



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET “
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**PREVALENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO TERCIARIO
POSTERIOR A 1 AÑO DE TRASPLANTE RENAL EXITOSO**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

JOSE JOEL HURTADO ARIAS

ASESOR DE TESIS:

**DRA. ANA LILIA PERALTA AMARO
DRA. CATALINA GARCIA RAMÍREZ**

CIUDAD DE MÉXICO, 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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

Dra. Olga Lidia Vera Lastra
Profesor titular del Curso Universitario en Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

José Joel Hurtado Arias
Médico residente de cuarto año de la especialidad en Medicina Interna
UMAE Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

No. Protocolo: R-2018-3501-114

ÍNDICE

| | |
|--------------------------|----|
| Resumen | 4 |
| Antecedentes científicos | 5 |
| Material y métodos | 10 |
| Resultados | 15 |
| | 21 |
| Discusión | |
| Conclusión | 24 |
| Bibliografía | 25 |
| Anexos | 27 |

Resumen

Objetivo: Describir prevalencia de hiperparatiroidismo terciario en un centro de tercer nivel con unidad de trasplante renal.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, longitudinal y descriptivo, que incluye pacientes que cumplen con criterios de selección y expediente clínico completo, en un periodo de 5 años. Tomando en cuenta duración de diálisis, calcio, fosforo, paratohormona previo y posterior a 1 año del injerto renal exitoso. El análisis estadístico se realizó con el software estadístico SPSS 20.0.

Resultados: Se identificaron 512 pacientes trasplantados en este periodo en hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, eliminando a 284 e incluyeron 228 presentándose hiperparatiroidismo terciario en 153 pacientes (67.1%).

Conclusiones: El hiperparatiroidismo terciario se presentó demostrando así prevalencia mayor a lo descrita en estudios internacionales, encontrando como factores asociados la duración dialítica mayor a 72 meses, PTH >300, relación Ca/P >55 ($p < 0.001$).

Palabras clave: Hiperparatiroidismo terciario, trasplante renal, sobrevida de injerto renal.

Summary

Objective: To describe the prevalence of tertiary hyperparathyroidism in a third level center with a kidney transplant unit.

Material and methods: Retrospective, longitudinal and descriptive observational study, which includes patients who meet selection criteria and complete clinical record, in a period of 5 years. Taking into account duration of dialysis, calcium, phosphorus, parathormone before and after 1 year of successful renal graft. The statistical analysis was performed with the statistical software SPSS 20.0.

Results: We identified 512 patients transplanted in this period in Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, eliminating 284 and including 228 presenting tertiary hyperparathyroidism in 153 patients (67.1%).

Conclusions: The tertiary hyperparathyroidism was presented demonstrating a higher prevalence than that described in international studies, finding as associated factors the dialytic duration greater than 72 months, PTH > 300, Ca / P ratio > 55 ($p < 0.001$).

Key words: Tertiary hyperparathyroidism, kidney transplant, renal graft survival.

Antecedentes científicos

Enfermedad renal crónica e hiperparatiroidismo

Dentro de las complicaciones englobadas en la enfermedad renal crónica (ERC), al disminuir de la tasa de filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m²; en lo correspondiente a los estadios KDIGO III-V. Se encuentran las alteraciones del metabolismo mineral-óseo; caracterizada por anormalidades de electrolitos séricos: calcio (Ca) y fósforo (P), así como de la hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D (1). Esto debido a pérdida de masa y función renales, que ocasionan menor disponibilidad de la enzima *1- α -hidroxilasa*, disminución de *25(OH)D₃*, así como disminución de la excreción de fósforo provocando hiperfosfatemia. Además de aumento del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FCF 23). Disminuyendo así la síntesis renal de *1,25(OH)₂D₃* (calcitriol) y consecuentemente la absorción intestinal de Ca, originando a su vez incremento de PTH y disminución de la concentración plasmática de Ca sérico, desarrollando así hiperparatiroidismo secundario (HPT), con posterior autonomía de la glándula paratiroidea, denominándose entonces como hiperparatiroidismo terciario, el cual se presenta en hasta 30% de los pacientes que se encuentran en terapia de remplazo o apoyo de la función renal con diálisis. (2) (3) (4).

A consecuencia del desarrollo hiperparatiroidismo secundario se ven afectados múltiples órganos y sistemas, ya que este origina cambios: metabólicos (Dislipidemia, hiper insulinemia e hiperuricemia), cardiovasculares (hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, aterosclerosis coronaria, acortamiento del

segmento QT y arritmias cardíacas), neuromusculares (debilidad muscular proximal, atrofia muscular), sistema nervioso central (depresión, ansiedad, amnesia, deterioro cognitivo), digestivos (estreñimiento, anorexia, pancreatitis) y articulares (condrocalcinosis, pseudogota) .Las calcificaciones en tejidos blandos, así como la calcifilaxis, son también complicaciones presentes en pacientes con terapia dialítica. La afección de estos órganos y sistemas, se suman al aumento importante de la morbi-mortalidad de estos pacientes. (1) (5)

