

11230



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET

FRECUENCIA DE CONCENTRACIONES ELEVADAS DE PTHi A
DOS AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL Y SU CORRELACIÓN
CON LOS NIVELES DE PTHi PRETRASPLANTE

TÉSIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA
P R E S E N T A :
DR. SANDRO FABRICIO AVILA PARDO

ASESORES

DR. JOSÉ GUADALUPE CARDONA CHAVEZ

DRA. CAROLINA AGUILAR MARTÍNEZ



IMSS

MÉXICO, D.F.

2005

0348053



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

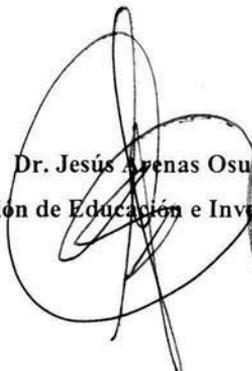
COLABORADORES

Dr. Amaranto Jiménez Jiménez
Jefe del Servicio de la Unidad de Trasplante Renal
U.M.A.E Especialidades La Raza, IMSS

Dr. J. Manolo Ramos Gordillo
Residente de Nefrología
U.M.A.E Especialidades La Raza, IMSS

Dra. Normandía Almeida Ma. C.
Jefe del Servicio de Medicina Nuclear
U.M.A.E. Especialidades La Raza, IMSS

Qco. Antonio Villavicencio F.
Adscrito al Servicio de Medicina Nuclear
U.M.A.E. Especialidades La Raza, IMSS


Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de División de Educación e Investigación Médica




Dr. Alfonso González Sánchez.

Profesor Adjunto del curso Universitario de Nefrología


Dr. José Guadalupe Cardona Chávez

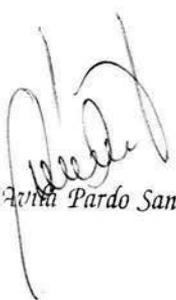
Médico de Nefrología

Asesor


Dra. Carolina Aguilar Martínez

Médico de Nefrología

Asesor


Dr. Anita Pardo Sandro J.

Número definitivo de protocolo de Investigación:

2005 -- 3501 -- 045


SUBDIRECCIÓN DE CALIFICACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM

INDICE

Resumen	1
Abstrac	2
Antecedentes Científicos	3
Objetivos	6
Materiales y Métodos	7
Resultados	10
Discusión	11
Conclusiones	13
Bibliografía	14
Anexos	16

RESUMEN

TÍTULO: “Frecuencia de concentraciones elevadas de PTHi a dos años del trasplante renal y su correlación con los niveles de PTHi pretrasplante”

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de pacientes con PTHi >230pg/dl a dos años del trasplante renal y la correlación entre los niveles de PTHi pretrasplante y PTHi postrasplante.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se aplicó un diseño ambispectivo en pacientes trasplantados en U.M.A.E Especialidades “La Raza” entre el periodo julio del 2002 a julio del 2003, se registraron las concentraciones séricas pretrasplante de urea, creatinina, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, niveles de PTHi de 6 meses previos al trasplante renal, así como el tipo de anticalcineurínico utilizado en la inmunosupresión. Se realizó la toma de sangre periférica para la determinación de los niveles séricos de PTHi postrasplante para realizar la correlación pre y postrasplante renal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Analítica descriptiva, rho de Spearman y Wilcoxon

RESULTADOS: Se analizaron 97 expedientes y se incluyó al estudio a 25 pacientes que presentaron una media de PTHi pre trasplante de 339pg/ml y de PTHi postrasplante de 156pg/ml con una correlación significativa de 0.817 entre los niveles previos al trasplante y los niveles esperados post trasplante. Se observó una mejoría en las concentraciones séricas de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina con una $p < 0.0001$.

CONCLUSIONES: Existe una frecuencia elevada de concentraciones de PTHi pretrasplante que disminuyen de forma significativa en el postrasplante sin embargo las concentraciones a dos años no son las óptimas. Se ha demostrado que los niveles séricos de PTHi en ésta etapa predicen la persistencia de hiperparatiroidismo en el postrasplante.

PALABRAS CLAVE: Hormona paratiroidea intacta (PTHi), trasplante renal.

ABSTRACT

TITLE: "Frequency of high concentrations of PTHi to two years of the renal transplant and their correlation with the levels of PTHi after transplant"

OBJECTIVE: 1) to determine the frequency of patient with PTHi >230pg/dl to two years of the renal transplant and the correlation between the levels of PTHi before transplant and PTHi after transplant.

