

ARTÍCULOS ORIGINALES / *Originals*

PREVALENCIA DE HIPERCALCEMIA EN PACIENTES CON TRANSPLANTE RENAL; FACTORES PREDICTORES.

Juliana Fassi,^{(1)*} Guillermo Rosa Diez,⁽²⁾ Nora Imperiali,⁽²⁾ Rosana Groppa,⁽²⁾ María Cora Giordani,⁽²⁾ Salomón Algranati,⁽²⁾ Luisa Plantalech.⁽¹⁾

1) Sección Osteopatías Metabólicas del Servicio de Endocrinología

2) Servicio de Nefrología del Hospital Italiano de Buenos Aires

Resumen

El trasplante renal (TxR) mejora el hiperparatiroidismo urémico. Sin embargo algunos pacientes pueden presentar hipercalcemia en el post TxR que altera la función del injerto y requiere en muchos casos cirugía de la paratiroides. El objetivo del trabajo fue establecer la prevalencia de hipercalcemia en pacientes con TxR y los factores que la predicen. Se incluyeron 60 adultos con insuficiencia renal crónica que recibieron un trasplante renal. Se consignaron los valores de Calcemia, Fosfatemia, Fosfatasa alcalina y PTH intacta, previo al trasplante y durante el seguimiento posterior. Se subdividió a la población en tres grupos según la calcemia post trasplante y su duración en el período de un año: pacientes con 1. Calcemia normal (NC); 2. Hipercalcemia transitoria (HT) (se normaliza antes del año del trasplante); 3. Hipercalcemia persistente (HP) (hipercalcemia sostenida más de 12 meses y que se adscribe a disfunción paratiroidea). Se verificó hipercalcemia post-trasplante en el 33,4% de los pacientes (16,7% con HP y 16,7% con HT). Los factores asociados a hipercalcemia persistente fueron: 1) Mayor tiempo de hemodiálisis (NC: 30,5±4,8 meses; HT: 45,4±11,7 meses y HP: 64,7±14,0 meses; ANOVA: p=0,02); 2) Calcemias elevadas (NC: 9,4±0,1 mg/dl, HT: 10,2±0,3mg/dl y HP: 10,3±0,4 mg/dl; ANOVA: p=0,002) y PTH pre TxR (NC: 202 (78-485) pg/ml; HT: 146 (115-508) pg/ml y HP: 759 (368-1126) pg/ml; mediana 1^{er}-3^{er} cuartilo, test de Kruskal-Wallis: p=0,02). Se comprobaron correlaciones positivas entre tiempo de hemodiálisis y PTH post TxR

(r=0,65; p<0,05) y Ca post TxR (r=0,32; p=0,02); la PTH pre y post TxR correlacionaron en forma directa (r=0,55; p<0,05). El grupo de pacientes con hipercalcemia transitoria presentó calcemias superiores a las óptimas con niveles de PTH adecuados. Los niveles de calcio y PTH elevados en pacientes en diálisis se asocian al desarrollo de hipercalcemia persistente en el período posterior al TxR. Es de importancia considerar la intervención quirúrgica en pacientes con hiperparatiroidismo urémico grave (PTH > 700 pg/ml) previos al TxR para asegurar la buena función del injerto.

Palabras clave: Hipercalcemia persistente, hipercalcemia transitoria, hiperparatiroidismo urémico, trasplante renal

Summary

PREVALENCE OF HYPERCALCEMIA IN PATIENTS WITH RENAL TRANSPLANT. PREDICTIVE FACTORS.

The purpose of this study was to assess the prevalence of hypercalcemia following kidney transplantation and to determine possible related factors. Thus we evaluated kidney transplant patients between 2001 and 2005 with at least 1-year follow-up. We considered 60 patients, 37.6±13 years. We determined serum calcium (Ca), and intact PTH before and after transplantation (preTx and postTx). Results: We verified 33.4% of patients with post transplantation hypercalcemia (16.7% with transient hypercalcemia and 16.7% with persistent hypercalcemia).

