



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE  
MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



INCIDENCIA DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL-ÓSEO  
SEGÚN EL TIEMPO DE DIÁLISIS PREVIO, A DOS AÑOS DEL TRASPLANTE  
RENAL DE DONADOR VIVO RELACIONADO, EN HOSPITAL GENERAL  
REGIONAL NO. 1

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA:  
ADMIN MORALES VARGAS  
Médico Residente de Tercer año de la Especialidad de Nefrología  
Adscripción: Hospital General Regional Número 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez  
Navarro

DRA. EVANGELINA GONZÁLEZ FIGUEROA  
Investigador Asociado-B  
Adscripción: H.G.R. N.1 "Dr carlos MacGregor Sánchez Navarro"

TUTORES  
DRA. LAURA BASAGOITIA GONZÁLEZ  
Médico Especialista En Nefrología  
Adscripción: Hospital General Regional Número 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez  
Navarro"

Ciudad de México, Agosto 2019



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN  
SALUD  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚM. 1 "DR. CARLOS MC  
GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO".



TÍTULO:  
**INCIDENCIA DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL-ÓSEO  
SEGÚN EL TIEMPO DE DIÁLISIS PREVIO, A DOS AÑOS DEL TRASPLANTE  
RENAL DE DONADOR VIVO RELACIONADO, EN HOSPITAL GENERAL  
REGIONAL No. 1**

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
NEFROLOGÍA

PRESENTA:

**Dr. Admin Morales Vargas**

Residente de Nefrología

Matricula: 98072971

Adscripción: H.G.R. N.1 "Dr Carlos MacGregor Sánchez Navarro"

Tel. 9621900223 No hay fax

correo electrónico: admora\_89@hotmail.com

**Dra. Evangelina González Figueroa**

Investigador Asociado-B

Matricula 76076336

Lugar de Trabajo: Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.

Adscripción: H.G.R. N.1 "Dr carlos MacGregor Sánchez Navarro"

Tel. 5530565413 - No hay fax

correo electrónico: evangelisgf@hotmail.com

**Dra. Laura Basagoitia González**

Médico No familiar, Nefrologa

Matricula: 99232110

Lugar de Trabajo: Unidad de Trasplante

Adscripción: H.G.R. N.1 "Dr carlos MacGregor Sánchez Navarro"

Tel. 5539663800 - No hay fax

correo electrónico: basagoitiaau@gmail.com

**Número de Registro Institucional: F-2019-3609-037 Ciudad de México, 2019**

## HOJA DE FIRMAS

**TITULO DE LA TESIS: INCIDENCIA DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERA-ÓSEO SEGÚN EL TIEMPO DE DIÁLISIS PREVIO, A DOS AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL DE DONADOR VIVO RELACIONADO, EN HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1**

---

**Dr. Arturo Hernández Paniagua**  
**Director Médico**  
**Hospital General Regional Número 1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro”**

---

**Dra. Claudia Contreras Frías**  
**Coordinación de Educación e Investigación en Salud**  
**Hospital General Regional Número 1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro”**

---

**Dr. Juan José Salazar González**  
**Titular de Curso de Nefrología**  
**Hospital General Regional Número 1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro”**

---

**Dra. Dra. Evangelina González Figueroa**  
**Asesor de Tesis**  
**Hospital General Regional Número 1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro”**

---

**Dra. Laura Basagoitia González**  
**Asesor de Tesis**  
**Hospital General Regional Número 1 “Dr. Carlos Macgregor Sánchez Navarro”**

## **DEDICATORIA:**

No podía ser para nadie más que para las personas que amo inmensamente y que sin ellos no sería el médico y sobre todo la persona que soy. Que han dado lo posible y mucho más para lograr mi sueño y han estado a mi lado desde ya hace 12 años que inicie esta aventura.

Tere, Mamá y Papá

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mi esposa que ha estado incondicionalmente a mi lado que me ha enseñado que las cosas que se hacen con amor siempre salen bien, que la felicidad siempre viene de uno mismo y que somos capaces de lograr cualquier sueño con empeño, esfuerzo, dedicación, fortaleza, alegría y sobre todo amor a nuestro objetivo.

A mi Madre la cual me enseñado que el amor no tiene límites, me enseñó el sentido de la responsabilidad, puntualidad, humanidad y perseverancia. Me enseñó a creer en mí y hacerme ver que no tengo límites.

A mi Padre el cual siempre ha estado para mí, la importancia de seguir siempre adelante, el valor del esfuerzo, la perseverancia y el siempre superarme a mí mismo.

A mis Hermanos (Uriel, Jorge, Migue y Caty) no podía pedir mejores que ellos, con los cuales agradezco a Dios habérmelos dado y a ellos por su apoyo a cada momento de mi carrera.

A mis Amigos los cuales han sido parte fundamental en esta bonita y difícil etapa.

A mis asesores de Tesis que sin ellas no habría sido posible Dra. Evangelina González y Dra. Laura Basagoitia.

A mi segunda familia con la cual he aprendí de cada uno de ustedes que pasamos momentos muy buenos y a la vez momentos difíciles y que pronto no solo seremos amigos sino colegas (Ervin, Gayo y Meza) y a Ustedes que hoy no solo puedo llamar Maestros si no amigos Dra. Susana Ayala, Dra. Raquel Curiel, Dr. Christian Ortiz, Dra. Angélica Cruz, Dra. Paola Segura, Dra. Inés Mendiola, Dr. Juan José Salazar, Dra. Jaqueline Ramírez, Dra. Bárbara Ulibarri, Dra. Laura Basagoitia, Dra. Adriana Flores, Dr. San Martín. Dra. Zuzel García, Dr. Benítez, Dr. Villegas, Dr. Gómez. Dra. Hueda

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
RESUMEN	2
MARCO TEÓRICO	3
ANTECEDENTES	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS:	16
HIPÓTESIS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
ASPECTOS ÉTICOS	21
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	23
ORGANIZACIÓN GENERAL	23
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	39
CONSENTIMIENTO INFORMADO	40

## RESUMEN

### **Incidencia alteraciones del metabolismo mineral-óseo según el tiempo de diálisis previo, a dos años de trasplante renal de donador vivo relacionado, en Hospital General Regional No.**

1. Morales Vargas Admin<sup>1</sup>, González Figueroa Evangelina<sup>2</sup>, Basagoitia González Laura<sup>3</sup>. <sup>1</sup> Residente de nefrología <sup>2</sup> Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. <sup>3</sup> Unidad de Trasplante, del H.G.R. N.1 “Dr Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

**Introducción:** En México en el 2018 hubo 3, 018 trasplantes de los cuales 2,079 fueron de donador vivo y sólo 968 de donador fallecido, se está lejos de cumplir las necesidades de la población con una lista de espera para el 31 de diciembre de 2018 de 15,072 pacientes la cual aumenta día con día. Las alteraciones del metabolismo mineral óseo (AMMO), están presentes en todos los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) entre las que se incluye hipercalcemia, hipofosfatemia, elevación de fosfatasa alcalina y persistencia de paratohormona elevada, con lo que aumenta mayor mortalidad y disfunción de injerto renal. Con el trasplante se corrigen gran parte de estas; sin embargo, hoy en día no se tiene guías estandarizadas para el seguimiento de pacientes con persistencia de AMMO posterior al trasplante renal, ni medidas más estrechas en pacientes con antecedentes de larga duración en diálisis previo al mismo, ya que está bien documentado la relación que existe entre mayor tiempo de diálisis previa al trasplante, con una mayor incidencia de AMMO. **Objetivos:** Determinar la incidencia a dos años de seguimiento de alteraciones del AMMO según la duración de la diálisis previa al trasplante en los pacientes con trasplante renal de donador vivo relacionado en pacientes del HGR 1

**Material y métodos:** No experimental, de cohorte (seguimiento) Ambispectivo en pacientes derechohabientes que se encuentran en el área de trasplante Renal del HGR No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” que fueron sometidos a Trasplante Renal de Donador Vivo relacionado en periodo de Enero 2012 a Junio 2017 con un total de población final de 56 pacientes, todas las variables continuas se verificaron la distribución de los datos, se calculó el promedio y desviación estándar, así como la diferencia de promedios por medio de la “t” de student, valor alfa al 0.05 y la prueba para diferencia de medianas de U de Mann Whitney. Se realizó un análisis también pareado en la que se comparó la diferencia de medianas al año y a los dos años, a través del estadístico de Kendall y valor alfa al 0.05%. Las variables continuas posteriormente se realizó los puntos de corte establecidos para las variables del metabolismo mineral óseo, estableciendo valores normales y valores fuera de lo normal. Se calculó la incidencia acumulada según el grupo de exposición (tiempo de diálisis), se obtuvieron los Intervalos de confianza al 95% (IC<sub>95%</sub>) de la incidencia, y para medir la fuerza de asociación, se calculó la razón de riesgos (RR) así como sus IC<sub>95%</sub>.

