

TRATAMIENTO DE LA OSTEODISTROFIA RENAL CON VITAMINA D3, ¿VIA ORAL O INTRAVENOSA? EL PAPEL DE LA ENFERMERÍA

I. Lorenzo, M. Panduro, A. Morán, S. Castro, M^a. Paredes

Fundación Renal. Centro "Los Lauros". Madrid

INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas todavía sin resolver en los pacientes con insuficiencia renal crónica, en tratamiento con diálisis periódicas, es el de la osteodistrofia renal. Dentro del conjunto de las alteraciones óseas que presentan estos enfermos, el hiperparatiroidismo secundario es, quizás, la complicación más frecuente y seria.

El hiperparatiroidismo secundario de la insuficiencia renal crónica se debe a distintos motivos: balance negativo del metabolismo del calcio, que provoca hipocalcemia, hiperfosfatemia; acidosis, etc., pero probablemente la causa más importante de esta complicación ósea es la falta o disminución de vitamina D3 activa, en concreto de la 1,25(OH)₂.Vit.D3

Normalmente el riñón sano convierte la vitamina D3, no activa todavía, en su metabolito activo, la 1,25(OH)₂.Vit.D3 Este metabolito tiene distintas acciones, aumenta la absorción intestinal del calcio y secundariamente corrige la hipocalcemia y el balance negativo del calcio, aumenta la reabsorción de fósforo en el intestino, pero muy fundamentalmente inhibe directamente, en las glándulas paratiroides, la secreción de esta hormona paratiroidea, la PTH. En la insuficiencia renal crónica al no producirse este metabolito de la vitamina D3 en cantidades adecuadas, las glándulas paratiroides producen en exceso su hormona, la PTH, que es la causante del hiperparatiroidismo secundario de estos pacientes (1).

En la actualidad la 1,25(OH)₂.Vit.D3 está disponible en dos formas medicamentosas, una oral, el Rocaltrol, y otra intravenosa, el Calcijex. En estos momentos no está suficientemente probado cuál de estas formas es la más útil, aunque existe una tendencia a considerar que la utilización de la forma intravenosa obtiene mejores resultados, mejor control de la producción de PTH, con menos complicaciones, menos hipercalcemia y menos hiperfosforemia (2).

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es comparar la eficacia de las dos formas de 1,25(OH)₂.Vit.D3 intravenosa (Calcijex, CX) y oral (Rocaltrol, RL) en el control del hiperparatiroidismo secundario de los pacientes con insuficiencia renal crónica, en tratamiento con hemodiálisis periódicas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, randomizado, en todos los pacientes en tratamiento con hemodiálisis de nuestra Unidad. La duración del estudio fue de 8 meses. Se excluyeron de este estudio los siguientes pacientes:

- Aquellos con una cifra de iPTH inferior a 250 pg/ml. En total 27.
- Los que tenían hiperfosforemia por no tomar adecuadamente los quelantes del fósforo. Seis pacientes.

Los que después de iniciar el tratamiento con Vit.D3 desarrollaban hipercalcemia o hiperfosforemia persistente, en total 5 pacientes, tres de ellos eran del grupo tratado con CX y dos del grupo tratado con RL.

Cuatro pacientes no terminaron el estudio por ser trasplantados durante este periodo.

En total el estudio se realizó en 41 pacientes, 21 de ellos fueron tratados con CX y 20 con RL. Comparando los datos clínicos y analíticos de los pacientes de ambos grupos (Tabla 1) se observa que no existía diferencia estadísticamente significativa entre ellos. La cifra de PTH era semejante, 614,71 y 536,25 (pg/ml). Igualmente eran semejantes los datos del metabolismo óseo: calcio 9,67 y 9,58 (mg/dl), fósforo 5,38 y 5,37 (mg/dl), fosfatasa alcalina 168,38 y 131,75 (U/l). La edad de los pacientes (54,05 y 47,75 años) y el tiempo en tratamiento con hemodiálisis (71,62 y 62,30 meses) tampoco eran significativamente distintos. Finalmente la cifra de aluminio en sangre tampoco difiere estadísticamente entre ambos grupos (37,99 y 32,68 mcg/l).

