



# Diálisis y Trasplante

[www.elsevier.es/dialis](http://www.elsevier.es/dialis)



Original

## Eficacia del cinacalcet en el hiperparatiroidismo secundario en hemodiálisis: análisis de los factores que influyen en su respuesta

Pilar Segura Torres\*, Francisco J. Borrego Utiel, M. Carmen Sánchez Perales, M. José García Cortés, M. Mar Biechy Baldán y Vicente Pérez Bañasco

Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 20 de noviembre de 2009

Aceptado el 14 de diciembre de 2009

On-line el 31 de marzo de 2010

#### Palabras clave:

Cinacalcet

Hemodiálisis

Hiperparatiroidismo secundario

Paricalcitol

Sevelamer

### RESUMEN

**Introducción:** En diferentes publicaciones se señala la dificultad para alcanzar los objetivos marcados por las guías de tratamiento del hiperparatiroidismo secundario (HPTH2°). El uso de cinacalcet permite reducir los niveles de parathormona (PTH) a la par que puede facilitar el cumplimiento de dichas recomendaciones. Nos planteamos analizar el grado de cumplimiento de las guías y los factores que pueden influir en su eficacia.

**Material y métodos:** Revisamos de manera retrospectiva la evolución de 74 pacientes con HPTH2° en hemodiálisis que hubiesen recibido tratamiento con cinacalcet durante al menos 6 meses. Recogimos niveles séricos de calcio, fósforo y PTH a los 3, 6, 9 meses y al final del seguimiento, así como las dosis basal y final de captadores del fósforo.

**Resultados:** El tratamiento con cinacalcet redujo los niveles séricos de parathormona intacta (PTHi) en un 36%, los de fósforo en un 13,2%, los de calcio en un 6% y los del producto calcio-fósforo (CaxP) en un 12,9% al final del seguimiento. Inicialmente, el 38,4% tenía un fósforo superior a 5,5 mg/dl, el 2,7% tenía un calcio inferior a 8,4 mg/dl y el 37,8% tenía un CaxP superior a 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>. Tras cinacalcet, los pacientes con PTHi inferior a 300 pg/ml alcanzaron el 50%, con fósforo superior a 5,5 mg/dl se redujeron al 24,7%, la prevalencia de hipocalcemia ascendió al 12,2% y los pacientes con CaxP superior a 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> descendieron al 14,9%. La presencia de hipocalcemia no se relacionó con el grado de hiperparatiroidismo inicial o final. La mayoría de los pacientes fueron controlados sin necesidad de añadir análogos de vitamina D (paricalcitol), siendo, además, suspendido en el 24,3% que lo tenía antes del cinacalcet, y solamente en un 13,5% fue añadido al tratamiento por inadecuado control de PTHi. Hemos observado un incremento tras cinacalcet de las dosis de carbonato cálcico (basal 1,5 ± 3,8 g/día vs. final 2,4 ± 4,9 g/día; p=0,03) y una reducción no significativa de las dosis de sevelamer. Al analizar el grado de respuesta al cinacalcet, encontramos que los niveles de PTHi a los 3 meses de tratamiento eran significativamente más bajos en pacientes que alcanzaron una PTHi final inferior a 300 pg/ml, con dosis finales más bajas de cinacalcet (el 78% de los pacientes con dosis inferiores o iguales a 30 mg/día). Al revisar la influencia de los captadores del fósforo observamos que los pacientes que tenían prescritas mayores dosis de sevelamer al principio del tratamiento mostraron peor respuesta con necesidades de dosis finales más altas de cinacalcet y menor proporción de pacientes que alcanzaron niveles objetivo de PTHi. Con regresión lineal múltiple confirmamos que el grado de descenso de la PTH dependió de los niveles basales de PTH y de la dosis basal de sevelamer.

**Conclusiones:** Cinacalcet facilita el control del HPTH2°. El grado de descenso de PTH a los 3 meses de tratamiento tiene un significado pronóstico en cuanto a la respuesta final. El grado de respuesta a cinacalcet depende de la severidad del HPTH2° inicial reflejado por los niveles basales y de la dosis de sevelamer empleada como captador del fósforo.