Como parte del manejo, se cuenta con medidas higiénico dietéticas y farmacológicas como la restricción de fosfatos en la dieta y agentes quelantes de P. Se cuenta también con otras medidas con uso de metabolitos activos de vitamina D: calcitriol el cual produce aumento de fósforo y Calcio, que participan en la formación de calcificaciones vasculares, por lo que se introdujo también otro metabolito: paricalcitol; que ofrece un efecto similar sin aumentar Ca de forma significativa, disminuyendo además y en menos tiempo la concentración sérica de PTH (15-16 semanas vs 23 semanas comparado con Calcitriol). En un estudio cara a cara de ambas terapias, se demostró que en 90% de los pacientes, se redujo hasta 25.6% del valor basal de PTH en el grupo de paricalcitol comparado a calcitriol (6):

Trasplante renal e hiperparatiroidismo

En la bibliografía se han descrito los cambios en el metabolismo mineral óseo y las concentraciones séricas de PTH, Fluctuando entre la normalización e hiperparatiroidismo terciario, persistiendo entre 10 y 66% en de los pacientes

posterior al primer año del injerto renal exitoso, con desenlace negativo para pérdida de masa ósea (osteopenia/ osteoporosis), hipercalcemia y otros efectos negativos cardiovasculares. Considerándose de esta forma un factor de riesgo independiente, responsable del fracaso del injerto renal a mediano plazo de origen no primario. (5)

Se clasifica al hiperparatiroidismo terciario como: hiperparatiroidismo hipercalcémico, debido a la falta de supresión de producción de PTH por calcimiméticos en presencia de hiperplasia nodular paratiroidea y secreción autónoma de hormona paratiroidea, manteniendo así concentraciones séricas de Ca (> 10.5mg/dl) a pesar de tratamiento. (2)

Este tema aún no ha sido estudiado de amplia forma, sin embargo, se han descrito algunos ensayos clínicos con algunos aspectos relacionados a la fisiopatología del mismo y evolución natural de la enfermedad.

En la universidad de Wisconsin en Estados Unidos de América , se analizaron a 1609 pacientes con ERC, a los que se realizó trasplante renal entre enero 2004 y junio 2012, que contaban ya con 24 meses de supervivencia de injerto renal por lo menos, en este periodo se analizó la normalización de PTH (< 75pg/dl) clasificando a los pacientes con normalización durante el primer año (488 pacientes-30.3%), , normalización entre los 12 y 24 meses (427 pacientes-26.6%), y persistencia de HPT posterior a 24 meses (694 pacientes- 43.1%), concluyendo que en los pacientes con resolución del HPT secundario dentro del primer año, la supervivencia del injerto renal era superior hasta 7.33 años comparado a los de resolución entre los 12 y 24 meses y a los que presentaron hiperparatiroidismo terciario. Se

encontraron como factores de riesgo que demostraron intervenir en la sobrevida del injerto renal y resolución en el primer año del injerto renal, la duración de la terapia dialítica en cualquier modalidad previa al trasplante renal, además de resolución más pronta de HPT en los que recibieron el injerto de un donador vivo relacionado (7).

Otro estudio retrospectivo realizado en el Hospital Nagoya Daini Red Cross, Japón. En el departamento de trasplante y cirugía endocrina, se analizó en total a 520 pacientes con hiperparatiroidismo severo persistente posterior a injerto renal entre enero 2001 y marzo 2011. Concluyendo en el mismo la participación de factores de riesgo relacionados a la persistencia de hiperparatiroidismo, la duración en meses de diálisis pre trasplante mayor a 72 meses/ 6 años, mayor dosis de cinacalcet/ complemento de calcio utilizada por 24 hrs previo al trasplante, mayor concentración sérica de Ca y PTH previo y posterior al trasplante (8).

En Kakogawa East City Hospital, Japan. Se realizó un ensayo clínico en el que se analizaron a 86 pacientes con trasplante renal realizado entre 2008 y 2014. De estos 9 (10.4%) presentaron persistencia de hiperparatiroidismo hipercalcémico, definido en el estudio como PTH > 65pg/dl y Ca sérico > 10.5mg/dl posterior a 1 año de injerto renal exitoso, además de requerimiento de paratiroidectomía o reinicio de calcimiméticos durante este periodo. Se concluyó en este estudio que los pacientes que habían mantenido durante un tiempo más considerable el uso de diálisis (>72 meses/ 6 años), mayor dosis utilizada de cinacalcet y aumento del producto Ca/P (>55mg/dl), eran factores independientes relacionados a hiperparatiroidismo terciario y debido a esto la pérdida o afección en la sobrevida del injerto renal.

