



# CASO 4-2014: FEMENINA 49 AÑOS CON METÁSTASIS ÓSEAS Y HEMODIÁLISIS: USO DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO



*Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845*

ISSN  
2215-2741

## Reporte de Caso

Recibido: 27/02/2014  
Aceptado: 26/03/2014

Andrea Medina Méndez<sup>1</sup>  
David Ávalos Chacón<sup>2</sup>  
Mario Espinach Roel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médica Residente de Medicina Paliativa de Adultos de la UCR-CENDEISS. CCSS Social Costa Rica. Correo electrónico: [andreamedinacr@hotmail.com](mailto:andreamedinacr@hotmail.com)

<sup>2</sup>Médico Especialista en Geriátría y Gerontología. Médico Paliativista del Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos, CCSS. Director del postgrado de Medicina Paliativa UCR-CENDEISS.

<sup>3</sup>Médico Asistente Especialista en Nefrología. Servicio de Hemodiálisis del Hospital Dr. Calderón Guardia. UCR. Director del postgrado de Nefrología CENDEISS. San José, Costa Rica.

### RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente con cáncer de cérvix con metástasis óseas y terapia renal sustitutiva (hemodiálisis, HD) a que se le trató con ácido zoledrónico (AZ), gabapentina y morfina. El AZ es el bifosfonato nitrogenado más potente. No hay datos suficientes para recomendar cualquier dosis de bifosfonatos por vía endovenosa en pacientes en HD crónica. En los pacientes portadores de alguna neoplasia con metástasis a hueso y recibiendo HD puede utilizarse el AZ IV a la mitad de la dosis habitual, en una infusión lenta el día previo a la HD.

### ABSTRACT

We report the case of a 49-years old female patient with cervix cancer, bone metastases and renal replacement therapy (hemodialysis, HD) that was treated with zoledronic acid (AZ), gabapentin and morphine. The AZ is the most potent nitrogen-containing bisphosphonate. There are insufficient data to recommend any dose of intravenous (IV) bisphosphonates in chronic HD patients. In patients with cancer, bone metastases and receiving HD; can be used AZ IV using half the usual dose in slow infusion on the day before the HD

### PALABRAS CLAVE

Ácido Zoledrónico. Metástasis óseas. Hemodiálisis.

### KEY WORDS

Zoledronic acid. Bone metastases. Hemodialysis.



**CASO CLÍNICO**

Paciente femenina de 49 años de edad, portadora de asma bronquial, hipertensión arterial riesgo C, insuficiencia renal crónica estadio V (en HD desde Mayo 2011; 3 veces por semana) con nefrectomía bilateral y cáncer de cérvix IIB (diagnosticado en el 2001 y tratado con histerec-tomía total abdominal con ooforectomía bilate-ral) con recidiva en la cúpula vaginal y con me-tástasis a hígado y hueso. El gamma óseo docu-mentó (10-04-13) lesiones metastásicas a cresta iliaca izquierda, sacroilíacas, tercio medio de húmero izquierdo, T3, T6, T8, T10 y L1. Por su cáncer recibió radioterapia pélvica paliativa.

Fue valorada por la Unidad de Medicina Paliati-va del Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos a solicitud del servicio de HD del Hospital Dr. Calderón Guardia (HCG) por cuadro de aproximadamente 1 mes de evolu-ción de dolor lumbar que le irradiaba hasta la base del cráneo, tórax anterior y miembro infe-rior izquierdo de características neuropáticas.

El dolor empeoraba con el movimiento y el frío; disminuía ocasionalmente con el uso de metado-

na, lidocaína en gel y agua tibia. Con una inten-sidad en reposo 8/10 según la Escala Visual Análoga (EVA) y que en crisis aumentaba hasta 10/10. Asociaba un insomnio mixto y cansancio. Al momento de la valoración usaba para su dolor gel de lidocaína, metadona 10 mg subcutánea (SC) cada 12 h y dexametasona 1 amp SC cada día, más su tratamiento antihipertensivo y de soporte renal. Se decidió suspender la metadona y la dexametasona e iniciar tratamiento con ácido zoledrónico (AZ) a 2 mg/250cc SF en 30 min c/mes pre-HD; morfina de acción rápida 80 mg post-HD y gabapentina 300 mg VO el día post-HD.