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

## Efficacy of cinacalcet in the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients: Analysis of factors influencing its response

### ABSTRACT

#### Keywords:

Cinacalcet

Hemodialysis

Secondary hyperparathyroidism

Paricalcitol

Sevelamer

**Background:** Several authors have shown the difficulty of achieving the targets established in published guidelines for the treatment of secondary hyperparathyroidism. Cinacalcet can reduce serum parathyroid hormone (PTHi) levels, thus helping to achieve established targets. The aim of the present study was to analyze how cinacalcet can facilitate control of secondary hyperparathyroidism by comparing our results with the target levels recommended in guidelines and to identify the factors that could influence response to this drug.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pilarnefro@wanadoo.es](mailto:pilarnefro@wanadoo.es) (P. Segura Torres).

**Material and methods:** We retrospectively collected information on the response of 74 hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism (baseline PTHi levels > 300 pg/ml) who were treated with cinacalcet for at least 6 months. We recorded serum calcium (Ca), phosphorus (P), and PTHi levels at 3, 6, 9 months and at the end of follow-up. The baseline and final doses of phosphorus captors were also recorded.

**Results:** At the end of the follow-up, cinacalcet reduced serum levels of PTHi by 36%, P by 13.2%, Ca by 6%, and calcium-phosphorus product (CaxP) by 12.9%. At the start of treatment, P was > 5.5 mg/dl in 38.4% of the patients, Ca was < 8.4 mg/dl in 2.7%, and CaxP was > 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> in 37.8%. After cinacalcet treatment, 50% of patients had PTHi < 300 pg/ml, the percentage of patients with P > 5.5 mg/dl was reduced to 24.7%, the prevalence of hypocalcemia increased to 12.2%, and the percentage of patients with CaxP > 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> was reduced to 14.9%. The presence of hypocalcemia was independent of baseline PTHi levels and the degree of control of hyperparathyroidism reached after cinacalcet treatment. Most patients were managed without vitamin D (paricalcitol), which was discontinued in 24.3% who received this drug before cinacalcet therapy and was added to treatment in only 13.5% of patients with inadequate control of PTHi. After cinacalcet treatment, calcium carbonate doses increased (baseline 1.5 ± 3.8 g/day vs final 2.4 ± 4.9 g/day; p=0.03) with a non-significant reduction in sevelamer doses.

When we analyzed the degree of final response to cinacalcet, we observed that levels of PTHi at 3 months were significantly lower in patients who reached PTHi < 300 pg/ml at the end of follow-up, with lower final doses of cinacalcet (78% of patients with doses of 30 mg/day or less). When we reviewed the effect of phosphorus captors, we found that patients with higher doses of sevelamer at baseline showed a worse response, required higher cinacalcet doses, and less frequently achieved target PTHi levels. Multiple regression analysis confirmed that the degree of response depended on baseline PTHi levels and baseline sevelamer doses.

**Conclusions:** Cinacalcet facilitates control of secondary hyperparathyroidism. The PTH levels reached after 3 months of cinacalcet treatment have a prognostic value in predicting final response. The degree of response depends on the severity of secondary hyperparathyroidism, reflected by baseline PTHi levels and the sevelamer doses prescribed.

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

## Introducción

El control del hiperparatiroidismo secundario (HPTH2°) ha ido mejorando en el transcurso de los últimos años tras la introducción del calcitriol iv., los análogos de la vitamina D, los nuevos captadores del fósforo como el sevelamer o el carbonato de lantano y con los activadores selectivos del receptor de la vitamina D. Sin embargo, conseguir los objetivos de las guías K/DOQI sigue siendo tarea difícil en un porcentaje importante de pacientes. Cinacalcet, un agente calcimimético por vía oral, actúa sobre el receptor sensible al calcio sensibilizando a la célula paratiroidea frente al calcio extracelular y frenando directamente la secreción y la producción de parathormona (PTH), reduciendo así sus niveles séricos. De forma acompañante se observa una reducción de las cifras de calcio y de fósforo séricos que permitirán alcanzar los objetivos de las guías K/DOQI<sup>1-3</sup>.