MATERIALS AND METHODS: Ambiespec study in the patients transplanted in U.M.A.E Specialties "La Raza" among the period July of the 2002 to July of the 2003, they were chosen 25 patients that fulfilled all the inclusion approaches; they registered the concentrations before transplant of urea, creatinin, calcium, match, alkaline fosfatasa, levels of PTHi of 6 previous months to the renal transplant, as well as the type of anticalcineurinic used in the inmunosupresión. They was carried out the taking of outlying blood for the determination of the levels of PTHi after transplante to carry out the correlation pre and renal before transplante.

RESULTS: They were included to the study to 25 patients that presented a stocking of PTHi before transplant of 339pg/ml and of PTHi after transplante 156pg/ml with a significant correlation of 0.817 among the previous levels at the transplant and the prospective levels post transplant. An improvement was observed in the concentrations of calcium, match, alkaline fosfatasa with a $p < 0.0001$.

CONCLUSIONS: A high frequency of concentrations of PTHi before transplant that you/they diminish however in a significant way in the after trasnplant the concentrations to two years exists they are not the good ones. It has been demonstrated that the levels of PTHi in this stage predicts the hiperparatiroidism persistence in the after transplant.

WORDS KEY: Hormone intact paratiroidea (PTHi), renal transplant

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El hiperparatiroidismo secundario (HPTs) es una complicación común y tratable de la insuficiencia renal crónica (IRC) así como de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT)¹. Sin embargo la patogénesis exacta se desconoce, se cree que juegan un papel importante en su desarrollo la hiperfosfatemia, hipocalcemia, la deficiencia de 1,25-dihidroxitamina D3, la disminución en la expresión de receptores de vitamina D y de calcio y la resistencia a la hormona paratiroidea (PTH)^{1,2}.

Un trasplante renal exitoso corrige las principales anomalías de la ERCT como lo son la uremia crónica, las alteraciones del metabolismo óseo con la corrección de concentraciones séricas del calcio y fósforo, la restauración en la producción de calcitriol, sin embargo, la corrección de éstas anomalías usualmente son incompletas y la persistencia del hiperparatiroidismo es una complicación común². Las concentraciones séricas de la PTH intacta (PTHi) disminuyen de forma ordinaria y paulatina durante los primeros 3 a 6 meses del trasplante renal³, se ha observado que la resolución del hiperparatiroidismo es incompleta y puede persistir hasta en un 50% de los pacientes que cumplen un año del postrasplante⁴. Únicamente el 23% de los pacientes con función adecuada del injerto (creatinina sérica <2mg/dl) muestran niveles normales de PTHi en un seguimiento mayor a 5 años y hasta un 27% de éstos presentan valores 2 veces por arriba de lo normal esperado⁵. Se ha detectado un 43% de hiperparatiroidismo persistente en el postrasplante con un seguimiento a largo plazo con una función de injerto ideal con creatinina sérica <1.5 mg/dl, tomando como punto de corte de PTHi los 90pg/dl⁶. La duración del tratamiento con diálisis y el tamaño de la glándula paratiroidea con el desarrollo de hiperplasia nodular y/o monoclonal son los principales factores responsables de la persistencia del

hiperparatiroidismo⁷. Se ha reportado una mejoría en cuanto a la función de la glándula paratiroidea o una disminución del hiperparatiroidismo en los primeros 3 a 6 meses del periodo postrasplante renal atribuida a una regresión del tamaño de la glándula⁸; este proceso de regresión se ha determinado que puede tomar varios meses o hasta años, ya que la vida media de la células paratiroides puede llegar a ser de 20 años y la involución se realiza de forma muy lenta⁹. Existen factores adicionales que pueden contribuir a el mantenimiento de altas concentraciones de PTHi como lo son la incompleta normalización de la función renal⁵ y los niveles sub óptimos de calcitriol⁴.

Se ha demostrado que las concentraciones de PTHi en el postrasplante se correlacionan con las concentraciones séricas que mantenían en el periodo pretrasplante^{5,15}. En observaciones preliminares se ha demostrado que niveles de PTHi mayor a 230pg/dl en el pretrasplante se considera como un factor de riesgo y predictor para la persistencia del hiperparatiroidismo en el periodo postrasplante renal a pesar de mantener una función adecuada del injerto⁶. Algunas de las consecuencias de la elevada concentración de la PTHi en el periodo postrasplante renal son un incremento importante en el riesgo cardiovascular, la presencia de hipercalcemia postrasplante como una consecuencia de el aumento en la reabsorción intestinal de calcio por la producción de calcitriol por el injerto¹⁰; la hipercalcemia subaguda se puede llegar a presentar en los 3 primeros meses del trasplante con niveles de calcio oscilantes entre 12-15mg/dl causando usualmente disfunción aguda del injerto renal y rara vez calcifilaxis, típicamente éste tipo de pacientes sufren de un hiperparatiroidismo severo con lesiones óseas erosivas y requieren paratiroidectomía temprana en el postrasplante³. Otra complicación frecuente es la hipofosfatemia que se presenta generalmente durante los primeros 4 meses del inicio de la función del injerto y hasta un 93% de los pacientes cursan con hipofosfatemia severa¹¹. El incremento en la

