



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Persistencia de hiperparatiroidismo
secundario en pacientes pediátricos
trasplantados renales del Hospital
Infantil de México

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A :

Dra. Alethia Paulina Monserrat
Guzmán Núñez

TUTORES:

Dr. José Carlos Romo Vázquez

Dr. Horacio Márquez González



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024





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.

“Persistencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes pediátricos trasplantados renales del Hospital Infantil de México”

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico



Dr. José Carlos Romo Vázquez
Tutor de Investigación



Dr. Horacio Márquez González
Tutor de metodología de la investigación

A mis padres.

ÍNDICE

Antecedentes y Marco teórico	5
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Pregunta de investigación	11
Hipótesis	11
Objetivos	12
Metodología	12
Descripción de variables	13
Análisis estadístico	16
Resultados	17
Discusión	21
Limitaciones del estudio	22
Conclusiones	22
Cronograma de actividades	22
Referencias	23
Anexos	27

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

El hiperparatiroidismo secundario (HPTH) es una alteración que forma parte de la enfermedad renal crónica trastorno mineral óseo (CKD-MBD) que se presenta como complicación de la enfermedad renal crónica (ERC) y se define como la elevación de niveles de hormona paratiroidea (PTH) ≥ 300 pg/ml en ERC terminal y ≥ 65 pg/ml posterior al trasplante renal [1,2].

Comprender la patogenia de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica implica analizar la regulación del metabolismo mineral y óseo, que incluye la regulación del calcio y el fosfato que depende de la acción de las hormonas calciotrópicas: parathormona (PTH), calcitriol o 1,25 (OH)₂D₃ (la forma natural más activa del sistema hormonal de la vitamina D), calcidiol o 25 (OH)D₃ (sustrato de calcitriol), calcitonina y FGF23/ klotho y sus impactos en el hueso [3,4]. Todos estos factores interactúan modulando la absorción, eliminación y depósito de calcio y fosfato y cooperan para mantener los niveles séricos de ambos elementos en rangos normales. Los órganos y glándulas implicados en esta regulación son el hueso, las glándulas paratiroides, el intestino y el riñón [4-6]. Este último juega un papel importante porque es el efector final de varios aspectos del metabolismo óseo donde se realizan ajustes importantes para mantener la homeostasis del calcio y el fósforo, actuando también metabólicamente produciendo y/o activando componentes del eje hormonal que regulan el metabolismo mineral.

El calcio y el fósforo participan en importantes procesos biológicos, lo que justifica que tengan un estricto sistema de regulación. El calcio es el catión más abundante del cuerpo, el 99% se encuentra en el hueso y el 1% restante en la sangre, líquido extracelular y tejidos blandos. Participa en procesos vitales como la contractilidad cardíaca, función neuromuscular, permeabilidad de membranas, coagulación sanguínea, mineralización ósea y en diferentes mecanismos de activación y secreción de hormonas y enzimas [7].

El fosfato es un nutriente esencial, el 85% se encuentra en los huesos, el 15% restante en la sangre, líquido extracelular y tejidos blandos. Forma parte de los fosfolípidos de las membranas, nucleótidos y ácidos nucleicos y tiene un papel fundamental en la activación enzimática. A nivel renal dispone de un complejo y muy eficaz sistema de reabsorción tubular que permite, en caso necesario, reciclar y retener la práctica totalidad del fosfato filtrado [8,9].

La descripción anterior nos permite comprender la importancia de la función renal normal para mantener la homeostasis del calcio y el fósforo. Este equilibrio sufre importantes desajustes progresivos con la disminución de la función renal que repercuten en el metabolismo del calcio y el fosfato y cobran relevancia en las fases graves de la enfermedad renal.

En la enfermedad renal crónica (ERC), las principales alteraciones se dan en el calcio, fosfato, PTH, FGF23/Klotho y en el sistema hormonal de la vitamina D (calcidiol y calcitriol) (Fig. 1), que dan lugar a cambios importantes en el sistema óseo y vascular [3].

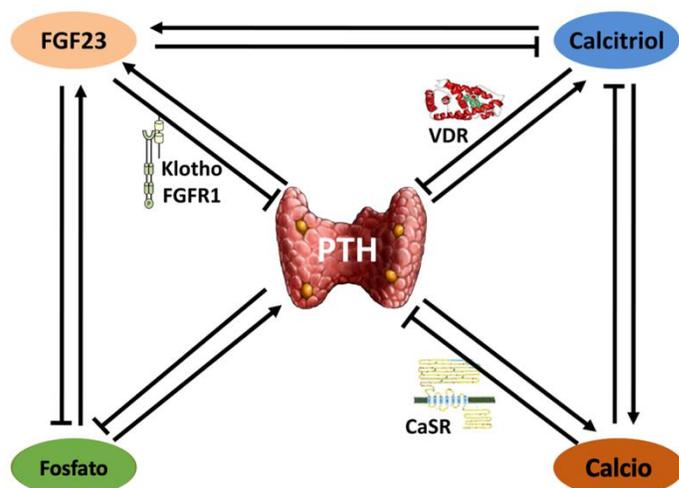


Fig.1 Interacciones entre calcio, fosfato, PTH, FGF23/klotho y calcitriol. (Modificado de Cannata-Andía et al. [3])

Los factores clave en la patogenia del HPTH incluyen hipocalcemia, disminución en las concentraciones séricas de la 1,25-dihidroxitamina D (1,25 OH 2D) o calcitriol, hiperfosfatemia, hipomagnesemia y alteraciones en el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) [3,10]. Después de un trasplante renal exitoso, estas anomalías bioquímicas suelen corregirse, sin embargo, en algunos casos el HPTH puede persistir aún con injerto funcional.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO ANTES DEL TRASPLANTE RENAL

Los niños pueden presentar alteraciones graves del metabolismo mineral óseo al momento del trasplante. En los primeros estadios de la enfermedad renal crónica, la elevación de FGF23 es la anomalía que se detecta de forma más temprana [11-13]. Las concentraciones plasmáticas de FGF23 comienzan a aumentar desde la etapa 2 de la ERC en respuesta a una carga elevada de fosfato, con el objetivo de mantener sus niveles séricos en rango normal al disminuir su reabsorción renal e inhibir la síntesis renal de vitamina D activa (calcitriol), que a su vez reduce la reabsorción de fosfato en el intestino. Sin embargo, conforme la enfermedad renal progresa, la deficiencia de calcitriol se acentúa produciendo hipocalcemia que, junto con una carga creciente de fosfato, estimula la síntesis de PTH por la glándula paratiroides [12]. El incremento de PTH estimula la fosfaturia, la 1 α -hidroxilasa renal (para la activación de vitamina D) y la reabsorción de calcio en el hueso [14]. Los niveles de PTH se encuentran elevados en alrededor del 50% de los pacientes pediátricos con ERC que poseen una filtración glomerular estimada (TFGe) < 50 ml/min/1,73 m² [13]. El aumento de la PTH tiene el objetivo de contrarrestar la hipocalcemia inducida por deficiencia de calcitriol y mantener, por ende, niveles normales de fosfato sérico a pesar de la ERC avanzada hasta que dicho sistema sufre una descompensación y se presentan las complicaciones de la CKD-MBD

(Ej. dolor óseo, fracturas, raquitismo, deformidad de las piernas, crecimiento anormal) [11,12, 14,15]. El HPTH grave se asocia con alto recambio óseo (57%), defectos en la mineralización ósea (48%), talla baja (39%) calcificaciones vasculares (92%) e hipertrofia del ventrículo izquierdo (48%) [11,16,17,18] lo que aumenta la mortalidad en pacientes con ERC [11-18].

