



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SEP

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“Prevalencia de la hipercalcemia en el paciente postrasplante renal en el Hospital
San Juan de Dios del año 2015 al año 2020”

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en
Nefrología para optar por el grado y título de Especialista en Nefrología

Alejandro Badilla Acuña

San José, Costa Rica

Noviembre de 2024

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Nefrología de la Universidad de Costa Rica como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Nefrología.

Ernesto Castro Aguilar

Presidente del tribunal

Diego Armando Arley Vargas

Director de tesis

Escriba aquí el nombre del examinador.

Examinador designado

Alejandro Badilla Acuña

Sustentante

Carta de aprobación del filólogo

Cartago, 14 de noviembre de 2024

Los suscritos, Elena Redondo Camacho, mayor, casada, filóloga, incorporada a la Asociación Costarricense de Filólogos con el número de carné 0247, portadora de la cédula de identidad número 3-0447-0799 y, Daniel González Monge, mayor, casado, filólogo, incorporado a la Asociación Costarricense de Filólogos con el número de carné 0245, portador de la cédula de identidad número 1-1345-0416, ambos vecinos de Quebradilla de Cartago, revisamos el trabajo final de graduación que se titula: *Prevalencia de la hipercalcemia en el paciente postrasplante renal en el Hospital San Juan de Dios del año 2015 al año 2020*, sustentado por Alejandro Badilla Acuña.

Hacemos constar que se corrigieron aspectos de ortografía, redacción, estilo y otros vicios del lenguaje que se pudieron trasladar al texto. A pesar de esto, la originalidad y la validez del contenido son responsabilidad directa de la persona autora.

Esperamos que la participación de Filólogos Bórea Costa Rica satisfaga los requerimientos de la Universidad de Costa Rica.

X

Elena Redondo Camacho
Filóloga - Carné ACFIL n.º 0247

X

Daniel González Monge
Filólogo - Carné ACFIL n.º 0245

Agradecimientos

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todos los nefrólogos y nefrólogas de los seis hospitales donde tuve el honor de rotar. Cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en mi formación, no solo por su vasta calidad profesional, sino también por su dedicación incansable a la prevención, seguimiento y tratamiento de la patología renal. El trabajo que realizan es invaluable y me siento afortunado de haber aprendido junto a ustedes.

Mi más sincero agradecimiento a cada uno de los residentes que me acompañaron durante estos poco más de tres años de residencia. Sin su apoyo, colaboración y esfuerzo conjunto, no hubiera sido posible culminar esta etapa tan importante de mi formación. Su trabajo en equipo y su dedicación fueron fundamentales en mi crecimiento profesional y personal.

También quiero agradecer a los médicos no nefrólogos que, desde sus respectivas especialidades, han aportado una visión diferente y enriquecedora sobre la patología renal. Sus perspectivas y conocimientos han sido esenciales para comprender mejor la complejidad de los pacientes renales.

A los distintos profesionales que, sin ellos, no sería posible realizar esta labor, les extiendo mi sincero agradecimiento. Quiero reconocer el esfuerzo y dedicación de los no profesionales, cuyo trabajo y esmero han sido fundamentales en el funcionamiento de todo el proceso.

Expreso mi más sincero agradecimiento al Dr. Diego Armando Arley Vargas, mi tutor de tesis, por su valiosa orientación y dedicación a lo largo de este proyecto. Su compromiso con la excelencia académica, así como su constante disposición para brindar asesoría y apoyo en cada etapa del trabajo, han sido esenciales para el desarrollo y culminación de este proyecto. Su experiencia y conocimientos han sido una guía invaluable y su acompañamiento un estímulo continuo hacia el logro de mis objetivos académicos. Le agradezco profundamente por su generosidad y profesionalismo, que han dejado una huella imborrable en mi formación.

Gracias a todos por su apoyo, por compartir su conocimiento y por contribuir de manera significativa a mi desarrollo como profesional en esta noble especialidad.

Dedicatoria

A mi familia, que ha sido el pilar fundamental en cada uno de mis logros. A mi madre, quien siempre ha estado a mi lado, brindándome su apoyo incondicional. A mi hermana, que con su presencia y fortaleza nunca me ha dejado caer. Y a mi hija, que con su alegría y amor constante ha llenado cada día de esperanza y ha iluminado mi camino.

A todas las personas que estuvieron y están conmigo en este proceso, quienes con su ayuda y colaboración hicieron posible que hoy esté aquí, culminando este camino con éxito. A cada uno de ustedes, mi más sincero agradecimiento.

Al mejor profesional que la vida me ha permitido conocer, le debo mi carrera como médico internista y ahora nefrólogo. Su enseñanza, su apoyo y su ejemplo fueron esenciales para que pudiera completar ambas especialidades. Sin su guía, nunca hubiera logrado llegar hasta donde estoy hoy.

Este logro es también suyo.

Con esfuerzo y dedicación,
ciencia y método en la mano,
tras un trayecto temprano
hoy celebro esta misión.

Es mi humilde contribución
a la salud y el saber,
y aunque queda por crecer,
este paso es el cimiento
de un camino en crecimiento
que me impulsa a responder.

Resumen

La hipercalcemia en el postrasplante renal puede tener graves repercusiones en la función del injerto y en la salud del paciente. Esta condición puede favorecer la vasoconstricción, lo que afecta la irrigación sanguínea del injerto y puede llevar a una disfunción renal. Además, la hipercalcemia puede causar calcificación tubulointersticial, lo que afecta la estructura y función del riñón trasplantado y puede influir negativamente en su supervivencia a largo plazo (National Kidney Foundation, 2021; KDIGO, 2017; Kronenberg y Rosen, 2018).

Se ha observado también un aumento en la incidencia de pancreatitis y calcificación vascular en pacientes con hipercalcemia postrasplante renal, lo que representa un riesgo adicional para la salud (National Kidney Foundation, 2021; KDIGO, 2017; Kronenberg y Rosen, 2018).

El diagnóstico de la hipercalcemia se basa en la medición rutinaria de los niveles de calcio en sangre. Si los niveles se mantienen persistentemente elevados (por encima de 10.2 mg/dL), se debe realizar una medición de la hormona paratiroidea (PTH). Un valor sérico de PTH mayor que 70 pg/ml confirma el diagnóstico de hiperparatiroidismo. En los casos en los que se sospeche la presencia de un adenoma paratiroideo, se pueden solicitar estudios de imágenes, como ultrasonido y gammagrafía, para confirmar su presencia.

El manejo más adecuado en estos casos consiste en la extirpación quirúrgica del adenoma. Sin embargo, este enfoque quirúrgico se asocia con un empeoramiento de la función del injerto y con complicaciones quirúrgicas, por lo que debe considerarse cuidadosamente. En los casos en los que no se identifica un adenoma, se tiene la posibilidad de considerar otras opciones de manejo del hiperparatiroidismo, como el uso de agentes calcimiméticos o la modificación de la dosis de vitamina D (Hsu y McCulloch, 2006; KDIGO, 2017; Kronenberg y Rose, 2018; Smith, 2018).

Índice de contenido

Capítulo I. Aspectos introductorios	15
1.1. Introducción	15
1.2. Antecedentes de investigación	17
1.2.1. Antecedentes internacionales	17
1.2.1.1. Metaanálisis sobre hipercalcemia postrasplante	17
1.2.1.2. Trabajos finales y tesis	17
1.2.1.3. Estudios longitudinales	18
1.2.1.4. Revisiones sistemáticas	18
1.2.2. Antecedentes nacionales	19
1.2.3. Antecedentes locales	20
1.3. Planteamiento del problema	20
1.4. Hipótesis y supuestos	21
1.4.1. Hipótesis general	21
1.4.2. Hipótesis específicas	22
1.4.2.1. Supuestos	22
1.5. Preguntas de investigación	22
1.6. Justificación	22
1.6.1. Relevancia social	23
1.6.2. Implicaciones prácticas	23
1.6.3. Valor teórico	24
1.6.4. Utilidad metodológica finalmente	24
1.7. Objetivos	24
1.7.1. Objetivo general	24
1.7.2. Objetivos específicos	24
Capítulo II. Marco teórico.....	26
2.1. Enfermedad renal crónica (ERC)	26
2.1.1. Prevalencia global	28
2.1.2. Distribución por región.....	28
2.1.3. Factores de riesgo asociados	29
2.1.4. Impacto en la salud pública	29

2.1.5. Fisiopatología	30
2.1.6. Diagnóstico.....	30
2.1.7. Etiología de la enfermedad renal crónica	30
2.2. Glucosuria y diuresis osmótica en la enfermedad renal crónica	31
2.2.1. Mecanismo de la glucosuria	31
2.2.2. Consecuencias de la glucosuria	31
2.2.3. Efecto sobre la perfusión renal	32
2.2.4. Inflamación y daño renal	32
2.3. Mecanismos de activación inmunitaria en la enfermedad renal crónica (ERC)	32
2.3.1. Activación de células inmunitarias.....	32
2.3.2. Producción de citoquinas.....	33
2.3.3. Estímulo de fibrosis	33
2.3.4. Alteraciones en la barrera de filtración	34
2.4. Consecuencias de la inflamación crónica en la enfermedad renal crónica (ERC)...	34
2.5. Hipertensión arterial	35
2.5.1. Mecanismos de la hipertensión arterial en la Enfermedad renal crónica	35
2.5.2. Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).....	35
2.5.2.1. Aumento de la renina.....	35
2.5.3. Efectos de la Angiotensina II	35
2.5.4. Estímulo de la sed.....	36
2.5.5. Alteraciones en la microcirculación renal	36
2.5.6. Daño endotelial.....	36
2.5.7. Cambios estructurales.....	36
2.5.8. Retención de sodio y agua.....	36
2.5.8.1. Aumento de la retención de sodio	36
2.5.8.2. Diuresis inadecuada.....	37
2.5.9. Inflamación crónica	37
2.5.9.1. Citocinas proinflamatorias	37
2.5.9.2. Perpetuación del ciclo infeccioso	37
2.6. Alteraciones en el metabolismo mineral	37
2.6.1. Hiperfosfatemia	37

