

A) COMUNICACIONES BREVES DE INVESTIGACIÓN O EXPERIENCIAS CLÍNICAS

Teriparatida en pacientes trasplantados renales con hipoparatiroidismo grave

Nefrología 2013;33(4):601-2

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11933

Sr. Director:

Teriparatida es un fragmento de la hormona paratiroidea (PTH) natural humana constituido por los 34 primeros aminoácidos a contar desde el extremo N-terminal de la PTH natural. Se obtiene por bioingeniería en *Escherichia coli*. El péptido interactúa con el receptor tipo 1 de la PTH que se localiza principalmente en los osteoblastos y en las células de los túbulos renales. La terapia intermitente con teriparatida incrementa el número de osteoblastos y la consiguiente formación de hueso, efecto que es mediado por la disminución de la apoptosis osteoblástica y un aumento de la activación de los osteoblastos y de los preosteoblastos, motivo por el cual es utilizada para el tratamiento de la osteoporosis con alto riesgo de fractura^{1,2}. Así, también se pudo ver que en pacientes trasplantados renales con hipoparatiroidismo, donde la hipocalcemia puede agravarse más con el uso de esteroides, el uso de PTH sintética es una opción terapéutica, ya que mejora la mineralización ósea disminuyendo su resorción y excreción de calcio urinario y aumentando su absorción intestinal^{2,3}.

Nuestro objetivo es evaluar el tratamiento de teriparatida subcutánea en pacientes trasplantados renales con hipoparatiroidismo posquirúrgico sintomático.

Se reporta el tratamiento de teriparatida en dosis de 20 ug/día subcutánea en tres pacientes trasplantados renales con donante cadavérico con hipoparatiroidismo posquirúrgico sintomático desde enero de 2012. Se determinaron los siguientes parámetros bioquímicos (en tiempo basal, 1.º, 3.º, 6.º y

12.º meses postratamiento): calcio iónico (valores normales [VN] 1-1,30 mmol/l), fosfatemia (VN 2,5-4,50 mg/dl), magneemia (VN 1,70-2,40 mg/dl), fosfatasa alcalina (VN hasta 120-270 mUI/l), calciuria de 24 horas (VN 60-200 mg/día), ácido úrico (VN 3,3-7 mg/dl y 2,2-5,7 mg/dl en mujeres), colesterol (VN 150-200 mg/dl), PTHi (PTH intacta) (VN 35-72 pg/ml), 25 hidroxivitamina D (25OHD) (VN > 40 ng/ml) y creatinina (0,8-1,2 mg/dl).

Como antecedente, todos los pacientes recibieron postrasplante inmediato inducción con timoglobulina y posterior mantenimiento inmunosupresor: 2 con inhibidores de calcineurina y 1 con sirolimus asociados con micofenolato y deltisona. Los pacientes además recibían ergocalciferol (de acuerdo a niveles), calcio y calcitriol en dosis elevada.

RESULTADOS

Tres pacientes con trasplante renal de donante cadáver (un paciente, segundo trasplante) 2 varones, edad (media) $42,6 \pm 6,02$ años, etiología de insuficiencia renal crónica: uropatía obstructiva, desconocida, lupus eritematoso sistémico. Tiempo en hemodiálisis (media) $101,3 \pm 121,7$ meses, tiempo de trasplante $6 \pm 3,46$ años, paratiroidectomía (PTX) quirúrgica un paciente previo al trasplante, dos pacientes al cuarto año postrasplante, todos por hipoparatiroidismo secundario grave. En el posoperatorio inmediato de PTX dos pacientes presentaron convulsiones por hipocalcemia, uno de ellos con caída de su propia altura y fractura de la escápula y la clavícula. Los pacientes persistieron en su evolución con hipoparatiroidismo (PTH < 5 ng/ml) con hipocalcemia sintomática de difícil corrección. Requerimiento de altas dosis de calcio y calcitriol vía oral y endovenosa y ergocalciferol vía oral (manteniendo valores de 25OHD en 40 ng/ml).

Se inicia terapia con PTH sintética en enero de 2012 por hipoparatiroidismo sintomático y dificultad en toma de la medicación (calcio y calcitriol en altas dosis).

Una vez que se administró teriparatida a los pacientes, el requerimiento de calcio y calcitriol fue mínimo, suspendiendo estos últimos posteriormente (30 días).

Los parámetros bioquímicos se recogen en la tabla 1.

En cuanto a los eventos adversos: al inicio del tratamiento, solo un paciente presentó náuseas, hipotensión leve y adormecimiento de piernas, este último síntoma debido a hipomagnesemia.

Un paciente al noveno mes de tratamiento refirió episodio de escalofríos y taquicardia, agregándose disnea en la administración del día siguiente. El paciente consulta por el evento y se decide la suspensión de la medicación. No presentó síntomas los días subsiguientes.

De acuerdo con lo descrito en la literatura, se han detectado anticuerpos con reacción cruzada con teriparatida en un 2,8 % de las mujeres tratadas con dicha medicación, generalmente posterior a 12 meses de tratamiento, cediendo los síntomas al suspenderse esta.

No se observó alteración de los valores de creatininemia y calciuria de 24 horas con leve aumento del ácido úrico, el colesterol y la fosfatasa alcalina (efecto de PTH).

CONCLUSIÓN

La PTH sintética en tratamiento intermitente es una opción terapéutica en los pacientes con hipoparatiroidismo, mejorando su sintomatología corrigiendo valores de calcemia y reduciendo los requerimientos de calcio y calcitriol, y en definitiva ayudando a mejorar la calidad de vida que debemos ofrecerles a nuestros pacientes trasplantados.