CAMBIOS DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL

Se ha descrito el curso hipotético de los niveles de fosfato sérico, PTH y FGF23 que aumentan en paralelo a medida que la función renal disminuye durante la evolución natural de la ERC previa al trasplante (Fig.2) [19]; al momento del trasplante, los pacientes pueden presentar niveles extremadamente elevados de FGF23 y PTH; después del trasplante renal exitoso (periodo de recuperación) el FGF23 y PTH pueden permanecer elevados durante varios meses a pesar de la función renal restaurada [19]. Si bien, estos datos se han obtenido en estudios de pacientes adultos, recientemente han sido confirmados en pacientes pediátricos; además se ha descrito que la persistencia en la elevación de estos marcadores contribuye a la hipofosfatemia observada hasta en un 10% de los pacientes pediátricos después del trasplante [20]. Después del período de recuperación (hasta 12 meses post trasplante), todos los parámetros pueden volver al rango normal, aunque se ha visto que la PTH puede permanecer elevada después de este tiempo en el caso de hiperparatiroidismo terciario. Por otro lado, la función del injerto puede deteriorarse a largo plazo, lo que puede resultar nuevamente en el incremento progresivo de marcadores en orden similar al descrito previo al trasplante (FGF-23 seguido de PTH).

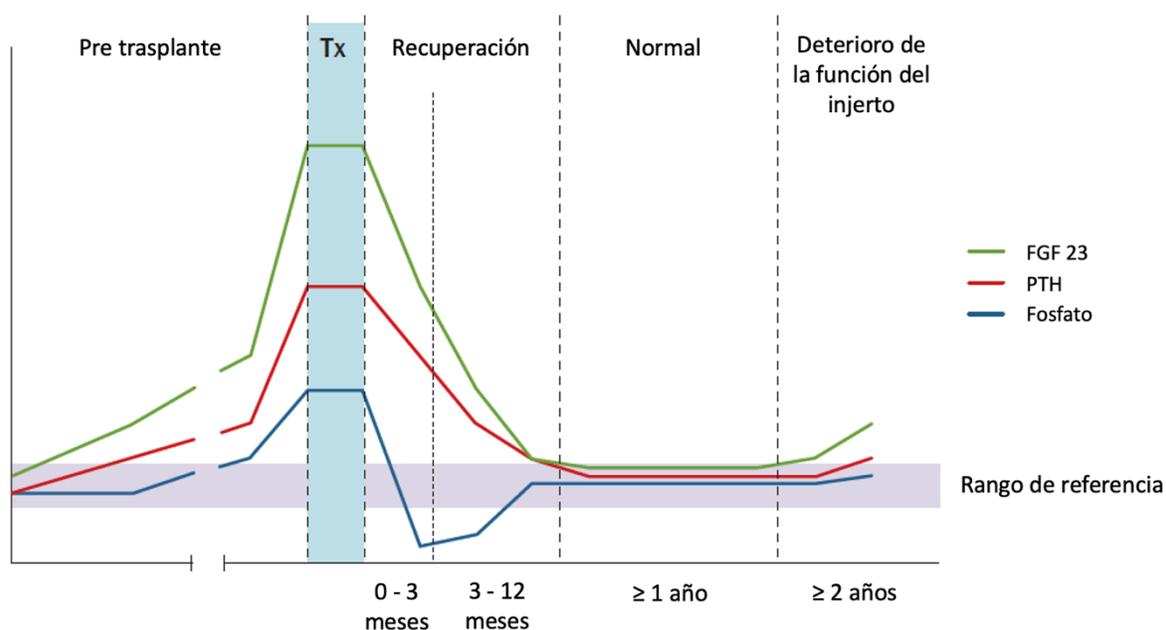


Fig. 2 | Curso hipotético del fosfato sérico, PTH y FGF 23 en pacientes con enfermedad renal crónica receptores de trasplante renal. *PTH*: hormona paratiroidea, *FGF 23*: factor de crecimiento de fibroblastos 23, *Tx*: trasplante renal. (Baia et al. 2019)

A pesar de que los niveles de PTH suelen disminuir al recibir un trasplante renal, se ha observado la persistencia de HPTH después de los 12 meses en un 10-60% [21, 22]. Además, se han observado niveles bajos de 1,25-dihidroxitamina D (1,25 OH 2D) reportados desde 50%. [20,21] hasta el 90% en pacientes pediátricos trasplantados [23-25]; estos reportes sugieren la participación de los niveles deficientes o insuficientes de vitamina D en la persistencia del hiperparatiroidismo secundario.

Otra alteración que destaca es la hipomagnesemia observada en aproximadamente 40% de los pacientes pediátricos después del trasplante renal probablemente por la pérdida de magnesio como efecto secundario al uso de inhibidores de calcineurina como tratamiento inmunosupresor [11,26,27]. La deficiencia de magnesio contribuye al desarrollo de osteoporosis al ser un componente de la estructura de hidroxapatita en el hueso. Asimismo, la deficiencia de magnesio conduce a la secreción anómala de PTH y participa en la resistencia que generan los tejidos blanco a la acción de esta hormona [28]. En adultos, la hipomagnesemia se ha asociado con la persistencia de hiperparatiroidismo secundario hasta 5 años después del trasplante [29].

La historia natural del hiperparatiroidismo secundario después del trasplante renal y los factores que contribuyen a su persistencia no se han esclarecido completamente.

Estudios previos han mostrado que hasta un 80% de los niños con enfermedad renal crónica terminal presentan hiperparatiroidismo secundario antes del trasplante [2,30]. Posterior al mismo, se corrigen en gran medida las anomalías metabólicas, sin embargo, se ha reportado una persistencia de hiperparatiroidismo secundario en hasta un 20 a 50% de los niños trasplantados [11,15,30-33].

Leca y Col. [34] mostraron que alrededor del 45% al 50 % de los pacientes tienen hiperparatiroidismo secundario persistente 1 año después del trasplante exitoso.

Existen estudios que han identificado varios factores asociados a la persistencia de hiperparatiroidismo secundario después del trasplante. Estos incluyen mayor edad al momento del trasplante, periodo de diálisis más largo, trasplante de donante fallecido, hiperparatiroidismo pretrasplante, hiperfosfatemia y deficiencia o insuficiencia de 25-hidroxitamina D [2,30,35].

Wesseling y Col. [20] encontraron una mayor prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes pediátricos receptores de trasplante renal comparados con niños con ERC y una tasa estimada de filtración glomerular (TFGe) similar sin aloinjerto; por esta razón propusieron que los factores involucrados en la patogénesis del hiperparatiroidismo pueden diferir antes y después del trasplante renal.

Koch y Cols. [36] concluyeron que la duración del tratamiento de diálisis es el factor más importante que determina el grado de hiperparatiroidismo secundario después del

trasplante renal. El tratamiento crónico con esteroides, la terapia con “pulsos” de esteroide para el rechazo agudo, uso de inhibidores de la calcineurina, hiperlipidemia y la obesidad se reportaron como factores asociados adicionales.

Por último, Moreno y Cols. [37] demostraron que el hiperparatiroidismo secundario es un factor de riesgo negativo para la sobrevida del injerto renal en pacientes pediátricos trasplantados.

EVALUACIÓN DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO

Los cambios más importantes en los parámetros bioquímicos de CKD-MBD comienzan en pacientes con ERC en estadio 3, por lo que la evaluación de rutina de los parámetros bioquímicos debe comenzar en los estadios 2-3 [1,38]. Las alteraciones bioquímicas, el patrón de descenso del filtrado glomerular y el tipo, gravedad y duración de las anomalías identificadas, deben evaluarse individualmente para adaptar la frecuencia de las valoraciones y las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas.

La evaluación bioquímica incluye la cuantificación sérica de calcio, fosfato, magnesio, PTH, 25-hidroxivitamina D y fosfatasa alcalina (FA) (total o específica del hueso) en el seguimiento de pacientes con ERC. Desafortunadamente, estos parámetros bioquímicos son predictores débiles de enfermedad ósea (mineralización alterada y recambio óseo bajo o elevado) [39,43,44]. Aunque se ha avanzado mucho en los mecanismos implicados en el papel de FGF23/Klotho, su utilidad en la práctica clínica habitual es todavía muy limitada [19,40-42]. Por ser un procedimiento invasivo, KDIGO recomienda la histomorfometría ósea (biopsia) solo en los casos en que las decisiones de tratamiento dependan del tipo de osteodistrofia [1].