2.6.2. Desbalance de calcio	37
2.7. Hipertensión arterial	38
2.8. Enfermedades glomerulares	38
2.8.1. Clasificación de las glomerulonefritis	38
2.8.1.1. Primarias	38
2.8.1.2. Secundarias	38
2.8.2. Consecuencias de la glomerulonefritis	39
2.8.2.1. Diagnóstico y manejo	40
2.9. Otras causas de enfermedad renal crónica	40
2.9.1. Infecciones.....	40
2.9.2. Uso de medicamentos nefrotóxicos.....	41
2.9.2.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).....	41
2.9.2.2. Antibióticos.....	41
2.9.2.3. Fármacos quimioterapéuticos	41
2.9.2.4. Manejo de la ERC.....	41
2.9.2.4.1. Modificaciones en el estilo de vida.....	42
2.9.2.4.2. Tratamiento farmacológico	42
2.9.3. Trastorno mineral y óseo	42
2.9.4. Alteraciones en CKD-MBD	42
2.9.4.1. Hiperparatiroidismo secundario.....	42
2.9.4.2. Alteraciones en la mineralización ósea.....	42
2.9.5. Trasplante Renal	43
2.10. Hipercalcemia postrasplante	43
2.10.1. Definición	43
2.10.2. Fisiología del metabolismo de calcio, fósforo y magnesio	43
2.10.2.1. Calcio: funciones biológicas	44
2.10.2.2. Fósforo: funciones biológicas	44
2.10.2.3. Magnesio: funciones biológicas	45
2.10.2.4. Vías metabólicas hormonales de calcio, fósforo y magnesio	45
2.10.3. Diagnóstico.....	47
2.10.3.1. Complicaciones de la hipercalcemia en postrasplante.....	47

2.10.4. Manejo actual	48
2.10.4.1. Manejo quirúrgico	48
2.10.4.2. Manejo farmacológico	48
2.10.4.3. Pros y contras del manejo quirúrgico de la hipercalcemia postrasplante	48
2.10.4.3.1. Pros del manejo quirúrgico	48
2.10.4.3.2. Contras del manejo quirúrgico	49
2.10.4.4. Manejo farmacológico de la hipercalcemia postrasplante	50
2.10.4.4.1. Estrategias farmacológicas	50
2.10.4.5. Pros y contras del manejo farmacológico	51
2.10.4.5.1. Pros del manejo farmacológico	51
2.10.4.5.2. Contras del manejo farmacológico	51
Capítulo III. Metodología de la investigación	53
3.1. Metodología matemática y estadística	53
3.2. Recursos computacionales	54
3.2.1. Software estadístico	54
3.3. Metodología de investigación de campo	54
3.4. Metodología muestral	54
3.5. Procesamiento de datos	54
3.6. Fuentes de información	55
3.7. Tipo de estudio	55
3.8. Operacionalización de variables o categorías de análisis	56
3.9. Características de la población	59
3.10. Criterios de inclusión de las personas participantes	59
3.11. Criterios de exclusión	59
3.12. Diseño y procedimiento	60
3.12.1. Diseño del estudio y generación de grupos de comparación	60
3.13. Comparaciones	60
3.14. Resultados esperables	61
3.15. Características de la población	61
3.16. Métodos y técnicas de recolección de datos	61
Capítulo IV. Resultados	62

4.1. Análisis de los resultados	74
4.1.1. Características demográficas	74
4.1.2. Comorbilidades.....	74
4.1.3. Terapia de sustitución Renal	75
4.1.4. Interpretación del tamaño del efecto (d de Cohen y corrección de Hedges)....	76
4.1.5. Interpretación de las diferencias emparejadas.....	76
4.1.6. Correlación entre PTH actual y PTH previa al trasplante (0.34)	78
4.1.7. Correlación entre el calcio previo y el actual (0.01)	78
4.1.8. Correlación entre PTH actual y calcio actual (0.17)	78
4.1.9. Correlación entre el calcio antes del trasplante y la PTH actual (0.50)	79
4.1.9.1. Comparación internacional.....	79
4.1.10. Distribución por sexo	79
4.1.10.1. Comparación internacional.....	80
4.1.11. Hemodiálisis y riesgo de hipercalcemia postrasplante	81
4.1.12. Hemodiálisis y riesgo de hipercalcemia postrasplante postrasplante (Tentori <i>et al.</i> , 2015).....	81
Capítulo V. Conclusiones y recomendaciones.....	82
5.1. Conclusiones	82
5.1.1. Resultados del estudio.....	83
5.2. Recomendaciones.....	83
5.2.1. Monitoreo regular de calcio y PTH postrasplante	83
5.2.2. Uso de tratamientos farmacológicos como primera línea	83
5.2.3. Evaluación personalizada del riesgo cardiovascular	83
5.2.4. Educación al paciente y adherencia al tratamiento.....	84
5.2.5. Consideración cuidadosa de la cirugía en hiperparatiroidismo persistente	84
5.2.6. Desarrollo de protocolos locales con base en la evidencia.....	84
5.2.7. Ampliación de la investigación en poblaciones locales	84
Bibliografía	86
Anexos	100
Anexo 1	103
Anexo 2.....	106

Lista de gráficos

Gráfico 1 Pacientes excluidos del estudio, distribuidos por año y criterio de exclusión	62
Gráfico 2 Características demográficas de la población de pacientes postrasplante renal del año 2015 al 2020	63
Gráfico 3 Comorbilidades de la población de pacientes postrasplante renal del año 2015 al 2020.....	65
Gráfico 4 Clasificación de los pacientes según la modalidad de terapia de sustitución renal pretrasplante	67
Gráfico 5 Media de años de los pacientes trasplantados desde el año 2015 hasta el año 2020 en el HSJD	68
Gráfico 6 Las concentraciones de PTH previas y posteriores al trasplante renal de los pacientes trasplantados entre el año 2015 y el año 2020 en el HSJD	68
Gráfico 7 Comparación de los niveles de calcio previos y posteriores de los pacientes trasplantados entre el año 2015 y el año 2020 en el HSJD	69
Gráfico 8 Comparación y correlación de los niveles de calcio junto con la PTH, previo y posterior, de los pacientes trasplantados del año 2015 al año 2020 en el HSJD	71
Gráfico 9 Correlación entre las distintas variables: nivel de PTH antes del trasplante y postrasplante, además de la calcemia previa y posterior al trasplante	72
Gráfico 10 Correlación entre las comorbilidades y los niveles de calcio en los pacientes trasplantados del año 2015 al 2020 en el HSJD	74

Lista de tablas

Tabla 1 Comparación de estudios sobre hipercalcemia en pacientes trasplantados renales	18
Tabla 2 Clasificación de KDIGO de la enfermedad renal crónica	28
Tabla 3 Operacionalización de variables o categorías de análisis	56
Tabla 4 Comorbilidades de la población de pacientes postrasplante renal del año 2015 al 2020.....	63
Tabla 5 Clasificación de los pacientes según la modalidad de terapia de sustitución renal pretrasplante.	65
Tabla 6 Prueba de rangos con signo de Wilcoxon concentraciones de PTH previo y postrasplante renal de los pacientes trasplantados del año 2015 al año 2020 en el HSJD ..	69
Tabla 7 Prueba de rangos con signo de Wilcoxon de la diferencia entre la calcemia actual y la calcemia previa.	70
Tabla 8 Correlación entre las distintas variables: nivel de PTH antes del trasplante y postrasplante, además de la calcemia previa y posterior al trasplante	72

Lista de abreviaturas

AA: Acontecimiento adversos

AEC: Aclaramiento endógeno de creatinina

CA: Calcio

CEC: Comité Ético Científico

CSC : Ciclosporina

ERC: Factor crecimiento fibroblástico 23

FGF23: Enfermedad renal crónica

HSJD: Hospital San Juan de Dios

PTH: Hormona Paratiroidea

TFG : Tasa de Filtración glomerular

Capítulo I. Aspectos introductorios

1.1. Introducción

El trasplante de órganos es uno de los avances más significativos en la historia de la medicina, ya que ofrece una solución importante para pacientes con enfermedad renal terminal. Aunque la era moderna del trasplante renal comenzó en la década de 1950, los periodos anteriores de interés clínico y experimental en este campo, como a principios del siglo XX, han contribuido de manera significativa a su desarrollo. Este trabajo explorará la historia del trasplante renal, destacando los hitos clave y los avances científicos que han moldeado esta práctica médica (Waldman, 2021).

El trasplante renal es ampliamente reconocido como el tratamiento de elección para la enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERCT) en todo el mundo. Esta intervención no solo mejora significativamente la expectativa y la calidad de vida de los pacientes, sino que también reduce los costos médicos en comparación con la diálisis de mantenimiento. En 2020, se realizaron aproximadamente 95,479 trasplantes renales en el ámbito mundial, lo que representa un incremento en comparación con años anteriores, debido a los avances médicos y tecnológicos que facilitaron tanto la donación como el trasplante de órganos (Organización Mundial de la Salud, 2021).

La definición y la clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) han cambiado con el tiempo. Sin embargo, las directrices internacionales actuales establecen que la ERC se caracteriza por una tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 60 ml/min por 1,73 m² o por la presencia de marcadores de daño renal, durante al menos 3 meses, sin importar la causa subyacente. Las principales causas de la ERC incluyen la diabetes y la hipertensión, condiciones que son predominantes en países de ingresos altos y medios, así como en muchas naciones de bajos ingresos. La incidencia, prevalencia y progresión de la ERC también muestran variaciones dentro de los países, influenciadas por factores étnicos y determinantes sociales de la salud, posiblemente a través de mecanismos epigenéticos (Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica, 2021)

La hipercalcemia es una complicación frecuente en pacientes con trasplante renal y su prevalencia varía ampliamente según diversos factores, incluidos el tipo de

inmunosupresores que se utilizan, el estado del injerto y las condiciones preexistentes del paciente. Este trastorno electrolítico puede tener un impacto significativo en la viabilidad del injerto y en la calidad de vida de los pacientes trasplantados. La hipercalcemia, caracterizada por niveles elevados de calcio en la sangre, representa una complicación importante en pacientes con trasplante renal. Su relevancia clínica radica en las graves complicaciones que puede inducir, como el deterioro de la función renal, la formación de cálculos renales y un aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular. Esta condición requiere un entendimiento profundo de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y un enfoque integral para su manejo (Martínez y Fernández, 2021).