TABLA 1

DATOS BASALES			
Dato	CX	RL	p
N	21	20	
iPTH, media \pm ds, pg/ml	614,71 \pm 363,85	536,25 \pm 290,80	ns
Ca, media \pm ds, mg/dl	9,67 \pm 0,67	9,58 \pm 0,64	ns
P, media \pm ds, mg/dl	5,38 \pm 1,06	5,37 \pm 1,05	ns
F. alc., media \pm ds, media, U/l	168,38 \pm 103,97	131,75 \pm 61,05	ns
Aluminio., media \pm ds, mcg/l	37,99 \pm 23,44	32,68 \pm 26,84	ns
Edad, media \pm ds, mcg/l	54,04 \pm 13,28	47,75 \pm 17,72	ns
Tiempo en HD, meses	71,62 \pm 47,62	62,30 \pm 62,31	ns

La 1,25(OH)₂.Vit.D₃ se administraba por las enfermeras al final de cada sesión de hemodiálisis, en la mitad de los casos por vía intravenosa y en la otra mitad por vía oral. En ambos grupos la dosis se determinaba de acuerdo con la cifra de PTH en sangre de cada paciente. Con cifras de iPTH entre 250 y 600 pg/ml se administraba 1 mcg, intravenoso u oral, al final de cada sesión de HD, con esta dosis iniciaron el tratamiento 13 pacientes con CX y 14 con RL, con cifra de iPTH superior a 600 pg/ml, se administraban 2 mcg al final de cada sesión de HD, con esta dosis iniciaron el tratamiento 8 pacientes con CX y 6 con RL.

Inicialmente todas las semanas, posteriormente cada 2 semanas y más tarde una vez al mes, se realizaban determinaciones de calcio y fósforo en sangre. Si la cifra de calcio era superior a 11,5 mg/dl, o la de fósforo superior a 7,0 mg/dl, o el producto calcio-fósforo era superior a 70, se suspendía transitoriamente la administración de vitamina D₃.

Al menos cada 4 meses se determinaba mediante radioinmunoanálisis la cifra de iPTH de todos los pacientes.

RESULTADOS

La *evolución de la iPTH* en ambos grupos se puede ver en la Gráfica 1 y en la Tabla 2, se observa como los pacientes tratados con CX pasan de una iPTH de 614,71 \pm 363,85 a 345,05 \pm 259,86 a los 4 meses y a 272,52 \pm 215,25 a los 8 meses. Los pacientes tratados con RL siguen una evolución muy semejante: basalmente tienen 536,25 \pm 290,50, a los 4 meses 292,37 \pm 253,08 y a los 8 meses 181,90 \pm 160,09. El análisis estadístico demuestra que no hay diferencia en la evolución de ambos grupos. El análisis estadístico también demuestra,

como es lógico, que sí hay gran corrección de las cifras de iPTH en ambos grupos ($p < 0,001$).

GRÁFICA 1

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN HDP TRATADO CON CALCIJEX (n = 21) Y ROCALTROL (n = 20)

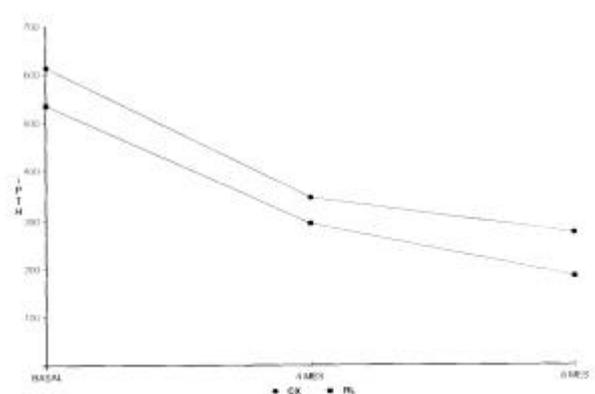


TABLA 2

EVOLUCIÓN DE LA iPTH, TODOS LOS CASOS

Dato	CX 21	RL 20	p
N			
Basal, media ± ds, pg/ml	614,71 ± 363,85	536,25 ± 290,80	ns
4 mes, media ± ds, pg/ml	345,05 ± 259,86	292,37 ± 253,08	ns
8 mes, media ± ds, pg/dl	272,52 ± 215,25	181,90 ± 160,09	ns

Si se analizan por separado los pacientes con más o menos de 600 pg/ml de iPTH, unos tratados con 2 mcg/HD de CX o RL y los otros tratados con 1 mcg/HD de CX o RL, también se observa una evolución muy semejante, Gráficas 2 y 3 y Tablas 3 y 4. En ambos grupos, con ambas formas medicamentosas, se consigue igual buen control del hiperparatiroidismo.