* Dirección postal: Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear. Gascón 450,(C11814ACH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: juliana.fassi@hospitalitaliano.org.ar



Persistent hypercalcemia was associated to time on dialysis [64.7±14 months vs. 45.4±11.7 months and 30.5±4.8 months in those with transient hypercalcemia and normal Ca postTx, respectively; ANOVA, p=0.02], and PTH before transplantation [759 pg/ml (368–759 pg/ml) vs. 146 pg/ml (115–508 pg/ml) and 202 pg/ml (78–485 pg/ml) in those with transient hypercalcemia and normal Ca postTx; median (1st–3rd quartiles); Kruskal–Wallis, p=0.02]. Those who presented with transient hypercalcemia showed similar Ca preTx to those who had persistent hypercalcemia (10.2±0.3, 10.3±0.4 and 9.4±0.1 mg/dl in transient, persistent hypercalcemia and normal Ca postTx, respectively; ANOVA, p=0.002). There was a positive correlation between time on dialysis and PTH postTx (r=0.65, p<0.05) and Ca postTx (r=0.32, p=0.02); PTH preTx was significantly correlated with PTH postTx (r=0.55, P<0.01). Calcium and PTH before transplantation, as well as time on dialysis were the main factors associated with persistent hypercalcemia, so we suggest intervention before transplantation on patients with calcium and PTH values above desirable levels.

Introducción

La normalización del metabolismo de la vitamina D, del metabolismo mineral y la corrección del hiperparatiroidismo (HPT) es la condición esperada en pacientes con transplante de riñón (TxR). Los valores de PTH disminuyen rápidamente en los primeros 6 meses. Según algunos autores la reducción de la función paratiroidea en dicho período se adscribe a la normalización de la fosfatemia, al aumento de la calcemia y de los niveles circulantes del calcitriol.¹⁻⁶

Sin embargo la hipercalcemia es una alteración metabólica frecuente en pacientes con transplante renal, afectando 1,5-50% pacientes según las series.^{1,7-9} Dos tipos de hipercalcemia se observan: la transitoria y la persistente. La hipercalcemia persistente es debida a la hiperplasia nodular de las glán-

dulas paratiroideas que han perdido los receptores de calcio y vitamina D y con ellos la regulación fisiológica de la síntesis y secreción de PTH y requiere tratamiento quirúrgico.¹⁻⁹ La hipercalcemia transitoria es plurifactorial; se atribuye a la falta de inhibición de la transcripción del gen de la hormona paratiroidea debido a la insuficiente síntesis de calcitriol por el riñón transplantado, a la movilización de los depósitos metastáticos de calcio de tejidos blandos, alto remodelado óseo inducido por drogas inmunosupresoras y la PTH que actúa en un hueso sin resistencia. Esta hipercalcemia se corrige antes de los 3-6 meses cuando se ajustan los mecanismos mencionados.^{2,10-12}

La hipercalcemia puede deteriorar la función del riñón transplantado.^{13,14} Conocer la población de riesgo permitiría una activa intervención en el período pre-TxR para prevenirla.

El objetivo del trabajo fue establecer la prevalencia y tipo de hipercalcemia en pacientes con transplante renal y los factores que la predicen.

Población y métodos

Se evaluaron 82 pacientes adultos con insuficiencia renal crónica que fueron transplantedos entre el año 2001 y 2005 en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Se excluyeron aquellos pacientes con seguimiento menor a 1 año (n=2), falla del transplante (n=5) y a los pacientes con transplante hepático simultáneo (n=2). Los pacientes con paratiroidectomía quirúrgica (n=9) o por inyección de etanol percutánea (n=4) previo al transplante fueron estudiados en forma independiente. Se incluyeron 60 pacientes, 29 mujeres y 31 varones, de 37,6±13,0 (rango 18-74) años de edad y con un tiempo promedio de diálisis de 39,3±34,3 (0-130) meses. Recibieron injerto de riñón cadavérico el 50% de la población (15 reno-pancreáticos). Las causas de la insuficiencia renal fueron: diabetes mellitus: 15, glomerulopatía: 6, poliquistosis renal: 4, síndrome urémico hemolítico: 3, enf. de Berger: 3, urológicas: 3, angioesclerosis: 2, agenesia renal: 1,

enf. de Alport: 1 y desconocida: 22.

Se evaluaron los niveles séricos de calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea intacta (PTH) y fosfatasa alcalina (FAL), previos al trasplante y durante el seguimiento posterior hasta el año. Se consideraron valores óptimos para pacientes en diálisis según normas K/DOQUI:¹⁵ Ca: 8,4-9,4 mg/dl, P: <5,5mg/dl, PTH intacta: 150-300 pg/ml; FAL: 65-150 UI/l. Se definió hipercalcemia transitoria a la calcemia $\geq 10,2$ mg/dl que se normaliza antes del año del trasplante, e hipercalcemia persistente a la hipercalcemia sostenida por más de 12 meses y que se adscribe a disfunción paratiroidea. Se subdividió a la población en 3 grupos: pacientes con 1- calcemias post TxR normales (NC), 2- hipercalcemia transitoria (HT) y 3- hipercalcemia persistente (HP).