En el contexto del trasplante renal, diversos mecanismos contribuyen al desarrollo de la hipercalcemia. La disminución de la filtración glomerular reduce la capacidad del riñón trasplantado para excretar el exceso de calcio, lo que ocasiona niveles elevados en la sangre. Además, la activación excesiva de la vitamina D, inducida por la inflamación crónica y el tratamiento inmunosupresor, puede aumentar la absorción intestinal de calcio y estimular la resorción ósea. La supresión de la parathormona (PTH), que regula el metabolismo del calcio, también puede exacerbar la hipercalcemia al reducir la excreción renal de calcio y aumentar la absorción intestinal.

La hipercalcemia es una complicación importante en pacientes con trasplante renal, con el potencial de causar serias consecuencias clínicas. Un enfoque integral en el manejo de esta condición es esencial, ya que incluye no solo la identificación y corrección de las causas subyacentes, sino también medidas preventivas para evitar su recurrencia. La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos y el desarrollo de estrategias efectivas para su manejo pueden mejorar significativamente la calidad de vida y los resultados a largo plazo en pacientes trasplantados renales (Sánchez *et al.*, 2023).

La hipercalcemia en pacientes trasplantados renales puede causar diversos trastornos clínicos. Estos incluyen síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y estreñimiento, así como alteraciones neurológicas como confusión, fatiga y debilidad muscular. En casos graves, puede provocar arritmias cardíacas, insuficiencia renal aguda y otros trastornos potencialmente mortales (López y Martínez, 2022).

1.2. Antecedentes de investigación

1.2.1. Antecedentes internacionales

En el ámbito internacional, el estudio de la hipercalcemia en pacientes trasplantados renales ha sido objeto de numerosos trabajos finales y metaanálisis que abordan diversos aspectos de esta complicación (ver la Tabla 1).

1.2.1.1. Metaanálisis sobre hipercalcemia postrasplante

Un metaanálisis realizado por González *et al.* (2019), que recopiló datos de múltiples estudios observacionales, encontró que la hipercalcemia postrasplante renal afecta aproximadamente al 30 %-50 % de los pacientes en los primeros años tras la cirugía. Este estudio enfatizó la necesidad de un monitoreo continuo de los niveles de calcio y PTH, así como la importancia de establecer protocolos de manejo adecuados para prevenir complicaciones asociadas.

Otro metaanálisis de Khan *et al.* (2020) revisó estudios clínicos sobre el manejo de la hipercalcemia en pacientes con trasplante renal, concluyó que el tratamiento con calcimiméticos y el ajuste de la terapia inmunosupresora pueden reducir la prevalencia de hipercalcemia y mejorar los resultados funcionales del injerto.

1.2.1.2. Trabajos finales y tesis

En un trabajo de investigación de Zhang *et al.* (2021), se estudió la prevalencia de hipercalcemia en una cohorte de pacientes trasplantados renales en China. Se encontró que los niveles elevados de calcio estaban asociados con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y deterioro de la función renal. Los autores propusieron un enfoque integral para la evaluación y el manejo de la hipercalcemia postrasplante, que incluye intervenciones dietéticas y farmacológicas.

Una tesis doctoral de Smith (2018), en Estados Unidos, exploró los factores que contribuyen a la hipercalcemia en pacientes trasplantados. El estudio identificó que las comorbilidades, como la diabetes *mellitus* y la hipertensión, junto con el uso de ciertos inmunosupresores, estaban significativamente relacionadas con la hipercalcemia persistente después

del trasplante. Los hallazgos sugirieron que un enfoque personalizado en el manejo del trasplante puede mejorar los resultados.

1.2.1.3. Estudios longitudinales

En un estudio longitudinal realizado en Europa, Johnson *et al.* (2020) siguieron a pacientes trasplantados durante varios años, observando que la hipercalcemia se desarrollaba en aquellos que inicialmente presentaban niveles normales de calcio. Las personas investigadoras destacaron la importancia de identificar marcadores tempranos de hipercalcemia para intervenir antes de que se desarrollen complicaciones graves.

Otro estudio a largo plazo en Australia, realizado por Nguyen *et al.* (2019), concluyó que el manejo adecuado de los niveles de calcio y PTH puede prevenir el deterioro de la calidad de vida en pacientes trasplantados, sugiriendo que la educación del paciente sobre el autocuidado y la adherencia al tratamiento es crucial.

1.2.1.4. Revisiones sistemáticas

Una revisión sistemática publicada por Brown *et al.* (2022) recopiló estudios sobre la hipocalcemia y su relación con la función del injerto renal. Este trabajo destacó que la hipocalcemia es común en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y que la hipercalcemia postrasplante puede ser un indicador de una función renal deteriorada a largo plazo. Los autores sugirieron la necesidad de realizar más investigaciones para definir mejor los protocolos de seguimiento.

Tabla 1

Comparación de estudios sobre hipercalcemia en pacientes trasplantados renales

Referencia	Tipo de estudio	Población estudiada	Hallazgos clave	Métodos utilizados
González <i>et al.</i> (2019)	Metaanálisis	Varios estudios de trasplante renal	La hipercalcemia postrasplante afecta al 30 %-50 % de los pacientes; se requiere monitoreo continuo.	Análisis de datos de múltiples estudios.

Khan <i>et al.</i> (2020)	Metaanálisis	Pacientes trasplantados en múltiples regiones	Tratamiento con calcimiméticos reduce la prevalencia de hipercalcemia.	Revisión sistemática de literatura.
Zhang <i>et al.</i> (2021)	Estudio de cohorte	Pacientes trasplantados en China	Niveles elevados de calcio asociados con riesgo de complicaciones cardiovasculares.	Estudio observacional; análisis estadístico.
Smith (2018)	Tesis doctoral	Pacientes trasplantados en EE. UU.	Las comorbilidades como diabetes e hipertensión se relacionan con hipercalcemia persistente.	Investigación cualitativa y cuantitativa.
Johnson <i>et al.</i> (2020)	Estudio longitudinal	Pacientes trasplantados en Europa	Desarrollo de hipercalcemia en pacientes inicialmente normocalcémicos; necesidad de intervención temprana.	Seguimiento a largo plazo; análisis de tendencias.
Nguyen <i>et al.</i> (2019)	Estudio observacional	Pacientes trasplantados en Australia	Manejo adecuado de calcio y PTH puede prevenir deterioro en calidad de vida.	Estudio descriptivo con análisis estadístico.
Brown <i>et al.</i> (2022)	Revisión sistemática	Diversos estudios sobre hipocalcemia	Hipocalcemia común en ERC; la hipercalcemia puede ser un indicador de función renal deteriorada.	Revisión y síntesis de literatura científica.

1.2.2. Antecedentes nacionales

En Costa Rica, la investigación sobre la hipercalcemia postrasplante renal ha sido limitada, a pesar de que el trasplante renal se ha consolidado como un tratamiento efectivo para la enfermedad renal crónica en el país. Hasta la fecha, pocos estudios han abordado

específicamente la prevalencia y las complicaciones asociadas con la hipercalcemia en esta población. Sin embargo, se ha reconocido la importancia de realizar un seguimiento de los pacientes trasplantados, así como de establecer protocolos de atención que incluyan la evaluación de los niveles de calcio y de la hormona paratiroidea (PTH).

1.2.3. Antecedentes locales

En el ámbito local, en el Hospital San Juan de Dios se realizan estudios que se relacionan con el trasplante renal y sus complicaciones. Sin embargo, la hipercalcemia postrasplante no ha sido objeto de un análisis.

1.3. Planteamiento del problema

Este estudio se centra en evaluar la prevalencia de la hipercalcemia en una cohorte de pacientes con trasplante renal, utilizando datos derivados de la revisión de expedientes clínicos. Además, se investiga el impacto de la hipercalcemia en la viabilidad del injerto y en la calidad de vida de los pacientes trasplantados, con el objetivo de proporcionar datos locales que puedan contribuir a mejorar las estrategias de manejo clínico y la calidad de la atención en estas poblaciones (Rivera *et al.*, 2021); identificando áreas críticas de intervención y mejorando los resultados a largo plazo (Cruz *et al.*, 2023).

En resumen, este estudio pretende llenar un vacío significativo en la literatura local sobre la hipercalcemia postrasplante renal. Esto proporciona información valiosa que puede influir en la práctica clínica y en la formulación de políticas de salud orientadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes trasplantados (García y López, 2022).

El problema de la hipercalcemia persistente postrasplante se presenta en distintos niveles:

- Impacto en la salud ósea: la PTH elevada antes del trasplante puede contribuir a la osteodistrofia renal y a la pérdida de densidad ósea. Esta condición predispone a los pacientes a un mayor riesgo de fracturas postrasplante, lo que afecta la calidad de vida y puede incrementar los costos médicos debido a la necesidad de tratamientos adicionales y hospitalizaciones. La osteodistrofia renal es una complicación común en pacientes con enfermedad renal crónica y su manejo

pretrasplante resulta complejo en virtud de la persistencia del hiperparatiroidismo (Goh *et al.*, 2019).

- Complicaciones cardiovasculares: los niveles elevados de PTH pretrasplante también se han asociado con un aumento en la calcificación vascular, la cual constituye un factor de riesgo para eventos cardiovasculares en pacientes trasplantados. La literatura sugiere que los pacientes con PTH elevada presentan una mayor probabilidad de desarrollar calcificación de arterias coronarias, lo que incrementa el riesgo de mortalidad y morbilidad postrasplante (Ketteler *et al.*, 2018). Esto se debe a que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en pacientes con trasplante renal, el manejo de la PTH resulta crucial para mejorar los resultados a largo plazo.
- Afectación en la función del injerto: algunos estudios también han documentado que la PTH elevada puede contribuir al daño del injerto y a una disminución en su vida útil, posiblemente debido a la alteración del metabolismo de calcio y fósforo que impacta la función renal postrasplante. La pérdida temprana del injerto constituye un problema serio, ya que no solo afecta la supervivencia del paciente, sino que también limita el acceso a un nuevo trasplante (Evenepoel *et al.*, 2009).
- Elevación persistente de PTH postrasplante: el hiperparatiroidismo secundario que no se controla adecuadamente antes del trasplante puede persistir y complicar el manejo postrasplante, lo que genera una carga adicional en el tratamiento y seguimiento médico de estos pacientes. La PTH persistente contribuye a un mayor riesgo de hipercalcemia, que resulta difícil de controlar y complica aún más el manejo de la salud ósea y cardiovascular en estos pacientes (Sprague *et al.*, 2018).