**Resultados:** Se encontró 62.5% y 46% de persistencia de hiperparatiroidismo posterior a uno y dos años del trasplante renal, una hipercalcemia de un 22% y 30% a uno y 2 años posteriores del trasplante renal, hipofosfatemia en 19 y 9% respectivamente al año y 2 años del trasplante Renal, no se encontraron cambios respecto a la fosfatasa Alcalina

Se encontró una clara asociación entre el tiempo de diálisis previo al trasplante renal con la persistencia del hiperparatiroidismo al año y dos años posteriores al trasplante renal con un aumento del riesgo de persistir con hiperparatiroidismo de 2 veces a un año del trasplante renal y de 5.6 veces a 2 años de persistir con hiperparatiroidismo en pacientes con más de 2 años de diálisis peritoneal. No se encontró asociación con el tiempo de diálisis previo con hipercalcemia e hipofosfatemia.

**Palabras clave:** Metabolismo mineral óseo, trasplante renal con donador vivo, duración de diálisis previa a trasplante, disfunción de injerto renal.

## **MARCO TEÓRICO.**

Durante la última década la enfermedad renal crónica ha aumentado exponencialmente a nivel mundial y México no es la excepción siendo la principal causa la nefropatía Diabética.

Hasta 2013 el 47% de la población en México, contaba con afiliación al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de estos, se contaba con 56,430 pacientes con enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT), en Terapia de sustitución (0.1%) de la población registrada, un 57% son hombres y 43% mujeres, con un promedio de edad de 62 años.

Un total de 33,754 se encontraban en terapia de sustitución diálisis peritoneal y 22,676 con hemodiálisis, la principal causa de muerte ha sido el infarto agudo al miocardio en ambas modalidades de terapia sustitutiva.<sup>1</sup>

La enfermedad renal crónica es una entidad con alta mortalidad, alta discapacidad y altos costos de intervención en la salud. La revisión de los datos generados por el Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud (IHME), la sede del GBD Study Group, muestra que, a nivel mundial, la mortalidad asociada a la ERC ha aumentado un 108% desde 1990 hasta 2015.

La causa principal que genera La muerte por Enfermedad Renal Crónica (ERC) en México es la diabetes mellitus, cuyo impacto en la mortalidad ha progresado, encontrándose en el lugar 19 para la nefropatía diabética en 1990 hasta la tercera



causa de muerte en 2015, lo que representa un aumento del 670%. Las edades con mayor mortalidad se sitúan entre los 45 y los 75 años, lo que genera un mayor impacto en la muerte ajustada por discapacidad <sup>3</sup>

Sin embargo, en México hasta la fecha, se requiere contar con un registro de casos, que permita tener un más preciso panorama epidemiológico, que muestre la magnitud del problema al que se enfrenta la población mexicana, en términos de su magnitud, costos y una mejor planeación de acciones y recursos que se requieren para contener este problema creciente. <sup>2</sup>

El caso del IMSS en el año 2014 se creó el censo de administración con insuficiencia renal crónica (CIRC) registrando a diciembre del mismo año 55,101 pacientes con terapia de sustitución con un total de 59% en diálisis peritoneal y 41% en hemodiálisis otorgando el 80% de todas las diálisis a nivel nacional; el Instituto de Seguridad Social de los trabajadores del Estado (ISSSTE) el 8%; la secretaría de Salud (SSA) y privados (5%) y el resto del sector con el 7%, lo cual representa que sólo 74,400 enfermos de los 124 mil (en etapas 4 y 5 por diabetes) reciben tratamiento sustitutivo,<sup>4</sup> lo cual incrementa de forma exponencial hasta Marzo 2019 en el marco del día del riñón el IMSS, publica que 73,000 Mexicanos reciben terapia de sustitución ya sea Diálisis o hemodiálisis para mantener la vida del paciente.<sup>5</sup>

## **Metabolismo Mineral óseo**

La remodelación ósea fisiológica es un proceso permanente y delicadamente coordinado entre la formación ósea y reabsorción; A medida que el filtrado glomerular disminuye se altera el metabolismo mineral óseo presente en todos los pacientes con enfermedad renal crónica terminal<sup>6</sup> con alteración en metabolismo el calcio, del fósforo, hormona paratiroidea, lo que da por resultado anomalías en recambio óseo, mineralización, crecimiento así como, calcificación en tejido vascular, tejidos blandos y extra óseos.

La calcificación vascular con el aumento en el riesgo cardiovascular y la osteoporosis las principales complicaciones de la alteración en el metabolismo óseo mineral en enfermedad renal crónica.

A medida que el filtrado glomerular disminuye, aumenta los niveles séricos de fósforo y disminuyen los niveles de calcio, lo cual en etapas iniciales es compensado por el Factor de Crecimiento de Fibroblastos (FGF-23), que inhibe transportador de sodio-fósforo (NaPi-IIa, NaPi-IIc, y PiT-2 tipo III) en túbulo proximal, lo que aumenta la excreción de fósforo, que a su vez estimula mayor producción de Paratohormona (PTH), la cual disminuye la abundancia de transportador Sodio-Fósforo además del FGF-23, participa inhibiendo la producción de calcitriol lo que disminuye la absorción de calcio y fósforo, inicialmente este mecanismo compensatorio de niveles elevados de Fósforo, produce hipocalcemia la cual estimula mayor producción de PTH ocasionando el Hiperparatiroidismo secundario.<sup>7</sup>

## **Hiperparatiroidismo Pos Trasplante Renal**

Todos los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), desarrollan hiperparatiroidismo, pero se cree que el trasplante renal resuelve el mismo en la mayoría de los casos. Por lo que en la mayoría de los centros hospitalarios a nivel internacional se tiene una conducta expectante en cuanto al tratamiento de hiperparatiroidismo en el primer año Pos Trasplante Renal. <sup>8</sup>

Sin embargo; está bien establecido el riesgo de hipercalcemia, hipofosfatemia, dolor óseo, fracturas y calcificaciones vasculares y extravasculares en pacientes con persistencia de hiperparatiroidismo.<sup>9</sup>

La hipercalcemia es uno de los trastornos más comunes principalmente en los tres meses posteriores al trasplante, pero hasta el 10% puede persistir de forma crónica y se ha asociado como factor independiente de disfunción crónica de injerto.<sup>10</sup>

Los mecanismos implicados parecen ser la mayor resorción ósea y mayor reabsorción de calcio a nivel tubular, secundario a estímulo de PTH y aunque no se ha demostrado mayor absorción de calcio a nivel intestinal, por la producción de calcitriol.

Entre los efectos secundarios de hipercalcemia se ha demostrado disfunción tanto aguda como crónica por vasoconstricción, calcificaciones tubulointersticiales con nefritis tubulointersticial tanto agudas como crónica sin mencionar calcificaciones vasculares y tejidos blandos.<sup>10</sup>

Ante esta situación se ha propuesto el manejo médico inicialmente con calcimimético por 6 meses de mantener metas de calcio menores a 10.2 mg/dL, dar 6 meses más de tratamiento y suspender 6 meses, de volver a subir calcio mayor a 10.2 mg/dL, intentar 6 meses más. De no controlar hipercalcemia aumentar dosis 6 meses y no mejorar considerar el tratamiento quirúrgico<sup>10</sup>.

En cuanto al tratamiento quirúrgico se prefiere realizar paratireodectomía antes del trasplante o bien de forma tardía posterior a un año de trasplante.<sup>11</sup> Todavía se tiene controversia en cuanto a tratamiento médico versus quirúrgico del hiperparatiroidismo, así como el momento del inicio de tratamiento ya que este puede conducir hipercalcemia, hipofosfatemia y necrosis tubular aguda en el injerto renal, de esto se deriva la importancia de tener un mejor y mayor registro en los centros hospitalarios para la persistencia de hiperparatiroidismo posterior al trasplante.<sup>12</sup>

El Impacto de trasplante renal en el hueso en pacientes postrasplante renal, con la pérdida ósea, está relacionada con las alteraciones minerales óseas, así como el uso de esteroides de forma crónica, por ello la importancia de seguimiento en pacientes con Hiperparatiroidismo pos trasplante renal.<sup>13</sup>

## ANTECEDENTES

Las alteraciones del metabolismo óseo mineral están presentes en todos los pacientes con ECRT, se han realizado varios estudios sobre la prevalencia de hiperparatiroidismo y alteraciones en metabolismo óseo mineral posterior al trasplante renal, la mayoría de estos con seguimiento a un año posterior al trasplante.