La interpretación de los resultados requiere un análisis cuidadoso e individualizado, la importancia de un solo valor anormal de cualquiera de los marcadores bioquímicos óseos y minerales no debe ser determinante. El diagnóstico y manejo de CKD-MBD debe basarse principalmente en la tendencia de cambios en estos marcadores, este concepto juega un papel clave particularmente en la interpretación de los valores de PTH [43].

El seguimiento del metabolismo mineral y óseo posterior al trasplante no se realiza de forma rutinaria en muchos centros, sin embargo, debe realizarse a intervalos regulares según las recomendaciones de las guías KDIGO 2017 (**Tabla 1**) [1]. La histomorfometría ósea en pacientes pediátricos se debe reservar para pacientes con fracturas inexplicables, especialmente cuando se anticipa una enfermedad ósea metabólica subyacente por causa conocida de ERC debido a Cistinosis nefropática o hiperoxaluria primaria [17,38,45].

Tabla 1 | Seguimiento de parámetros bioquímicos de CKD-MBD después del trasplante renal

Estadio ERC.	Seguimiento
Estadio 1-3.	Calcio, fosfato y bicarbonato cada 6 – 12 meses, PTH al menos una vez, adaptar a la evolución de la función renal.
Estadio 4	Calcio, fosfato y bicarbonato cada 3 – 6 meses, PTH cada 6 – 12 meses.
Estadio 5	Calcio, fosfato y bicarbonato cada 1 – 3 meses, PTH cada 3 –6 meses.
Estadio 3-5	Fosfatasa alcalina anual y más frecuentemente en caso de hiperparatiroidismo.
Estadio 1-5	25 hidroxivitamina D de forma regular, dependiendo de los niveles basales. En todos los casos, la deficiencia de vitamina D debe corregirse.

ERC: Enfermedad Renal Crónica; PTH: Hormona Paratiroidea. (KDIGO 2017)

En un estudio transversal donde se realizaron biopsias óseas, el 10% de los pacientes pediátricos receptores de aloinjertos renales presentaron enfermedad ósea adinámica y el 23% presentó alto recambio óseo [46]. El hallazgo de osteodistrofia renal persistente en alrededor del 30% de los pacientes, a pesar del trasplante exitoso, es probablemente debido a CKD-MBD grave preexistente.

La cuantificación de la PTH sérica, asociada si es posible a la fosfatasa alcalina ósea, son los parámetros bioquímicos más utilizados para evaluar de forma no invasiva la actividad ósea, aunque presentan algunas limitaciones. [39,43,44]. Sin embargo, como ya se mencionó, es importante recalcar que la decisión terapéutica no debe basarse en valores aislados sino en la “tendencia de cambios en la PTH”.

El tratamiento del hiperparatiroidismo en receptores de trasplante renal puede ser un desafío. Los análogos de la vitamina D pueden ser efectivos [24,25,32,33] pero a menudo se evitan debido a la hipercalcemia concurrente. En el momento del trasplante, muchos pacientes tienen valores séricos bajos de 25OHD. El tratamiento puede requerir relativamente altas dosis de calciferol (colecalfiferol o ergocalciferol) para lograr la suficiencia de 25OHD, lo que debería reducir el riesgo de empeoramiento del hiperparatiroidismo secundario [47]. La suplementación agresiva con vitamina D puede inducir hipercalcemia debido a conversión impulsada por PTH de 25OHD a 1,25(OH)₂D en el riñón trasplantado. Por otro lado, los niveles bajos de fosfato sérico se tratan de forma aguda con suplementos orales de fosfato y a largo plazo con la modificación de la dieta y calcitriol, aunque la suplementación de estos puede estimular aún más la producción de FGF23 [48].

Es importante realizar una selección cuidadosa al momento de elegir el tratamiento y establecer vigilancia de sus probables efectos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica que puede persistir después del trasplante a pesar de lograr la restauración de la función renal. Esta alteración confiere morbilidad significativa en los niños condicionando alteraciones óseas y retraso del crecimiento que, en última instancia, pueden disminuir la calidad de vida por insatisfacción con la apariencia corporal. Además, el hiperparatiroidismo persistente conlleva un aumento en el riesgo de calcificaciones vasculares y morbilidad cardiovascular.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente no se cuenta con información suficiente que permita establecer recomendaciones acerca de intervalos de evaluación y seguimiento postrasplante del metabolismo mineral óseo en los niños. Esta situación retrasa las intervenciones pertinentes para evitar las complicaciones que genera el hiperparatiroidismo secundario a largo plazo.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez no se realiza una evaluación basal ni de seguimiento del metabolismo mineral óseo en los pacientes pediátricos que reciben un trasplante renal lo que obstaculiza el tratamiento oportuno de las alteraciones óseas.

Con la información obtenida de este estudio se podrá determinar la prevalencia del hiperparatiroidismo persistente en los pacientes trasplantados para lograr establecer protocolos de seguimiento y evitar complicaciones óseas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario persistente en pacientes pediátricos trasplantados renales del Hospital Infantil de México?

HIPÓTESIS

Alrededor del 30% de los pacientes pediátricos trasplantados presentarán hiperparatiroidismo secundario persistente durante el primer año posterior al trasplante renal.

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario persistente después del trasplante renal en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México.

Objetivos específicos:

- Comparar los niveles de hormona paratiroidea antes y después del trasplante renal en niños.
- Comparar los parámetros bioquímicos del metabolismo mineral óseo (25-hidroxivitamina D, calcio, fosfato, magnesio y fosfatasa alcalina) antes y después del trasplante renal en niños.
- Identificar las características demográficas y clínicas de los pacientes pediátricos que recibieron un injerto renal.

METODOLOGÍA:

Tipo de estudio

Estudio clínico

Diseño de estudio

Observacional, comparativo, transversal y ambispectivo.

Población del estudio

Todos los niños ≤ 18 años de edad sometidos a tratamiento de reemplazo con trasplante renal en el Hospital Infantil de México Federico Gómez entre junio 2021 y noviembre 2022.

Lugar de realización del estudio

Hospital Infantil de México Federico Gómez (Departamento de Nefrología Pediátrica).

Periodo de realización del estudio

El estudio se llevó a cabo entre el 01 de mayo del 2022 y el 30 de abril del 2023.

Descripción de variables

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Edad	Cuantitativa discreta	Años transcurridos desde el nacimiento hasta el momento del trasplante.	Se obtuvo por del expediente electrónico	Edad en años
Sexo	Cualitativa nominal	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Se obtuvo por del expediente electrónico	Hombre (H=1) Mujer (M=2)
Tipo donador	Cualitativa nominal		Se obtuvo por del expediente electrónico	Vivo =1 Fallecido=2
Tipo de diálisis	Cualitativa nominal		Se obtuvo por del expediente electrónico	Hemodiálisis=1 Peritoneal=2 Mixta=3 Ninguna=4
Etiología de ERC	Cualitativa nominal		Se obtuvo por del expediente electrónico	Uropatía=1 Indeterminada=2 Glomerulopatía=3 Enfermedad poliquística=4 Nefronoptisis=5
Niveles PTH intacta	Cualitativa nominal		Se obtuvo por muestra de sangre medido por inmunoensayo quimioluminiscente y expresado en (pg/ml)	Hiperparatiroidismo=1 Normal=2 Hipoparatiroidismo=3
Niveles de 25-	Cualitativa nominal		Se obtuvo por muestra de sangre medido	Normal=1 Insuficiencia =2 Deficiencia moderada=3