GRÁFICA 2

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO, iPTH > 600
CALCIMEX (n - 8) Y ROCALTROL (n = 6)

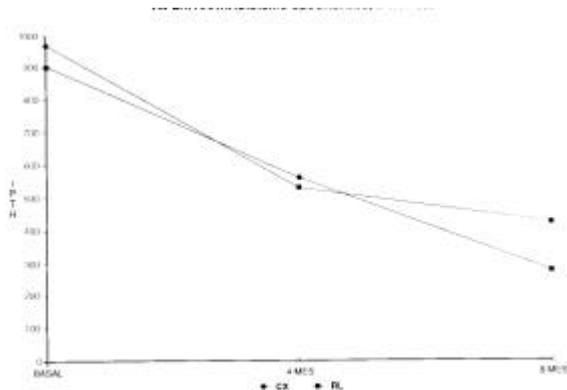


TABLA 3

EVOLUCIÓN DE LA iPTH, CASOS CON > 600 pg/ml

Dato	cx	RL	p
N	8	6	
Basal, media ± ds, pg/di	969,88 ± 350,13	905,80 ± 257,50	ns
4 mes, media ± ds, pg/di	528,00 ± 312,76	560,00 ± 335,65	ns
8 mes, media ± ds, Pg/di	417,63 ± 217,80	267,83 ± 195,32	ns

GRÁFICA 3

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO, iPTH 600-250
CALCIEX (n = 13) Y ROCALTROL (n = 14)

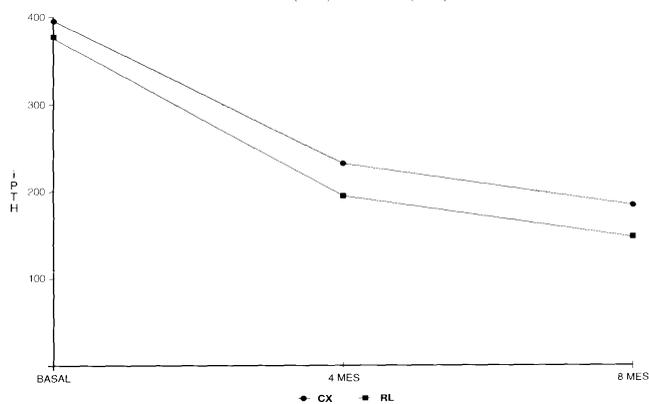


TABLA 4

EVOLUCIÓN DE LA iPTH, CASOS CON 250-600 pg/ml			
Dato	CX	RL	p
N	13	14	
Basal, media, pg/ml	396,15 ± 114,09	378,14 ± 100,84	ns
4 mes, media, pg/ml	232,46 ± 124,95	196,79 ± 109,42	ns
8 mes, media, pg/ml	183,23 ± 157,22	145,07 ± 125,47	ns

La evolución del calcio y fósforo en sangre de ambos grupos se refleja en la Tabla 5, el calcio se eleva significativamente en ambos grupos, pero no hay diferencia entre los tratados con CX y los tratados con RL. La evolución del fósforo es más errática, pero tampoco hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento.

TABLA 5

EVOLUCIÓN DEL CALCIO Y FÓSFORO, TODOS LOS CASOS			
Dato	CX	RL	P
N	21	20	
Ca, basal, media ± ds, mg/dl	9,67 ± 0,67	9,58 ± 0,64	ns
Ca, 4 mes	10,45 ± 0,72	10,09 ± 0,77	ns
Ca, 8 mes	10,59 ± 0,70	10,31 ± 0,70	ns
P, basal, media ± ds, mg/dl	5,38 ± 1,06	5,37 ± 1,05	ns
P, 4 mes	5,98 ± 1,70	5,36 ± 1,23	ns
P, 8 mes	5,55 ± 1,72	5,93 ± 1,36	ns

La evolución de la fosfatasa alcalina se puede ver en la Tabla 6. En los dos grupos se ve una tendencia a la normalización, pero no hay diferencia entre ellos.