En una cohorte estudio realizado por Irene Lou y cols.<sup>8</sup> de 1,609 pacientes que estudiaron del 2004 al 2012, a dos años con valores de corte para normalización de PTH de 72 pg/mL encontraron que de los 1,609 incluidos a los dos años 915 (56.9%) se normalizó la PTH y en 649 (43.1%) persistieron con hiperparatiroidismo postrasplante renal. De los 915 que lograron control de PTH se dividieron en 2 grupos los que alcanzaron niveles de PTH en los primeros 12 meses, 488 pacientes (30.3%) y los que lo alcanzaron niveles de PTH normal de los 12 a los 24 meses en 427 pacientes (26.6%).

De los pacientes que remitió hiperparatiroidismo al año se encontró una sobrevida del injerto de (7.33 años, Rango intercuartil de la mediana (RIM) 5.02–9.26) en comparación con aquellos que no normalizaron su PTH sérica hasta 12 a 24 meses (4.92 años, RIM 3.36–6.69), y aquellos con hiperparatiroidismo fue de (5.13 años, RIM 3.43–6.79), con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. La remisión del hiperparatiroidismo se dio a menor tiempo de diálisis previo a trasplante con 15.1 +- 0.71 meses para pacientes con remisión del mismo en

comparación del mayor tiempo de diálisis con 24.8 +- 0.2 meses para pacientes que persistieron con hiperparatiroidismo.<sup>8</sup>

Otro estudio de Cohorte que incluyó a 100 pacientes analizó la persistencia de hipercalcemia postrasplante renal, como factor independiente de disfunción de injerto secundaria a nefro calcinosis y calcificación túbulo intersticial. Se incluyeron pacientes trasplantados de abril del 2014 a marzo del 2017, se formaron dos grupos de pacientes, normo calcemia menor a 10.5 mg/dL y pacientes con Hipercalcemia con calcio sérico mayor a 10.5 mg/dL. De los cuales se encontró hipercalcemia a un año del trasplante renal en el 31% de los pacientes. Entre los pacientes con hipercalcemia persistente se encontró diferencia significativa entre la duración de diálisis previa al trasplante con 2,150 días para pacientes con hipercalcemia versus 739 días para pacientes con Normocalcemia.<sup>14</sup>

En el año 2013 publicaron un seguimiento de paciente entre 2005 y 2012 que recibieron trasplante renal, del total (175 pacientes) la gran mayoría fue por donador fallecido (163). Los valores de calcio previo a trasplante fueron de 9.3 mg/dL, de Fosforo de 5.3 mg/dL y PTH 465.4 pg/dL. Al año de trasplante se encontró normo calcemia en 79% y normo fosfatemia en 87% y 23 pacientes con persistencia de PTH arriba de 150 pg/dL, en estos se realizó paratirectomía a 16 pacientes y de ellos en todos se encontró adenoma paratiroideo.<sup>15</sup>

Otro estudio que se realizó entre enero del 2005 y diciembre de 2014 incluyó a 1,708 adultos que se realizaron trasplante renal, se excluyeron pacientes con filtrado

menor de 30 ml/min/1.73 o que se perdieron durante el seguimiento. En total se quedó una muestra de 911 pacientes al año del trasplante. Se tomaron medidas de referencia de Calcio ionizado 4.6 a 5.3 mg/dL, Fosforo 2.7 a 4.5 mg/dL, Fosfatasa Alcalina de 32 a 122 UI/L, 25-hidroxi-vitamina D 30–100 ng/mL, se definió hiperparatiroidismo persistente a las cifras de calcio mayor de 10.3 mg/dL, se excluyeron otras causas de hipercalcemia y PTH mayor a 100 pg. /dL al año de trasplante. Se siguieron a pacientes hasta pérdida de Injerto (retorno a diálisis), muerte o finalización del estudio Julio 2015. Al año de seguimiento 62% con persistencia de hiperparatiroidismo (568 pacientes), con un valor de corte de 150 pg. /dL la PTH a los 6 meses del trasplante para predecir persistencia de este al año del trasplante.<sup>16</sup>

Los resultados de una tesis de especialidad, muestra que de 35 pacientes estudiados, que fueron trasplantados entre año 2012 y 2017, al mes del trasplante renal de un 100% de pacientes con hiperparatiroidismo previo: 11% remitió en su totalidad, 77% persistió con hiperparatiroidismo leve, 9% moderado y un 3% severo. De 3% con hipercalcemia subió a un 9% y de tener 0% con hipofosfatemia se presentó un 23%. Al año de seguimiento hubo un 34% de remisión, 63% persistió con hiperparatiroidismo leve y un 3% con hiperparatiroidismo severo. La hipercalcemia aumento a un 19% al año de trasplante y la hipofosfatemia disminuyó al 20% de pacientes, manteniendo fosfatasa alcalina sin cambios.<sup>17</sup>

En cuanto a las alteraciones de hueso, se estudió la prevalencia de osteoporosis, ya que es bien conocido las alteraciones en la densidad óseas en pacientes con

enfermedad renal crónica terminal; sin embargo, poco se ha estudiado su ocurrencia posterior al trasplante, así como las complicaciones implicadas. De enero de 2011 a diciembre del 2013, incluyeron a 210 pacientes que accedieron a realización de densitometría ósea al momento del trasplante y al año del mismo, solo se excluyeron tres pacientes sometidos a paratireodectomía por lo que participaron sólo 207 pacientes.

La definición fue mediante Densitometría y absorción de rayos X se midió a nivel del cuello femoral, otorgando clasificación de acuerdo a la organización mundial de la Salud, en tres grupos para osteoporosis T-score 2.5 desviaciones estándar (DE) de la media; Osteopenia (1 a 2.5 DE) y sin Osteoporosis (Menor a una DE). Antes del trasplante renal 41.5 cumplieron para definición de osteoporosis y 42% para osteopenia y posterior a un año de seguimiento del trasplante renal se encontró 47.3 % osteoporosis y 40.1 osteopenia. <sup>18</sup>

En otro estudio de seguimiento de pacientes a dos años de trasplante renal mediante densitometría ósea, se incluyó 259 pacientes trasplantados entre 2005 y 2011 y valoraron densitometría a los 9 meses del trasplante y a los dos años. Los resultados mostraron a los 9 meses, solo 10.8% (28 pacientes) con densitometría normal, 106 pacientes (40.9 %) osteoporosis y 111 pacientes 42.8% osteopenia. De estos pacientes se trató a 95 de ellos con bifosfonatos y a los dos años, hubo una mejoría en la densidad ósea (con una diferencia estadísticamente significativa de 0.0001 por lo que el diagnóstico oportuno de la persistencia del hiperparatiroidismo



es esencial para poder justificar realización de densitometrías óseas en esta población <sup>19</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Todos los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en estadio terminal presentan alteraciones en el metabolismo mineral óseo, el cual presenta como mejor opción de tratamiento el trasplante renal.

Sin embargo; a pesar de la función primaria del injerto y la disminución paulatina de los niveles de PTH y normalizar el Calcio y fosforo se han reportado series de casos en que más del 60% a un año de seguimiento presentan alteraciones en metabolismo óseo mineral, que de acuerdo a los estudios previamente publicados está relacionado con los años de diálisis previos al trasplante renal, esto tiene como consecuencias disfunción tanto aguda como crónica por vasoconstricción secundaria a hipercalcemia, calcificación túbulo-intersticiales con nefritis túbulo-intersticial aguda y crónica, sin mencionar calcificaciones vasculares con el aumento en riesgo cardiovascular y calcificación en tejidos blandos y osteopatías.

A pesar de tener este conocimiento hoy en día no existe una guía estandarizada para el tratamiento de las alteraciones mineral óseas en pacientes pos trasplantados y la mayoría de los estudios son a un año de seguimiento.

Con estos datos, es preciso conocer la evolución de estos pacientes a dos años de seguimiento, y factores predisponentes como la duración de la diálisis previa al

trasplante para evaluar la necesidad de tener protocolo estandarizado en los pacientes que son atendidos en este Hospital General Regional No1. De todo lo anterior es que surge la siguiente;

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es la incidencia de las alteraciones del metabolismo mineral óseo, según el tiempo de diálisis previo al trasplante renal, a los dos años de seguimiento del trasplante renal de donador vivo relacionado en el HGR1?