Tabla 1. Datos bioquímicos previos a paratiroidectomía y en tratamiento con teriparatida

Datos previos a paratiroidectomía

| | Cai (mmol/l) | P (mg/dl) | Mg (mg/dl) | FA (mUI/l) | 25OHD (ng/ml) | PTHi (pg/ml) | Úrico (mg/dl) | Col (mg/dl) |
|-------|-----------------|--------------|---------------|---------------|------------------|-----------------|------------------|----------------|
| media | 1,3 | 4,9 | 2,2 | 860 | 31 | 1540 | 5,5 | 180 |

Tratamiento con teriparatide

| | Cai (mmol/l) | P (mg/dl) | Mg (mg/dl) | Cau (mg/día) | FA (mUI/l) | 25OHD (ng/ml) | PTHi (pg/ml) | Creat (mg/d) | Úrico (mg/dl) | Col (mg/dl) |
|----------|-----------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|
| Basal | 0,81 | 3,6 | 1,9 | 201 | 264 | 48 | 2 | 1,5 | 5,7 | 181 |
| 1.º mes | 0,97 | 3,27 | 1,75 | | | | 3 | | | |
| 3.º mes | 1,08 | 4,4 | 1,53 | 157 | | | 3 | 1,4 | 5,8 | 188 |
| 6.º mes | 1,03 | 3,6 | 1,58 | | 409 | 40 | 2 | | | |
| 12.º mes | 1,11 | 3,6 | 1,55 | 127 | 260 | 40 | 2 | 1,6 | 6 | 235 |

25OHD: 25 hidroxivitamina D; Cai: calcio iónico; Col: colesterol; Creat: creatinina; FA: fosfatasa alcalina; Mg: magnesio; P: fósforo; PTHi: hormona paratiroidea intacta.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Nogueira EL, Costa AC, Santana A, Guerra JO, Silva S, Mil-Homens C, et al. Teriparatide efficacy in the treatment of severe hypocalcemia after kidney transplantation in parathyroidectomized patients: a series of five case reports. *Transplantation* 2011;92(3):316-20.
2. López Tricas JM. Teriparatida Informe Técnico (versión 12). Available at: <http://www.infofarmacia.com/medico-farmaceuticos/informes-tecnicos/teriparatida-informe-tecnico>
3. Mahajan A, Narayanan M, Jaffers G, Concepcion L. Hypoparathyroidism associated with severe mineral bone disease postrenal transplantation, treated successfully with recombinant PTH. *Hemodial Int* 2009;13(4):547-50.
4. Cejka D, Benesch T, Krestan C, Roschger P, Klaushofer K, Pietschmann P, et al. Effect of teriparatide on early bone loss after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008;8(9):1864-70.

Luis León, María C. Rial, Demian Curcio, Domingo Casadei

Trasplante Renal. Nephrology S.A.. Capital Federal, Buenos Aires (Argentina).

Correspondencia: Luis León

Trasplante Renal, Nephrology S.A., Cabello 3889. 1425 Capital Federal. Buenos Aires, Argentina. lleon@intramed.net

Evaluación de consulta de insuficiencia renal avanzada en el Hospital de Cabueñes

Nefrología 2013;33(4):602-3

doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Mar.11911

Sr. Director:

Existe acuerdo general en la importancia del seguimiento personalizado en consulta de enfermos con insuficiencia renal avanzada, reconociéndose desde hace años como un factor pronóstico favorable en el devenir de estos pacientes^{1,2}. Resumimos nuestra experiencia evaluando algunos de los parámetros habituales en nuestro grupo de estudio. En la actualidad, la preparación del paciente próximo a iniciar terapia renal sustitutiva constituye una herramienta fundamental. Nuestro objetivo es mostrar nuestra experiencia en este sentido

y comparar los resultados de los parámetros clínicos y biológicos más habituales, según grupos de edad e índice de Charlson modificado³.

El grupo revisado corresponde a 98 pacientes evaluados en este tipo de consulta durante 2012. Se valoró, en un primer paso, la distribución global por edades, sexo, tipo de nefropatía, preparación previa para la terapia renal sustitutiva (vacunación, su respuesta, acceso vascular, etc.), marcadores biológicos habituales, y en un segundo apartado se compararon dichos parámetros según grupos de edades e índice de Charlson. La edad media del grupo fue de 67,35 y la mediana de 69, con una distribución mayoritaria de varones (2/3). La mediana del índice de Charlson modificado fue de 6 y la media de 6,5. Los tipos de nefropatía se agruparon por orden de frecuencia en nefroangioesclerosis, nefropatía diabética, no filiada, glomerulonefritis, poliquistosis renal, uropatía obstructiva y otras, tal como era de esperar. Se procedió a la vacunación de hepatitis B en el 86 % de los pacientes y el resto se repartió entre los que poseían inmunidad natural previa y aquellos en los que no dio tiempo a iniciar el proceso por una u otra causa. Se comprobó la existencia de un 5 % de no respondedores y un 56 % de respondedores, existiendo un amplio porcentaje de pacientes en fase de titulación o sin finalizar las dosis requeridas. Se solicitó mapeo vascular para fístula arteriovenosa y, en caso de imposibilidad de esta, se programó fecha para inserción de catéteres permanentes, llevada a cabo por nefrólogos en nuestra unidad.

La observación de los parámetros biológicos (tabla 1) se realizó reseñando datos globales del grupo y separados por grupos de edades y de índice de Charlson. Como datos llamativos, se observan resultados muy similares comparando los resultados de ambas medianas con la población total, evidenciándose mejores parámetros nutricionales y menores requerimientos de eritropoyetina en los grupos teóricamente más favorables. En cuanto a la evolución de los pacientes, 54 siguieron