pérdida urinaria de fósforo por una disfunción tubular primaria del injerto y la persistencia del hiperparatiroidismo son las principales causas de éste fenómeno¹². Se conoce claramente que el fósforo incrementa la síntesis y secreción de PTHi, así como disminución en la producción de calcitriol, sin embargo se ha demostrado que la corrección de la hipofosfatemia postrasplante con suplementos de fósforo oral no incrementa la severidad del hiperparatiroidismo¹¹. Estudios prospectivos han evidenciado una rápida pérdida de hueso durante los primeros 6 meses del trasplante renal, principalmente afectado el compartimento trabecular y que requiere por lo menos de 12 meses para su estabilización o recuperación^{12,19}. La mayor causa de la pérdida de hueso en este periodo es el tratamiento con esteroides y ha quedado plenamente demostrado al comparar la densidad mineral ósea en pacientes sometidos a tratamiento con ciclosporina A como monoterapia versus ciclosporina más prednisona¹³, sin embargo, otra complicación frecuente del paciente postrasplante renal es la enfermedad renal ósea asociada a hiperparatiroidismo preexistente, ya que existe una correlación directa entre la magnitud de la pérdida de la masa ósea de la espina lumbar con las concentraciones séricas de PTHi¹⁴. Los pacientes con valores de PTHi >250pg/dl experimentan una pérdida de la masa ósea mayor en relación con aquellos receptores de injerto renal con valores de PTHi <250pg/dl durante los 3 primeros meses del periodo postrasplante renal¹²; la resolución de la persistencia del hiperparatiroidismo mediante paratiroidectomía se ha asociado a una recuperación de la densidad mineral ósea de hasta un 8% de los pacientes¹⁶. Como factor agregado a las altas concentraciones de PTHi se puede intensificar la hipofosfatemia condicionada por el hiperparatiroidismo con el manejo inmunosupresor ya que existen resultados que sugieren que el uso de inhibidores de la calcineurina contribuyen a la pérdida renal de fósforo, calcio y magnesio^{17,18}.

OBJETIVOS

- 1) Determinar la frecuencia de pacientes con PTHi $>230\text{pg/dl}$ a 2 años del trasplante renal.

- 2) Determinar la correlación entre los niveles de PTHi pretrasplante y PTHi postrasplante

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Nefrología, en la Unidad de Trasplante Renal y el Servicio de Medicina Nuclear de la U.M.A.E. Especialidades Centro Médico Nacional La Raza . “Dr. Antonio Fraga Mouret”. Se seleccionó de la lista de pacientes sometidos a trasplante renal de donador vivo relacionado en la Unidad de Trasplante Renal de la U.M.A.E. Especialidades La Raza a todos aquellos pacientes que fueron receptores de injerto renal entre julio 2002 a julio 2003 y se realizó la revisión del expediente clínico para seleccionar a todos aquellos que cuenten por lo menos con una determinación de PTH 6 meses previos al trasplante renal y que se encontraban con una adecuada función del injerto desde la realización del trasplante hasta la fecha actual; se registraron las principales características demográficas y epidemiológicas como edad, sexo, tiempo de insuficiencia renal crónica, etiología de ésta y el tipo de terapia de sustitución de la función renal en la cual se encontraban, así como los principales parámetros bioquímicos previos al trasplante como, creatinina sérica, fosfatasa alcalina, calcio y fósforo sérico, así como también su última determinación postrasplante de éstos parámetros y el tipo de anticalcineurínico utilizado en la inmunosupresión; aquellos pacientes que fueron seleccionados para el estudio que contaban con cita en la consulta externa durante el mes de junio y julio del 2005 se les realizó la toma de muestras al finalizar su consulta; a los pacientes que no contaran con cita en la consulta externa de la Unidad de Trasplante Renal durante este periodo se les localizó por medio de llamada telefónica y se programo una cita para la toma de muestra de PTH. La toma de muestras se realizo mediante punción venosa y se extrajeron 4cc de sangre, se centrifugaron a 5000 rxm para ser separar el plasma mediante una jeringa de insulina y se colocó el plasma en un tubo de plástico con tapa

de rosca, se envió al servicio de Medicina Nuclear para su conservación en frío a -20°C, y en el momento en que contó con todas las muestras de los pacientes del estudio se realizó la determinación cuantitativa de la cadena 1-84 de la hormona paratiroidea mediante estudio radioinmunométrico con anticuerpos monoclonales específicos y se realizó la comparación de las concentraciones séricas de PTH pretrasplante y concentración PTH postrasplante.