La paciente estuvo 4 meses aliviada con dicha combinación hasta que ella decide, de forma voluntaria y sin alteraciones en su nivel de con-ciencia, que se le suspendan la sesiones de HD; en ese momento se suspendió el tratamiento con AZ, gabapentina y morfina e inició fentanilo en parche transdérmico a 25 µg c/72 h. Fallece 2 día después de la última sesión de HD en su casa de habitación en Turrialba. La paciente mantuvo durante el tiempo evolucionado una bioquími-camente estable (tabla 1).

**Tabla 1. Evolución de los parámetros bioquímicos en la paciente, antes y después del uso de AZ**

	1-3-13	3-4-13 Inicio de AZ	8-5-13	5-6-13	3-7-13	7-8-13	31-8-13
<b>NU (mg/dl)</b>	70	62	62	58	74	92	69
<b>Crea (mg/dl)</b>	9.98	9.73	9.73	9.05	9.36	10.42	7.3
<b>Ca<sup>++</sup> Corregido (mg/dl)</b>	12.08	9.78	10.2	9.6	9.68	11.25	9.48
<b>Hb (g/dl)</b>	7.8	7.4	6.6	7.6	6.8	8.3	8.5
<b>Hto (%)</b>	24.8	25.6	22.3	25.6	23.3	26.5	27.6
<b>Pks/mm<sup>3</sup></b>	284000	257000	250000	244000	221000	257000	271000
<b>WBC/mm<sup>3</sup></b>	5620	5710	5300	5860	4840	5290	8970
<b>Alb (g/dl)</b>	2.9 g/dl	2.9 g/dl	3.0 g/dl	3.1 g/dl	3.4 g/dl	3.0 g/dl	2.9 g/dl
<b>PTH (pg/dl)</b>		208					315

NU: nitrógeno uréico. **Hb**: hemoglobina. **Hto**: hematocrito. **Pks**: plaquetas. **PTH**: hormona paratiroidea. **WBC**: leucocitos. **Alb**: albúmina

Fuente: Revisión del expediente clínico.



## DISCUSIÓN

Arima *et al.*<sup>(1)</sup> reportaron en el 2008 los 2 primeros casos de pacientes con enfermedad renal terminal y metástasis óseas por carcinoma renal, a quienes se les aplicó AZ en 15 min IV seguido de HD en las siguientes 24 h después. Ambos casos se mantuvieron estables, no solo de las metástasis óseas sino también de su condición sistémica, sin ninguna falla orgánica.

No se encontró literatura de casos similares en Latinoamérica y se desea compartir la experiencia del manejo médico paliativo en esta situación especial.

Una vez instaurada la diálisis, existen dificultades para decidir la suspensión del tratamiento. La supervivencia estimada tras la supresión de la diálisis presenta una mediana de 10 días, con un rango de 1-46 días<sup>(2)</sup>.

Los bifosfonatos pueden clasificarse en nitrogenados (pamidronato, alendronato, risedronato, ibandronato y AZ) y no nitrogenados (etidronato, clodronato y tiludronato)<sup>(3)</sup>. Se distribuyen entre los huesos y el líquido extracelular y su absorción intestinal es baja debido a su baja lipofilidad.

El bifosfonato que no es absorbido por el hueso es eliminado sin metabolizarse por los riñones. La vida media es muy variable, pudiendo llegar hasta los 10 años así como su fijación a proteínas<sup>(4)</sup>.

Las complicaciones renales parecen ser más frecuentes en los pacientes con enfermedad renal basal<sup>(3,5)</sup>. En pacientes con filtración glomerular inferior a 30 ml/min es aconsejable reducir la dosis a la mitad, porque hay una menor eliminación. A excepción del ibandronato, en los bifosfonatos administrados por vía IV se observa un leve deterioro de la función renal en un 6-10% de todos los pacientes incluidos. La toxicidad de los bifosfonatos suele ser secundaria a la administración rápida y a dosis excesivas del fármaco<sup>(6)</sup>. Según Miller<sup>(7,8)</sup>, con el aumento de la velocidad de infusión del AZ de 5 a 15 minutos, no se observó aumento en la concentración de creatinina.

El AZ es un bifosfonato nitrogenado de tipo heterocíclico que interfiere con la farnesil-pirofosfato sintetasa y estabiliza cambios conformacionales<sup>(6)</sup>. La retención de hueso para el AZ en pacientes con metástasis óseas oscila entre 25% y 93%<sup>(3)</sup> y es el bifosfonato más potente<sup>(5,9)</sup>. La inhibición potente de osteoclastos inducida por el AZ reduce la contribución de la resorción ósea a la homeostasis del calcio y puede aumentar el hiperparatiroidismo secundario de pacientes con cáncer de próstata<sup>(9)</sup>.