Lindberg<sup>1</sup> demostró la eficacia del cinacalcet en el tratamiento del HPTH2° observando una reducción de las cifras de PTH intacta (PTHi) del 36-40% y reduciendo, además, el producto calcio-fósforo (CaxP) en un 50-73%. Pero poco se ha analizado sobre los factores que influyen sobre el grado de respuesta a cinacalcet. Se sabe que el grado de control obtenido depende de las cifras de PTH previas (2,4), de forma que pacientes con PTHi superior a 800 pg/ml logran alcanzar las cifras de las guías K/DOQI en un 50%, mientras que con PTHi inferior a 800 pg/ml se logra en un 70-73%. La administración de paricalcitol logra, además, incrementar el porcentaje de pacientes con control de la PTH hasta el 62% y del CaxP hasta el 83%<sup>4</sup>.

El objetivo de este trabajo fue revisar nuestra experiencia en el tratamiento del HPTH2° con cinacalcet, analizando el grado de cumplimiento de las guías K/DOQI y los factores que pueden influir en el grado de eficacia.

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo en el que seleccionamos pacientes que llevaran más de 3 meses en hemodiálisis, con HPTH2° que hubiera sido tratado con cinacalcet durante al menos 6 meses. Los pacientes incluidos no eran

coincidentes en el tiempo y fueron tratados con cinacalcet entre abril de 2005 y abril de 2008.

Recogimos la dosis administrada de cinacalcet inicial, la dosis máxima y la dosis al final del seguimiento, que fue la del último control realizado o cuando se suspendió. También se recogió las dosis inicial y final de captadores del fósforo (carbonato cálcico y sevelamer) y de paricalcitol. Ningún paciente recibía tratamiento con calcitriol oral/iv. ni con otros captadores del fósforo en el período de estudio considerado. Como parámetros analíticos incluimos el hemograma, el calcio total y el fósforo, la PTHi y la bioquímica de rutina antes del tratamiento con cinacalcet (basal, o B), a los 3, 6, 9 meses y al final del seguimiento (final, o F).

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS. Empleamos para la comparación de medias la t de Student para datos pareados y no pareados y, cuando las variables no seguían una distribución normal, empleamos el test de Wilcoxon para muestras pareadas y el test de Mann-Whitney para muestras no pareadas. Para la comparación de grupos empleamos el análisis de la varianza y en caso de distribuciones no normales, el test de Kruskal-Wallis. Se consideró que existía significación estadística cuando p < 0,05.

## Resultados

La población de estudio incluyó a 74 pacientes, con edad de 61,7 ± 14,6 años (27-82 años), el 56,8% eran hombres y el tiempo (en HD) fue de 58,3 ± 57,7 meses. El tiempo de seguimiento del tratamiento con cinacalcet fue de 16 ± 7 meses (6-34 meses).

### *Eficacia de cinacalcet en el control del hiperparatiroidismo secundario*

Todos comenzaron con 30 mg/día de cinacalcet, salvo un paciente que recibió 30 mg/48 h. Tras cinacalcet, la PTHi descendió de manera significativa respecto a los valores basales (647 ± 329 pg/ml), un 22% a los 3 meses (506 ± 418 pg/ml, p=0,005), un 28% a los 6 meses (466 ± 361 pg/ml, p=0,001), un 45% a los 9 meses (362 ± 360 pg/ml, p < 0,001) y un 36% al final del seguimiento (403 ± 361 pg/ml, p < 0,001). El calcio descendió respecto al basal (9,7 ± 0,8 mg/dl) a los 3 meses (8,9 ± 0,9 mg/dl, p < 0,001), a los 6