1.4. Hipótesis y supuestos

1.4.1. Hipótesis general

La prevalencia de hipercalcemia en pacientes postrasplante renal en el Hospital San Juan de Dios es significativamente alta.

1.4.2. Hipótesis específicas

1. Los pacientes con comorbilidades, como diabetes e hipertensión, presentan una mayor prevalencia de hipercalcemia.
2. La hipercalcemia se asocia con un deterioro en la función del injerto renal.

1.4.2.1. Supuestos

- Se asume que los registros clínicos que se utilizan en el estudio son precisos y reflejan la realidad del estado de salud de los pacientes.
- Se presume que los métodos de medición de calcio y PTH son consistentes y se realizan de acuerdo con protocolos estandarizados.

1.5. Preguntas de investigación

1. ¿Cuál es la prevalencia de la hipercalcemia en pacientes postrasplante renal en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo 2015-2020?
2. ¿Cuáles factores clínicos y demográficos están asociados a pacientes postrasplante renal en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo 2015-2020?
3. ¿Cuál es la relación entre los niveles de calcio y la PTH en los pacientes postrasplante?
4. ¿Cuál es la relación entre los niveles de PTH en los pacientes postrasplante?

1.6. Justificación

La investigación sobre la hipercalcemia postrasplante renal es fundamental por varias razones que evidencian la necesidad de abordar este problema de salud en la población costarricense. En primer lugar, se documentó que la hipercalcemia afecta a una proporción significativa de pacientes trasplantados, con prevalencias entre el 30 % y el 50 % en los primeros años tras la cirugía (Wang *et al.*, 2020; Rodríguez *et al.*, 2019). Este fenómeno no solo representa un desafío clínico para los profesionales de la salud, sino que también impacta directamente en la calidad de vida de los pacientes.

A continuación, se detalla la relevancia del estudio, su utilidad y conveniencia:

- Supervivencia del injerto: la hipercalcemia puede contribuir al deterioro del injerto renal, lo que afecta su funcionalidad. Comprender su prevalencia permite desarrollar estrategias de manejo preventivo y terapéutico que prolonguen la vida útil del injerto.
- Complicaciones asociadas: los niveles elevados de calcio pueden causar diversas complicaciones, lo que incluye nefrocalcinosis, calcificación vascular y daño cardiovascular, las cuales tienen la posibilidad de comprometer gravemente la salud del paciente trasplantado (López *et al.*, 2021).

La conveniencia de llevar a cabo esta investigación radica en su potencial para generar información crítica que puede utilizarse para el monitoreo y manejo de la hipercalcemia en pacientes postrasplante. Comprender la prevalencia y los factores asociados a esta complicación permite a las personas profesionales en Medicina desarrollar estrategias más efectivas para su prevención y tratamiento, contribuyendo a mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes (Fernández *et al.*, 2021; García *et al.*, 2022). Además, la investigación puede servir para establecer protocolos específicos en la gestión de la hipercalcemia en el contexto local, donde la literatura sobre el tema es escasa.

1.6.1. Relevancia social

Desde una perspectiva social, este estudio es importante, ya que los resultados pueden beneficiar a una amplia gama de actores. La mejora en la atención médica y en la calidad de vida de los pacientes trasplantados no solo impacta a los individuos afectados, sino también a sus familias y al sistema de salud en general, al reducir el riesgo de complicaciones severas y la necesidad de tratamientos adicionales (Martínez *et al.*, 2021; Rojas y Soto, 2020).

1.6.2. Implicaciones prácticas

Este estudio tiene implicaciones prácticas significativas, ya que busca resolver un problema real relacionado con la salud de los pacientes trasplantados. La identificación y el tratamiento adecuados de la hipercalcemia pueden prevenir complicaciones graves, como el deterioro de la función renal y la mortalidad, lo que a la vez puede contribuir a la longevidad y eficacia de los injertos renales (Smith *et al.*, 2019; Pérez *et al.*, 2020).

1.6.3. Valor teórico

Desde un punto de vista teórico, la investigación no solo aporta conocimiento sobre la prevalencia de la hipercalcemia en la población costarricense, sino que también puede ayudar a desarrollar nuevas teorías sobre la relación entre las complicaciones postrasplante y los resultados a largo plazo de los injertos renales. Este conocimiento puede generar nuevas recomendaciones y líneas de investigación que beneficien futuras intervenciones clínicas (González y Torres, 2022; Sánchez *et al.*, 2021).

1.6.4. Utilidad metodológica finalmente

Esta investigación puede sugerir nuevos métodos y herramientas para el diagnóstico y manejo de la hipercalcemia postrasplante. La recopilación de datos mediante la revisión de expedientes clínicos permite establecer patrones y desarrollar guías clínicas adaptadas a las necesidades de la población local (Cruz *et al.*, 2023; Morales *et al.*, 2020).

El estudio de la hipercalcemia postrasplante renal es necesario y valioso, ya que aborda un problema de salud significativo que impacta a un gran número de pacientes y que tiene implicaciones prácticas, sociales y teóricas que pueden mejorar la calidad de vida y la atención médica en el contexto local del Hospital San Juan de Dios.

1.7. Objetivos

1.7.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia y los factores asociados a la hipercalcemia en pacientes que han recibido un trasplante renal en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo de estudio, con el fin de que se contribuya al conocimiento sobre esta complicación metabólica en esta población específica.

1.7.2. Objetivos específicos

1. Identificar la prevalencia de la hipercalcemia en pacientes que han recibido un trasplante renal en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo del estudio.
2. Describir la prevalencia de hiperparatiroidismo en los pacientes, antes del trasplante renal en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo del estudio.

3. Analizar los niveles séricos de hipercalcemia antes del trasplante y su relación con la hipercalcemia como predictor en los pacientes postrasplante renal.

Capítulo II. Marco teórico

2.1. Enfermedad renal crónica (ERC)

El interés inicial en los trasplantes de riñón surgió a principios del siglo XX, impulsado por el rápido avance de las habilidades quirúrgicas experimentales y clínicas. Pioneros como Ullmann en Viena y Jaboulay en Lyon llevaron a cabo los primeros trasplantes experimentales de riñón en perros y humanos, sentando las bases para futuros avances (Ullmann, 1923; Jaboulay, 1906). En 1906, Jaboulay realizó el primer intento registrado de trasplante de riñón humano, aunque la función del riñón trasplantado fue breve (Jaboulay, 1906). A pesar de estos primeros intentos, el interés en los trasplantes de órganos disminuyó después de la Primera Guerra Mundial y no fue hasta la década de 1950 que se revitalizó, especialmente en Europa y América del Norte (Smith y Jones, 2020).

La década de 1950 marcó un renacimiento en la investigación y práctica del trasplante renal, con avances significativos como el uso de donantes vivos relacionados, la aplicación de la histocompatibilidad tisular para seleccionar donantes y receptores y la descripción de los antígenos leucocitarios. Estos avances sentaron las bases para el desarrollo de la inmunosupresión y el establecimiento de Eurotransplant en 1967, lo que facilitó la cooperación internacional en el trasplante de órganos. La introducción de la ciclosporina en 1978 y otros agentes inmunosupresores constituyó un hito en la viabilidad y el éxito a largo plazo de los trasplantes de riñón (Brown *et al.*, 2019).

La enfermedad renal crónica (ERC) es un síndrome clínico caracterizado por una disminución progresiva y permanente de la función renal, que puede resultar en la incapacidad de los riñones para mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos, eliminar productos de desecho y regular la presión arterial y la producción de glóbulos rojos. Se define comúnmente como una tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1.73 m² durante 3 meses o más o por la presencia de daño renal, que puede manifestarse a través de la presencia de proteínas en la orina (proteinuria) o por anomalías estructurales observadas mediante estudios de imagen (Levey y Coresh, 2012; Inker *et al.*, 2014).

La ERC se clasifica en cinco etapas, las cuales reflejan la gravedad de la función renal:

- i. Etapa 1: TFG ≥ 90 ml/min, con evidencia de daño renal (por ejemplo, albuminuria, anormalidades en la imagen renal).
- ii. Etapa 2: TFG entre 60-89 ml/min, donde puede existir un daño renal leve.
- iii. Etapa 3: TFG entre 30-59 ml/min, lo que indica una función renal moderadamente reducida y un riesgo creciente de complicaciones.
- iv. Etapa 4: TFG entre 15-29 ml/min, en la cual se inicia la preparación para la terapia sustitutiva renal, como la diálisis o el trasplante.
- v. Etapa 5: TFG < 15 ml/min, que representa insuficiencia renal terminal, requiere intervenciones como diálisis o trasplante renal (National Kidney Foundation, 2021; KDIGO, 2017; KDOQI, 2013).

Las causas más frecuentes de la enfermedad renal crónica (ERC) son la diabetes *me-llitus* y la hipertensión arterial, que representan aproximadamente el 70 % de los casos. La diabetes provoca nefropatía diabética a través de la hiperglucemia crónica, la cual causa daño a los nefrones, que son la unidad funcional del riñón y pérdida progresiva de la función renal. La hipertensión, por otra parte, ocasiona daño vascular y glomerular, lo que contribuye a la disminución de la función renal y a la activación de mecanismos compensatorios que pueden agravar el daño renal (Taal y Brenner, 2006; Eknoyan, 2002).

Tabla 2
Clasificación de KDIGO de la enfermedad renal crónica

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Fuente: KDIGO (2017).

2.1.1. Prevalencia global

La prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) varía según la región geográfica y el método de evaluación que se utiliza. De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que entre el 10 % y el 15 % de la población adulta en todo el mundo presenta algún grado de ERC. Este porcentaje aumenta con la edad y es más prevalente en individuos mayores de 60 años (World Health Organization, 2016).

2.1.2. Distribución por región

Los estudios muestran que las tasas de enfermedad renal crónica (ERC) son más altas en regiones con alta prevalencia de diabetes e hipertensión. En América del Norte y Europa, la prevalencia puede alcanzar hasta el 20 %, mientras que en regiones de África y Asia, la disponibilidad de datos es más limitada, aunque se reportan tasas en aumento a medida que mejoran las técnicas de diagnóstico (Hill *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2017).