Hidroxivita mina D			por inmunoensayo quimioluminisc ente y expresado en (ng/ml)	Deficiencia grave=4
Niveles de fosfato	Cualitativa nominal	Ion que contiene fósforo (mineral) que actúa con el calcio para formar hueso y participa en la energía celular.	Se obtuvo por muestra de sangre medido por espectroscopia y expresado en (mg/dl)	Hiperfosfatemia=1 Normal=2 Hipofosfatemia=3
Niveles de calcio sérico	Cualitativa nominal	Micronutriente mineral más abundante del organismo. Se encuentra en los huesos y dientes en forma de hidroxiapatita cumpliendo funciones de mineralización de los huesos y regulación de funciones celulares.	Se obtuvo por muestra de sangre medido por espectroscopia y expresado en (mg/dl)	Hipercalcemia=1 Normal=2 Hipocalcemia=3
Niveles de magnesio	Cualitativa nominal	Mineral esencial para la producción de proteínas, comunicación nerviosa, contracción muscular y cardiaca.	Se obtuvo por muestra de sangre medido por espectroscopia de absorción y expresado en (mg/dl)	Hipermagnesemia=1 Normal=2 Hipomagnesemia=3

Niveles de fosfatasa alcalina	Cualitativa nominal	Enzima que se produce en el hueso, hígado y sistema digestivo que precipita el fosfato en los huesos y lo absorbe en el hígado.	Se obtuvo por muestra de sangre medido por método cinético y expresado en (U/L)	Elevada=1 Normal=2 Baja=3
--------------------------------------	---------------------	---	---	---------------------------------

Criterios de inclusión

- Niños de ≤ 18 años de edad sometidos a terapia de reemplazo con trasplante renal funo mayor a un año al momento del estudio.
- Niños con injerto renal funcional
- Niños con consentimiento firmado de participación voluntaria.

Criterios de exclusión

- Pacientes sometidos a segundo trasplante renal
- Pacientes sin consentimiento informado firmado

Criterios de eliminación

- Pacientes que no contaban con valores bioquímicos previos al trasplante
- Pacientes que desearon salir del proyecto en cualquier momento
- Pacientes con muestras de sangre inapropiadas para su procesamiento
- Pacientes con pérdida del injerto renal durante el periodo de estudio

Descripción del procedimiento

Se invitó a participar a los pacientes que acudieron a la consulta de seguimiento de trasplante renal que cumplieran con los criterios de inclusión.

Los pacientes se clasificaron en 2 grupos:

Grupo 1 (G1), pacientes dentro de los primeros 6 meses posteriores al trasplante renal.

Grupo 2 (G2), pacientes dentro de 7 a 12 meses posteriores al trasplante renal.

Se documentaron las características clínicas obtenidas del expediente electrónico (Hamoni) y se corroboró la funcionalidad del injerto por medio de exámenes rutinarios (química

sanguínea) con el cálculo de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a partir de Creatinina (fórmula de Schwartz).

Obtención y procesamiento de las muestras

A todos los pacientes se les tomaron muestras de sangre para medir los niveles de hormona paratiroidea (PTH) al momento del ingreso al estudio y se clasificaron de acuerdo al tiempo transcurrido desde el trasplante renal en G1 y G2.

- **Obtención de la muestra de sangre:** se explicó el procedimiento de la toma de muestra sanguínea al paciente y su familiar. Previa asepsia y antisepsia se colocó el brazo en extensión y se seleccionó la vena por palpación en el área antecubital o dorso de la mano. Se extrajeron 5 ml de sangre y la muestra sanguínea fue almacenada hasta el procesamiento para su estudio.
- **Determinación de niveles de PTH intacta:** se empleó plasma obtenido en un tubo sin aditivo (tapa roja) centrifugado a 3000 revoluciones r/m durante 5 minutos. Se utilizó método de inmunoensayo quimioluminiscente *in vitro* para la determinación cuantitativa; los resultados se expresaron en pg/ml.

Tamaño de la muestra

Dada la naturaleza exploratoria del estudio, se ingresaron los pacientes procedentes del Hospital Infantil de México Federico Gómez captados durante el periodo establecido por lo que no se determinó el tamaño de la muestra y se determinó por conveniencia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se colectó la información de una base de datos de Excel. Se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas con distribución normal. En caso de distribución libre se utilizó la mediana y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. También se analizaron los valores de parámetros bioquímicos pre y post trasplante renal con prueba de *Chi cuadrada*. Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. Se utilizó el programa SPSS versión para Mac Os X.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto se apegó a las recomendaciones internacionales para investigación en humanos y al reglamento de investigación en seres humanos de la Ley General de Salud. Los investigadores principales son especialistas en Nefrología Pediátrica.

Debido a que los pacientes fueron sometidos a la toma de productos sanguíneos por medio de punciones venosas, se consideró que el factor de riesgo fue mayor que el mínimo, ya que se pudo producir dolor y flebitis en el sitio de la toma de las muestras de sangre. La cantidad

de la muestra sanguínea no fue mayor al límite establecido por el Reglamento de Investigación en Seres Humanos de La Ley General de Salud. Se consideró un volumen total de sangre de 5 ml y debido a las edades y peso de los pacientes, el volumen que se consideró extraer se apegó a la guía pediátrica de volumen de extracción de sangre de la universidad de British Columbia.

En el estudio solo participaron los pacientes cuyos padres o tutores otorgaron el consentimiento informado por escrito (**Anexo 1**), además del asentimiento de los niños participantes (**Anexo 2**) mayores de 8 años. Los pacientes o familiares conservaron una copia del mismo y se mantuvo la disponibilidad del personal ético para atender dudas que surgieran durante el proceso del estudio.

Los resultados obtenidos tuvieron impacto en el tratamiento de los pacientes que participaron en el estudio al ser suplementados con vitamina D en caso de deficiencia o insuficiencia como está recomendado en las guías de manejo actuales. Otro beneficio que recibieron consistió en la metodología estricta para que se cumpliera el seguimiento estrecho.

Los conocimientos que emanaron como resultado del presente estudio podrán utilizarse como base para la realización de un protocolo de seguimiento y para realizar estudios posteriores que podrán tener efecto en el tratamiento futuro de los niños con hiperparatiroidismo y las complicaciones derivadas de su persistencia.

Aspectos de confidencialidad

La información proporcionada por el paciente y sus familiares fue de manejo exclusivo de los investigadores y se mantuvo en reserva en el expediente clínico y en los formatos de recolección de los datos del estudio. Los resultados fueron analizados de manera individual y grupal. Se asignó una clave de identificación para cada paciente para fines de análisis y publicación de resultados.

RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes. La edad promedio fue de 13.9 ± 2.5 años al momento del trasplante y predominio del sexo masculino (53.3%). La duración de diálisis previa al trasplante varió de 0 – 96 meses, mediana de 12 meses y la principal etiología de la enfermedad renal crónica fue indeterminada (40%). Las características clínicas y demográficas se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. | Características de los pacientes

	Característica	(n = 45)	(%)
Sexo	Masculino	24	53.30
	Femenino	21	46.70
Tipo de donador	Vivo	29	64.40
	Fallecido	16	35.60
Tipo de diálisis	Hemodiálisis	18	40
	Peritoneal	14	31.3
	Mixta	5	11.1
	Ninguna (Tx anticipado)	8	17.8
Etiología ERC	Uropatía	15	33.3
	Indeterminada	18	40
	Glomerulopatía	9	20
	Enfermedad poliquística	2	4.4
	Nefronoptosis	1	2.2

En cuanto a los niveles de PTH previos al trasplante renal, el 64.4% contaban con hiperparatiroidismo secundario, solo el 26.7% se encontraban dentro de parámetros recomendados para enfermedad renal crónica terminal y el 8.9% presentaban niveles por debajo de los esperados.

La prevalencia de hiperparatiroidismo secundario persistente se reportó en el 58.3% en el G1 (primeros 6 meses) y 52.4% en el G2 (7 - 12 meses) posteriores al trasplante renal.

