia de hipercalcemia yatrogénica es más frecuente entre los pacientes que reciben carbonato cálcico y vitamina D oral, que entre los que sólo toman una de las dos cosas.
- 4) El calcio en el baño de diálisis no se relaciona con la frecuencia de episodios de hipercalcemia.
- 5) No existe una relación directa entre la frecuencia de hipercalcemia y la dosis de quelantes del fósforo y vitamina D.
- 6) Aunque la mayoría de los episodios de hipercalcemia son asintomáticos, la hipercalcemia severa puede ocasionar sintomatología importante que incluso puede motivar un ingreso hospitalario.
- 7) Las revisiones analíticas se deben hacer con más frecuencia en los enfermos que están recibiendo tratamiento con vitamina D oral y/o carbonato cálcico para detectar lo antes posible episodios de hipercalcemia que pueden originar alteraciones importantes en el enfermo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Cannata, J.B.; Gómez Alonso, C.; Grosso, S.; Altadill, A.; Díaz López, JB.: Osteodistrofia renal. Clasificación y concepto actual. *Nefrología* 15, supl. 1: 20-24 1995.
2. Coburn, J,W.; Slatopolsky, E.: Vitamin D, parathyroid hormone and the renal osteodystrophies. In *The Kidney*, Eds. Brenner and Rector, 2036-2210. 1991.
3. Llach, F.; Nikalkhatar, B.: Current advances in the therapy of secondary hyperparathyroidism and osteitis fibrosa. *Miner Electrolyte Metab* 17:250-255. 1991.