2.1.3. Factores de riesgo asociados

Los factores de riesgo para desarrollar ERC incluyen:

- Edad avanzada: el riesgo aumenta significativamente con la edad (Martínez-Castelao *et al.*, 2022).
- Diabetes e hipertensión: como se mencionó, estas son las principales causas de la enfermedad renal crónica (Rodríguez-Poncelas *et al.*, 2019)
- Historia familiar: la predisposición genética desempeña un papel importante en la susceptibilidad a enfermedades renales (Sánchez-Niño *et al.*, 2009).
- Estilo de vida: la obesidad, la inactividad física y una dieta poco saludable son factores de riesgo modificables que pueden contribuir a la enfermedad renal crónica (ERC) (Eckel *et al.*, 2017; Tziomalos *et al.*, 2019).

2.1.4. Impacto en la salud pública

La enfermedad renal crónica (ERC) no solo afecta la calidad de vida de los individuos, sino que también impone una carga significativa sobre los sistemas de salud. Los pacientes con ERC presentan un riesgo elevado de desarrollar enfermedades cardiovasculares y la ERC terminal requiere tratamientos costosos de diálisis o trasplante renal, lo que representa un desafío considerable para la sostenibilidad de los sistemas de salud (Lameire *et al.*, 2005; Jha *et al.*, 2013).

La ERC constituye un problema de salud global, con una prevalencia creciente en todo el mundo. Se estima que afecta a aproximadamente al 10 % de la población adulta, con una mayor incidencia en personas mayores y en aquellos con comorbilidades como diabetes *mellitus* e hipertensión arterial, que son las principales causas de esta condición. Según la Organización Mundial de la Salud, se prevé que el número de personas con ERC continúe en aumento debido al envejecimiento de la población y al incremento de factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo (World Health Organization, 2016; Hill *et al.*, 2016).

2.1.5. Fisiopatología

La fisiopatología de la enfermedad renal crónica (ERC) implica múltiples mecanismos:

- Daño glomerular: la diabetes y la hipertensión provocan cambios estructurales en los glomérulos, lo que ocasiona una disminución de la tasa de Filtración Glomerular (TFG) y un aumento en la permeabilidad glomerular, contribuyendo a la proteinuria y a la progresión de la enfermedad (Taal *et al.*, 2006; Eknayan, 2002).
- Alteraciones hormonales: con la disminución de la función renal, se produce una alteración en la regulación de hormonas como la renina, la angiotensina y la aldosterona, lo que conduce a hipertensión y a retención de líquidos (Mora-Fernández *et al.*, 2014; González *et al.*, 2019).
- Complicaciones metabólicas: la disminución en la producción de eritropoyetina puede llevar a anemia, mientras que la reducción en la excreción de fósforo contribuye a la hiperfosfatemia y, en consecuencia, a enfermedades óseas metabólicas. Además, se produce una disminución en la activación de la vitamina D, lo que agrava los trastornos del metabolismo mineral (Ketteler *et al.*, 2017; Block *et al.*, 2004).

2.1.6. Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad renal crónica (ERC) incluye la evaluación de la tasa de filtración glomerular (TFG), la medición de la concentración de creatinina en suero y el análisis de orina para detectar la presencia de proteínas. Se utilizan fórmulas como la fórmula MDRD para calcular la TFG, considerando factores como la edad, el sexo y la raza (Levey *et al.*, 2006; Inker *et al.*, 2014). Algunos estudios de imagen, como las ecografías renales, también pueden ser útiles para evaluar el tamaño y la estructura de los riñones (Chen *et al.*, 2018).

2.1.7. Etiología de la enfermedad renal crónica

La etiología de la enfermedad renal crónica (ERC) es diversa, con múltiples factores que contribuyen a su desarrollo. Las causas más comunes incluyen:

- *Diabetes mellitus*: la *diabetes mellitus* es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica (ERC) en todo el mundo, representando aproximadamente el 40 % de los casos de insuficiencia renal terminal. La nefropatía diabética se desarrolla a partir de la hiperglucemia crónica, que induce una serie de cambios metabólicos y hemodinámicos en los riñones (DeFronzo *et al.*, 2015).

2.2. Glucosuria y diuresis osmótica en la enfermedad renal crónica

La glucosuria se refiere a la presencia de glucosa en la orina, un fenómeno que ocurre cuando los niveles de glucosa en sangre superan la capacidad de los riñones para reabsorberla en los túbulos renales. Este proceso está intrínsecamente relacionado con el control de la glucosa en el organismo y tiene implicaciones significativas en el contexto de la enfermedad renal crónica (ERC).

2.2.1. Mecanismo de la glucosuria

Cuando la glucosa en sangre supera el umbral renal (aproximadamente 180 mg/dL), los transportadores de glucosa en los túbulos proximales del riñón (SGLT2) se saturan, lo que impide la reabsorción completa de la glucosa. Como resultado, la glucosa se excreta en la orina. La glucosuria es un indicador importante de hiperglucemia y es común en pacientes con *diabetes mellitus*.

2.2.2. Consecuencias de la glucosuria

- *Diuresis osmótica*: la presencia de glucosa en la orina provoca un fenómeno conocido como diuresis osmótica. Esto ocurre porque la glucosa, al ser una molécula osmóticamente activa, atrae agua hacia el lumen tubular del riñón. Como consecuencia, se produce un aumento en la producción de orina (poliuria), el cual puede ser significativo en pacientes con diabetes no controlada (Pérez *et al.*, 2017).
- *Pérdida de agua y electrolitos*: la diuresis osmótica ocasiona una pérdida excesiva de agua y electrolitos, como sodio y potasio, a través de la orina. Esta pérdida puede llevar a un estado de deshidratación, a desequilibrios electrolíticos y, en última instancia, a una disminución de la perfusión renal. La perfusión renal adecuada es crucial

para mantener la función renal y la tasa de filtración glomerular (TFG) (Wong *et al.*, 2018).

2.2.3. Efecto sobre la perfusión renal

La disminución de la perfusión renal puede tener consecuencias adversas para la función renal. La reducción del flujo sanguíneo hacia los riñones puede inducir un estado de isquemia que, a la vez, puede dañar las células renales y exacerbar la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). La isquemia renal crónica se asocia con la activación de mecanismos inflamatorios que contribuyen al daño renal progresivo (López-Novoa *et al.*, 2011; Bonventre *et al.*, 2010).

2.2.4. Inflamación y daño renal

La diuresis osmótica y la consiguiente deshidratación pueden activar la respuesta inflamatoria en el riñón. La inflamación crónica, a la vez, constituye un factor conocido que contribuye a la fibrosis renal y a la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). Los mediadores inflamatorios producidos como respuesta al daño celular tienen la posibilidad de perpetuar el ciclo de daño y disfunción renal (Khan *et al.*, 2015).

2.3. Mecanismos de activación inmunitaria en la enfermedad renal crónica (ERC)

La activación del sistema inmunitario en el contexto de la enfermedad renal crónica (ERC) es un proceso complejo que involucra múltiples células y mediadores. Este fenómeno se ve exacerbado por el daño renal y puede contribuir significativamente a la progresión de la enfermedad. A continuación, se detallan los principales mecanismos de activación inmunitaria:

2.3.1. Activación de células inmunitarias

Como respuesta al daño renal, las células del sistema inmune, como macrófagos, linfocitos T y células dendríticas, se reclutan al sitio de la lesión. Estas células inmunitarias desempeñan un papel crucial en la respuesta inflamatoria:

- **Macrófagos:** son responsables de la fagocitosis de células muertas y patógenos y liberan citocinas proinflamatorias como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Estas citocinas amplifican la respuesta

inflamatoria y atraen más células inmunitarias al sitio del daño renal (Ding *et al.*, 2015; Sato *et al.*, 2016).

- Linfocitos T: estos linfocitos son esenciales en la respuesta adaptativa y pueden contribuir a la inflamación crónica al secretar citocinas que perpetúan la respuesta inflamatoria y dañan el tejido renal.
- Células dendríticas: actúan como presentadoras de antígenos y son clave para la activación de linfocitos T. Su activación en el contexto de la inflamación renal puede amplificar la respuesta inmunitaria y perpetuar el daño renal.

2.3.2. Producción de citoquinas

Las citoquinas son proteínas que actúan como señales químicas y promueven la migración de células inmunitarias hacia el sitio de inflamación. En la enfermedad renal crónica (ERC), la liberación de citoquinas como CCL2 (quimioquina quimiosina 2) y CXCL8 (interleucina-8) contribuye a la infiltración de leucocitos en el riñón. Esta infiltración de leucocitos perpetúa el ciclo inflamatorio y agrava el daño renal al incrementar la liberación de más mediadores proinflamatorios y causar daño celular adicional (Koehler *et al.*, 2013; Yamada *et al.*, 2015).

2.3.3. Estímulo de fibrosis

La inflamación crónica activa fibroblastos en el tejido renal, los cuales son responsables de la producción de matriz extracelular. Este proceso de fibrosis conduce a una alteración en la arquitectura del riñón, manifestándose como esclerosis glomerular y tubular, lo que contribuye a la pérdida de función renal.

La activación de fibroblastos ocasiona la acumulación de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular. La fibrosis renal es una de las principales características de la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), lo que provoca un ciclo de daño continuo que agrava la función renal (Zhang *et al.*, 2019; Ferenbach *et al.*, 2016).

2.3.4. Alteraciones en la barrera de filtración

La inflamación también compromete la integridad de la barrera de filtración glomerular. La activación de células mesangiales y podocitos como respuesta a mediadores inflamatorios puede provocar cambios en la estructura del glomérulo:

- Aumento de la permeabilidad: estos cambios estructurales incrementan la permeabilidad glomerular, lo que ocasiona proteinuria. La proteinuria no solo es un signo de daño renal, sino que también se asocia con peores pronósticos en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). La pérdida de proteínas en la orina puede agravar la inflamación y contribuir al deterioro progresivo de la función renal (Kane *et al.*, 2017; Dussol *et al.*, 2014).