Para la evaluación estadística se utilizaron: mediana (1^{er}-3^{er} cuartilo) y Kruskal-Wallis para PTH (no gaussiano); $X \pm SEM$ y ANOVA para las restantes variables. Se evaluaron los mismos con los programas Statistix y EPI-INFO.

Resultados

Se verificó hipercalcemia en el período post TxR en 20 pacientes (33,4%; 16,7% HT y

16,4% HP). El 70% de los pacientes con HP recibieron trasplantes cadavéricos, así como el 50% del grupo de HT.

Estos pacientes presentaban valores de calcemia pre TxR superiores al grupo con calcemias normales en el post TxR. Los pacientes que presentaron hipercalcemia definitiva tenían mayor tiempo de diálisis y niveles de PTH elevados en el período dialítico. Los niveles de fosfatemia y remodelado óseo expresado por la FAL eran comparables en los grupos HT y HP (Tabla 1).

El tiempo de diálisis correlacionó en forma significativa con la calcemia ($r=0,32$; $p=0,02$) y los valores de PTH ($r=0,65$; $p<0,05$) post TxR (Figura 1). La PTH post-TxR se asoció en forma directa con los valores de PTH previo al trasplante ($r= 0,55$; $p<0,05$). Los pacientes con antecedentes de cirugía paratiroidea o tratamiento con inyección de etanol percutáneo previo al trasplante presentaron, en el laboratorio pre TxR, un promedio de calcemia de $9,1 \pm 0,2$ mg/dl y PTH 60 pg/ml (25-522). Un paciente presentó hipercalcemia en el período del post TxR; tenía antecedentes de persistencia del hiperparatiroidismo post cirugía con valores de PTH 1.100 pg/ml en el momento del trasplante.

	Calcemia Normal n=40	Hipercalcemia Transitoria n=10	Hipercalcemia Persistente n=10	p
Edad años	38.1 \pm 2	36.4 \pm 4.8	36.9 \pm 4.5	ns
Tiempo HD meses	30.5 \pm 4.8	45.4 \pm 11.7	64.7 \pm 14	0.02
Ca mg/dl pre-TxR	9.4 \pm 0.1	10.2 \pm 0.3	10.3 \pm 0.4	0.002
P mg/dl Pre-TxR	5.2 \pm 0.3	6.6 \pm 0.7	5.6 \pm 0.5	ns
FAL UI/l Pre-TxR	100.3 \pm 15.3	85.8 \pm 14	122.7 \pm 41.7	ns
PTH pg/ml Pre-TxR	202 (78-485)	146 (115-508)	759 (368-1126)	0.02

Tabla 1. Población del estudio, discriminada según los niveles de calcemia normal o incrementada y el tiempo de duración de la hipercalcemia. Se utilizaron los tests: Mediana (1^{er}-3^{er} cuartilo) y Kruskal-Wallis para PTH (no gaussiano), $X \pm SEM$ y ANOVA para el resto de las variables.