CRITERIOS DE INLCUSIÓN:

- Mayores de 18 años sometidos a trasplante renal de donador vivo relacionado en la Unidad de Trasplante Renal de la U.M.A.E. Especialidades La Raza

- Pacientes trasplantados durante el periodo comprendido entre mes de junio 2002 a junio del 2003.

- Deberán de contar por lo menos con una determinación de PTH 6 meses previos al trasplante.

- Pacientes que mantengan adecuada función del injerto (creatinina sérica < 1.6mg/dl) desde la realización del trasplante hasta la fecha del estudio.

- Los pacientes no deberán de estar bajo tratamiento con tiazidas, terapia hormonal estrogénica, calcitriol o algún análogo de la vitamina D.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Antecedente de paratiroidectomía total o parcial.

- Que en el momento del estudio o toma de muestra se encuentren en tratamiento de rechazo agudo o con disfunción aguda del injerto.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Aquéllos pacientes que no aceptaran integrarse al estudio o a la toma de muestra sanguínea.

ANALISIS DE DATOS

Se usó estadística descriptiva, con T pareada se estimó el cambio antes y después. Se realizó coeficiente de correlación de Pearson o rho de Sperman según la distribución de los datos.

RESULTADOS

Se revisaron 97 expedientes clínicos de pacientes trasplantados en el periodo julio 2002-julio 2003 con injertos procedentes de donador vivo relacionado del servicio de nefrología del Hospital de Especialidades U.M.A.E. "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico La Raza del IMSS. Se incluyeron al estudio a 25 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión de forma adecuada. En total 13 pacientes correspondieron al sexo masculino y 12 pacientes del femenino (52% y 48% Fig. No. 1), la mediana de edad fue de X y con un rango de X . La distribución de la etiología fue la siguiente: predominó con 18 pacientes (70%) la etiología no determinada, 3 pacientes por glomerulonefritis crónica (12%) y con solo 1 paciente el reflujo vesicoureteral, diabetes mellitus tipo 1, púrpura de Henoch Shonlein y diabetes mellitus tipo 2 (figura 2); en cuanto al tratamiento sustitutivo previo al trasplante 13 pacientes que corresponden al 52% se encontraban en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), 9 pacientes en hemodiálisis crónica 3 veces por semana (3hrs de sesión), 3 pacientes se encontraban en pre diálisis con una depuración de creatinina por arriba de 10 ml/min. El promedio de PTHi pretrasplante fue de 339pg/ml y de PTHi postrasplante de 156pg/ml con una correlación significativa de 0.817 entre los niveles previos al trasplante y los niveles esperados postrasplante. La correlación de PTHi1 y PTHi2, con la modalidad de terapia dialítica pretrasplante y con el tiempo que se mantuvieron en ella se enumera en la tabla 3. La frecuencia de valores séricos de PTHi por arriba de 230pg/ml a dos años del trasplante renal fue del 50.8% (n= 9 pacientes). Se observó una disminución estadísticamente significativa utilizando la Prueba de Wilcoxon entre las concentraciones séricas pre y postrasplante de PTHi, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina con una $p < 0.0001$.

DISCUSIÓN

Desde la década de los 70's diversos autores han demostrado que las concentraciones elevadas de hormona paratiroidea en el periodo postrasplante renal pueden persistir aún después de varios meses o incluso años a pesar de lograr un adecuado funcionamiento del injerto renal. Los principales factores implicados en éste fenómeno se encuentran plenamente identificados y se incluyen: 1.- Inadecuada supresión de la secreción de hormona paratiroidea probablemente secundario al tiempo de estancia en la terapia dialítica y mas aún si ésta fue inadecuada, así como por el tamaño de la glándulas paratiroideas antes de realizarse el trasplante renal, 2.- la lenta involución de la hiperplasia glandular y 3.- el tipo de crecimiento de la glándula, ya que el de tipo nodular se asocia a menor cantidad de receptores para vitamina D y por lo tanto este tipo de pacientes muestra una menor respuesta al tratamiento con calcitriol. Messa et.al. (15) recientemente describieron otra potencial causa de hiperparatiroidismo persistente en el periodo postrasplante renal, demostraron la importancia del papel que juega el gen del receptor de la vitamina D y las consecuencias de su polimorfismo; sin embargo actualmente han retomado estudios clínicos de tratan de identificar factores pretrasplante que pudiesen ofrecer herramientas para identificar o evitar factores que condicionen la persistencia de tal estado metabólico, por lo tanto nosotros intentamos identificar la importancia de las concentraciones séricas elevadas de hormona paratiroidea en el periodo pretrasplante renal. Koch Nogueira et.al. (6) demostraron en un grupo de pacientes receptores de injerto renal la persistencia de hasta un 50% de concentraciones elevadas de hormona paratiroidea, en nuestro estudio de corrobora tales hallazgos con un 50.8% de nuestra muestra con valores por arriba de 90pg/dl en receptores de injerto renal a dos años del