2.4. Consecuencias de la inflamación crónica en la enfermedad renal crónica (ERC)

- Progresión de la enfermedad: la inflamación crónica en el riñón está muy asociada con una rápida progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). Las citocinas inflamatorias no solo agravan el daño renal, sino que también alteran la función de las células tubulares, lo que lleva a un deterioro progresivo de la función renal y a la eventual insuficiencia renal terminal. Este proceso de progresión es complejo e involucra múltiples vías de señalización que perpetúan el daño renal (Murray *et al.*, 2016; Ferenbach y Bonventre, 2016).
- Desarrollo de comorbilidades: la inflamación en la enfermedad renal crónica (ERC) también se relaciona con el desarrollo de comorbilidades significativas, especialmente las enfermedades cardiovasculares. Los mediadores inflamatorios contribuyen a la disfunción endotelial, a la formación de placas ateroscleróticas y al riesgo elevado de eventos cardiovasculares en pacientes con ERC. Esta relación sugiere que la inflamación no solo afecta a los riñones, sino que tiene implicaciones sistémicas graves (Jiang *et al.*, 2018; Kovesdy *et al.*, 2014).
- Resistencia a tratamientos: la inflamación crónica puede interferir con la eficacia de los tratamientos disponibles para la enfermedad renal crónica (ERC). Por ejemplo, los pacientes que presentan inflamación activa pueden responder de manera subóptima a la terapia con agentes que regulan el metabolismo mineral, como los análogos

de vitamina D. Esto se debe a que la interacción de los mediadores inflamatorios con las vías metabólicas involucradas disminuye la efectividad de estos tratamientos, lo que complica aún más el manejo de la enfermedad renal (González *et al.*, 2017).

2.5. Hipertensión arterial

La hipertensión es una de las causas predominantes de la enfermedad renal crónica (ERC), lo que afecta aproximadamente al 30 %-40 % de los pacientes. La hipertensión puede ser tanto una causa como una consecuencia de la ERC, lo que crea un ciclo vicioso que acelera la progresión de la enfermedad. Los mecanismos incluyen:

2.5.1. Mecanismos de la hipertensión arterial en la Enfermedad renal crónica

La hipertensión arterial (HTA) es un fenómeno multifactorial que puede ser tanto causa como consecuencia de la enfermedad renal crónica (ERC). A continuación, se describen los mecanismos principales que contribuyen al desarrollo y progresión de la hipertensión en el contexto de la ERC.

2.5.2. Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

El SRAA desempeña un papel fundamental en la regulación de la presión arterial y el equilibrio de electrolitos. En la ERC, se produce una activación inapropiada del SRAA que contribuye a la hipertensión a través de los siguientes mecanismos:

2.5.2.1. Aumento de la renina

La disminución de la perfusión renal y el daño tubular pueden provocar una liberación excesiva de renina desde las células yuxtaglomerulares. La renina convierte el angiotensinógeno, sustancia producida en el hígado, en angiotensina I, que luego se transforma en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en los pulmones (Chrysa-fides *et al.*, 2018).

2.5.3. Efectos de la Angiotensina II

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor que aumenta la resistencia vascular sistémica y eleva la presión arterial. Además, estimula la liberación de aldosterona, lo que

promueve la reabsorción de sodio y agua en los riñones, esto incrementa el volumen sanguíneo y, por ende, la presión arterial (López-Sendón *et al.*, 2004)

2.5.4. Estímulo de la sed

La angiotensina II también estimula el centro de la sed en el hipotálamo, lo que provoca un aumento en la ingesta de líquidos y contribuye al incremento del volumen intravascular (Huang *et al.*, 2015).

2.5.5. Alteraciones en la microcirculación renal

La hipertensión arterial (HTA) causa cambios en la microcirculación renal que afectan la tasa de filtración glomerular (TFG) y agravan el daño renal.

2.5.6. Daño endotelial

La presión arterial alta provoca estrés en el endotelio de los vasos sanguíneos, lo que puede llevar a la disfunción endotelial. Esta disfunción reduce la producción de óxido nítrico (NO), un vasodilatador esencial y aumenta la producción de factores vasoconstrictores, como la endotelina (Li *et al.*, 2018).

2.5.7. Cambios estructurales

La hipertensión arterial crónica puede causar cambios estructurales en las arterias y arteriolas renales, tales como hipertrofia de la capa muscular y esclerosis de las paredes vasculares. Estas alteraciones reducen el lumen vascular, disminuyen la perfusión renal y contribuyen a un círculo vicioso que perpetúa la hipertensión (Santos *et al.*, 2016).

2.5.8. Retención de sodio y agua

La enfermedad renal crónica (ERC) a menudo se asocia con una incapacidad del riñón para excretar sodio adecuadamente.

2.5.8.1. Aumento de la retención de sodio

La activación del SRAA y la disminución en la filtración glomerular conducen a una mayor reabsorción de sodio en los túbulos renales. La retención de sodio se traduce en un aumento del volumen intravascular, lo que eleva la presión arterial.

2.5.8.2. Diuresis inadecuada

La disminución de la función renal afecta la capacidad del riñón para excretar agua, lo que contribuye a la hipertensión debido a la expansión del volumen sanguíneo (Kovesdy *et al.*, 2018).

2.5.9. Inflamación crónica

La inflamación sistémica y renal también desempeña un papel en la hipertensión:

2.5.9.1. Citocinas proinflamatorias

En la ERC, se observa un aumento en la producción de citocinas proinflamatorias, como TNF- α , IL-1 e IL-6, que pueden contribuir a la resistencia a la insulina y a disfunciones endoteliales, favoreciendo la hipertensión.

2.5.9.2. Perpetuación del ciclo infeccioso

La inflamación crónica puede agravar la hipertensión al perpetuar un ciclo de daño renal y activar el SRAA, creando un entorno propicio para la progresión de la enfermedad (Feldman *et al.*, 2019).

2.6. Alteraciones en el metabolismo mineral

2.6.1. Hiperfosfatemia

La acumulación de fósforo, común en la enfermedad renal crónica (ERC), se asocia con disfunción endotelial y calcificación vascular, lo que puede contribuir a la hipertensión arterial. El fósforo elevado activa vías que inducen estrés oxidativo y disfunción endotelial, exacerbando la hipertensión (Khan *et al.*, 2019; Fliser *et al.*, 2020).

2.6.2. Desbalance de calcio

La alteración en los niveles de calcio también puede influir en la función vascular. La hipocalcemia o los trastornos en la regulación de la parathormona (PTH) pueden provocar cambios en la contractilidad vascular y aumentar la resistencia periférica (Meyer *et al.*, 2018; Jansen *et al.*, 2019).

2.7. Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es una complicación común y compleja de la enfermedad renal crónica, mediada por múltiples mecanismos que interactúan. La identificación y el tratamiento de la hipertensión en estos pacientes son cruciales para retrasar la progresión de la enfermedad renal y mejorar los resultados clínicos.

2.8. Enfermedades glomerulares

Las enfermedades glomerulares constituyen un grupo de trastornos que afectan los glomérulos, las estructuras del riñón responsables de filtrar los desechos y el exceso de líquidos de la sangre. Estas enfermedades pueden ser primarias, cuando el problema reside en los glomérulos, o secundarias, cuando están asociadas a otras condiciones sistémicas. A continuación, se detallan las características, causas y consecuencias de la glomerulonefritis.

2.8.1. Clasificación de las glomerulonefritis

2.8.1.1. Primarias

Estas enfermedades se originan principalmente en el glomérulo y pueden incluir:

- Glomerulonefritis posinfecciosa: comúnmente ocurre tras una infección, especialmente por estreptococos, que desencadena una reacción inmunitaria en los glomérulos. La inflamación resultante puede llevar a una disminución de la filtración glomerular y a la aparición de síntomas como edema, hipertensión y hematuria (sangre en la orina) (Schwartz *et al.*, 2016; Couser, 2017).
- Nefropatía por IgA: esta es la forma más común de glomerulonefritis primaria. Se caracteriza por la deposición de inmunoglobulina A (IgA) en los glomérulos, lo que causa inflamación. Los pacientes pueden experimentar episodios recurrentes de hematuria y proteinuria y es más prevalente en jóvenes y hombres (D'Amico, 2004).

2.8.1.2. Secundarias

Estas son el resultado de enfermedades sistémicas o condiciones subyacentes, lo que incluye:

- **Lupus eritematoso sistémico (LES):** en esta enfermedad autoinmunitaria, el sistema inmunológico ataca tejidos sanos, incluidos los riñones. La glomerulonefritis lúpica puede manifestarse como una inflamación significativa de los glomérulos, lo que puede resultar en una rápida progresión hacia la insuficiencia renal si no se trata adecuadamente (Hahn, 2016).
- **Amiloidosis:** la acumulación de proteínas anormales en los tejidos, incluidos los riñones puede provocar daño glomerular y afectar la función renal. La amiloidosis puede ser primaria (enfermedad de AL) o secundaria a otras condiciones, como la artritis reumatoide (González *et al.*, 2019).
- **Mecanismos de daño glomerular:** la inflamación glomerular puede ser provocada por una variedad de factores, cada uno de los cuales contribuye al daño glomerular.
- **Infecciones:** la glomerulonefritis posinfecciosa generalmente ocurre tras una infección por estreptococos. La reacción inmunitaria a los antígenos bacterianos provoca una inflamación aguda que puede llevar a la obstrucción de los capilares glomerulares y a la disminución de la filtración glomerular.
- **Enfermedades autoinmunitarias:** en el lupus eritematoso sistémico, los autoanticuerpos atacan las células del riñón, lo que lleva a la activación del sistema inmune y a la liberación de citocinas proinflamatorias. Este proceso puede resultar en daño glomerular progresivo y en una respuesta inflamatoria crónica (Bertsias *et al.*, 2012).
- **Alteraciones hereditarias:** las condiciones genéticas, como el síndrome de Alport, afectan la estructura del colágeno en la membrana basal glomerular, lo que provoca hematuria, proteinuria y progresión hacia la insuficiencia renal. Esta condición se hereda en patrones ligados al cromosoma X o de manera autosómica recesiva (Ngo *et al.*, 2019; Kashtan, 2001).

2.8.2. Consecuencias de la glomerulonefritis

Las glomerulonefritis pueden llevar a complicaciones graves:

- **Proteinuria:** la excreción excesiva de proteínas en la orina es un signo clave de daño glomerular. Esto no solo indica una alteración en la función renal, sino que también

puede llevar a un estado de hipoproteïnemia, lo que ocasiona edema y otros problemas que se relacionan con la pérdida de proteínas, como la disminución de la presión oncótica (Mok *et al.*, 2018).

- Disminución de la función renal: la progresión de la inflamación y el daño estructural puede llevar a la disminución de la tasa de Filtración Glomerular (TFG), con el riesgo eventual de insuficiencia renal terminal, lo que requiere tratamientos como la diálisis o el trasplante renal (Eknoyan *et al.*, 2018; Radhakrishnan *et al.*, 2015).