En pacientes en HD la eliminación de los distintos tipos de bifosfonatos es similar, aunque según Miller<sup>(7,8)</sup>, los bifosfonatos no son dializables. Hay muy pocos datos sobre la aclaramiento de los bifosfonatos en la diálisis y su eliminación durante una sesión de diálisis depende de la configuración de diálisis y el tipo de dializador utilizado<sup>(3)</sup>.

No hay datos suficientes para recomendar dosis de bifosfonatos por IV en pacientes en HD crónica y el uso de bifosfonatos no está recomendado por las agencias reguladoras. Una consideración podría ser la utilización de la mitad de la dosis normal seguido de una sesión de hemodiálisis en las 12-24 h siguientes<sup>(3)</sup>.

Miller<sup>(7,8)</sup> y Hirschberg<sup>(3)</sup> sugieren que en vista de que el 50% de la dosis VO de los bifosfonatos es eliminada por el riñón; se utilice el 50% de la dosis aprobada por la *Food and Drug Administration*. También recomiendan que en los pacientes con filtración glomerular menor a 30 ml/min o con una creatinina base mayor a 2.0 mg/dl se aumente el tiempo de la infusión. Por otro lado, Torregrosa *et al.* recomiendan administrar los bifosfonatos durante las primeras horas de diálisis.

El uso de bifosfonatos IV en pacientes con cáncer aumenta el riesgo de lesión renal aguda. En pacientes mayores de 65 años; el número de dosis de AZ se considera un factor de riesgo importante en para la lesión renal aguda<sup>(5)</sup>.

Según Restrepo, los bifosfonatos han sido utilizados en HD a intervalos de 3-4 semanas y han sido útiles para mejorar la función renal en presencia de lesión renal aguda, siendo bien tolerados. En este caso; al ser la paciente nefrectomizada bilateralmente y por lo tanto no contar con



reserva renal; ayudó a la toma de decisión de iniciar el AZ, ya que no había preocupación de que apareciera una lesión renal aguda.

*in Advanced Prostate Cancer Patients Undergoing Zoledronic Acid Administration.* The Oncologist. 2012;17(5):645-652.

## CONCLUSIONES

En pacientes portadores de alguna neoplasia con metástasis a hueso y recibiendo HD; podría utilizarse el AZ IV usando la mitad de la dosis habitual a una infusión lenta el día previo a la HD.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arima S Shiroki R Mori S et al. Zoledronic acid for bone metastases due to advanced renal cell carcinoma under chronic hemodialysis- a report of two cases. *Nihon Hinyōkika Gakkai Zasshi Jpn J Urol.* 2008;99(5):660-665
2. Castillo M Benítez M. Cuidados paliativos en pacientes con insuficiencia renal terminal | FMC. Formación Médica Continuada en Atención Primaria [Internet]. [citado 18 de octubre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.fmc.es/es/pdf/13187657/S300/>
3. Hirschberg R. *Renal complications from bisphosphonate treatment: Curr Opin Support Palliat Care.* 2012;6(3):342-347.
4. Restrepo CA Manjarrés G. *Controversia en relación con el uso de bifosfonatos en pacientes con enfermedad renal.* *Acta Médica Colombiana.* 2009;34(4):176-184.
5. Shah SR Jean GW Keisner SV Gressett Ussery SM Dowell JE. *Risk of renal failure in cancer patients with bone metastasis treated with renally adjusted zoledronic acid.* *Support Care Cancer.* 2011;20(1):87-93.
6. Torregrosa JV Ramos AM. *Use of bisphosphonates in chronic kidney disease.* *Nefrol Publicación Of Soc Española Nefrol.* 2010;30(3):288-296.
7. Miller PD. *Treatment of metabolic bone disease in patients with chronic renal disease: A perspective for rheumatologists.* *Curr Rheumatol Rep.* 2005;7(1):53-60.
8. Miller PD. *Treatment of osteoporosis in chronic kidney disease and end-stage renal disease.* *Curr Osteoporos Rep.* 2005;3(1):5-12.
9. Berruti A Cook R Saad F et al. *Prognostic Role of Serum Parathyroid Hormone Levels*