### **JUSTIFICACIÓN:**

El trasplante renal constituye la mejor alternativa para los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, puesto que les mejora la calidad de vida y aumenta la sobrevivida. Los desórdenes minerales y óseos en pacientes con ERC representan un grupo de alteraciones que han sido definidas en las guías del Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) como: presencia de anomalías minerales, óseas, hormonales y calcificaciones vasculares, reservando el término de osteodistrofia renal para alteraciones de la morfología óseas.<sup>13</sup>

En cuanto a trasplantes de riñón en todo el sector, la mayoría se origina de donadores vivos relacionados (familiares) y en el menor de los casos, como sucede en México, de un donador cadavérico.

Del total de los 124 mil enfermos con insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal crónica terminal por diabetes (etapas 4 y 5), 60% podría permanecer de por vida en

alguna de las dos modalidades de la diálisis, ya que no calificaría para recibir un trasplante y, por tanto, estos pacientes serían los menos afortunados. En el 20%, dadas las condiciones de salud más aceptables que las de otros, podría ser sometido a un trasplante anticipado sin requerir diálisis previa y el resto, 20%, requerirá de diálisis como manejo preparatorio de al menos 6 meses, antes de ser sometido a un trasplante.<sup>2</sup>

Esto representa alrededor de 24,000 trasplantados antes de iniciar terapia de sustitución y a menos 24,000, una vez iniciada la terapia de sustitución y mejorando estado de salud, pero se está muy lejos de eso de acuerdo Centro Nacional de Trasplante (CENATRA), cerró el 2018 con una lista de espera de 15,072 pacientes, lográndose 3,018 trasplantes renales y aunque ha aumentado significativamente, ya que en el 2000 solo se realizaron 1,028 y año con año aumenta el número.<sup>20</sup>

A pesar de lo anterior, se está lejos de cumplir con las necesidades, en nuestro país sigue siendo el trasplante de donador vivo el más frecuente con un total de 2,079 y de fallecido 968 en 2018.<sup>20</sup>

El IMSS en el año 2018, ha seguido siendo la institución que más trasplante renal realiza con un 55%, de los cuales 1,083 fueron de donador vivo y 430 de donador fallecido, la ciudad de México es el lugar en que se realiza más tanto de donador vivo como fallecido, seguido por Jalisco por donador vivo y Guanajuato de donador fallecido.<sup>20</sup>

De aquí radica la importancia de tener más estudios de control en pacientes con trasplante renal, para disminuir factores que puedan llevar a la disfunción más rápida del injerto, como se ha mencionado las alteraciones del metabolismo mineral-óseo.

Aunado a esto establecer la relación que tiene el hiperparatiroidismo tanto en el aumento de la morbilidad y la mortalidad, debido al mayor riesgo cardiovascular, con calcificación vascular y en tejidos blandos, así como su relación con disfunción del injerto renal y las alteraciones óseas.

El antecedente de la relación a través de los resultados de los estudios previos, en que se ha mostrado una relación entre el tiempo previo que el paciente está en un programa de diálisis y su relación directa del hiperparatiroidismo.

A pesar de esto, no se cuenta con guías estandarizadas que pueden incidir de forma oportuna, en la disminución de la morbilidad y mortalidad del paciente previo y posterior al trasplante. De ahí la importancia de la realización del presente estudio, para que sienta las bases para contribuir a la construcción de una guía.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- ❖ Determinar la incidencia a dos años de seguimiento de alteraciones del metabolismo mineral óseo, según la duración de la diálisis previa al trasplante de donador vivo relacionado en pacientes del HGR 1.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ❖ Determinar las principales alteraciones del metabolismo mineral óseo (hipercalcemia, hipofosfatemia, aumento de fosfatasa alcalina y aumento de PTH según la duración de la diálisis previa al trasplante de renal del donador vivo relacionado en pacientes del HGR 1.
- ❖ Determinar la incidencia a dos años de seguimiento de alteraciones del metabolismo mineral óseo según la duración de la diálisis previa al trasplante de renal del donador vivo relacionado en pacientes del HGR 1, por grupo de edad y sexo.

## **HIPÓTESIS**

La incidencia de las alteraciones del metabolismo mineral óseo (AMMO) a dos años será mayor en pacientes con más tiempo de uso de diálisis previo al trasplante renal del donador vivo relacionado.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO**

No experimental, de cohorte (seguimiento) Ambispectivo

#### **V. Independiente**

#### **V. Dependiente**

#### **Tiempo de Diálisis**

#### **Alteraciones del metabolismo mineral óseo (AMMO)**

Menos 2 Años

Con AMMO

Sin AMMO

Más 2 Años

Con AMMO

Sin AMMO

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes derechohabientes que se encuentran en el área de trasplante Renal del HGR No. 1 “Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

## **PERIODO DE ESTUDIO**

Del 1 de Enero a 30 junio de 2019

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- ❖ Ambos sexos
- ❖ Mayores de 18 años
- ❖ Pacientes sometidos a trasplante Renal de donador vivo a partir del Enero del 2012 a Junio del 2017

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes sin expediente clínico completo o que se haya extraviado

No cuenten con los laboratorios completos

## **TAMAÑO DE MUESTRA**

Se cuenta con un total de 60 pacientes trasplantados, se estudiaron a 56 los que cumplieron con los criterios de inclusión del Enero del 2012 a Junio 2017

## **TIPO DE MUESTREO**

Se estudiará a toda la cohorte.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	ESCALA
Alteración del metabolismo mineral-óseo se considerará cualquiera de los siguientes indicadores: Paratohormona mayor a 70 pg/mL, Calcio mayor a 10 mg/dL, Fosforo menor a 2.5 mg/dL, Fosfatasa Alcalina: mayor a 300 u/L. Si presenta uno o varios se considera positivo y si no presenta ninguno negativo a AMMO.			
Hiperparatiroidismo Secundario (Paratohormona)	Hormona secretada por la glándula paratiroides que interviene en el metabolismo del calcio, fosforo, produciendo hipercalcemia por resorción ósea, estimulando la reabsorción del calcio en el riñón y absorción de calcio en intestino	pg/mL inicial, al año y dos años	Razón Convertida en ordinal
Hipercalcemia	Ion que actúa como mediador intracelular que funciona como segundo mensajero, interviene en la contracción muscular, actividad enzimática y se encuentra su mayor reserva en los huesos. Niveles séricos por arriba de 10mg/dl corregido en caso de tener hipoalbuminemia.	mg/dL inicial, al año y dos años	Razón Convertida en ordinal
Hipofosfatemia.	Electrolito que interviene en funciones vitales. Se encuentra en forma de fosforo inorgánico, útil para transformar y almacenar energía en las células	mg/dL inicial, al año y dos años	Razón Convertida en nominal
Fosfatasa Alcalina	Proteína presente en múltiples tejidos su concentración más alta en el hueso, hígado, es una enzima hidroxilasa que elimina grupos fosfato de varias moléculas (desfosforilación) y se relaciona con la resorción ósea.	u/L inicial, al año y dos años	Razón Convertida en ordinal
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>			
Tiempo duración de diálisis	Es el tiempo que duró la paciente una vez diagnosticada la insuficiencia renal con diálisis previo al trasplante	Fecha de inicio y termino para calcular en Meses o en Años Tipo de diálisis	Razón
<b>OTRAS VARIABLES</b>			



Edad	Es el tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta la fecha evaluada.	En años	Razón convertida en ordinal
Sexo	Hacer referencia a diferencias biológicas que distinguen entre hombre y mujer	1 Hombre 2 Mujer	Nominal
Tasa de filtrado glomerular (TGF) Calculada por CKD-EPI	Volumen de flujo filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares hacia el interior de la capsula de Bowman, expresado en mililitros por minuto	ml/min convertida en ordinal 1: mayor a 90 ml/min 2: 60 a 89 ml/min 3: 30-59 ml/min 4: 15-29 ml/min 5: menor de 15 ml/min	Razón Convertida en ordinal
Antecedentes personales patológicos	Se interrogará antecedentes personales patológicos más importantes y tiempo de evolución	Presencia y tiempo de evolución Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial Cardiopatía Isquémica Evento Vascular Cerebral Hipotiroidismo o Hipertertiroidismo	

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Todas las variables fueron obtenidas del expediente clínico, así como la revisión de los resultados de laboratorio. Y también a través del interrogatorio directo

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Todas las variables continuas se verificaron la distribución de los datos y evaluaron la normalidad de su distribución, se calculó el promedio y desviación estándar, así como la diferencia de promedios por medio de la “t” de student, valor alfa al 0.05%. Si la distribución de los datos no tuvo distribución normal, se obtuvo la mediana y rango Intercuartil y la prueba para diferencia de medianas de U de Mann Whitney. Se realizó un análisis también pareado en la que se comparó la diferencia de medianas al año y a los dos años, a través del estadístico de Kendall y valor alfa al 0.05%. Las variables continuas posteriormente se realizó los puntos de corte establecidos para las variables del metabolismo mineral óseo, estableciendo valores normales y valores fuera de lo normal. Se calculó la incidencia acumulada según el grupo de exposición (tiempo de diálisis), se obtuvieron los Intervalos de confianza al 95% (IC<sub>95%</sub>) de la incidencia, y para medir la fuerza de asociación, se calculó la razón de riesgos (RR) así como sus IC<sub>95%</sub>. Se realizó un modelo de regresión de Cox, para ajustar por las principales variables confusoras. Todo ello se analizó a través del programa SPSS W Versión 22.