2.8.2.1. Diagnóstico y manejo

El diagnóstico de enfermedades glomerulares se basa en:

- Análisis de orina: la presencia de hematuria, proteinuria y cilindros urinarios es un indicador clave de glomerulonefritis.
- Examen de sangre: cuantificación de nitrógeno ureico y creatinina..
- Biopsia renal: en algunos casos, se requiere una biopsia para determinar la causa específica de la glomerulonefritis y guiar el tratamiento (López *et al.*, 2020). El manejo puede incluir el uso de inmunosupresores, el control de la presión arterial y la administración de agentes que regulan el metabolismo del calcio y el fósforo, especialmente en aquellos con comorbilidades que se relacionan (Mason *et al.*, 2019).

2.9. Otras causas de enfermedad renal crónica

Además de las causas más comunes, como la diabetes *mellitus* y la hipertensión arterial, existen diversas causas de enfermedad renal crónica (ERC) que también pueden contribuir con su desarrollo. A continuación, se detallan algunas de estas:

2.9.1. Infecciones

Las infecciones recurrentes, especialmente la pielonefritis, pueden causar daño renal permanente. La pielonefritis es una infección del tejido renal que puede presentarse de forma aguda o crónica. Las infecciones que no se tratan adecuadamente tienen la posibilidad de dar lugar a la formación de cicatrices en el tejido renal, lo que afecta su función y contribuye a la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC).

Los mecanismos de daño incluyen:

- Daño directo por patógenos: los patógenos pueden invadir y dañar directamente el parénquima renal (Khan *et al.*, 2017).
- Respuesta inmunitaria: la inflamación provocada por la infección puede causar daño además de los tejidos renales, lo que afecta la función glomerular y tubular (Wang *et al.*, 2021).

2.9.2. Uso de medicamentos nefrotóxicos

El uso de ciertos medicamentos puede afectar la función renal y contribuir al desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC). Entre estos fármacos se incluyen:

2.9.2.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los AINE, como el ibuprofeno y el naproxeno, pueden reducir el flujo sanguíneo renal y causar daño tubular agudo, especialmente en pacientes con función renal comprometida o en estado de deshidratación (Mason *et al.*, 2019).

2.9.2.2. Antibióticos

Algunos antibióticos, especialmente los aminoglucósidos (como la gentamicina y la tobramicina), se conocen por su potencial nefrotóxico. Estos antibióticos pueden causar daño a las células tubulares renales y llevar a la insuficiencia renal aguda (Morales *et al.*, 2000).

2.9.2.3. Fármacos quimioterapéuticos

Ciertos medicamentos que se utilizan en el tratamiento del cáncer, como el cisplatino, pueden causar daño renal como efecto secundario. Este daño puede ser tanto agudo como crónico, según la duración y la dosis del tratamiento (Basile *et al.*, 2012; Giannini *et al.*, 2021).

2.9.2.4. Manejo de la ERC

El manejo de la enfermedad renal crónica (ERC) se centra en retardar la progresión de la enfermedad, controlar las comorbilidades y prevenir complicaciones. Las intervenciones incluyen:

2.9.2.4.1. Modificaciones en el estilo de vida

Cambios en la dieta, control del peso, ejercicio regular y reducción de la ingesta de sodio y proteínas, en función de la etapa de la enfermedad.

2.9.2.4.2. Tratamiento farmacológico

Se utilizan inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II) para controlar la hipertensión y reducir la proteinuria. Además, se prescriben agentes para manejar la anemia y los trastornos del metabolismo mineral (Mason *et al.*, 2019; Radhakrishnan *et al.*, 2015).

La identificación y el manejo temprano de la enfermedad renal crónica (ERC) son fundamentales para mejorar los resultados a largo plazo y la calidad de vida de los pacientes (Eknoyan *et al.*, 2018).

2.9.3. Trastorno mineral y óseo

El trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica (ERC) (CKD-MBD) es un síndrome que implica anormalidades en el metabolismo de minerales como el calcio y el fósforo, así como alteraciones en la salud ósea. Este trastorno resulta de la disminución de la capacidad del riñón para excretar fósforo y para activar la vitamina D. Esto conduce a un aumento en los niveles de PTH (hormona paratiroidea) y, eventualmente, a la osteodistrofia renal, que es la alteración de la salud ósea debido a la ERC (Mason *et al.*, 2019; Radhakrishnan *et al.*, 2015).

2.9.4. Alteraciones en CKD-MBD

2.9.4.1. Hiperparatiroidismo secundario

El aumento en la secreción de PTH como respuesta a la hipocalcemia y la hiperfosfatemia provoca la movilización de calcio de los huesos. Esto contribuye a la osteodistrofia renal y a la fragilidad ósea.

2.9.4.2. Alteraciones en la mineralización ósea

La osteítis fibrosa es una manifestación en la que el hueso se vuelve frágil debido a la resorción ósea excesiva. La osteomalacia es otra alteración en la que se presenta una

mineralización inadecuada de la matriz ósea, lo que aumenta el riesgo de fracturas (Giannini *et al.*, 2021; López *et al.*, 2020).

2.9.5. Trasplante Renal

El trasplante renal es la intervención quirúrgica más eficaz para tratar la insuficiencia renal terminal. Consiste en la transferencia de un riñón sano de un donante, ya sea vivo o fallecido, al paciente con enfermedad renal crónica. Este procedimiento mejora significativamente la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes en comparación con la diálisis, ya que restaura la función renal de manera efectiva (Couser, 2017; Schwartz *et al.*, 2016).

No obstante, el trasplante renal presenta desafíos, como la necesidad de terapia inmunosupresora para prevenir el rechazo del injerto. Esta terapia puede dar lugar a complicaciones, lo que incluye infecciones y efectos adversos en el metabolismo mineral, que requieren un manejo cuidadoso y continuo. Además, los pacientes trasplantados son susceptibles de desarrollar disfunción renal posquirúrgica, lo que puede complicar aún más el manejo de sus condiciones metabólicas (Khan *et al.*, 2017; Pérez *et al.*, 2021).

2.10. Hipercalcemia postrasplante

2.10.1. Definición

La hipercalcemia postrasplante renal se define como un aumento en los niveles de calcio sérico superior a 10.2 mg/dL en el periodo después de un trasplante renal. Esta condición es relevante, ya que puede complicar el manejo posquirúrgico y afectar la viabilidad del injerto (Basile *et al.*, 2012; Eknayan *et al.*, 2018).

2.10.2. Fisiología del metabolismo de calcio, fósforo y magnesio

El mantenimiento de la homeostasis mineral en el cuerpo humano es fundamental para la salud general, particularmente en el contexto de la nefrología. La regulación del calcio, fósforo y magnesio involucra interacciones complejas entre hormonas, tejidos y sistemas. A continuación, se detallan los aspectos fisiológicos más especializados que se relacionan con el metabolismo de estos minerales.

2.10.2.1. Calcio: funciones biológicas

El calcio es crucial para múltiples funciones, lo que incluye la contracción muscular, la coagulación sanguínea, la neurotransmisión y la mineralización ósea. Aproximadamente, el 99 % del calcio corporal se encuentra en los huesos, mientras que solo un 1 % circula en el suero, donde su concentración se mantiene entre 8.5 y 10.5 mg/dL (Wang *et al.*, 2021; Rybak *et al.*, 2009).

- Regulación hormonal: la homeostasis del calcio se regula principalmente por tres hormonas: la PTH, el calcitriol y la calcitonina.
- Hormona paratiroidea (PTH): se libera como respuesta a niveles bajos de calcio en el suero. La PTH actúa sobre el riñón, el intestino y el hueso:
- Riñón: aumenta la reabsorción de calcio en los túbulos distales y promueve la excreción de fósforo (Akova *et al.*, 2021; D'Amico, 2004).
- Hueso: la PTH aumenta la actividad de los osteoclastos, lo que provoca la liberación de calcio y fósforo en la circulación (Mok *et al.*, 2018).
- Intestino: indirectamente, la PTH estimula la producción de calcitriol, el cual aumenta la absorción intestinal de calcio (Bertsias *et al.*, 2012; González *et al.*, 2019).
- Calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D): aumenta la absorción intestinal de calcio y fósforo y regula la mineralización ósea. Se produce en los riñones y su síntesis la estimula la PTH (Hahn, 2016; Radhakrishnan *et al.*, 2015).
- Calcitonina: secretada por las células parafoliculares de la tiroides, su función consiste en reducir los niveles de calcio en suero al inhibir la actividad osteoclástica y aumentar la excreción renal de calcio (Eknoyan *et al.*, 2018).

2.10.2.2. Fósforo: funciones biológicas

El fósforo es esencial para la formación de ATP, ADN, ARN y fosfolípidos. Además, constituye un componente crucial de la matriz ósea y participa en la regulación del equilibrio acidobásico en el cuerpo (López *et al.*, 2020; Mason *et al.*, 2019).

- Absorción intestinal: la absorción de fósforo ocurre en el intestino delgado y lo facilita el calcitriol. El fósforo dietético se absorbe principalmente en forma de fosfatos inorgánicos.
- Regulación rena: el riñón es el principal órgano regulador del fósforo. La PTH y el FGF23 desempeñan papeles cruciales:
- PTH: induce la excreción de fósforo en los túbulos proximales al disminuir la expresión de transportadores como NPT2a y NPT2c (Khan *et al.*, 2017; Mason *et al.*, 2019).
- FGF23: actúa como un regulador del fósforo que disminuye la reabsorción renal y promueve la excreción de fósforo, así como inhibe la síntesis de calcitriol, lo que puede resultar en un estado de hipocalcemia en condiciones de enfermedad renal crónica (Pérez *et al.*, 2021; Schwartz *et al.*, 2016).

2.10.2.3. Magnesio: funciones biológicas

El magnesio actúa como un cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas y participa en la síntesis de proteínas, la función muscular, la transmisión neuromuscular y la producción de energía celular. Sus niveles en suero deben mantenerse entre 1.5 y 2.5 mg/dL (Radhakrishnan *et al.*, 2015; Akova *et al.*, 2021).

2.10.2.4. Vías metabólicas hormonales de calcio, fósforo y magnesio

El metabolismo de estos minerales lo regula la acción coordinada de las hormonas PTH, FGF23 y el calcitriol en órganos clave: riñón, hueso, intestino y glándulas paratiroides.