La comparación entre los niveles pre y post trasplante de los distintos parámetros bioquímicos se muestran en los **Gráficos 1 y 2**. Se encontró una disminución significativa de vitamina D de predominio en rango insuficiente para ambos grupos (75% en el G1 y 71.4% en el G2; $p < 0.05$), la hiperfosfatemia preexistente se normalizó en ambos grupos después del trasplante encontrando además una diferencia significativa entre el grupo 1 y 2 (45.8% vs 57.1%, respectivamente; $p < 0.05$). Previo al trasplante el 46.7% de los pacientes se encontraba con hipocalcemia la cual se normalizó por completo an ambos grupos posterior al trasplante ($p < 0.05$). Se observó un aumento en el magnesio de forma significativa (G1:58.3%, G2:95.2%; $p < 0.05$). La fosfatasa alcalina también aumentó significativamente para ambos grupos después del trasplante.

Gráfico 1.! Grupo 1 (G1) comparación. De valores bioquímicos pre y post trasplante (6 meses); PTH (paratohormona), 25-OHD (25-hidroxivitamina D), P (fosfato), Ca (Calcio sérico), Mg (magnesio), FA (fosfatasa alcalina).

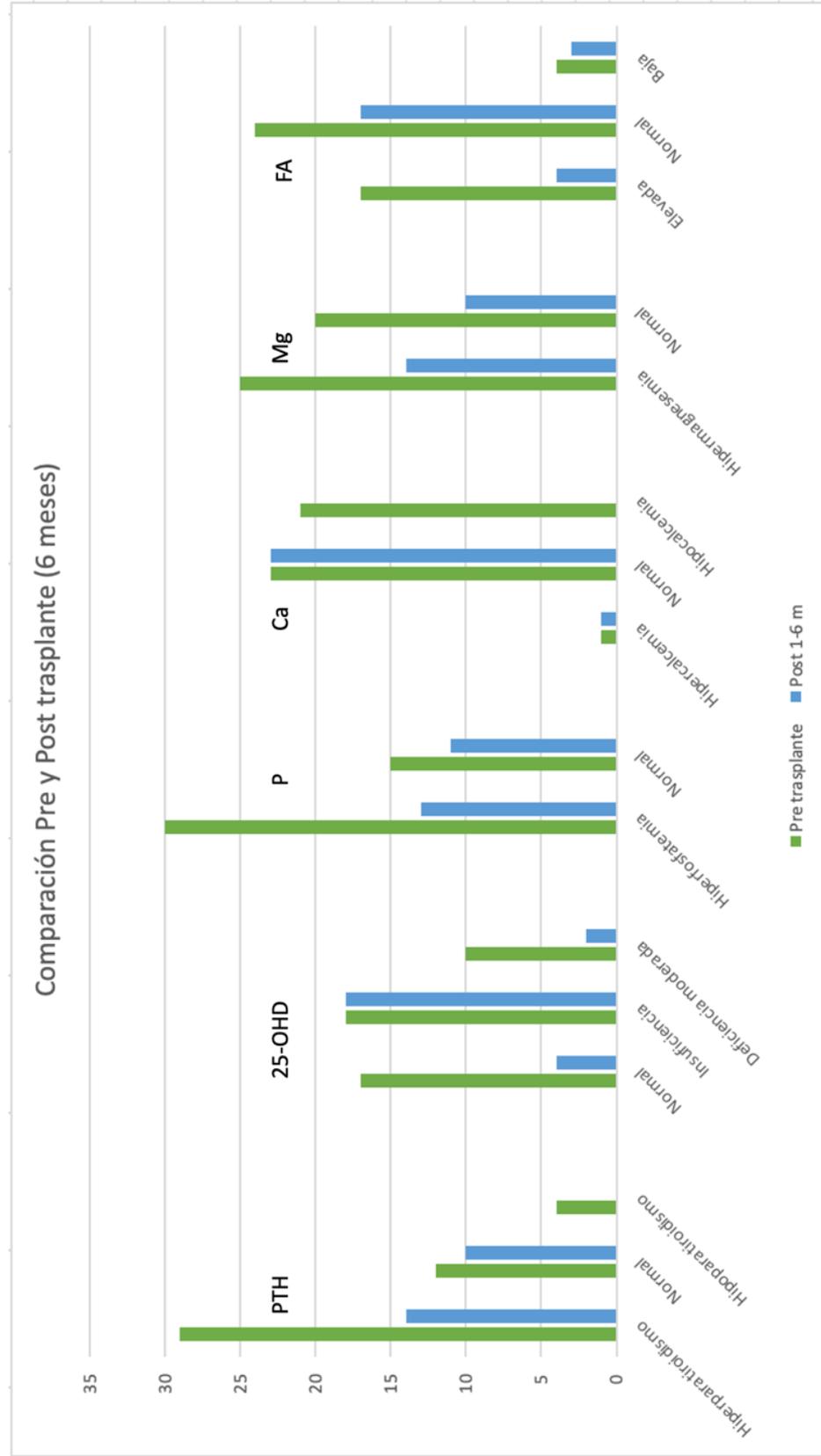
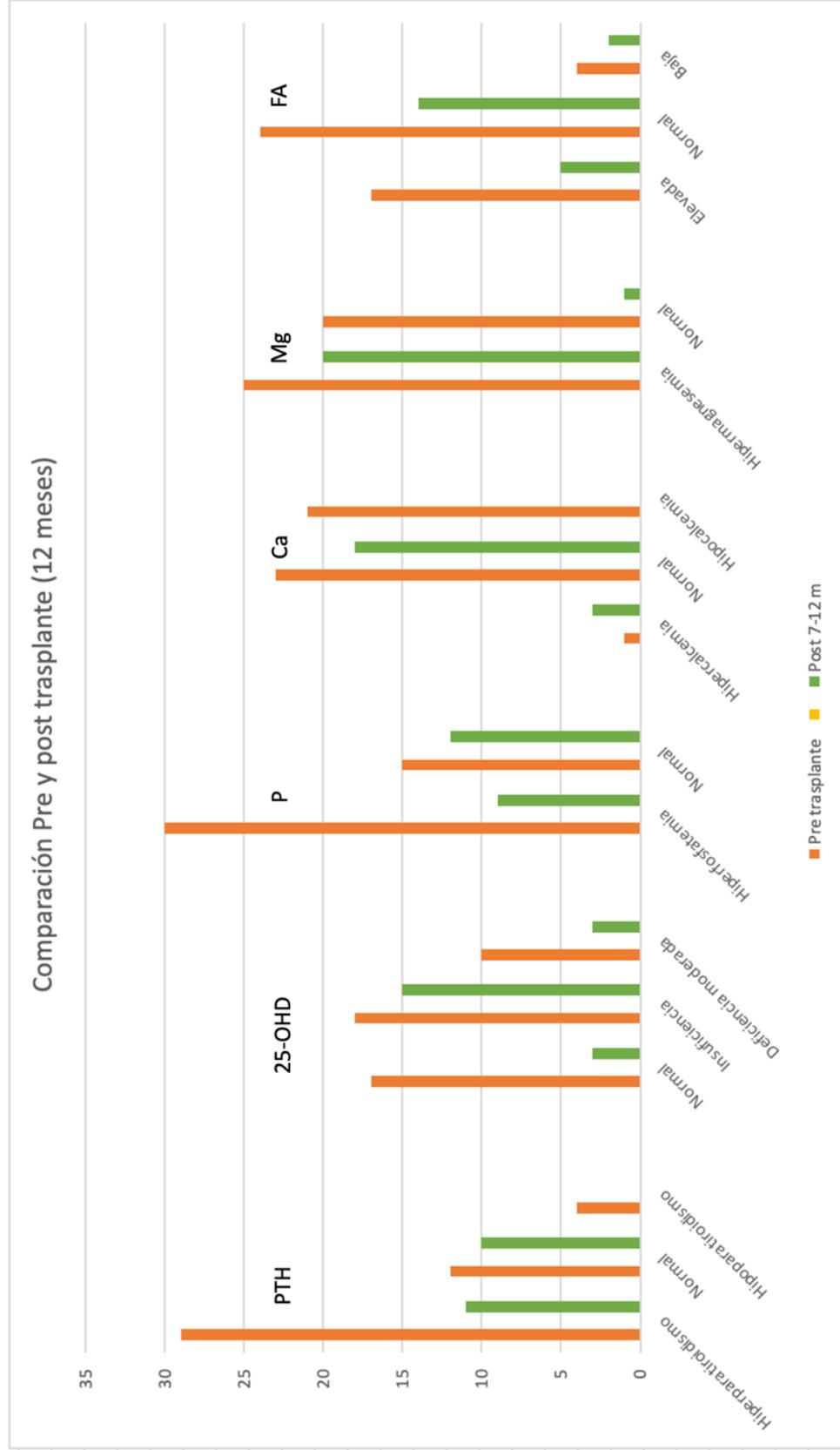


Gráfico 2.1 Grupo 2 (G2) Comparación de valores bioquímicos pre y post trasplante (7-12 meses); PTH (paratohormona), 25-OHD (25-hidroxivitamina D), P (fosfato), Ca (Calcio sérico), Mg (magnesio), FA (fosfatasa alcalina).



DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes sometidos a trasplante renal tienen hiperparatiroidismo secundario preexistente [20]. El trasplante renal exitoso suele normalizar las anomalías metabólicas y endocrinas, y rápidamente induce una reversibilidad parcial del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con una forma leve o moderada que puede esperarse incluso hasta 1 año después del trasplante [20,23].

Alrededor del 45 % al 50 % de los pacientes tienen hiperparatiroidismo secundario 1 año después del trasplante exitoso [23]. En nuestro grupo de estudio, la determinación de PTH se realizó en un periodo máximo de un año posterior al trasplante encontrando hiperparatiroidismo persistente en el 52.4 % de nuestros pacientes pediátricos, lo cual concuerda con la evidencia reportada.

Varios factores influyen en los niveles de PTH intacta después del trasplante, incluidos la edad, el sexo, la enfermedad renal subyacente, la duración de la diálisis, la gravedad del hiperparatiroidismo preexistente y la exposición a dosis altas de glucocorticoides e inhibidores de la calcineurina [30]. En nuestro estudio, los pacientes con y sin hiperparatiroidismo persistente fueron similares con respecto a la edad al momento del trasplante, el sexo, la modalidad de diálisis, la fuente del aloinjerto (donante vivo o fallecido) y el nivel de PTH previo al trasplante. Ningún paciente tuvo pérdida del injerto durante el estudio y los pacientes no estuvieron expuestos a altas dosis de glucocorticoides en este periodo.

Las células paratiroides normales se caracterizan por una tasa de renovación extremadamente baja. En la enfermedad renal crónica, el aumento de la masa paratiroidea se debe principalmente a una mayor proliferación celular y no a una hipertrofia celular. El lento desarrollo de la hiperplasia en las glándulas paratiroides podría explicar la lenta evolución del hiperparatiroidismo secundario en pacientes en diálisis a largo plazo antes del trasplante. La masa de la glándula paratiroides crece progresivamente con el tiempo en pacientes sometidos a diálisis a largo plazo. El tiempo hasta la regresión de la hiperplasia paratiroidea después del trasplante está relacionado principalmente con la masa de la glándula paratiroidea [47]. A pesar de reportar en nuestro estudio una mediana de tiempo de diálisis relativamente corta (12 meses) se presentaron periodos de tratamiento de hasta 96 meses principalmente en los pacientes que persistieron con hiperparatiroidismo secundario lo que podría sugerir este factor como predictor importante del hiperparatiroidismo en el periodo post trasplante.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- El tamaño de la muestra es pequeño
- Solo se cuenta con una medición post trasplante
- Periodo de seguimiento corto
- No se realizó medición de FGF 23

CONCLUSIONES

Nuestro estudio reveló una prevalencia relativamente alta de hiperparatiroidismo en receptores de trasplante renal pediátrico, lo que sugiere la necesidad de incluir exámenes de detección periódicos para estos pacientes para facilitar el diagnóstico temprano.

La identificación temprana de los factores que contribuyen al hiperparatiroidismo persistente después del trasplante puede conducir al desarrollo de estrategias de tratamiento para minimizar o prevenir los efectos perjudiciales del hiperparatiroidismo persistente sobre la salud ósea y el crecimiento en los receptores de trasplantes pediátricos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	FECHA (MES/AÑO)				
	04/22 - 05/22	05/22- 02/23	06/22- 12/23	04/23- 05/23	05/23- 06/23
Reclutamiento de pacientes	X				
Procesamiento de muestras		X			
Captura de datos			X		
Análisis de resultados				X	
Elaboración de tesis					X

REFERENCIAS:

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease- Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017 Jul;7(1): 1-59.
2. Matsuda-Abedini M, Portale A, Shah A, Neuhaus J, McEnhill M, Mathias R. Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 413-418.
3. Cannata-Andía J, Rodríguez García M (2015). Metabolismo Calcio-Fósforo y sus alteraciones. In: Avendaño H (ed) *Nefrología Clínica*, L. Editorial Panamericana, Madrid, pp 147-160.
4. Cannata-Andía J, Martín-Carro B, Martín-vírgala J, Rodríguez-Carrio J, Bande-Fernández J, Alonso-Montes C, Carrillo-López N. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: Pathogenesis and Management. *Calcif Tissue Int* 2021 Apr; 108 (4): 410-422.
5. Jüppner H, Kronenberg HM (2003) Parathyroid hormone. In: Favus MJ (ed) Primer on metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. American Society for Bone and Mineral Research, Washington, pp 117-124.
6. Goodman WG et al (2003) Renal osteodystrophy in adults and children. In: Favus MJ (ed) Primer on metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. American Society of Bone and Mineral Research, Washington, pp 430-447.
7. Favus MJ, Goltzman D (2013) Regulation of calcium and magnesium. In: Rosen CJ (ed) Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Wiley-Blackwell, Hoboken, pp 171-179.
8. Vorland CJ, Stremke ER, Moorthi RN, Hill-Gallant KM. Effects of excessive dietary phosphorus intake on bone health. *Curr Osteoporos Rep* 2017 Oct; 15 (5): 473-482.
9. Sakhaee K. Post-renal transplantation hypophosphatemia. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 213-220.
10. Sgambat K, Moudgil A. Optimization of bone health in children before and after renal transplantation: current perspectives and future directions. *Front in Ped* 2014; 2 (13): 1-11.
11. Haffner D, Leifheit-Nestler. CKD-MBD post kidney transplantation. *Pediatr Nephrol* 2021; 36 (1): 41-50.
12. Hu MC, Shiizaki K, Kuro-o M, Moe OW. Fibroblast growth factor 23 and klotho: physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism. *Annu Rev Physiol* 2013; 75: 503-533.
13. Portale AA, Wolf M, Jüppner H, Messinger S, Kumar J, Wesseling-Perry K, Schwartz GJ, Furth SL, Warady BA, Salusky IB. Disordered FGF23 and mineral metabolism in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 344-353.