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

El presente estudio de investigación se realizará de acuerdo con las normas éticas de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, así como por la NOM-012-SSA3-2012, la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación

para la salud en seres humanos, garantizando que los expedientes de los cuales se recabara la información tengan el mejor método diagnóstico y tratamiento con el que cuente esta institución.

Los participantes en este estudio estarán enterados y de acuerdo con el uso que se dará a la información proporcionada. De acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, garantizándose la seguridad, confidencialidad y el anonimato de las personas de las cuales se recabaron los datos. Se evitará el uso de datos para fines diferentes a los que autorizaran los sujetos de estudio. Se evitará el uso de este material con objetivos de investigación distintos a los autorizados, aún años después de su almacenamiento, requiriendo de nuevo consentimiento del participante.

Una vez recolectados los datos, su manejo, análisis e interpretación se realizará de acuerdo con el protocolo de estudio y se evitara la manipulación de estos que buscarán obtener resultados a “conveniencia” del autor.

Se trata de una investigación con riesgo mínimo, ya que se tomarán muestras sanguíneas, que son rutinarias dentro del esquema y control del padecimiento, los riesgos asociados con la toma de sangre de incluyen dolor, moretones, mareos y en raras ocasiones, infección. Se tomarán precauciones para evitar estas dificultades.

Todos los pacientes fueron informados sobre el estudio, a través de la carta de consentimiento informado escrito el cual se anexa, así como el tratamiento

adecuado según los hallazgos encontrados, informándole al paciente sobre dichos hallazgos, así como la instauración del tratamiento adecuado, desde el momento de tener los resultados, recordando que estos pacientes están sujetos a controles estrictos e instauración inmediata de tratamiento adecuado.

### **RECURSOS. FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

- Recursos humanos: investigador principal y asesores.
- Recursos físicos: Instalaciones y servicios otorgados por el HGR No. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”
- Recursos materiales: cuestionarios impresos, impresora, equipo de cómputo, expedientes médicos.
- Financiamiento y factibilidad: no se requirió capital extra, se emplearon recursos ya considerados para el estudio de los derechohabientes en la consulta externa de Trasplantes del Hospital.

### **ORGANIZACIÓN GENERAL**

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes que fueron trasplantados y que se encontraban en el servicio de trasplantes del Hospital General Regional No. 1. De ahí se llenó los cuestionarios, posteriormente fueron capturados en una base de datos y una vez capturados ser analizados los resultados.

## RESULTADOS

El total de pacientes que se encontraban en el área de trasplantes renales de donador vivo a partir del Enero del 2012 a Junio del 2017 fue de 60, de éstos 4 no se encontró el expediente completo (7%).

En total de incluyeron 56 pacientes (93.3%), de estos el 73.2% eran hombres, el promedio de edad fue de 33 años ( $\pm 10$ ) en hombres y en mujeres 41 ( $\pm 14$ ) años.

en promedio y se dividió por grupos de edad encontrando que en la población masculina predomino el grupo de edad más joven de 20 a 28 años mientras que en las mujer fue en el grupo de edad más longevo de 38 a 75 años. (Tabla 1)

Una vez dividida la población por Grupo de Edad y Sexo se agrupo por comorbilidades previas al trasplante Renal encontrando que el 98.2% de los pacientes tenían previamente Hipertensión Arterial. Seguido de Diabetes Mellitus con el 10.7%, Antecedente de Evento Vascular Cerebral el 7.1%, Cardiopatía Isquémica el 5.3% y solo 1 paciente con Hipotiroidismo. En cuanto a Grupo de edad el más afectado fue el de 38 a 75 años por todas las comorbilidades y en cuanto a comorbilidad predomino Hipertensión Arterial en ambos grupos; Diabetes Mellitus en Mujeres y Cardiopatía Isquémica y Evento Vascular Cerebral en Hombres. (Tabla 2)

Una vez analizada nuestra población se continuó con el análisis de todas las variables relacionado con el metabolismo óseo mineral así como el corte y los cambios obtenidos posteriores al trasplante Renal.

Donde se obtuvieron datos muy interesantes resaltando una mediana de creatinina previa al trasplante de 11.6ml/dL disminuyendo notablemente al año y los 2 años con Una mediana de 1.3mg/dL con una P significativa de  $P < 0.0001$ . Como es esperado para el filtrado Glomerular por formula de CKD-EPI se obtuvo una mediana inicial de 4.9ml/min/1.73m<sup>2</sup> al año del trasplante Renal esta aumento a 69.05ml/min/1.73m<sup>2</sup> y a los Dos años 67.95ml/min/1.73m<sup>2</sup> con una P significativa  $< 0.0001$ . (Tabla 3)

Posteriormente a evaluar la función renal se evaluó los cambios en las variantes bioquímicas del metabolismo mineral-óseo posterior a trasplante donde encontramos, en cuanto a la Paratohormona (PTH) Una Mediana antes del trasplante renal de 403 pg/mL. Al Año de trasplante Renal obtuvimos mediana de 88pg/mL y a los 2 años continuo mediana de 68pg/mL con una P significativa  $< 0.0001$ . El calcio se analizó de igual forma antes del trasplante renal en el cual se obtuvo una Mediana de 9.05mg/dL; Al año y Dos posterior al trasplante renal se obtuvo mediana de 9.7mg /dL con una P significativa  $< 0.0001$ . El fosforo antes del trasplante renal se encontró una mediana de 5.7 mg/dL. Al año posterior al Trasplante renal tuvimos de 3.15 mg/dL. A los Dos Años una Mediana de 3.1 mg/dL con una P significativa  $< 0.0001$ . En cuanto a la Fosfatasa Alcalina (FA) previo a trasplante renal se obtuvo mediana de 95 U/L. A Un año del trasplante Renal FA

mediana de 89.5 U/L y a los Dos años mediana de 74.5 una P significativa  $< 0.0001$  (Tabla 5)

Posteriormente se evaluó la incidencia Acumulada para Hiperparatiroidismo (Aumento de PTH arriba de 70 pg/ml), Hipercalcemia (Calcio arriba de 10 mg/dL) Hipofosfatemia (Fosforo debajo de 2.5 mg/dL) y aumento de Fosfatasa Alcalina con Un intervalo de confianza del 95%.

Para Persistencia de Hiperparatiroidismo posterío a Un año de trasplante se encontró una Incidencia acumulada por cada 100 pacientes trasplantados 62 persistirán con hiperparatiroidismo.

En cambio, a los Dos años por cada 100 pacientes trasplantados 46 persistirá con Hiperparatiroidismo.

La hipocalcemia al año del trasplante Renal una incidencia acumulada de 23 pacientes por cada 100 pacientes trasplantados. Y a los dos años de 30.

La hipofosfatemia fue menor con Incidencia aculada de 19 pacientes por cada 100 trasplantados a Un año y 8 a Dos años En cuanto a la Fosfatasa Alcalina solo 1 paciente presento aumento de la misma al año del trasplante y normalizándose a los 2 años. Tabla (4)

Al buscar nuestro objetivo principal con la persistencia de las alteraciones minerales-óseas de acuerdo al tiempo de Diálisis Previa Resultados muy Interesantes en cuanto a la Persistencia del Hiperparatiroidismo encontramos que

al año del trasplante renal un 62% persistía con una grado de hiperparatiroidismo y de acuerdo a los años de diálisis previa al trasplante renal es decir más o menos de de dos se encontró que 14 de los pacientes con menos de 2 años de diálisis persistieron con hiperparatiroidismo y 21 pacientes con más de 2 años de diálisis previa lo que al tener más de 2 años de diálisis previa al trasplante otorga un riesgo de 2 veces más de persistir con hiperparatiroidismo con una P significativa menor de 0.0001 y a los 2 años del Trasplante Renal se encontró que un 46% persistía con hiperparatiroidismo y el riesgo de persistir con hiperparatiroidismo a mayor exposición de diálisis previa subía a 5.6 veces más (Tabla 6).