trasplante, otro objetivo de nuestro trabajo fue determinar la correlación entre las concentraciones séricas de PTHi pretrasplante y las concentraciones postrasplante, Torres et.al. (2) encontraron en un estudio Español una correlación de 0.58 con una p significativa <0.0001 , nosotros en el presente trabajo obtuvimos una correlación aún mayor de hasta 0.817 probablemente explicado por las altas concentraciones séricas de PTHi encontradas en el periodo pretrasplante y que pudiesen haber condicionado hiperplasia nodular de la glándulas paratiroides con una mucho más lenta involución, por lo cual se deberá de corroborar este tipo de crecimiento mediante ecografía de alta definición y una nueva toma de PTHi en los siguientes 6 meses en caso de persistir las altas concentraciones iniciar el protocolo para la realización de paratiroidectomía subtotal o total. Gracias a ésta alta correlación podemos sugerir que existe una alta probabilidad que los niveles de PTHi pretrasplante nos indique el desarrollo de hiperparatiroidismo terciario en el postrasplante renal.

CONCLUSIONES

Desde hace más de 30 años se conoce que los niveles elevados de hormona paratiroidea pueden persistir aún después de haberse realizado un trasplante renal exitoso. Se ha demostrado que en aquéllos pacientes que persistían por más tiempo con hipocalcemia e hiperfosfatemia en el periodo pretrasplante renal presentaban una regresión mucho más lenta de los niveles de PTHi a valores normales en el periodo postrasplante renal, condicionando complicaciones propias de un estado de hiperparatiroidismo secundario a pesar de contar con una función adecuada del injerto. Esto demuestra que existen otros factores que participan en la persistencia del hiperparatiroidismo, tales factores son, el tiempo de enfermedad crónica terminal previa al trasplante, el tiempo que se mantuvo al paciente en alguna modalidad de sustitución, ya que éstos 2 variables se correlacionan con el desarrollo de hiperplasia de las glándulas paratiroideas. Nuestros datos arrojan que más del 50% de pacientes que se encuentran dentro de los primeros dos años del periodo pos trasplante renal tienen valores de hormona paratiroidea intacta (rango normal hasta 90pg/dl). Igualmente se encontró una correlación excelente entre los niveles de hormona paratiroidea pretrasplante renal con los niveles esperados en el postrasplante, considerando al valor pretrasplante como un determinante claro del problema de hiperparatiroidismo secundario a pesar de encontrarse corregidas las alteraciones electrolíticas que llevaron a este estado metabólico. Por lo cual se deberá enfatizar sobre el control del metabolismo calcio/fósforo y de la hormona paratiroidea en el periodo pretrasplante

XI.-BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Boer I, Gorodetskaya I, et al. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, race-dependent and associated with cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:901-06.
- 2.-Torres A, Lorenzo V, Salido E. Calcium metabolism and skeletal problems after transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1560-69.
- 3.-Julian A, Quarles L, Nieman K. Musculoskeletal complications after renal transplantation: Pathogenesis and treatment. *Am J Kidney Dis* 1992;19:99-120.
- 4.-Lobo P, Cortez M, et al.: Normocalcemic hyperparathyroidism associated with relative low 1,25 vitamin D levels post-renal transplant can be successfully treated with oral calcitriol. *Clin Transplantation* 1995;9:277-81.
- 5.-Torres A, Rodríguez A, Concepción M, et al. Parathyroid function in long-term renal transplant patients: Important of pretransplant PTH levels. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(suppl 3):97-8.
- 6.-Torres A, Zarraga S, et. al. Optimum PTH levels before renal transplantation to prevent persistent hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:572A.
- 7.-Koch P, David L, Cochat P. Evolution of secondary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2000;14:342-46.
- 8.-Bonarek H, Merville P, et. al. Reduce parathyroid functional mass after successful kidney transplantation. *Kidney Int* 1999;56:642-49.
- 9.-Parfitt A. The hyperparathyroidism of chronic renal failure: a disorder of growth. *Kidney Int* 1997;52:3-9.
- 10.-Rodríguez M, Martín-Malo, et. al. Calcemic response to parathyroid hormone in renal failure: role of phosphorus and its effect on calcitriol. *Kidney Int* 1991;40:1055-62.