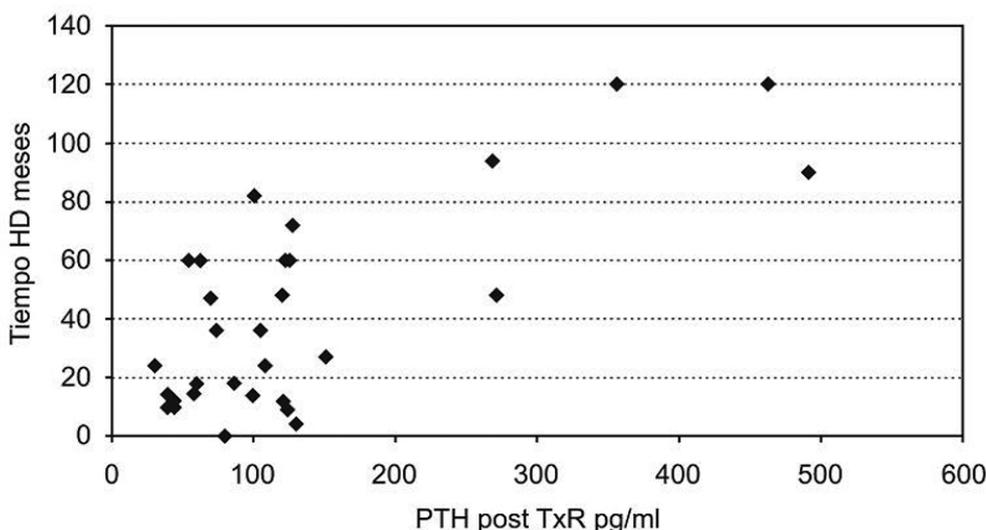


Figura 1. Correlación entre el tiempo de diálisis (Tiempo HD, meses) y los niveles de PTH post-transplante renal (PTH postTxR, pg/ml) $r = 0,65$; $p < 0,05$.

Discusión

La hipercalcemia posterior al TxR se asocia a hipertensión arterial, incremento de la creatinina plasmática, calcificación del injerto entre otras complicaciones.^{13,14,16-18} Los pacientes con hipercalcemia aguda, sintomática por hiperparatiroidismo y aquéllos con hipercalcemia leve, asintomática que continúa luego de un año de transplante renal requieren solución quirúrgica. La cirugía no es inocua. Se ha descrito disminución del filtrado glomerular luego de la paratiroidectomía en pacientes transplantados debido a hipoparatiroidismo funcional.¹⁷ Es de importancia la detección de la población de riesgo en el período pre-transplante para intervenirla y evitar posteriores complicaciones.

En nuestro trabajo verificamos que 33,4% de los pacientes presentaba hipercalcemia post-transplante renal durante el primer año del injerto. Los estudios referidos en la literatura establecen una prevalencia de 10-50%.¹

Los pacientes con hipercalcemia por hiperparatiroidismo autónomo representaban el 16,7% y es comparable con lo comunicado por Parfitt (11,7%) y D'Alessandro (22%) en años anteriores.^{19,20} En recientes publicaciones el porcentaje de la población afectada es menor (1,4%-9,7%).^{7-9,21-23} La diferencia

con nuestro trabajo se atribuye a la gravedad de la patología de nuestra población (centro de derivación nacional para TxR que recibe pacientes con distintos grados de prevención del hiperparatiroidismo en el período dialítico).

La población con HP presentaba valores de calcemia pre TxR superiores al grupo de pacientes NC. Si bien las calcemias promedio eran normales altas, superaban a los valores recomendados en pacientes en diálisis según las normas KDOQI² y eran diferentes a otros estudios similares²³ que referían hipercalcemia preTx. No observamos diferencias entre los pacientes con hipercalcemia definitiva o transitoria. El promedio de la fosfatemia y del $[Ca \times PO_4^-]$ eran cercanos a los límites propuestos por las normas KDOQI para pacientes en diálisis.¹⁵ El 70% de la población con HP recibió un injerto cadavérico. Es conocido que el tiempo en lista de espera de TxR es prolongado en esta población, lo cual contribuye a un mayor tiempo de diálisis y por ende al hiperparatiroidismo urémico grave. No observamos diferencias en los pacientes diabéticos o no diabéticos de esta población.

El promedio de PTH pre TxR fue de 700 pg/ml (2,33 veces superior a los límites de las normas KDOQI) y la totalidad de los pacientes presentaban valores de PTH supe-

riores a los aconsejados para el control del HPT urémico. Esta población era de igual edad que los otros subgrupos, pero presentaba más tiempo de evolución en diálisis. El tiempo favorece la hiperplasia nodular de las glándulas paratiroides que son refractarias a los tratamientos médicos convencionales. Nuestro trabajo y el de otros destacan como factores de riesgo el grado de hiperparatiroidismo pre TxR y el tiempo de diálisis.^{6,9,23}

Se comprobó hipercalcemia transitoria en 10 pacientes (16,7%), que se resolvió espontáneamente antes del año. ¿Qué característica presentaba esta población en diálisis? La calcemia promedio era normal alta y comparable a los pacientes con HP. La fosfatemia con valores algo superiores (tendencia) y la hormona paratiroidea significativamente inferior a los otros grupos. Si bien hay superposición de valores entre HP y HT este grupo difiere por los valores de fosfatasa alcalina (más descendidos, tendencia) y PTH no superiores a 500 pg/ml. La población tiene menor tiempo de hemodiálisis que los pacientes con HP y aún responde a los tratamientos habituales. Es una población que fue tratada con calcitriol en dosis pulso (datos no mostrados) lo que favoreció un mayor producto $[Ca \times PO_4]$, y menor grado de remodelado óseo. Al suspender el tratamiento en el período post TxR no hay inhibición de la transcripción del gen de PTH hasta la síntesis de calcitriol por parte del injerto que acontece con el tiempo y alcanza valores suficientes al año del transplante renal.² Se trata de un grupo de pacientes con menor grado de hiperparatiroidismo que responde al tratamiento médico. A diferencia de los grupos anteriores la población NC post TxR se caracterizaba por niveles promedios de PTH, fosfatemia y calcemia dentro de los rangos acordados para el hiperparatiroidismo secundario; el tiempo en diálisis no supera los 2,5 años.

Los valores de PTH y calcemia postransplante correlacionaron con el tiempo de diálisis. Los niveles de PTH basal previos al transplante, con los valores hallados en el post TxR. El desarrollo de hipercalcemia por hiperparatiroidismo autónomo en el primer

año del transplante depende del grado de hiperparatiroidismo urémico alcanzado en pacientes con prolongado tiempo de diálisis, esta observación coincide con los previos y actuales trabajos de D'Alessandro y col, Messa y col, Evenepoel y col, entre otros.^{5,6,8,20,23}

El incremento de PTH en el post-transplante también es debido a la falla del injerto y se debe a la caída de filtrado glomerular, retención de fosfatos, deficiente síntesis de calcitriol.¹ No se observaron caídas críticas de la filtración glomerular en el período post TxR (datos no mostrados) en este estudio.

La población de riesgo de hipercalcemia persistente es aquella que ha permanecido más de 5 años en diálisis y presenta PTH con valores superiores a 700 pg/ml aun con calcemia y fosfatemias aceptables en el momento del transplante. De acuerdo a lo observado debería considerarse la intervención quirúrgica antes del TxR en estos pacientes. La propuesta de la *National Kidney Foundation*¹⁵ sugiere intervenir a pacientes con PTH >800 pg/ml asociada a hipercalcemia e hiperfosfatemia. Nuestra indicación coincide con las normas CARI²⁴ y de la escuela japonesa²⁵ en las cuales se sugiere paratiroidectomía a todos los pacientes que presenten PTH >500 pg/ml aun en ausencia de franca hipercalcemia e hiperfosfatemia. La intervención con calcimiméticos (cinacalcet) en pacientes con hipercalcemia post-transplante debida a hiperparatiroidismo es una posibilidad promisoriosa pero aún se deben establecer dosis y tiempo de tratamiento.^{26,27}

Considerando los 13 pacientes que habían sido intervenidos previamente al transplante, sólo uno presentó hiperparatiroidismo post-transplante, y se debió a la persistencia de hiperparatiroidismo urémico grave por resolución insuficiente (persistencia) del hiperparatiroidismo secundario en el período dialítico; los restantes pacientes presentaron calcemias normales en el período de observación, sin observarse elevación de niveles de hormona paratiroidea.

En síntesis, verificamos un 33,4% de pacientes con hipercalcemia en el post-



transplante renal, la mitad de ellos con hiperparatiroidismo autónomo. Los principales factores asociados fueron el tiempo de diálisis y los valores de calcemia y PTH en el momento del transplante. Sugerimos la intervención paratiroidea previa al transplante en pacientes candidatos al mismo, cuando los valores de PTH sean superiores a 700 pg/ml (aun en ausencia de hipercalcemia e hiperfosfatemia manifiesta) y observación de aquellos pacientes con hipercalcemia post TxR que presentan PTH adecuadas en el período dialítico.

(Recibido: septiembre de 2008.