En cuanto al calcio se encontró una persistencia del 23% al año sin embargo al compararlo con la exposición a 2 o más años de diálisis previa al trasplante no tuvimos asociación con la persistencia de la hipercalcemia con un P de 0.72 a los 2 años la hipercalcemia aumento al 30% y no se encontró asociación con el tiempo de diálisis previo (Tabla 7).

La hipofosfatemia en nuestro estudio se encontró al año del trasplante renal en un 19% y a los 2 años 8.9% sin encontrar asociación con el tiempo de diálisis previa al trasplante y la hipofosfatemia al año y 2 años del trasplante renal con una P de 0.63 y 0.89 respectivamente (Tabla 8)

En nuestro estudio no se encontró aumento significativo de Fosfatasa Alcalina ni al año o los dos años posteriores al trasplante Renal.



## TABLAS DE RESULTADOS

**Tabla 1. Distribución de los pacientes trasplantados, por grupo de edad y sexo**

<b>Grupo de Edad</b>	<b>Total</b>	<b>Hombres</b>	<b>%</b>	<b>Mujeres</b>	<b>%</b>
20 a 28	20	17	85.0	3	15.0
29 a 37	18	14	77.8	4	22.2
38 a 75	18	10	55.6	8	44.4
Total población estudiada	56	41	73.2	15	26.8

**Tabla 2. Antecedente personal patológico de los pacientes trasplantados por sexo**

<b>Antecedente de</b>	<b>Total</b>	<b>Sexo</b>			
		<b>Hombre</b>	<b>%</b>	<b>Mujer</b>	<b>%</b>
<b>Diabetes</b>					
Si	6	3	50	3	50
No	50	38	76	12	24
<b>Hipertensión Arterial</b>					
Si	55	40	72.7	15	27.3
No	1	1	100	0	0
<b>Cardiopatía Isquémica</b>					
Si	3	2	66.7	1	33.3
No	53	39	73.6	14	26.4
<b>Evento vascular cerebral</b>					
Si	4	3	75	1	25
No	52	38	73.1	14	26.9
<b>Hipotiroidismo</b>					
Si	1	0	0	1	100
No	55	41	74.5	14	25.5

**Tabla 3. Distribución de las principales variables continuas de los pacientes trasplantados**

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Mediana	Rango intercuartil	"t"	"p"
<b>Edad</b>								
Hombre	20	59	33	10	31	12	-2.47	0.017
Mujer	22	75	41	14	38	15		
<b>Tiempo de trasplante total</b>	2	6.7	3.7	1.6	3.4	3.0		
<b>Tiempo de trasplante por sexo</b>							1.91	0.061
<b>Hombre</b>	2	6.69	3.94	1.63	3.61	3.09		
<b>Mujer</b>	2	5.72	3.03	1.42	2.87	2.05		

**Tabla 4. Distribución de las Incidencias acumuladas a uno y dos años de hiperparatiroidismo, Hipercalcemia, Hipofosfatemia, de los pacientes trasplantados**

Variable	Población (n)	Incidencia acumulada (%)	IC 95%*
Hiperparatiroidismo al año de trasplante	(34/56)	62.0	(44-87)
Hiperparatiroidismo a los dos años de trasplante	(26/56)	46.0	(30-69)
Hipercalcemia a un año de trasplante	(13/56)	23.0	(12-40)
Hipercalcemia a los dos años de trasplante	(17/56)	30.0	(18-49)
Hipofosfatemia a un año de trasplante	(11/56)	19.0	(10-35)
Hipofosfatemia a dos años de trasplante	(5/56)	8.0	(3-21)
Aumento de fosfatasa alcalina al año de trasplante	(1/56)	1.0	(0.1-10)

\*IC<sub>95%</sub>= Intervalo de confianza al 95%

**Tabla 5. Distribución de los pacientes trasplantados, de las variables continuas biológicas**

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango Intercuartil	Diferencia de Medianas*	"p"
<b>Fósforo mg/Dl</b>							64.4	<0.0001
Inicial	2.62	10.60	5.81	1.63	5.70	1.97		
A un año	1.90	4.90	3.20	0.66	3.15	0.80		
A dos años	1.48	6.00	3.27	0.79	3.10	0.81		
<b>Fosfatasa alcalina U/L</b>							15.75	<0.0001
Inicial	30.0	270.0	105.9	52.1	95.0	57.5		
A un año	39.0	322.0	92.7	42.9	89.5	33.5		
A dos años	35.0	220.0	82.4	38.9	74.5	26.8		
<b>Creatinina mg/dL</b>							86.3	<0.0001
Inicial	4.10	23.00	11.30	3.96	11.60	5.70		
A un año	0.70	5.40	1.41	0.73	1.30	0.38		
A dos años	0.67	13.00	1.96	2.26	1.30	0.50		
<b>Filtrado Glomerular ml/min/1.73m2</b>							83.6	<0.0001
Inicial	2.20	18.50	5.89	3.29	4.90	3.35		
A un año	10.4	126.0	69.5	22.7	69.1	27.5		
A dos años	4.8	120.0	65.4	27.2	68.0	33.3		
<b>Calcio mg/Dl</b>							27.60	<0.0001
Inicial	6.30	11.10	9.03	.90	9.05	1.18		
A un año	7.67	10.90	9.66	.62	9.70	.38		
A dos años	8.50	10.60	9.65	.49	9.70	.70		
<b>Paratohormona pg/mL</b>							81	<0.0001
Inicial	75.0	1844.0	542.8	423.6	403.0	451.3		
A un año	25.0	800.0	104.2	107.9	88.5	56.8		
A dos años	26.0	628.0	97.1	95.4	68.0	31.5		

\* Prueba W de Kendall diferencia de medianas pareadas, equivalencia a Chi cuadrado

**Tabla 6. Parathormona a Un y Dos año del Trasplante Renal de acuerdo al tiempo de diálisis previo**

	Paratohormona pg/mL*		Razón de riesgos	IC 95%	chi cuadrada	"p"
	Alta	Normal				
<b>Al año</b>						
<b>Tiempo de diálisis</b>						
0 a 1.9 años	14	18	1		12	<0.0001
2 a 6 años	21	3	2.0	1.3-3.1		
<b>A los dos años</b>						
0 a 1.9 años	5	27	1			
2 a 6 años	21	3	5.6	2.4-12.7	31	<0.0001

\* Alta 70 a 800 pg/mL y Normal 25 a 69 pg/MI

**Tabla 7. Calcio a Un y Dos año del Trasplante Renal de acuerdo al tiempo de diálisis previo calcio mg/dL\***

	Alto	Normal	Razón de riesgos	IC 95%	chi cuadrada	"p"
<b>Al año</b>						
<b>Tiempo de diálisis</b>						
0 a 1.9 años	8	24	1		0.13	0.72
2 a 6 años	5	19	0.83	0.31-2.3		
<b>A los dos años</b>						
0 a 1.9 años	9	23	1		0.175	0.68
2 a 6 años	8	16	1.19	0.54-2.6		

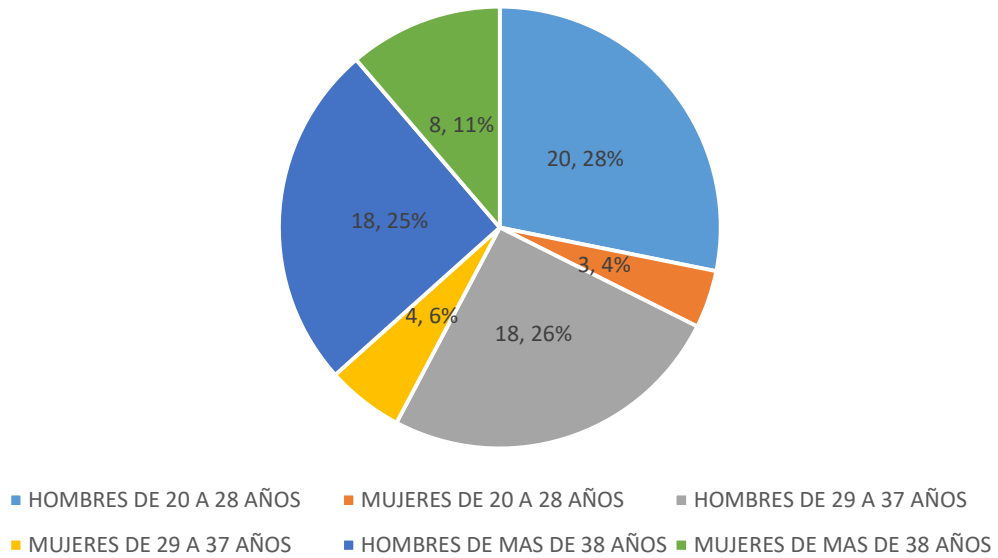
\* Alto 10-10.9 mg/dL Normal 7.67-9.99 mg/dL