- 11.-Ambhul P, Meier D, et. al. Metabolic aspect of phosphate replacement therapy for hypophosphatemia after renal transplantation: Impact on muscular phosphate content, mineral metabolism, and acid/base homeostasis. *Am J Kidney Dis* 1999;34:875-83.
- 12.-Torres A, Machado M, et. al. Influence of vitamin D receptor genotype on bone mass changes after renal transplantation. *Kidney Int* 1996;50:1726-33.
- 13.-Arnoldi A, Tarantino A, Ponticelli C. Effects of three immunosuppressive regimens on vertebral bone density in renal transplant recipients. *Transplantation* 1997;63:380-86.
- 14.-Almond M, Kwan J, et. al. Loss of regional bone mineral density in the first 12 months following renal transplantation. *Nephron* 1994;66:52-7.
- 15.-Messa P, Sindice C, et. al. Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Kidney Int* 1998;54:1704-13.
- 16.-Abdelhandi M, Nordenstrom J. Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3845-51.
- 17.-Moz Y, Levi R, et. al. Calcineurin AB is central to the expression of the renal type II Na/Pi Co-transporter gene and to the regulation of renal phosphate transport. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1234-44.
- 18.-Nijenhuis T, Hoedemop J, Bindels R. Downregulation of Ca^{2+} and Mg^{2+} transport proteins in the kidney explains tacrolimus (FK506)-induced hypercalciuria and hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:867-73.

ANEXOS

TABLA 1.- INDICADORES DE HIPERPARATIROIDISMO PRE Y POSTRASPLANTE

	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	*p
PTHi 1	222.70	339.20	450.15	
PTHi 2	87.05	156.60	270.35	<0.0001
Ca 1	8.00	8.10	8.85	
Ca 2	8.90	9.00	9.20	<0.0001
P1	5.55	6.50	7.60	
P 2	3.55	4.00	4.20	<0.0001
FA1	215.00	256.00	335.00	
FA 2	140.00	157.00	173.50	<0.0001

PTH1 / Ca1 / P1 / FA1 – valores séricos pretrasplante renal

PTH2 / Ca2 / P2 / FA2 – valores séricos a 2 años del trasplante renal

*Prueba de Wilcoxon para la modificación de las principales variables cuantitativas en el pre y postrasplante