Sugiriendo de esta forma; realizar paratiroidectomía previa al trasplante renal como medida de control para evitar el desarrollo de HPT terciario en pacientes con estos 3 factores de riesgo ($p=.032$) (9)

En el tratamiento en pacientes con persistencia de HPT, se han encontrado de manera principal dos opciones: Uso de cinacalcet y paratiroidectomía. Cinacalcet ha demostrado reducción de 50% de la concentración sérica basal de PTH en caso de hiperparatiroidismo moderados a severos, sugiriendo como meta objetivo para control bioquímico según la Sociedad Española de Nefrología; Calcio sérico entre 8.4 y 9.5mg/dl, fósforo 2.5-4.5mg/dl y PTH 35-300pg/dl. (1)

Material y métodos

Planteamiento del problema

Los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios III- V, presentan además de la disminución de tasa de filtrado glomerular y el requerimiento de terapia dialítica de apoyo, alteraciones en el sistema mineral – óseo, desarrollando desequilibrio hidroelectrolítico con hipercalcemia, hiperfosfatemia y aumento de hormona paratiroidea de forma secundaria. Se cree que posterior a injerto renal, ocurriría resolución de este problema, sin embargo, existen algunos casos, en los que persiste, presentándose como hiperparatiroidismo hipercalcémico debido a la hiperplasia de las células foliculares paratiroideas. Se ha comprobado que este suceso afecta la sobrevivencia del injerto renal, traduciendo esto en elevación de costos a las instituciones públicas de salud, ya que se pierden recursos biológicos valiosos, así como en medicamentos, por el requerimiento de los pacientes de calcimiméticos y terapia dialítica para apoyo de la función renal. No se cuenta con una estadística nacional de la prevalencia de hiperparatiroidismo terciario en estos pacientes, por lo que se pretende describir la prevalencia en este centro médico nacional y determinar los factores de riesgo relacionados. Estableciendo de esta manera información que podría ser valorada para la introducción de nuevos protocolos para criterios de paratiroidectomía en pacientes que se someterán a trasplante renal, disminuyendo así el gasto de recursos económicos y biológicos del instituto, disminuyendo la pérdida de injertos renales por esta causa. Por este motivo se plantea: **¿Cuál es la prevalencia de hiperparatiroidismo terciario en pacientes de CMN La Raza posterior a 1 año de injerto renal exitoso?**

Justificación

Dado que la enfermedad renal crónica es una patología prevalente en nuestro país y aumenta de forma creciente el número de pacientes que requieren de terapia dialítica y que entran en programas de trasplante renal en centros especializados. Se debe de atender al manejo de estos pacientes en aspectos no relacionados al injerto, como manejo de comorbilidades, para mejorar su pronóstico, y supervivencia de injerto renal. Al no existir estadísticas nacionales sobre hiperparatiroidismo terciario, se requiere evaluar la prevalencia y los factores de riesgo relacionados a esta, ya que esto impacta en el tiempo de vida o pérdida del injerto renal, teniendo como consecuencia deterioro de calidad de vida y morbi mortalidad en los pacientes y altos costos biológicos y económicos en las instituciones especializadas que realizan estos procedimientos. Ya que nuestro centro médico nacional “La Raza” es uno de estos centros especializados, se debe de contar con estadísticas sobre los pacientes con injerto renal, ampliando la calidad en el manejo, así como optimizando protocolos de seguimiento.

Objetivos

Objetivo general

1. Describir la prevalencia de hiperparatiroidismo terciario, un año posterior a trasplante renal en pacientes del Hospital de Especialidades CMN La Raza entre enero 2013 y diciembre 2017.

Objetivos específicos:

2. Determinar los factores de riesgo relacionados a hiperparatiroidismo terciario, un año posterior a trasplante renal en pacientes del Hospital de Especialidades CMN La Raza entre enero 2013 y diciembre 2017.

Hipótesis

Hipótesis alterna: La prevalencia de hiperparatiroidismo terciario de pacientes con injerto renal, trasplantados en la unidad de trasplante renal del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Antonio Fraga Mouret” entre enero 2013 y diciembre 2017. Durante el primer año del injerto renal exitoso es > 40% de los casos.

Hipótesis nula: La prevalencia de hiperparatiroidismo terciario en pacientes con injerto renal, trasplantados en la unidad de trasplante renal del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Antonio Fraga Mouret” entre enero 2013 y diciembre 2017, es menor a 40% de los casos.

Hipótesis alterna: Los factores de riesgo identificados en estudios previos son: uso de diálisis (>72 meses/ 6 años), dosis utilizada de cinacalcet (en nuestro medio calcitriol), aumento del producto Ca/P (>55mg/dl), nivel sérico de calcio y PTH previo a trasplante renal, se correlacionan con los pacientes que presentan hiperparatiroidismo terciario.

Hipótesis nula: Los factores de riesgo identificados en estudios previos son: uso de diálisis (>72 meses/ 6 años), dosis utilizada de cinacalcet (en nuestro medio

calcitriol), aumento del producto Ca/P (>55mg/dl), nivel sérico de calcio y PTH previo a trasplante renal, no se correlacionan con los pacientes que presentan hiperparatiroidismo terciario.

Diseño del estudio

Observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo, abierto.