Aceptado: octubre de 2008)

Referencias

1. Singer G, Delmez JA. Effects of renal transplantation on bone and mineral metabolism. En: Renal Osteodystrophy (D Bushinsky, editor). Lippincott-Raven. Philadelphia.1998: 473-93.
2. Reinhardt W, Bartelworth H, Jockenhövel F, et al. Sequential changes of biochemical bone parameters after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 436-42.
3. Claesson K, Hellman P, Frodin L, Rastad J. Perspective study of calcium homeostasis after renal transplantation. *World J Surg* 1998; 22: 635-42.
4. Bonarek H, Merville P, Bonarek M, et al. Reduced parathyroid functional mass after successful kidney transplantation. *Kidney Int* 1999; 56: 642-9
5. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Maes B, Bammens B, Vanrenterghem. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19: 1281-7.
6. Messa P, Sindici C, Cannella G, et al. Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Kidney Int* 1998; 54: 1704-13.
7. Kilgo MS, Pirsch JD, Warner TF, Starling JR. Tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: surgery strategy. *Surgery* 1998; 124: 677-83.
8. Evenepoel P, Kuypers D, Maes B, Messiaen T, Vanrenterghem Y. Persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation requiring parathyroidectomy. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2001; 55: 177-86.
9. Kinnaert P, Nagy N, Decoster-Gervy C, De Pauw L, Salmon I, Vereerstraeten P. Persistent hyperparathyroidism requiring surgical treatment after kidney transplantation, *World J Surgery* 2000; 24: 1391-5.
10. Parfitt AM. Hypercalcemic hyperparathyroidism following renal transplantation: differential diagnosis, management and implications for cell population control in the parathyroid gland. *Miner Electrolyte Metab* 1982; 8: 92-112.
11. Hornum I. Post-transplant hypercalcemia due to mobilization of metastatic calcifications. *Acta Med Scand* 1971; 189: 199-205.
12. Lewin E. Involution of the parathyroid glands after renal transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003; 12: 363-71.
13. Boom H, Mallat M J K, Fijter J W, Paul L C, Bruijn J A, Van Es LA. Calcium levels as risk factor for delayed graft function. *Transplantation* 2004; 77: 868-73.
14. Ozdemir FN, Afsar B, Akgul A, Usluogullian C, Akcay A, Habera M. Persistent hypercalcemia is a significant risk factor for graft dysfunction in renal transplantation recipients. *Transplant Proceed* 2006; 38: 480-2.
15. Eknayan G, Levin A, Levin NW. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice

- guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (Suppl 3): S1-S202.
16. Schwarz A, Rustien G, Merkel S, Rodermacher J, Haller H. Decreased renal function after parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 584-91.
17. Rostaing L, Moreau-Gaudry X, Baron E, Cisterne JM, Monrozies-Bernadet P, Durand D. Changes in blood pressure and renal function following subtotal parathyroidectomy in renal transplant patients presenting with persistent hypercalcemic hyperparathyroidism. *Clin Nephrol* 1997; 47: 248-55.
18. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Maes B, Vanterghem Y. Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1714-20.
19. Parfitt AM, Kleerekoper M, Cruz C. Reduced phosphate reabsorption unrelated to parathyroid hormone after transplantation: implication for the pathogenesis of hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Miner Electrol Metab* 1986; 12: 356-62.
20. D'Alessandro AM, Melzer JS, Pirsch JD, et al. Tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: operative indications. *Surgery* 1989; 106: 1049-55.
21. Nichol PF, Starling JR, Mack E, Klovning JJ, Becker BN, Chen H. Long term follow-up of patients with tertiary hyperparathyroidism treated by resection of a single or double adenoma. *Ann Surgery* 2002; 235: 673-8.
22. Kerby JD, Rue LW, Blair H, Hudson S, Sellers M, Diethelm AG. Operative Treatment of tertiary hyperparathyroidism. *Ann Surgery* 1998; 6: 878-86.
23. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Debruyne F, Vanrenterghem Y. Parathyroidectomy after successful kidney transplantation: a single centre study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1730-7.
24. Stanley M, Kelly J, Harris D. Acceptance onto dialysis CARL guidelines. *Aust Fam Physicians* 2007; 36: 439.
25. Tominaga Y, Matsuoka S, Sato T. Surgical indications and procedures of parathyroidectomy in patients with chronic kidney disease. *Ther Apher Dial* 2005; 9: 44-7.
26. El-Amm JM, Doshi MD, Doshi MD, et al. Preliminary experience with cinacalcet use in persistent secondary hyperparathyroidism after kidney transplantation. *Transplantation* 2007; 83: 546-9.
27. Szwarc I, Argiles A, Garrigue V, Delmas S, Chong G, Deleuze S, Mourad G. Cinacalcet chloride is efficient and safe in renal transplant recipients with postransplant hyperparathyroidism. *Transplantation* 2006; 82: 675-80.