

Tratamiento con paricalcitol en cápsulas

Sr. Director:

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por una reducción progresiva de la función renal, tanto en sus aspectos de depuración como en sus funciones endocrinas, entre las que se encuentran la formación de eritropoyetina y de vitamina D.

El hiperparatiroidismo secundario (HPTS), caracterizado por una elevación de las concentraciones circulantes de paratirina (PTH) y un aumento del tamaño de las glándulas paratiroides, aparece pronto durante el curso de la enfermedad renal crónica^{1,2}, motivado por la alteración en el metabolismo de la vitamina D. La hiperactividad del remodelado óseo hace que el hueso libere calcio y fósforo, lo que produce hipercalcemia y agrava la hiperfosfatemia. La hiperfosfatemia, la elevación del producto calcio-fósforo y el aumento crónico de las concentraciones de PTH intacta (PTH_i) se relacionan con calcificaciones vasculares y viscerales, y un mayor riesgo de muerte cardiovascular³⁻⁶. Así, el HPTS puede ocasionar una importante morbilidad y una mayor mortalidad en los individuos con ERC.

En muchas ocasiones, utilizando calcitriol se han producido hipercalcemias y calcificaciones vasculares. Por tanto, parecía necesario disponer de un fármaco que siendo activador selectivo de los receptores de la vitamina D en general, no tuviera tal efecto hipercalcemiante.

La cápsula de paricalcitol ha demostrado beneficio clínico tanto en la reducción de la PTH_i como en la mejoría de los marcadores de enfermedad ósea con

recambio elevado, con una mínima repercusión en el calcio, el fósforo y el CaxP en suero⁷. Este mejor perfil de seguridad, en comparación con otros tratamientos de vitamina D, se debe a su acción más selectiva sobre la glándula paratiroidea y mucho menor en la zona intestinal. Además, el tratamiento con la cápsula de paricalcitol no aumentó significativamente la excreción urinaria de calcio y fósforo en comparación con el placebo⁷. Este resultado es diferente del relacionado con el tratamiento con calcitriol oral que causa hipercalcemia, con la consiguiente sobrecarga de calcio⁸, y puede aumentar el riesgo de calcificación de tejidos blandos.

Se ha observado también en los sujetos tratados con cápsula de paricalcitol una reducción estadísticamente significativa de la proteinuria, frente a los que recibieron placebo, mediante un análisis automatizado y semicuantitativo con tiras reactivas⁹, lo cual puede tener un efecto beneficioso de protección de la función renal a largo plazo.

Por último, estudios *in vitro*, llevados a cabo por el equipo español de investigación, evidencian diferencias en la calcificación de las células del músculo liso vascular entre el activador selectivo de los receptores de vitamina D (paricalcitol) y calcitriol¹⁰, datos corroborados también en modelos animales con fallo renal.

Todas estas evidencias del tratamiento con paricalcitol en cápsulas, como su selectividad de acción con un mejor perfil de seguridad, la ausencia de efecto significativo en la excreción urinaria de calcio y la

reducción significativa de la proteinuria, con su efecto protector de la función renal, pueden explicar el beneficio en la supervivencia encontrado en numerosos estudios retrospectivos y prospectivos que se han llevado a cabo con paricalcitol intravenoso¹¹. Con los actuales datos disponibles, paricalcitol, para pacientes con enfermedad crónica en estadios previos a la diálisis y en diálisis crónica, aparece como una alternativa claramente superior a las ya disponibles, innovadora y que consideramos llenaría la laguna terapéutica existente, al ser el único activador selectivo de los receptores de vitamina D que estará disponible en el mercado. La posibilidad de prescripción de este

fármaco abre una acción terapéutica que contribuirá a mejorar la salud del paciente con enfermedad renal crónica facilitando la sustitución hormonal necesaria con vitamina D y disminuyendo los riesgos de hipercalcemia y calcificaciones. La posibilidad de administración por vía oral facilita su prescripción en pacientes que no están en diálisis.

María Carmen Espinosa-Furlong

HGZ8 San Ángel. IMSS.

Ciudad de México DF. México.

mcnfurlong@yahoo.com.mx

Bibliografía

1. Panichi V, Andreini B, De Prieto S, et al. Calcitriol oral therapy for the prevention of secondary hyperparathyroidism in patients with predialytic renal failure. *Clin Nephrol.* 1988;49:245-50.
2. De Boer IH, Gorodetskaya I, Young B, Hsu CY, Chertow GM. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, race-dependent, and associated with cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:2762-9.
3. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. Coronary artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 2000;342:1478-83.
4. Block GA, Hulbert-Sheaton TE, Levin NW, et al. Association of serum phosphorus and calcium-phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients. A national study. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:607-17.
5. Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:1226-37.
6. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, et al. Association of elevated serum PO₄, Ca_xPO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2131-8.
7. Coyne D, et al. Paricalcitol capsule for the treatment of secondary hyperparathyroidism in stages 2 and 4 CKD. *Am J Kidney Dis.* 2006;47:263-76.
8. Nordal KP, Dalh E. Low dose calcitriol versus placebo in patients with predialysis chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67:929-36.
9. Agarwal R, Acharya M, Tian J, Hippensteel RL, Melnick JZ, Qiu P, et al. Antiproteinuric effect of oral paricalcitol in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;68:2823-8.
10. Cardus A, Panizo S, Parisi E, Fernandez E, Valdivielso JM. Differential effects of the calcitriol and paricalcitol in the calcification of vascular smooth muscle cells in vitro. Poster board n° F-SA-DS-528 American Society of Nephrology (ASN) 39th Renal Week meeting. San Diego, CA, November 14-19 2006.
11. Teng M, Wolf M, Lowrie E, Ofshun N, Lazarus JM, Thadhani R. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *N Engl J Med.* 2003;349:446-56.