14. Hruska KA, Seifert M, Sugatani T. Pathophysiology of the chronic kidney disease-mineral bone disorder. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015; 24:303-309.
15. Wesseling-Perry K, Bachetta J. CKD-MBD after kidney transplantation. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 2143-2151.
16. Bakkaloglu SA, Borzych D, Soo Ha I, Serdaroglu E, Buscher R, Salas P, et al. International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Cardiac geometry in children receiving chronic peritoneal dialysis: findings from the international pediatric peritoneal dialysis network (IPPN) registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1926–1933.
17. Borzych D, Rees L, Ha IS, Chua A, Valles PG, Lipka M et al. International Pediatric PDNetwork (IPPN). The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2010. 78: 1295–1304.
18. Bakkaloglu SA, Wesseling-Perry K, Pereira RC, Gales B, Wang HJ, Elashoff RM, Salusky IB. Value of the new bone classification system in pediatric renal osteodystrophy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1860–1866.
19. Baia LC, Heilberg IP, Navis G, De Borst MH. NIGRAM investigators. Phosphate and FGF-23 homeostasis after kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol* 2019; 656 - 666.
20. Wesseling-Perry K, Pereira R, Tsai E, Ettenger R, Jüppner H, Salusky IB. FGF23 and mineral metabolism in the early post-renal transplantation period. *Pediatr Nephrol* 2018; 28: 2207-2215.
21. Monier-Faugere MC, Mawad H, Qi Q, Friedler RM, Malluche HH. High prevalence of low bone turnover and occurrence of osteomalacia after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006; 11: 1093–1099.
22. Weisinger JR, Carlini RG, Rojas E, Bellorin-Font E. Bone disease after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 1:1300–1313.
23. Vanderstraeten K, De Pauw R, Knops N, Bouts A, Cransberg K, El Amouri A et al. Body mass index is associated with hyperparathyroidism in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2021; 36 (4): 977-986.
24. Shroff R, Knott C, Gullett A, Wells D, Marks SD, Rees L. Vitamin D deficiency is associated with short stature and may influence blood pressure control in paediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2017; 26:2227–2233.
25. Tuchman S, Kalkwarf HJ, Zemel BS, Shults J, Wetzsteon RJ, Foerster D, Strife CF, Leonard MB. Vitamin D deficiency and parathyroid hormone levels following renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2016; 25:2509–2516.
26. Uslu Gokceoglu A, Comak E, Dogan CS, Koyun M, Akbas H, Akman S. Magnesium excretion and hypomagnesemia in pediatric renal transplant recipients. *Ren Fail* 2016; 36:1056–1059
27. Mazzola BL, Vannini SD, Truttmann AC, von Vigier RO, Wermuth B, Ferrari P, Bianchetti MG. Long-term calcineurin inhibition and magnesium balance after renal transplantation. *Transpl Int* 2003; 16:76–81.

28. Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, Maier JA. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients* 2013; 5:3022–3033.
29. Van de Cauter J, Sennesael J, Haentjens P. Long-term evolution of the mineral metabolism after renal transplantation: a prospective single-center cohort study. *Transplant Proc* 2011. 43:3470–3475
30. Guzzo I, Di Zazzo G, Laurenzi C, Rava L, Giannone G, Picca S, Dello Strologo L. Parathyroid hormone levels in long-term renal transplant children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2019; 26:2051–2057.
31. Gulleroglu K, Baskin E, Monray G, Haberla M. Low-grade persistent hyperparathyroidism after pediatric renal transplant. *Experimental and Clinical Transplantation* 2016; 3: 294-298.
32. Da Hyun K, Joo Hoon L, Duck Jong H, Young Seo P. Risk factors for persistent hyperparathyroidism in children with stable renal function after kidney transplantation. *Pediatr Transplant* 2018; 1: 32-38.
33. Bellorin-Font E, Rojas E, Martin KJ. Bone Disease in Chronic Kidney Disease and Kidney Transplant. *Nutrients* 2022; 15 (1): 167.
34. Leca N, Laftavi M, Gundroo A, et al. Early and severe hyperparathyroidism associated with hypercalcemia after renal transplant treated with cinacalcet. *Am J Transplant* 2006; 6(10): 2391-2395.
35. Lou I, Foley D, Odorico SK, Levenson G, Schneider DF, Sippel R, Chen H. How well does renal transplantation cure hyperparathyroidism? *Ann Surg* 2015; 262:653–659.
36. Koch-Nogueira PC, David L, Cochat P. Evolution of secondary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2000; 14 (4); 342-346.
37. Moreno L, Astudillo P, Cáceres F, Jiménez F. Secondary hyperparathyroidism is a risk factor associated with graft survival in pediatric patients with renal transplantation: A single-center study. *Revista Ecuatoriana de pediatría* 2021; 22 (2): 1-7.
38. K/DOQI Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Disease* 42: [Suppl 3].
39. García-Montemayor V, Sánchez-Agesta M, Agüera ML, Calle O, Navarro MD, Rodríguez A, Aijama P. Influence of Pre-renal Transplant Secondary Hyperparathyroidism on Later Evolution After Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2019; 51: 344-349.
40. Grahame JE. Current Status of Mineral and Bone Disorders in Transplant Recipients. *Transplantation* 2023 Feb.
41. Leifheit-Nestler M, Haffner D. How FGF23 shapes multiple organs in chronic kidney disease. *Mol Cell Pediatr.* 2021; 8:12.
42. Pascale K, Thomas LN. Bone and Mineral Disease in Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17 (1): 121-130.

43. Jorgensen HS, Behets G, Viaene L, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive bone turnover markers in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis.* 2022; 795: 667–676 e1.
44. Magalhaes J, Quelhas-Santos J, Pereira L, Neto R, Castro-Ferreira I, Martins S, Frazao JM, Carvalho C. Could Bone Biomarkers Predict Bone Turnover after Kidney Transplantation? A proof-of-concept study. *J Clin Med* 2022; 11 (2): 457.
45. Ewert A, Leifheit-Nestler M, Hohenfellner K, Büscher A, Kemper MJ, Oh J, Billing H, Thumfart J et al. Bone and Mineral Metabolism in Children with Nephropathic Cystinosis Compared with other CKD Entities. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105(8): 260- 267.
46. Sanchez CP, Salusky IB, Kuizon BD, Ramirez JA, Gales B, Ettenger RB, Goodman WG. Bone disease in children and adolescents undergoing successful renal transplantation. *Kidney Int* 1998; 53: 1358-1364.
47. Dhillon-Jhattu S, McGill RL, Ennis JL, et al. Vitamin D and parathyroid hormone levels in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2023; 81:122–124
48. Palmer SC, McGregor DO, Strippoli GF. Interventions for preventing bone disease in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 10:CD005015.

ANEXOS

ANEXO 1. | CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Carta de consentimiento informado del protocolo “Persistencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes pediátricos trasplantados renales del Hospital Infantil de México”

Investigador Principal (Médico del estudio): Dra. Paulina Guzmán Núñez

Institución: Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”

Domicilio: Dr. Márquez No. 162, Col. Doctores, C.P. 06720, Del. Cuauhtémoc, México

Distrito Federal.

Teléfono: 52289917 Ext. 2114

Introducción

Deseamos invitarlo a participar en este estudio de investigación que se llevará cabo en el Hospital Infantil de México.

Su participación es voluntaria. Usted puede decidir no participar o puede retirarse del estudio en cualquier momento. En cualquier caso, no perderá ninguna forma de atención médica en el Hospital.

La investigación puede proporcionar información que ayude, en el futuro inmediato, a otros niños con trasplante renal igual que su hijo(a).

Antes de decidir participar, lea con cuidado el presente documento y tómese el tiempo que requiera para realizar cualquier pregunta o discutir este estudio con cualquier persona que participe en la investigación, con su familia o con cualquier otro profesional de la salud.

Finalidad del estudio

El propósito de este estudio es averiguar en los niños trasplantados qué tan frecuente presentan elevación de una hormona llamada “paratiroidea” después del trasplante renal. El trasplante renal es un tratamiento de reemplazo necesario e indicado cuando los riñones de nacimiento dejan de funcionar, esto con el objetivo de evitar complicaciones a corto y largo plazo. Algunas de las complicaciones que alteran la calidad de vida de los niños son las que suceden en los huesos en el llamado metabolismo mineral óseo (MBD); puede haber deformidades, fracturas y alteraciones en el crecimiento.

En contraste como sucede con los adultos, no existe información suficiente en los niños sobre la utilidad del seguimiento del MBD y tampoco se cuenta con recomendaciones de un seguimiento periódico para lograr tratamientos oportunos. En muchos casos, la intervención de niños con alteraciones en los huesos se realiza hasta que estas complicaciones ya son muy

evidentes y que pueden haber generado daño irreversible. Por esta razón, resulta importante su detección precoz y la información que obtengamos de este estudio nos ayudará a planear una estrategia de seguimiento para que en el futuro podamos ayudar a otros niños.