TABLA 6

EVOLUCIÓN DE LA F. ALCALINA, TODOS LOS CASOS			
Dato	CX	RL	p
N	21	20	
Basal, media ± ds, U/l	168,38 ± 103,97	131,75 ± 61,05	ns
4 mes	128,24 ± 88,59	111,53 ± 66,63	ns
8 mes	110,62 ± 60,31	98,75 ± 65,41	ns

Complicaciones: La incidencia de hipercalcemia e hiperfosforemia se detalla en las Tablas 7 y 8, donde se puede ver como estas alteraciones ocurren con bastante frecuencia, en más del 50% de los pacientes de ambos grupos, pero sin mayor preponderancia en ninguno de ellos.

TABLA 7

PACIENTES CON EPISODIOS DE CA > 11,5 mg/dl			
	Ca > 11,5	Ca < 11,5	N total
CX	11	10	21
RL	12	8	20
Nº TOTAL	23	18	41

TABLA 8

PACIENTES CON EPISODIOS DE P > 7,0 mg/dl			
	P > 7,0	P < 7,0	N Total
CX	14	7	21
RL	16	4	20
Nº TOTAL	30	11	41

DISCUSIÓN

Según los datos de este trabajo no se puede demostrar la superioridad de ninguno de los medicamentos, oral o intravenoso, ya que ambos consiguen un buen control de las cifras de iPTH y una disminución de la fosfatas alcalina. Tampoco aparecen más hipercalcemia o hiperfosforemia con uno u otro medicamento.

No es fácil explicar la diferencia en los resultados de este trabajo y los publicados previamente, en los cuales parecería existir una superioridad de la vía intravenosa sobre la oral. Una razón podría ser que los trabajos anteriores no son del todo prospectivos y randomizados, tal como lo es el nuestro, otra explicación sería que la dosis y pautas utilizadas en la vía oral no siempre han sido las mismas que las utilizadas por vía intravenosa, algunas veces eran inferiores y otras veces no era en <bolus> sino una dosis continua diaria. Otra posible explicación, que a nosotras nos parece muy probable, es que habitualmente los pacientes que toman la Vit, D oral (RL), lo hacen en su casa, lo cual condiciona un grado mayor o menor de incumplimiento del tratamiento, mientras que en este estudio toda la medicación, intravenosa y oral, ha sido administrada y controlada siempre por las enfermeras, con lo cual se puede asegurar un grado de adhesión al tratamiento del 100% (3,4).

CONCLUSIONES

En este trabajo la respuesta del hiperparatiroidismo secundario de la insuficiencia renal crónica al tratamiento con <bolus> de 1,25(OH)₂.Vit.D₃, tanto por vía oral (Rocaltrol) como por vía intravenosa (Calcijex), es muy buena, con mínimas complicaciones; no obstante en este trabajo no se consiguen demostrar diferencias clínicas ni analíticas entre ambos tipos de medicamentos. Quizás la razón de esta buena respuesta al tratamiento oral se deba a haber sido éste siempre administrado por las enfermeras de la Unidad de Hemodiálisis al terminar cada sesión de diálisis, obteniéndose de esta forma un cumplimiento riguroso del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez, J.: Regulación renal de la excreción de calcio, En Tratado de Nefrología, editado por M. Martínez Maldonado, J.L. Rodicio y J. Herrera Acosta. Ediciones Norma. Pág: 159. 1993.
2. Llach, F.: Osteodistrofia renal y diálisis de mantenimiento. En Insuficiencia Renal Crónica: Diálisis y trasplante renal. Editado por F. Llach y E. Viaderrábano. Ediciones Norma Pág.: 203. 1990
3. Slatopolsky, E.; Weerts, C.; Thielan, J.; Hurst, R.; Harter, H.; Martin, K.J.: Suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxycholecalciferol in uremic patients J Clin invest, 74 2136-2143. 1994.
4. Muramoto, H.; Haruki, K.; Yoshimura, A.; Mimu, N.; Oda K.; Tofuku, Y.: Treatment of refractory hyperparathyroidism in patients on hemodialysis by intermittent oral administration of 1,25(OH)₂ Vitamin D₃. Nephron 58-288-294. 1991.