**Tabla 8. Fosforo a Un y Dos año del Trasplante Renal de acuerdo al tiempo de diálisis previo**

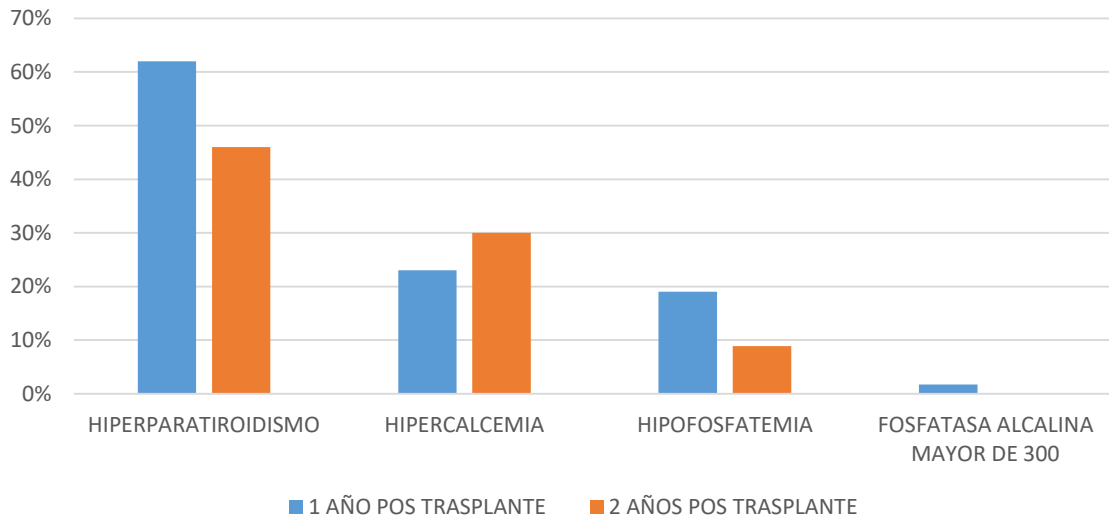
	Fosforo mg/dL*		Razón de riesgos	IC 95%	chi cuadrada	"p"
	Bajo	Normal				
<b>Al año</b>						
<b>Tiempo de diálisis</b>						
0 a 1.9 años	7	25	1		0.239	0.63
2 a 6 años	4	20	0.76	0.25-2.3		
<b>A los dos años</b>						
0 a 1.9 años	3	29	1		0.018	0.89
2 a 6 años	2	22	0.89	0.16-4.9		

\* Bajo: menor de 2.5 mg/dL Normal: Arriba de 2.5 mg/dL

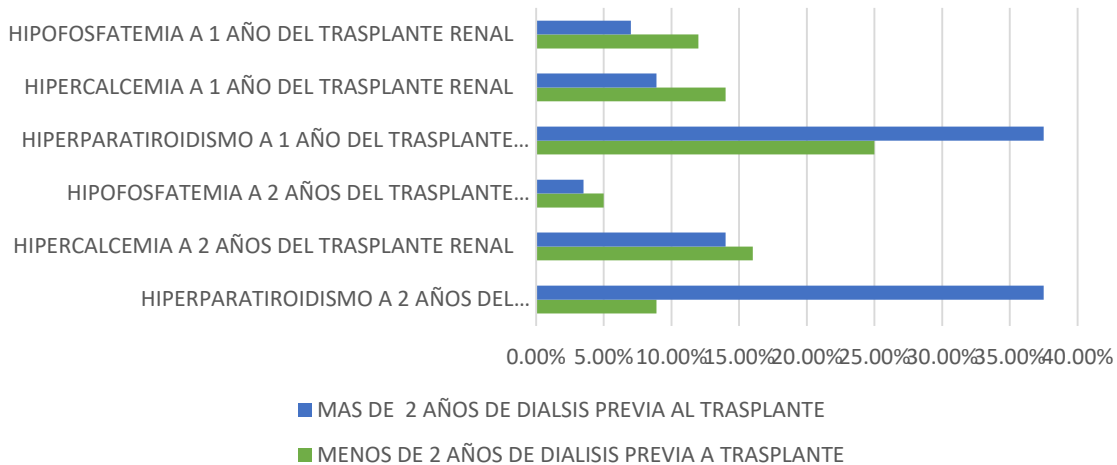
GRAFICA 1. POBLACION DE ESTUDIO



GRAFICA 2. PERSISTENCIA DE LAS TERACIONES MINERALES-ÓSEAS A 1 Y 2 AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL.



**GRAFICA 3. ALTERACIONES MINERALES-ÓSEAS DE ACUERDO AL TIEMPO DE DIALISIS PREVIA AL TRASPLATE A UN Y DOS AÑOS DEL MISMO.**



## DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) ha aumentado exponencialmente a nivel mundial y México no es la excepción siendo la mejor alternativa el trasplante Renal en etapas terminales de la ERC. Las alteraciones del metabolismo mineral-óseo están presentes en todos los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Se han realizado varios estudios sobre la corrección de las alteraciones minerales-óseas o la persistencia de las mismas posterior al trasplante sin embargo hoy en día no se tiene una guía estandarizada para el manejo de las mismas.

Nuestro estudio se realizó en Pacientes derechohabientes que se encuentran en el área de trasplante Renal del HGR No. 1 “Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” que fueron sometidos a Trasplante Renal de Donador Vivo relacionado en periodo de Enero 2012 a Junio 2017 con un total de población final de 56 pacientes.

Con respecto a otros estudios el nuestro por nuestro tipo de población solo fue de donador vivo y una muestra adecuada pero relativamente pequeña respecto otros centros hospitalarios.

Irene Lou y cols<sup>8</sup> encontraron a 2 años una persistencia de hiperparatiroidismo del 43.1% y en nuestro estudio encontramos persistencia del 62.5% al año y a los 2 años del 46% algo similar a lo reportado en diversos estudios a pesar de tener una población pequeña por el número de trasplantes realizados en nuestra unidad.

En cuanto a la hipercalcemia se ha encontrado a un año persistencia de la misma en diversos estudios de, 31%<sup>10</sup>, 21%<sup>14</sup> 9%<sup>17</sup>, en nuestro estudio se encontró en un 22 y 30% respectivamente a año y dos años del trasplante Renal con lo que implica tanto para la disfunción crónica como aguda del injerto renal.

En cuanto a la hipofosfatemia se ha encontrado desde 13%<sup>14</sup>, y 23%<sup>17</sup> en nuestro estudio se encontró una hipofosfatemia al año de 19% y disminuyó a los 2 años a 9%.

Y un aspecto que nos pareció de suma importancia investigar que no se ha dado la importancia necesaria es la relación que existe entre el tiempo de diálisis previa al trasplante renal con la persistencia de las alteraciones minerales-óseo obteniendo los siguientes resultados. En cuanto al hiperparatiroidismo se encontró que al tener más de 2 años de diálisis previa al trasplante se tenía 2 veces más riesgo a 1 año del trasplante de persistir con hiperparatiroidismo y a 2 años 5.6 veces más riesgo de continuar con hiperparatiroidismo con una P significativa de 0.0001. Sin embargo ni para el Calcio, Fosforo y Fosfatasa Alcalina se encontró esta Asociación.



## **CONCLUSIONES.**

Encontramos resultados muy parecidos respecto a la población mundial respecto a la persistencia de las alteraciones minerales-óseas. Con 62.5% y 46% de persistencia de hiperparatiroidismo posterior a uno y dos años del trasplante renal. En cuanto a la hipercalcemia encontramos un 22% y 30% a uno y 2 años posteriores del trasplante renal.

La hipofosfatemia se encontró 19 y 9% respectivamente al año y 2 años del trasplante Renal.

No se encontraron cambios respecto a la fosfatasa Alcalina

Se encontró una clara asociación entre el tiempo de diálisis previo al trasplante renal con la persistencia del hiperparatiroidismo al año y dos años posteriores al trasplante renal con un aumento del riesgo de persistir con hiperparatiroidismo de 2 veces a un año del trasplante renal y de 5.6 veces a 2 años de persistir con hiperparatiroidismo. No se encontró asociar con el tiempo de diálisis previo con hipercalcemia e hipofosfatemia.