Procedimiento del estudio

Si usted acepta que su hijo participe en este estudio se tomará una muestra de sangre al momento de su ingreso al estudio. A partir de esta muestra se realizarán mediciones de sustancias que forman parte del metabolismo ineral óseo (hormona paratiroidea, vitamina D, calcio, fosfato, magnesio y fosfatasa alcalina).

Riesgos y molestias

Las muestras de sangre se toman picando una vena con una aguja para sacar la sangre, generalmente del brazo o de la mano. A este procedimiento se le llama punción venosa. Su hijo podrá tener dolor o molestia en el sitio de la punción de la vena; el dolor desaparece después de algunos minutos. A veces se forma en el sitio de la punción un moretón en la piel, que los médicos llamamos hematoma, a consecuencia del piquete, pero desaparece en los días siguientes.

Beneficios

El beneficio que el niño tendría de este protocolo de investigación es que la medición de estas sustancias en sangre podrán ayudar a los médicos a predecir intervenir en caso de identificar aumento o disminución anormal en los parámetros medidos y recibirán un seguimiento estrecho.

Procedimientos alternativos y costos

Los análisis de los parámetros en sangre no tendrán costo para los padres o tutores del paciente.

Accesibilidad de los investigadores y confidencialidad

Los médicos que atienden a su hijo estarán en todo momento dispuestos a responder a todas sus preguntas e inquietudes respecto a cómo se hará el estudio de investigación y a los resultados del estudio que se realizarán a su hijo.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de los resultados de los exámenes practicados en la muestra de sangre de su hijo. Esto quiere decir que solamente usted y los médicos conocerán el resultado del estudio.

Durante el estudio usted recibirá información de los resultados que se hayan obtenido.

Normas acerca de las lesiones relacionadas con la investigación

Problemas o preguntas

Si surgiera algún problema o tuviese usted una pregunta con respecto a este estudio, a sus derechos como participante en la investigación o cualquier situación relacionada con la misma, debe comunicarse con los médicos que participan en este estudio, que son la Dra. Paulina Guzmán Núñez, Dr. José Carlos Romo Vázquez y el Dr. Horacio Márquez González en el departamento de Nefrología del cuarto piso del Edificio “Federico Gómez” del Hospital Infantil de México, con dirección en calle Dr. Márquez # 162, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México DF, CP 06720.

Documento de consentimiento

Usted puede decidir no participar en el estudio, o bien decidir retirarse del estudio. En cualquier caso, no perderá ninguna prestación a la que tenga derecho. Le sugerimos que conserve copia de este documento para consultarlo posteriormente.

Lea con calma este documento, haga las preguntas que desee, puede consultar otras opiniones y cuando esté convencido de que quiere que su hijo participe, firme la siguiente

DECLARACIÓN: He leído las explicaciones acerca de este estudio y se me ha dado la oportunidad de discutir las y de hacer preguntas. Por este medio otorgo mi consentimiento para que mi hij@ participe en este estudio de investigación.

Nombre del paciente _____

Registro _____ Fecha de firma _____

Nombre y firma del padre, madre o tutor responsable del niñ@

Teléfono _____
Testigo: Nombre, dirección y relación con el/la paciente; firma.

Testigo: Nombre, dirección y relación con el/la paciente; firma.

Médico responsable: Nombre, posición en el Hospital, teléfono, firma.

ANEXO 2. | CARTA DE ASENTIMIENTO

Carta de consentimiento informado del protocolo “Persistencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes pediátricos trasplantados renales del Hospital Infantil de México”

Investigador Principal (Médico del estudio): Dra. Paulina Guzmán Núñez

Institución: Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”

Domicilio: Dr. Márquez No. 162, Col. Doctores, C.P. 06720, Del. Cuauhtémoc, México

Distrito Federal.

Teléfono: 52289917 Ext. 2114

Introducción

Deseamos invitarte a participar en este estudio de investigación que se llevará cabo en el departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Tu participación es voluntaria, no tienes que participar a fuerza en este estudio. Tú puedes decidir no participar o puedes retirarte del estudio en cualquier momento. En cualquier caso, no perderás ninguna forma de atención médica en el Hospital.

La investigación puede proporcionar información que ayude en el futuro a otros niños con la misma enfermedad que la tuya.

Antes de decidir participar, lee con cuidado el documento y tómate el tiempo para preguntar o discutir este estudio con tus papás y con tus médicos.

Finalidad del estudio

El propósito de este estudio es averiguar más acerca de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo en los niños trasplantados de riñón. El metabolismo mineral óseo es un sistema que cuando se encuentra en equilibrio permite el crecimiento de los niños y que sus huesos se encuentren sanos y fuertes para soportar cargas pesadas y actividad física regular. Cuando tu riñón no funciona de forma adecuada este sistema se altera; el trasplante de riñón puede evitar alteraciones en los huesos pero hay algunos niños que a pesar del trasplante continúan teniendo problemas.

No existe información suficiente en los niños sobre la utilidad del seguimiento del metabolismo de los huesos y tampoco existen recomendaciones sobre el tiempo en que deben mantenerse en vigilancia después del trasplante. Las sustancias que se medirán en sangre se llaman marcadores bioquímicos y son sustancias que circulan en tu cuerpo y nos pueden dar información necesaria para poder en el futuro ayudar a otros niños.

Procedimiento del estudio

Si decides aceptar en este estudio te tomaremos una muestra de sangre. La cantidad de sangre que se tomará será de más o menos lo que cabe en una cucharada sopera.

Riesgos y molestias

Las muestras de sangre se toman por punción en una de las venas de tu brazo, podrás tener un poco de dolor en el momento de la punción de la vena pero se quita después de unos minutos.

Beneficios

El beneficio que obtendrás es que a los médicos que te tratamos nos dirá si es necesario medir estas sustancias de forma regular en los niños trasplantados para poder detectar alteraciones pronto y poder dar suplementos de vitaminas u otros medicamentos que eviten su crecimiento anormal.

Procedimientos alternativos y costos

Los análisis de sangre no tendrán costo para ti o tu familia.

Accesibilidad de los investigadores y confidencialidad

Los médicos que te atienden estarán en todo momento, dispuestos a responder a todas tus preguntas e inquietudes respecto a los resultados del estudio que se te realizarán.

A nadie se le va a informar sobre los resultados de los exámenes que se te practicaron. Solamente tus papás, tú y los médicos conocerán el resultado del estudio.

Durante el estudio recibirás información de los resultados que se obtengan. Siempre estarás bien informado y vas a tener la libertad de hacer las preguntas que desees.

Normas acerca de las lesiones relacionadas con la investigación

Problemas o preguntas

Si surgiera algún problema o tuvieses alguna pregunta con respecto a este estudio, o en relación a tus derechos como participante en la investigación o a cualquier situación relacionada con la misma, deberás de comunicarte con los médicos que participan en este estudio; que son la Dra. Paulina Guzmán Núñez, Dr. José Carlos Romo Vázquez y el Dr. Horacio Márquez González en el departamento de Nefrología el Hospital.

Documento de asentimiento

Tú puedes decidir no participar en el estudio, o bien decidir retirarte del estudio en cualquier momento. De cualquier manera, no perderás ninguna prestación a la que tengas derecho y en el hospital se te seguirá atendiendo de la misma manera. Te sugerimos que conserves una copia de este documento para consultarlo en el futuro.

DECLARACIÓN: He leído las explicaciones acerca de este estudio y se me ha dado la oportunidad de discutir las y de hacer preguntas. Por este medio otorgo mi ASENTIMIENTO para participar en este estudio.

Nombre y firma del paciente _____

Registro _____ Fecha de firma _____

Nombre y firma del padre, madre o tutor responsable del niño@

Testigo: Nombre, dirección y relación con el/la paciente; firma.

Testigo: Nombre, dirección y relación con el/la paciente; firma.

Médico responsable: Nombre, posición en el Hospital, teléfono, firma.