meses ( $9,1 \pm 0,8$  mg/dl,  $p < 0,001$ ) a los 9 meses ( $9,2 \pm 1,0$  mg/dl,  $p < 0,001$ ) y en el momento final ( $9,1 \pm 0,8$  mg/dl,  $p < 0,001$ ). También descendió significativamente la fosfatasa alcalina y el fósforo desde valores iniciales ( $5,3 \pm 1,4$  mg/dl) a los 3 meses ( $4,8 \pm 1,6$  mg/dl,  $p=0,012$ ), a los 6 meses ( $4,7 \pm 1,6$  mg/dl,  $p= 0,006$ ), a los 9 meses ( $4,7 \pm 1,7$  mg/dl,  $p=0,015$ ) y al final del seguimiento ( $4,6 \pm 1,5$  mg/dl,  $p=0,003$ ).

La dosis de cinacalcet empleada al final del seguimiento fue de 30 mg/48 h en el 20,3%; de 30 mg/día en el 43,2%; de 60 mg/día en el 21,6%, y de 90 mg/día en el 14,9%. La dosis máxima empleada fue en un paciente, 120 mg/día; 90 mg/día en el 24,3%; 60 mg/día en el 31,1%; 30 mg/día en el 41,9%, y un paciente permaneció con 30 mg/48 h.

La dosis de carbonato cálcico subió significativamente tras cinacalcet (B:  $1,5 \pm 3,8$  g/día vs. F:  $2,4 \pm 4,9$  g/día;  $p=0,03$ ) mientras que no se modificaron las dosis de paricalcitol (B:  $1,7 \pm 4,8$  µg/semana vs. F:  $2,5 \pm 4,9$  µg/semana;  $p=$ no significativo [NS]) ni de sevelamer (B:  $2,7 \pm 3,7$  g/día vs. F:  $2,1 \pm 3,7$  g/día;  $p=NS$ ).

**Grado de control obtenido en relación con objetivos de guías K/DOQI**

Al inicio del tratamiento con cinacalcet, el 38,4% tenía un fósforo superior a 5,5 mg/dl, el 2,7% tenía un calcio inferior a 8,4 mg/dl, el 100% con PTHi superior a 300 pg/ml y un producto CaxP superior a 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> en el 37,8%. Tras el cinacalcet, el fósforo superior a 5,5 mg/dl se redujo al 24,7%, la prevalencia de hipocalcemia (calcio < 8,4 mg/dl) aumentó al 12,2%, la prevalencia de PTHi superior a 300 pg/ml descendió al 50% y el número de pacientes con CaxP superior a 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> se redujo al 14,9% (fig. 1).

**Factores que influyen en el grado de respuesta a cinacalcet**

Dividimos la población en 2 grupos, según si la PTHi al final del tratamiento con cinacalcet cumplía los objetivos de las guías: grupo I (GI): PTHi inferior a 300 pg/ml ( $169 \pm 84$  pg/ml), y grupo II (GII): PTHi superior o igual a 300 pg/ml ( $630 \pm 377$  pg/ml). Ambos grupos no fueron diferentes en sexo, edad ni diabetes.

Al comparar las diferentes variables entre ambos grupos encontramos que la PTHi basal no fue diferente (GI:  $599 \pm 286$