Claramente como esta descrito se puede observar que la corrección de las alteraciones óseo - metabólicas con el trasplante renal mejora significativamente en todos los aspectos tanto al año como a los dos años del trasplante renal sin embargo persistencia de alteraciones óseo -metabólicas posterior al trasplante renal no son raras y encontramos una fuerte asociación entre tiempo de diálisis previa al trasplante con la persistencia de hiperparatiroidismo por lo que es de suma importancia establecer un protocolo diagnóstico y terapéutico para los pacientes con hiperparatiroidismo pos trasplante con principal interés en aquellos con tiempo de diálisis prolongado antes del trasplante renal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Méndez A, Pérez G, Ayala F, et al. Panorama epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en el segundo nivel de atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Dial Traspl.* 2014; 35(4):148-156.
2. López M, Rojas ME, Tirado L, Durán L, Pacheco L, Venado A. et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 2009.
3. Torres M, Granados V, Lopez L. Global burden of disease of chronic kidney in Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55(2):118-23.
4. Méndez A, Ignorosa M, Pérez G, Rivera F, González I, Izquierdo J. et al. Estado actual de las terapias sustitutivas en la función renal en el instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seg Soc.* 2016; 54(5):588-93.
5. Enfermedad renal, problema de salud creciente en todo el mundo, es prevenible: IMSS (20 de Abril 2019) Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201903/058>
6. Pimentel A, Ureña P, Carola M, Bover J, Cohen M. Fractures in patients with CKD-diagnosis, treatment, and prevention: a review by members of the European Calcified Tissue Society and the European Renal Association of Nephrology Dialysis and Transplantation. *Kidney International.*2017:1-13.
7. Chou Y; Lic C, Cheng K. Mineral bone disorders in chronic kidney disease. *Nephrology.*2018; 23(4):88–94.
8. Lou I, Foley D, Odorico S, Levenson G, Schneider D. et al. How Well Does Renal Transplantation Cure Hyperparathyroidism? *Ann Surg.* 2015; 262(4):653-659.
9. Torregrosa J, Barros X. Manejo de la hipercalcemia tras el trasplante renal. *Nefrología.* 2013; 33(6):751-757.
10. Douthat W, Chiurciu C, Massari P. New options for the management of hyperparathyroidism after renal transplantation. *World J Transplant.* 2012; 2(3): 41-45.
11. Littbarki S, Kaltenborn A, Gwiasda J, Beneke J, Arein V. et al. Timing of parathyroidectomy in kidney transplant candidates with secondary hyperparathyroidism: effect of pretransplant versus early or late post-transplant parathyroidectomy. *Surgery.* 2017.(13 de Marzo 2019). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.10.016>
12. Dulfer R, Koh E, Van der Plas W, Engelsman A, Nieveen M. et al. Parathyroidectomy versus cinacalcet for tertiary hyperparathyroidism; a retrospective analysis. *Surgery.* 2019.(13 de Marzo 2019) Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01755-4>
13. Torregrosa J, Bover J, Cannata J, Lorenzo V, Martínez I; et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2011;31(1):3-32

14. Koji N, Shinzato T, Kubo T, Shimizu T, Yagisawa T. Prevalence and predictors of early hypercalcemia after kidney transplantation: a nested case-control study within a cohort of 100 patients. *Surgical Branch*. 2019. (13 de marzo 2019) Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1627-6>
15. Caicedo A, Rodríguez M, García P, Huérfano M, Berrio F. Evolución del Hiperparatiroidismo secundario luego del trasplante renal en el hospital Universitario de San Ignacio. (Tesis de especialidad) Pontificia Universidad Javeriana;2013
16. Nepomuceno M, Mota J, Motta R, Jorgetti V, Nahas W. et al. Persistent hyperparathyroidism as a risk factor for long-term graft failure: the need to discuss indication for parathyroidectomy. *Surgery*. 2018(13 de Marzo 2019). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.12.010>.
17. Bello C, Santiago D, Flores A. Evaluación de las alteraciones óseo-metabólicas en el primer año post-trasplante renal de donador vivo relacionado en pacientes con enfermedad renal crónica del HGR No. 1. (Tesis de Especialidad). Universidad Autónoma de México; 2017.
18. Park W, Hand S, Choiab C, Park C, Yanga Y, et al Progression of Osteoporosis After Kidney Transplantation in Patients with End-Stage Renal Disease. *Transplantation Proceedings*. 2017 ;( 49) 1033-1037.
19. Segaud N, Legroux, Hazzan M, Noel B, Cortet B. Changes in bone mineral density after kidney transplantation: 2-year assessment of a French cohort *Osteoporos Int*. 2018 (27 de Abril 2019). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4383-2>
20. Reporte Anual 2018 de donación y trasplante en México. Sistema informático de registro nacional de trasplante. Corte al 31 de diciembre del 2018. (3 de Marzo 2019).

**ANEXOS.**

**INSTRUMENTO**

<b>Universidad Nacional Autónoma de México                      Instituto Mexicano del Seguro Social                      HGR No1 "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"</b>			
Folio	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
Fecha de captura	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Día Mes Año		
<b>I. IDENTIFICACIÓN</b>			
1. Nombre	<input type="text"/>		
2. Sexo	1. Hombre 2. Mujer <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
3. Fecha de nacimiento	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Día Mes Año		
<b>II. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS</b>			
Padece o padeció alguna de las siguientes patologías	0 No 1 Si		Tiempo Evolución
Diabetes			
Hipertensión			
Cardiopatía isquémica			
Evento vascular cerebral			
Hipo e hipertiroidismo			
Fecha del trasplante	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Día Mes Año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Día Mes Año	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Día Mes Año
Tipo de diálisis	Tiempo meses		Tiempo años
1 Diálisis Peritoneal			
2.Hemodiálisis			
<b>Laboratorio y estudios de gabinete</b>			
Estudio	Inicial	Un año	Dos años
Hormona paratiroidea pg/mL			
Calcio mg/dL			
Fosforo mg/dL			
Fosfatasa Alcalina U/L			



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	INCIDENCIA DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL-ÓSEO SEGÚN EL TIEMPO DE DIÁLISIS PREVIO, A DOS AÑOS DE TRASPLANTE RENAL DE DONADOR VIVO RELACIONADO, EN HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1		
Patrocinador externo (si aplica):	---		
Lugar y fecha:	Hospital General Regional no.1 "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro". Servicio de Trasplante Renal. Ciudad de México Delegación Benito Juárez, del 1 de julio 2019 al 31 de diciembre 2019		
Número de registro:			
Justificación y objetivo del estudio:	El responsable del trabajo me ha informado que posterior al trasplante renal puede persistir las alteraciones óseo metabólicas que puede afectar en disfunción del injerto así como mayor riesgo de osteoporosis		
Procedimientos:	Estoy enterado que se tomarán datos de mi expediente clínico, se tomarán algunas mediciones que son parte de mi evaluación clínica, Se revisaran mis últimos estudios de laboratorios del expediente. Si no cuenta con los siguientes estudios, se tomará una muestra de vena periférica para medir la función de su injerto y el estado de sus huesos.		
Posibles riesgos y molestias:	Los riesgos asociados con la toma de sangre de su brazo incluyen dolor, moretones, mareos y en raras ocasiones, infección. Se tomarán precauciones para evitar estas dificultades.		
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Entiendo que se me otorgarán una explicación sobre los resultados de mis estudios, así como del tratamiento acorde a dichos resultados		
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	El responsable del trabajo se ha comprometido a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del procedimiento que se llevara a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación, además se me informara sobre el estado y condición en que se me encuentra		
Participación o retiro:	Es de mi conocimiento que seré libre de abandonar este estudio de investigación en el momento que así lo desee. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como derechohabiente recibo en ésta institución no se verá afectada		
Privacidad y confidencialidad:	El investigador me ha asegurado, que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.		
En caso de colección de material biológico (si aplica):			
<input type="checkbox"/>	No autorizo que se tome la muestra.		
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.		
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.		
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Tratamiento oportuno acorde al tipo de hallazgo clínico		
Beneficios al término del estudio:	Detección pronta y oportuna para mi tratamiento.		
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:			
Investigador Responsable:	Dra. Evangelina González Figueroa. Matricula 7607636. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HGR 1, teléfono 56394688. Correo evangelina.gonzalez@imss.gob.mx		
Colaboradores:	Dr. Admin Morales Vargas Matricula 98072971. Médico residente de Nefrología Tel: 9621900223 Correo electrónico: admora-89@hotmail.com. Dra. Laura Basagoitia González Medico de Trasplante Renal. Tel 5539663800 - correo electrónico: basagoitia@gmail.com		
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx			
_____ Nombre y firma del sujeto		_____ Dr. Admin Morales Vargas Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
_____ Testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma		_____ Testigo 2 Nombre, dirección, relación y firma	

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013