Lugar del estudio: Se llevará a cabo en el departamento de Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades CMN La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Se tomarán los datos necesarios del expediente clínico y del sistema de consulta y laboratorio de la unidad

Criterios de selección

Criterios de inclusión.

- Afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social
- Pacientes con enfermedad renal crónica estadio V con injerto renal
- Trasplante renal entre enero 2013 y diciembre 2017 en CMN la RAZA “Dr. Antonio Fraga Mouret”
- Diagnóstico previo a trasplante de hiperparatiroidismo secundario
- Hombres y mujeres mayores a 18 años.
- Seguimiento por lo menos de 1 año posterior al trasplante renal

Criterios de exclusión.

- Pacientes con pérdida de Derechohabiencia o Seguimiento.

- Rechazo primario de injerto renal
- Retrasplante renal

Criterios de no inclusión.

- Hiperparatiroidismo primario
- Trasplante renal y pancreático simultáneo
- Menores de 18 años de edad
- Expediente clínico incompleto

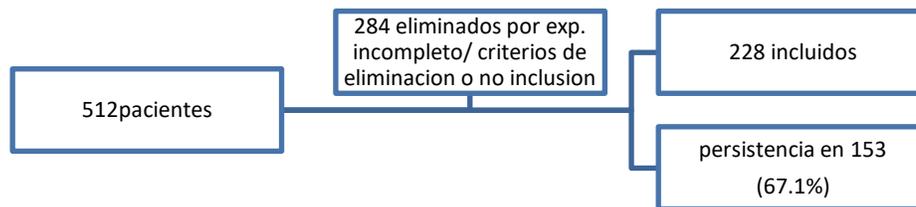
Se utilizará a todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión.

Análisis estadístico

Los registros capturados en la base de datos de Excel se importarán y analizaron en el software estadístico SPSS versión 20.0. La variable dependiente se describió en frecuencias y porcentajes. Las variables independientes se agrupó en aquellas de estudio, demográficas y de confusión (variables de estudio). Aquellas variables categóricas se reportaron en modo de frecuencias y porcentajes; las variables continuas en medias y desviación estándar. Para el análisis univariado, en donde se evaluó la asociación entre las variables de estudio y la variable dependiente (hiperparatiroidismo terciario) se utilizó la prueba de chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher cuando se encuentre indicado. Por otro lado, para el análisis multivariado, en donde se identificó aquellas variables independientes asociadas con hiperparatiroidismo terciario, se llevó a cabo una regresión logística binaria. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.05$, IC al 95%, con riesgos reportados en OR.

RESULTADOS

Se identificaron 512 pacientes post operados de trasplante renal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional “La Raza”, durante enero del 2013 a diciembre del 2017, de los cuales se eliminaron 111 pacientes por carecer de datos demográficos y 173 por carecer de una determinación de PTH posterior al año del trasplante. Se incluyeron 228 pacientes con ERC que contaron con trasplante renal y contaron con seguimiento clínico y bioquímico estrecho durante al menos el primer año, con un rango de edad de 16 a 61 años. El hiperparatiroidismo terciario se presentó en 153 pacientes (67.1%).



En la tabla 1 se encuentra el análisis descriptivo en donde se reportan las frecuencias de las características generales de las variables incluidas en el estudio, encontrándose que la media de edad fue de 30.4 (± 9.8) años y mayor frecuencia del género masculino (59.2%). Con respecto a la frecuencia de pacientes con tratamiento dialítico por un periodo de más de 6 años, éstos fueron del 15.8%. Entre las comorbilidades más frecuentes presentes figuran: diabetes mellitus (51.8%), hipertensión arterial sistémica (18.0%), patologías relacionadas al embarazo (4.4%) y autoinmunes como lupus eritematoso sistémico (4.4%). El tipo de donador que más predominó fue el vivo (88.6%).

Tabla 1. Análisis descriptivo general de los pacientes con ERC con injerto renal.

| VARIABLES | TOTAL 228 (100%) |
|--|--------------------|
| EDAD | 30.4 (\pm 9.8)* |
| GÉNERO | |
| FEMENINO | 93 (40.8) |
| MASCULINO | 135 (59.2) |
| DIÁLISIS >6 AÑOS | 36 (15.8) |
| COMORBILIDADES | |
| DM | 118 (51.8) |
| HAS | 41 (18.0) |
| GMN NE | 3 (1.3) |
| GMN FYS | 4 (1.8) |
| GMN ANCA | 1 (0.4) |
| PATOLOGÍA DEL EMBARAZO | 10 (4.4) |
| HIPOPLASIA RENAL | 7 (3.1) |
| LES | 10 (4.4) |
| LITIASIS RENAL | 3 (1.3) |
| POLIQUISTOSIS RENAL | 5 (2.2) |
| NEFROPATÍA POR REFLUJO | 3 (1.3) |
| OTROS | 11 (4.8) |
| TIPO DE DONADOR | |
| VIVO | 202 (88.6) |
| CADAVÉRICO | 26 (11.4) |
| CA >10.5 MG/DL PRETRASPLANTE | 23 (10.1) |
| CA/P >55 PRETRASPLANTE | 91 (39.9) |
| PTH >300 PG/DL PRETRASPLANTE | 158 (69.3) |
| CALCITRIOL >1 GR/24HRS | 21 (9.2) |
| CA >10.5 MG/DL POSTRASPLANTE | 35 (15.4) |

*Media \pm desviación estándar

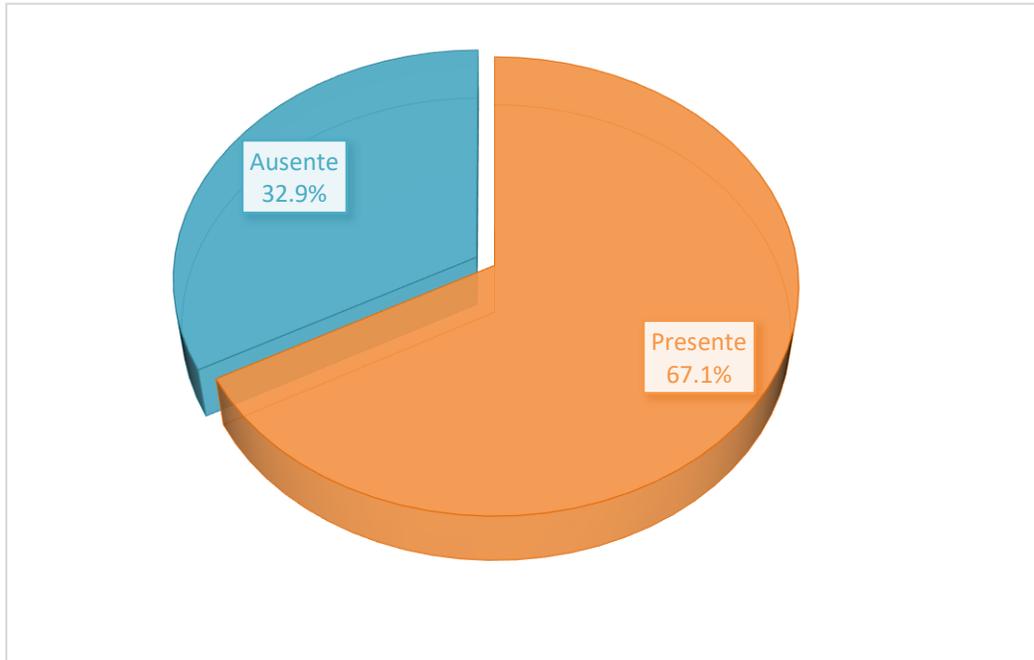


Figura 1. Pacientes con presencia de hiperparatiroidismo terciario posterior a un año del trasplante. Se analizó, mediante tablas de contingencia, con chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas así como prueba t de student para variables cuantitativas, la asociación entre las variables independientes con la presencia de hiperparatiroidismo terciario en pacientes con ERC e injerto renal, posterior a un año del trasplante (Tabla 2), encontrando que aquellos pacientes que recibieron riñón de donador vivo contaron con aproximadamente un tercio de veces menos riesgo de presentar hiperparatiroidismo terciario (OR 0.335, IC 0.11-0.929, p 0.031), mientras que aquellos con PTH >300 pg/dL pre trasplante presentaron 4.26 veces más riesgo de desarrollar dicho hiperparatiroidismo (OR 4.263, IC 2.339-7.772, p<0.001). No se encontró asociación estadísticamente significativa con el resto de las variables.

Al analizar las características bioquímicas y las diferencias de las mismas de acuerdo a la presencia o ausencia de hiperparatiroidismo terciario (Figura 2), no se encontró diferencia estadísticamente significativa alguna ($p > 0.05$).