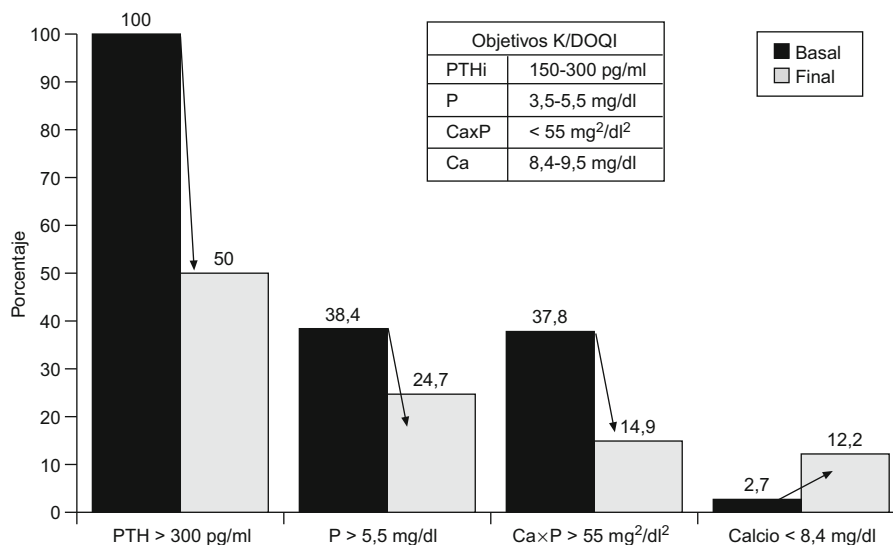
vs. GII:  $695 \pm 362$  pg/ml;  $p=NS$ ) ni tampoco los niveles séricos de calcio, fósforo, bicarbonato, fosfatasa alcalina, albúmina, proteína C reactiva ultrasensible, ferritina, hemoglobina, ni los parámetros de adecuación de diálisis (Kt/V) ni la ingesta proteica (nPNA). En cuanto al tratamiento, la dosis inicial de carbonato cálcico no fue diferente (GI:  $1,4 \pm 3,7$  vs. GII:  $1,7 \pm 4,0$  g/día;  $p=NS$ ), ni de paricalcitol (GI:  $1,1 \pm 3,4$  vs. GII:  $2,3 \pm 5,9$  µg/semana;  $p=NS$ ). Sin embargo, sí encontramos que la dosis inicial de sevelamer era superior en el grupo GII (GI:  $1,9 \pm 3,4$  vs. GII:  $3,6 \pm 3,9$  g/día;  $p=0,05$ ).

Al final del seguimiento no había diferencias en los niveles de calcio, fósforo (GI:  $9,0 \pm 0,9$  vs. GII:  $9,2 \pm 0,7$ ;  $p=0,09$ ) ni demás parámetros bioquímicos. En cuanto al tratamiento, los que no alcanzaron los objetivos de PTH recibían mayor dosis final de cinacalcet (GI:  $33,8 \pm 22,5$  vs. GII:  $51,1 \pm 25,1$ ;  $p=0,003$ ), sin observar diferencias significativas en la dosis final de carbonato cálcico, de sevelamer (GI:  $1,5 \pm 3,3$  vs. GII:  $2,7 \pm 3,7$  g/día;  $p=NS$ ) o paricalcitol (GI:  $1,5 \pm 3,1$  vs.  $3,6 \pm 6,1$  µg/semana;  $p=0,08$ ).

Comparando la evolución dentro de cada grupo, en el GI observamos descenso del calcio (B:  $9,7 \pm 0,7$  vs.  $9,0 \pm 0,9$  mg/dl;  $p < 0,001$ ) y del fósforo (B:  $5,3 \pm 1,5$  vs.  $4,4 \pm 1,3$  mg/dl;  $p < 0,002$ ). Se incrementó la dosis de carbonato cálcico (B:  $1,4 \pm 3,7$  vs.  $3,2 \pm 5,2$  g/día;  $p=0,017$ ), sin cambios en la dosis de sevelamer ni paricalcitol. En el GII solo descendieron significativamente los niveles de calcio (B:  $9,8 \pm 0,8$  vs.  $9,2 \pm 0,7$  mg/dl;  $p < 0,003$ ), sin cambios en la PTH (B:  $695 \pm 362$  vs.  $630 \pm 377$  pg/ml;  $p=NS$ ), el fósforo ni los demás tratamientos (tabla 1).

Los niveles de calcio y fósforo iniciales, a los 3, 6 y 9 meses fueron similares en ambos grupos, mientras que los de PTHi fueron inferiores en el GI desde el tercer mes, reduciéndose un 32% los niveles de PTH a los 3 meses y un 72% al final del seguimiento, sin cambios en el GII.