FIGURA 1.- DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO

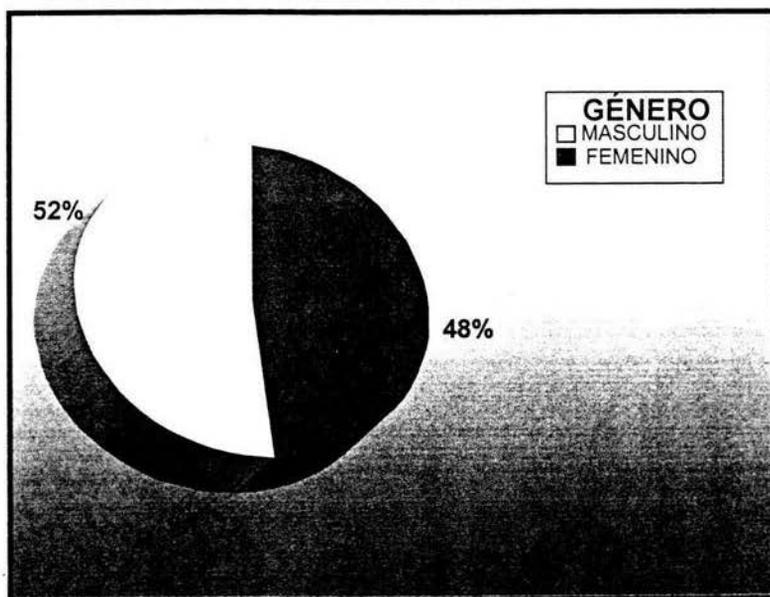


FIGURA 2.- DISTRIBUCIÓN POR ETIOLOGÍA

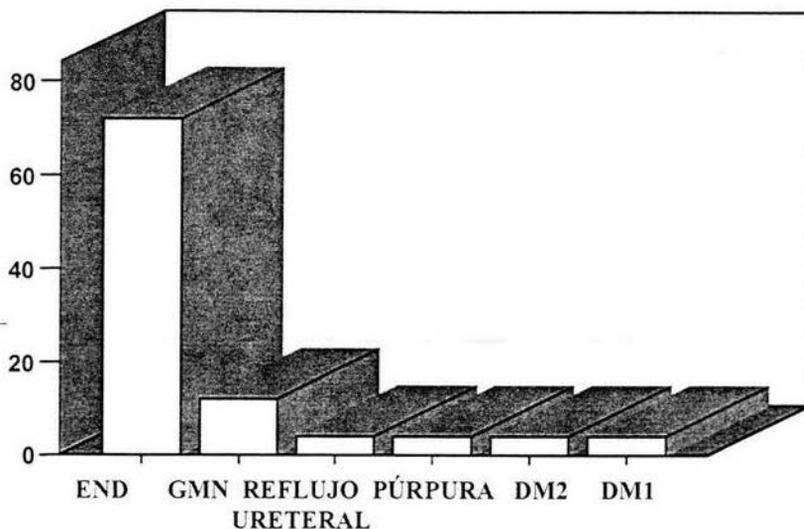


TABLA 2.-CORRELACIÓN DE CONCENTRACIONES SÉRICAS DE PTHi PRETRASPLANTE DE ACUERDO A MODALIDAD DIALÍTICA A 2 AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL

Modalidad de Sustitución		PTH2	Meses de sustitución
DPCA	PTH1	0,812	0,754
	PTH2		0,635
HD	PTH1	0,762	0,539
	PTH2		0,671

FIGURA 3.-CORRELACIÓN ENTRE PTHi PRETRASPLANTE(PTH1) Y PTHi POSTRASPLANTE(PTH2) DE ACUERDO A MODALIDAD DIALÍTICA

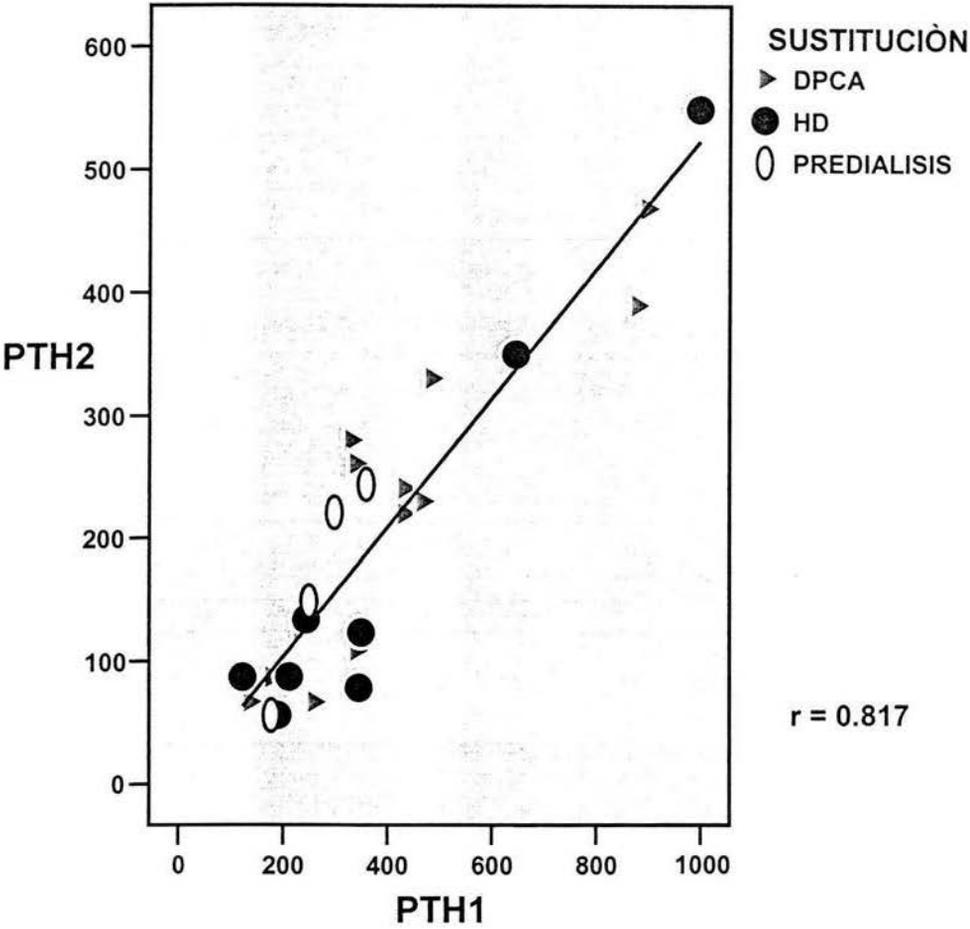


FIGURA 4.- MODIFICACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE PTHi A 2 AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL

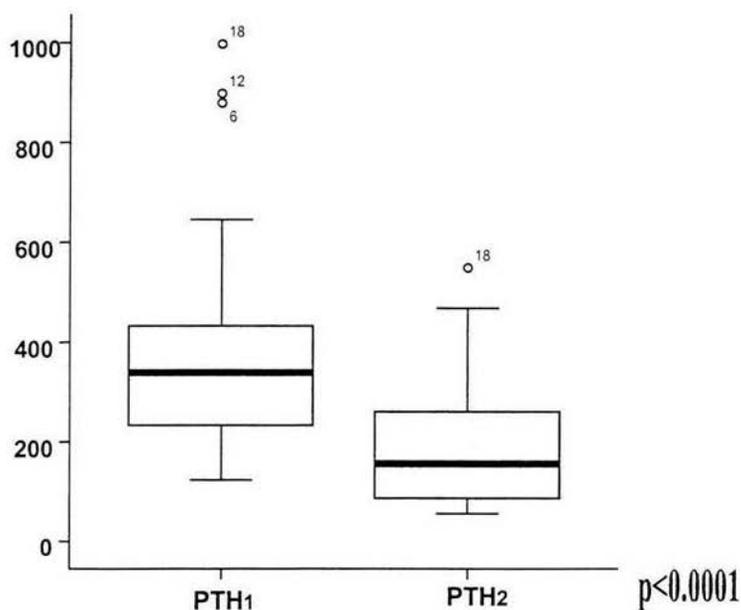


FIGURA 5.- MODIFICACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE CALCIO A 2 AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL

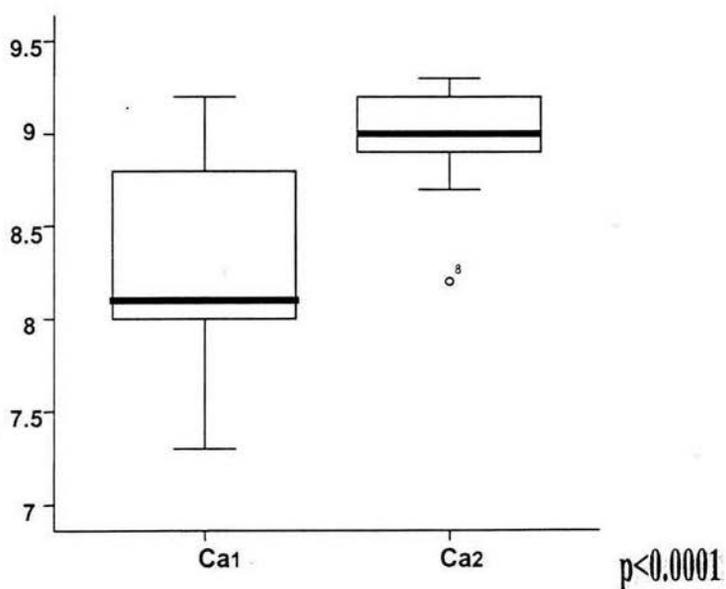


FIGURA 6.- MODIFICACIONES DEL FÓSFORO SÉRICO A 2 AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL

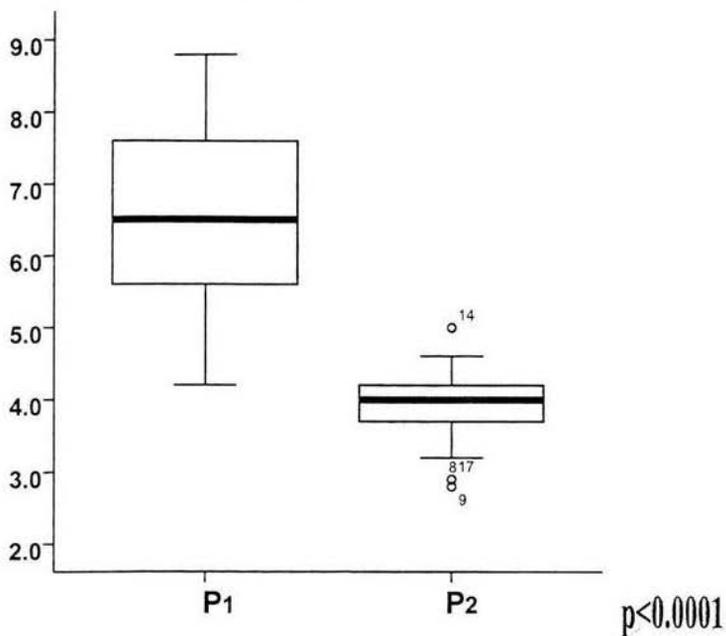


FIGURA 7.- MODIFICACIONES DE LA FOSFATASA ALCALINA A 2 AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL