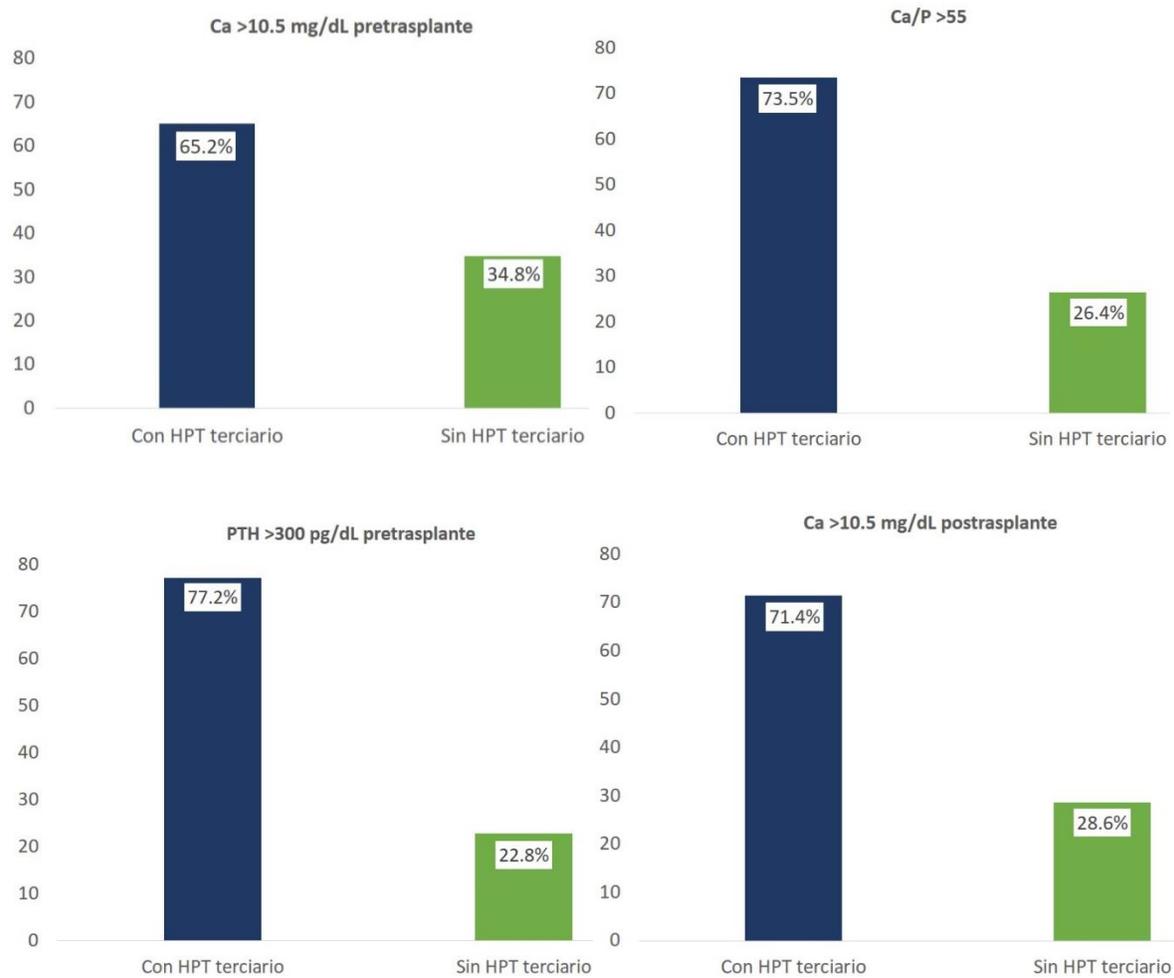
Tabla 2. Factores independientes asociados a hiperparatiroidismo terciario en pacientes con ERC e injerto renal, posterior a un año del trasplante.

| VARIABLES | Con Hiperparatiroidismo terciario | Sin Hiperparatiroidismo terciario | OR (IC) | p* |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|------------------|
| Edad | 30.3 (± 9.4) Ω | 30.6 (± 10.6) Ω | - | 0.848 † |
| Género masculino | | | | |
| Presente | 92 | 43 | - | 0.686 |
| Ausente | 61 | 32 | | |
| Diálisis >6 años | | | | |
| Presente | 26 | 10 | - | 0.476 |
| Ausente | 127 | 65 | | |
| DM | | | | |
| Presente | 78 | 40 | - | 0.738 |
| Ausente | 75 | 35 | | |
| HAS | | | | |
| Presente | 27 | 14 | - | 0.851 |
| Ausente | 126 | 61 | | |
| Patología del embarazo | | | | |
| Presente | 8 | 2 | - | 0.304** |
| Ausente | 145 | 73 | | |
| LES | | | | |
| Presente | 7 | 3 | - | 0.572** |
| Ausente | 146 | 72 | | |
| Tipo donador | | | | |
| Vivo | 131 | 71 | 0.335 (0.111-0.929) | 0.031** |
| Cadavérico | 22 | 4 | | |
| Ca >10.5 mg/dL pretrasplante | | | | |
| Presente | 15 | 8 | - | 0.839 |
| Ausente | 138 | 67 | | |
| Ca/P >55 pretrasplante | | | | |
| Presente | 67 | 24 | - | 0.088 |
| Ausente | 86 | 51 | | |
| PTH >300 pg/dL pretrasplante | | | | |
| Presente | 122 | 36 | 4.263 (2.339-7.772) | <0.001 |
| Ausente | 31 | 39 | | |
| Calcitriol >1 gr/24hrs | | | | |
| Presente | 16 | 5 | - | 0.251** |
| Ausente | 137 | 70 | | |
| Ca >10.5 mg/dL postrasplante | | | | |
| Presente | 25 | 10 | - | 0.554 |
| Ausente | 128 | 65 | | |

* Prueba de chi-cuadrada, ** Prueba exacta de Fisher, Ω Media \pm desviación estándar

† Prueba t de student para muestras independientes

Figura 2. Diferencias en las características bioquímicas de acuerdo a la presencia o ausencia de hiperparatiroidismo terciario.