Al comparar la influencia del paricalcitol en el grado de respuesta de la PTH a cinacalcet, no logramos encontrar una clara influencia. El 59,5% (44/74) de los pacientes fueron manejados sin necesidad de paricalcitol. El 24,3% (18/74) iniciaron tratamiento con cinacalcet y fue retirado durante el seguimiento. El 13,5% (10/74) precisó añadir paricalcitol durante el tratamiento y en el 2,7% (2/74) se mantuvo el tratamiento con cinacalcet que tenía en el momento basal. En la figura 2 se muestran los niveles séricos finales de PTHi y la dosis final de cinacalcet administrada en cada



**Figura 1.** Grado de control alcanzado según las guías K/DOQI.

**Tabla 1**  
Comparación de diferentes variables según las cifras de parathormona intacta final

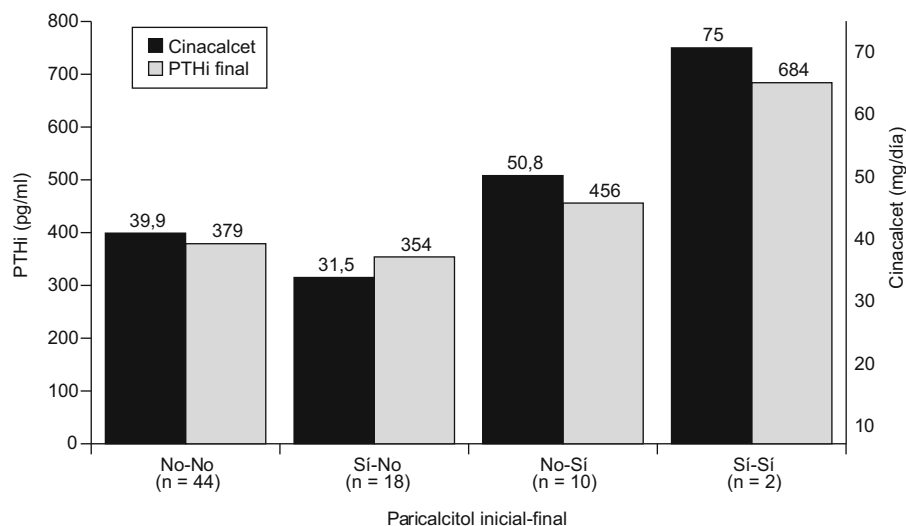
	GI (n=37), PTHi final < 300 pg/ml	GII (n=37), PTHi final ≥ 300 pg/ml	p (entre grupos)
<i>Parámetros basales</i>			
PTHi (pg/ml)	599 ± 286 <sup>a</sup>	695 ± 362	NS
Ca (mg/dl)	9,7 ± 0,7 <sup>b</sup>	9,8 ± 0,8 <sup>a</sup>	NS
P (mg/dl)	5,3 ± 1,5 <sup>c</sup>	5,3 ± 1,3	NS
Carbonato Ca (g/día)	1,4 ± 3,7 <sup>d</sup>	1,7 ± 4,0	NS
Sevelamer (g/día)	1,9 ± 3,4	3,6 ± 3,9	0,05
Paricalcitol (µg/sem)	1,1 ± 3,4 (4/37)	2,3 ± 5,9 (8/37)	NS
<i>Parámetros finales</i>			
PTHi (pg/ml)	159 ± 84 <sup>a</sup>	630 ± 377	< 0,001
Ca (mg/dl)	9,0 ± 0,9 <sup>b</sup>	9,2 ± 0,7 <sup>a</sup>	NS
P (mg/dl)	4,4 ± 1,3 <sup>c</sup>	5,0 ± 1,7	0,09
Carbonato Ca (g/día)	3,2 ± 5,2 <sup>d</sup>	1,7 ± 4,7	NS
Sevelamer (g/día)	1,5 ± 3,3	2,7 ± 3,7	NS
Paricalcitol (µg/sem)	1,6 ± 3,1 (9/37)	3,6 ± 6,1 (8/37)	0,08
Cinacalcet (mg/día)	33,8 ± 22,5	51,3 ± 26,9	0,003
Cinacalcet máximo (mg/día)	51,1 ± 25,1	59,2 ± 24,0	NS

Comparación intragrupo: en GI:

<sup>a</sup> PTHi inicial vs. final, p < 0,001;<sup>b</sup> calcio inicial vs. final, p < 0,001;<sup>c</sup> fósforo inicial vs. final, p < 0,002, y<sup>d</sup> dosis de carbonato cálcico inicial vs. final, p=0,017; el resto fue no significativo.

En GII: calcio inicial vs. final, p &lt; 0,003; el resto fue no significativo.

Ca: calcio; GI: grupo I; GII: grupo II; NS: no significativo; P: fósforo; PTHi: parathormona intacta.

**Figura 2.** Influencia de paricalcitol sobre el grado de respuesta de la parathormona intacta a cinacalcet.

grupo, pudiendo observar cómo los pacientes en que se añadió paricalcitol o se mantuvo su administración durante el tratamiento con cinacalcet eran los que mayores cifras finales mostraron y recibieron mayor dosis final de cinacalcet.

La dosis basal de carbonato cálcico no mostró ninguna influencia en la respuesta al cinacalcet. Para analizar el efecto del sevelamer estratificamos la población en 3 grupos según la dosis inicial prescrita: sin sevelamer, dosis inferior o igual a 6,4 g/día y dosis superior a 6,4 g/día. No observamos diferencias en los niveles basales de PTHi (599 ± 274, 767 ± 437 y 661 ± 303 pg/ml, respectivamente) ni de calcio, pero sí observamos mayores niveles basales de fósforo en los pacientes que tomaban más sevelamer (sin sevelamer: 5,0 ± 1,4; sevelamer inferior o igual a 6,4 g/día: 5,3 ± 0,9; sevelamer superior o igual a 6,4 g/día: 6,2 ± 1,6 mg/dl; p= 0,03). Al final del seguimiento, los que no tomaban sevelamer mostraron niveles más bajos de PTHi (sin sevelamer: 313 ± 245; sevelamer inferior o igual a 6,4 g/día: 510 ± 490; sevelamer superior a 6,4 g/día: 526 ± 393 pg/ml; p=0,04).

Al considerar la toma de carbonato cálcico observamos un incremento de la dosis en todos los grupos al final del seguimiento, en cuantía superior entre los que más sevelamer tomaron, aunque estos cambios no llegaron a ser significativos (sin sevelamer, B: 1,1 ± 3,4 y F: 1,8 ± 4,5 g/día; sevelamer inferior o igual a 6,4 g/día, B: 1,1 ± 2,6 y F: 1,5 ± 1,8 g/día; sevelamer superior a 6,4 g/día, B: 3,2 ± 5,8 y F: 5,2 ± 7,7 g/día; p=NS). Además, los pacientes que más sevelamer tomaron fueron los que tuvieron las dosis más altas de cinacalcet final (sin sevelamer: 37,5 ± 23,9; sevelamer inferior o igual a 6,4 g/día: 47,5 ± 27,8; sevelamer superior a 6,4 g/día: 50,4 ± 23,2 mg/día; p=0,06) aunque estas diferencias no llegaron a ser significativas.

## Discusión

En diferentes publicaciones se señala la dificultad para alcanzar los objetivos marcados por las guías de tratamiento del

HPTH2°. El uso de cinacalcet permite reducir los niveles de PTH, de fósforo y de CaxP, lo que facilita el cumplimiento de dichas recomendaciones<sup>2</sup>. Hemos conseguido reducir la prevalencia de PTHi superior a 300 pg/ml al 50% y el número de pacientes con CaxP superior a 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> al 14,9%. La dosis empleada de sevelamer descendió siendo empleado inicialmente en el 43,2% de los pacientes y finalmente en el 35,1%, aunque este descenso no fue significativo, fenómeno también señalado por otros autores<sup>2,3</sup>. El desarrollo de hipocalcemia estuvo presente con independencia del grado de HPTH2° inicial y del grado de control final, y supuso un incremento en la administración de carbonato cálcico: inicialmente un 23% recibía carbonato cálcico y al final del seguimiento aumentó a un 33,8%; al inicio sólo había un 13,5% de pacientes con más de 1,5 g de calcio elemento, mientras que al final del seguimiento se incrementó al 20,3% debido más a la hipocalcemia que por la necesidad de quelar el fósforo. También otros autores han encontrado un incremento de las necesidades de sales de calcio<sup>3</sup>, pasando a precisarlas del 48 al 74% de los pacientes<sup>2</sup>.