En un análisis ulterior se llevó a cabo una regresión logística binaria con aquellas variables que contaron con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) o tendencia a la misma ($p < 0.10$) en el análisis univariado, con la finalidad de identificar aquellas variables independientes para desarrollar hiperparatiroidismo terciario a un año posterior a trasplante renal (Tabla 3). Se encontró que una relación $Ca/P > 55$ pre trasplante representa un factor de riesgo estadísticamente significativo independiente para presentar hiperparatiroidismo terciario, incrementando éste en 1.91 veces (Exp (B) 1.910, IC 1.02-3.56, p 0.042); de igual forma, se encontró que

una PTH >300 pg/dL pre trasplante conlleva a un riesgo de 4.39 veces de cursar con hiperparatiroidismo terciario, lo cual fue estadísticamente significativo (Exp B) 4.399, IC 2.37-8.15, $p < 0.001$). El resto de las variables no resultaron ser factores independientes para hiperparatiroidismo terciario posterior a un año de trasplante renal.

Tabla 3. Resultados de la regresión logística binaria para hiperparatiroidismo terciario en pacientes con ERC posterior a un año de injerto renal.

| VARIABLE | ANÁLISIS UNIVARIADO | ANÁLISIS MULTIVARIADO | | |
|---|---------------------|-----------------------|------------------|------------------|
| | p | Exp (B) | IC 95% | p |
| Tipo donador vivo | 0.031 | 0.324 | 0.10–1.02 | 0.056 |
| Ca/P >55 pre trasplante | 0.088 | 1.910 | 1.02-3.56 | 0.042 |
| PTH >300 pg/dL pre trasplante | <0.001 | 4.399 | 2.37-8.15 | <0.001 |

DISCUSIÓN

El planteamiento inicial de este trabajo se basó en responder a la pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia de hiperparatiroidismo terciario en pacientes de CMN La Raza posterior a 1 año de injerto renal exitoso?, exponiendo la importancia y repercusión en morbi mortalidad de los pacientes y la sobrevida del injerto renal. ⁽¹⁾⁽⁵⁾. Se estableció como base del porcentaje de persistencia internacional el resultado del estudio clínico de la universidad de Wisconsin, donde se incluyeron 1609 pacientes en un periodo de 8 años, describiendo la evolución natural del hiperparatiroidismo secundario en los pacientes, reportando hiperparatiroidismo terciario en 43.1% de los pacientes tras 1 año del injerto renal vs 67.1% de persistencia en los pacientes de la unidad de trasplante renal de Hospital de especialidades ⁽¹⁻⁷⁾, identificando factores de riesgo relacionados a la misma como periodos de terapia dialítica pre trasplante mayores a 72 meses/ 6 años (15.8%), concentración sérica de calcio >10.5 mg/dl pre trasplante (10.1%), relación Ca/P >55 (39.9%), PTH pre trasplante >300 pg/dl (69.3%) y PTH post trasplante >75pg/dl (15.4%), mismas ya descritas en estudios Japoneses; Kakogawa East City Hospital y Hospital Nagoya Daini Red Cross, Japón, donde se concluyen variables independientes relacionadas la terapia dialítica pre trasplante mayor a 72 meses/ 6 años concentración sérica de calcio >10.5 mg/dl pre trasplante, relación Ca/P >55, PTH pre trasplante >300 pg/Dl, PTH post trasplante > 75pg/dl, y uso de cinacalcet >1gr por día, ⁽⁸⁻⁹⁾. En relación a esta última variable, en nuestro hospital no contamos con cinacalcet dentro del cuadro terapéutico, se utiliza calcitriol, siendo de mayor utilidad para control crónico el paricacitriol o cinacalcet ⁽⁶⁾, sin embargo únicamente

9.2% de los pacientes consumió calcitriol >1 gr al día o no se detectó al no haber sido registrado en expediente clínico. Estos sucesos ocurren debido a depósito vascular del calcio reflejado en algunos artículos con el índice Ca/P, mayor morbilidad presente en los individuos con concentración sérica pre y post injerto renal de PTH, y por ende mayor concentración sérica de calcio, incluida en las metas de manejo de la sociedad europea de nefrología ⁽¹⁻⁵⁻⁷⁾.

Si bien se cumple con la hipótesis de prevalencia mayor a lo descrito en la literatura internacional, se debe de reconocer que estos estudios se realizaron durante un mayor número de años y aunque se cumple con el número mínimo de pacientes a incluir, las cohortes de dichos estudios internacionales incluyeron a mayor número de pacientes. Además, no fue posible comparar o incluir dentro de las variables con mayor peso clínico o estadístico el uso de dosis elevadas de cinacalcet, ya que dentro de nuestro esquema de manejo se utiliza calcitriol, con menos tasa de éxito y resultados favorables para los pacientes en un mayor lapso de tiempo ⁽⁶⁾, además de que no existe un estudio que describa la persistencia de hiperparatiroidismo terciario posterior a injerto con uso de cinacalcet, agregando a esto el sub reporte de su uso en nuestro hospital.

Basados en los resultados obtenidos y teniendo como reflejo de la persistencia de hiperparatiroidismo la disminución de la vida del injerto renal no relacionada a causas primarias de 7.33años ⁽⁷⁾, se debe de continuar con seguimiento de estos pacientes pre trasplante y post trasplante, y con esto actualizar o establecer protocolos en los pacientes quienes presenten los criterios asociados (terapia dialítica pre trasplante mayor a 72 meses/ 6 años concentración sérica de calcio

>10.5 mg/dl pre trasplante, relación Ca/P >55, PTH pre trasplante >300 pg/Dl, PTH post trasplante > 75pg/dl) para considerar manejo con paratiroidectomía pre trasplante y continuar seguimiento para comparar evolución contra los pacientes a los que no se realiza paratiroidectomía.

CONCLUSION

Se encontró una prevalencia mayor a la descrita en reportes internacionales cumpliendo así con nuestra hipótesis y factores de riesgo relacionados con significancia estadística (relación Ca/P <55 y PTH pre y post trasplante >300pg/dl), por lo que se debe de seguir con futuras investigaciones para mejorar calidad de manejo médico y sobrevida del injerto renal en estos pacientes, considerando paratiroidectomía pre trasplante como una opción terapéutica.

Referencias Bibliográficas

1. José T, Jordi B, Jorge C, Víctor L, ALM D, 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 (S.E.N.-MM). *Nefrologia* 2011;31(1):3-32.
2. William D. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2009; 374: 145–58.
3. Masafumi F, Junichiro J, Kiyoshi K. Renal osteodystrophy and secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17 (10): 2–5.
4. Noah K, Shubha A, Michael J. Hyperparathyroidism of Renal Disease. *Perm J* 2016; 20(3):15-127.
5. Ma de la O D, Esther M, Cristina M, Araceli A, José G. Tratado de geriatría para residentes. sociedad española de geriatría y gerontología 2006; Capítulo 60 Interpretación de las pruebas del metabolismo calcio-fósforo:615-626.
6. Cristina D, José C, María P, Antonio S. Efectividad y eficiencia de paricalcitol en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal. *Dial Traspl.* 2009;30(4):122-126.
7. Irene L, David F, Scott K, Glen L, David F, et al. How well does renal transplantation cure hyperparathyroidism. *Annals of Surgery* 2015;262 (4): 653-659.
8. Takayuki Y, Yoshihiro T, Manabu O, Takahisa H, Makoto T, et al. Characteristics of Persistent Hyperparathyroidism After Renal Transplantation. *World J Surg* 2015; 268(15): 17-43.
9. K. Nakaia, H. Fujia, T. Ishimurac, M. Fujisawac, S. Nishia. Incidence and Risk Factors of Persistent Hyperparathyroidism After Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2017; 49: 53-56.

10. Walter G, Carlos C, Pablo M. New options for the management of hyperparathyroidism after renal transplantation. *World J Transplant* 2012; 2(3): 41-45.
11. Ursula T, Alois G, Kyra B. Long-Term Clinical Practice Experience with Cinacalcet
12. for Treatment of Hypercalcemic Hyperparathyroidism after Kidney Transplantation. *BioMed Research International* 2015; 1:1-10.
13. Irene L, David F, Glen L, David F, Rebecca S, et al. Parathyroidectomy is Underutilized in Patients with Tertiary Hyperparathyroidism after Renal Transplantation. *Surgery* 2016; 159(1): 172–180.

ANEXOS

ANEXO I. HOJA I COLECCIÓN DE DATOS

|  | | INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET" CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA | | | | | |  | |
|---|------------|---|------------|------|-----------------|---------|------|---|----|
| Nombre | Afiliación | Duración diálisis | Patologías | Edad | Fecha de trasp. | Donador | Cr B | Alb | Ca |
| | | | | | | | | | |

| P | Ca/P | PTH | Cinacalcet/ calcitriol | Alb | Ca | PTH | Cr | Observaciones |
|---|------|-----|------------------------|-----|----|-----|----|---------------|
| | | | | | | | | |

ANEXO 2. Recomendaciones bioquímicas guías SEN enfermedad mineral ósea 2011

Trasplante

| | | |
|------------------|--------------------|---|
| Calcidiol | Todos los estadios | >30 ng/ml (2B) |
| Calcio | Todos los estadios | 8,4-9,5 mg/dl (2D) (Tolerancia hasta 10 mg/dl) |
| Fósforo | Todos los estadios | 2,5-4,5 mg/dl (2C) (Tolerancia hasta 5 mg/dl en diálisis) |
| PTH | Estadio 3 | 35-70 pg/ml (2D) |
| | Estadio 4-5 | 70-110 pg/ml (2C) |
| | Estadio 5D | 150-300 pg/ml (2B) (evitar <100->500) |