Esta reducción de los niveles de calcio y fósforo permite asociar a cinacalcet un tratamiento con análogos de la vitamina D o activadores selectivos del receptor de la vitamina D<sup>2</sup>, precisamente en aquellos pacientes con peor control alcanzado. Los estudios actuales se muestran contradictorios, de forma que en algunos la asociación de derivados de la vitamina D podría limitar el control adecuado del fósforo y dar lugar a reducciones inferiores a lo que se esperaría sin vitamina D<sup>5</sup>. En nuestro estudio no podemos sacar conclusiones de la utilidad de la asociación de paricalcitol a cinacalcet por el propio diseño del estudio, de forma que nuestros datos muestran que se retiró en aquellos que lo tenían y que respondieron bien al cinacalcet, y que se añadió en aquéllos en los que no se obtuvo buena respuesta, datos también observados por otros autores<sup>2</sup>. En general, el empleo de paricalcitol en nuestro estudio se comportó como un marcador de resistencia al tratamiento del HPTH2° a cinacalcet.

La reducción observada en las cifras de PTHi a los 3 meses de tratamiento parece tener un carácter pronóstico, de forma que observamos una reducción del 32% de sus cifras, con necesidad de dosis más bajas de cinacalcet (el 78% de los pacientes con dosis

inferiores o iguales a 30 mg/día). En los pacientes que no mostraron tales descensos a los 3 meses de tratamiento, las dosis finales empleadas de cinacalcet fueron más altas (el 50% de los pacientes con dosis superiores o iguales a 60 mg/día) y el grado de control final conseguido de la PTH fue claramente peor.

En nuestra experiencia hay datos indirectos a favor de que la severidad del HPTH2° es un marcador de resistencia o de pobre respuesta al cinacalcet, no sólo expresado por las altas cifras de PTHi como encuentran otros autores<sup>2</sup>, sino también reflejado por los altos niveles de fósforo a pesar de las altas dosis de un captor de fósforo como el sevelamer. Todavía no disponemos de experiencia con el carbonato de lantano porque su uso en nuestra unidad fue posterior a la fecha de este estudio. En los pacientes que recibieron mayores dosis de sevelamer observamos mayores dosis finales de cinacalcet y mayor incremento de la prescripción de carbonato cálcico.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Lindberg JS, Culleton B, Wong G, Borah MF, Clark RV, Shapiro WB, et al. Cinacalcet HCl, an oral calcimimetic agent for the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis and peritoneal dialysis: A randomized, double-blind, multicenter study. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:800-7.
2. Messa P, Macário F, Yaqoob M, Bouman K, Braun J, Von Albertini B, et al. The OPTIMA study: Assessing a new cinacalcet (Sensipar/Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:36-45.
3. Moe SM, Chertow GM, Coburn JW, Quarles LD, Goodman WG, Block GA, et al. Achieving NKF-K/DOQI bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCl. *Kidney Int.* 2005;67:760-71.
4. Block GA, Zeig S, Sugihara J, Chertow GM, Chi EM, Turner SA, et al., TARGET Investigators. Combined therapy with cinacalcet and low doses of vitamin D sterols in patients with moderate to severe secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2311-8.
5. Fishbane S, Shapiro WB, Corry DB, Vicks SL, Roppolo M, Rappaport K, et al. Cinacalcet HCl and concurrent low-dose vitamin D improves treatment of secondary hyperparathyroidism in dialysis patients compared with vitamin D alone: The ACHIEVE study results. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1718-25.