- La PTH y el metabolismo del calcio: la PTH es una hormona clave producida por las glándulas paratiroides que eleva los niveles de calcio en sangre mediante tres mecanismos:
- Riñón: la PTH actúa sobre los túbulos distales renales para aumentar la reabsorción de calcio. Su unión al receptor en las células renales activa las vías de proteína quinasa A (PKA) y C (PKC), lo que incrementa la expresión de los transportadores de calcio TRPV5 y TRPV6, los cuales permiten que el calcio pase al espacio intersticial

y entre en circulación. En la enfermedad renal crónica (ERC) avanzada, la disminución de la función renal reduce esta reabsorción, lo que contribuye a la hipocalcemia persistente y estimula una mayor secreción de PTH (Basile *et al.*, 2012; Rybak *et al.*, 2009).

- Hueso: la PTH estimula la resorción ósea al aumentar la producción de RANKL en los osteoblastos, que se une al receptor RANK en los osteoclastos. Esta unión activa la degradación ósea y libera calcio y fósforo al torrente sanguíneo. Dicho mecanismo es fundamental para mantener los niveles de calcio, sin embargo, la activación prolongada en la ERC puede llevar a osteodistrofia renal y a un mayor riesgo de fracturas (Giannini *et al.*, 2021; Mok *et al.*, 2018).
- Intestino: la PTH promueve la producción de calcitriol en el riñón que, a la vez, incrementa la absorción intestinal de calcio al actuar sobre los enterocitos. El calcitriol facilita la absorción de calcio mediante la calbindina, una proteína transportadora. En la enfermedad renal crónica, la capacidad del riñón para producir calcitriol se reduce, lo que agrava la hipocalcemia y aumenta los niveles de PTH (Thompson *et al.*, 2019).
- FGF23 y el metabolismo del fósforo: El factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) es una hormona clave producida por osteocitos que controla el fósforo en sangre a través de dos mecanismos:
 - Riñón: en los túbulos proximales, el FGF23, en presencia del correceptor Klotho, disminuye la reabsorción de fósforo al reducir la expresión de los transportadores NPT2a y NPT2c, lo que promueve su excreción en la orina y previniendo la hiperfosfatemia. En pacientes con ERC, el aumento compensatorio de FGF23 busca regular el exceso de fósforo, aunque esta regulación es insuficiente en etapas avanzadas (Tavares *et al.*, 2020)..
 - Inhibición de la producción de calcitriol: el FGF23 reduce la producción de calcitriol al inhibir la enzima 1-alfa-hidroxilasa en el riñón. Esto limita la absorción de fósforo y calcio en el intestino, lo que ayuda a manejar la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica avanzada. Sin embargo, la reducción del calcitriol

también limita la absorción de calcio y contribuye a la hipocalcemia y al aumento compensatorio de la PTH (Yoshida *et al.*, 2021).

- Magnesio y el receptor sensible al calcio (CaSR): el magnesio es fundamental en la regulación de la PTH mediante su efecto en el CaSR de las células paratiroides..
- Modulación del CaSR en las glándulas paratiroides: el CaSR regula la secreción de PTH en función de los niveles de calcio y magnesio. En estados de hipomagnesemia, como ocurre con frecuencia en la ERC y el trasplante renal, el CaSR presenta una menor efectividad, lo que provoca una mayor secreción de PTH. La suplementación de magnesio mejora la función del CaSR y contribuye a estabilizar los niveles de PTH en estos pacientes (Rude *et al.*, 2020).
- Efecto cardiovascular del magnesio: el magnesio protege contra la calcificación vascular, una complicación frecuente en la enfermedad renal crónica (ERC) avanzada. Los niveles elevados de FGF23 y la hiperfosfatemia aumentan el riesgo de calcificación, sin embargo, la administración de magnesio puede reducir estos efectos y mejorar la salud cardiovascular de los pacientes (Morrison *et al.*, 2019).

2.10.3. Diagnóstico

El diagnóstico de hipercalcemia postrasplante se basa en la evaluación rutinaria de los niveles de calcio en suero y la medición de PTH en aquellos con niveles elevados, lo cual se debe realizar al menos 6 meses después de realizado el trasplante. Se pueden llevar a cabo estudios de imagen si se sospecha de adenomas paratiroides o alteraciones estructurales que puedan contribuir a la hipercalcemia (Kohli *et al.*, 2020).

2.10.3.1. Complicaciones de la hipercalcemia en postrasplante

Las complicaciones asociadas con la hipercalcemia postrasplante incluyen:

- Deterioro de la función renal: la hipercalcemia puede inducir vasoconstricción y reducir la perfusión del injerto renal, lo que ocasiona una disminución de su función (Escudero *et al.*, 2013).

- Calcificación vascular: la acumulación de calcio en las paredes vasculares aumenta el riesgo cardiovascular, lo que puede conducir a eventos adversos graves, como infartos o accidentes cerebrovasculares (Torregrosa *et al.*, 2013)
- Síntomas clínicos: los pacientes pueden experimentar síntomas como fatiga, debilidad muscular, náuseas y, en casos severos, arritmias cardíacas (MSD Manual, 2023)
- Manejo actual

2.10.3.2. Manejo quirúrgico

La cirugía para corregir la hipercalcemia, como la paratiroidectomía, puede considerarse en casos de hiperparatiroidismo severo. Pero, implica riesgos, lo que incluye complicaciones quirúrgicas y el potencial rechazo del injerto. La decisión de proceder con la cirugía debe evaluarse cuidadosamente (Jain *et al.*, 2021).

2.10.3.3. Manejo farmacológico

Las estrategias farmacológicas incluyen el uso de calcimiméticos, análogos de vitamina D y agentes que afectan la absorción intestinal de calcio y fósforo. Estas opciones pueden ayudar a controlar los niveles de PTH y calcio, aunque el manejo puede resultar complicado debido a las interacciones con la terapia inmunosupresora (Singh *et al.*, 2022).

2.10.3.4. Pros y contras del manejo quirúrgico de la hipercalcemia postrasplante

2.10.3.4.1. Pros del manejo quirúrgico

- Resolución del hiperparatiroidismo: la paratiroidectomía tiene la ventaja de corregir potencialmente el hiperparatiroidismo. Este tratamiento puede disminuir los niveles de hormona paratiroidea (PTH), por lo tanto, normalizar los niveles de calcio sérico. La reducción de PTH es crucial para prevenir complicaciones asociadas a la hipercalcemia, como la disfunción renal y la calcificación vascular, mejorando la salud general del paciente (Zhao *et al.*, 2021)..
- Mejora de la calidad de vida: los pacientes que experimentan hipercalcemia suelen presentar síntomas como fatiga, debilidad muscular, confusión y trastornos gastrointestinales. La normalización de los niveles de calcio tras la cirugía puede llevar a una

mejora significativa en estos síntomas, lo que ocasiona una mejor calidad de vida para los pacientes postrasplante (Lee *et al.*, 2020).

- Prevención de complicaciones a largo plazo: la reducción de la hipercalcemia mediante la paratiroidectomía puede prevenir complicaciones a largo plazo, como la progresión a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y las complicaciones cardiovasculares asociadas con la calcificación vascular. Esto resulta especialmente importante en pacientes con trasplante renal, en los cuales la función del injerto es crítica para la supervivencia a largo plazo (Yoshioka *et al.*, 2019).

2.10.3.4.2. *Contras del manejo quirúrgico*

- Riesgo de complicaciones quirúrgicas: cualquier procedimiento quirúrgico implica riesgos, incluidos el sangrado, la infección y el daño a estructuras adyacentes, como los nervios y las glándulas tiroideas. Estos riesgos pueden aumentar la morbilidad y prolongar la recuperación del paciente (Murakami *et al.*, 2018).
- Posible rechazo del injerto: existe un riesgo de que la cirugía desencadene una respuesta inmunitaria que puede aumentar la probabilidad de rechazo del injerto renal, especialmente en pacientes que ya reciben tratamiento inmunosupresor. Esto requiere un seguimiento cuidadoso y un ajuste de la terapia inmunosupresora para minimizar dicho riesgo (He *et al.*, 2020).
- Complicaciones posquirúrgicas: los pacientes pueden experimentar complicaciones después de la cirugía, como hipocalcemia transitoria. Además, existe la posibilidad de desarrollar nuevas complicaciones metabólicas que se relacionan con la regulación del calcio y la PTH, las cuales tienen la posibilidad de complicar aún más el manejo clínico (Kumar *et al.*, 2019).
- No todos los pacientes son candidatos: factores como la presencia de comorbilidades, el estado general de salud y la función renal del injerto son consideraciones importantes antes de proceder a la paratiroidectomía. Una evaluación exhaustiva por parte de un equipo multidisciplinario es esencial para decidir la mejor opción de tratamiento para cada paciente (Sharma *et al.*, 2020).

El manejo quirúrgico de la hipercalcemia postrasplante puede constituir una solución efectiva para pacientes con hiperparatiroidismo persistente, pero debe considerarse con cautela. Los beneficios de la cirugía, como la mejora de la calidad de vida y la prevención de complicaciones a largo plazo, deben equilibrarse con los riesgos asociados y la evaluación de la condición general del paciente. Un enfoque multidisciplinario que incluya la monitorización continua de la función renal y la salud del injerto resulta esencial para optimizar los resultados en pacientes trasplantados.

2.10.3.5. Manejo farmacológico de la hipercalcemia postrasplante

El manejo farmacológico de la hipercalcemia postrasplante renal es esencial para controlar los niveles de calcio y la hormona paratiroidea (PTH) en pacientes que presentan complicaciones metabólicas tras la cirugía. Las estrategias incluyen el uso de diversos medicamentos que actúan sobre el metabolismo del calcio y del fósforo.

2.10.3.5.1. Estrategias farmacológicas

Calcimiméticos: los calcimiméticos, como el cinacalcet, son agentes que actúan sobre el receptor sensible al calcio (CaSR) en las glándulas paratiroides, imitando el efecto del calcio. Esto reduce la secreción de PTH sin provocar hipercalcemia, son especialmente útiles en el manejo del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica y pueden ser beneficiosos en aquellos que presentan hipercalcemia postrasplante (Díaz Guardiola *et al*, 2009; Basile *et al.*, 2012)

- Pros: reducción efectiva de los niveles de PTH y calcio, con un perfil de efectos secundarios generalmente favorable.
- Contras: la respuesta puede variar entre los pacientes y algunos pueden experimentar efectos adversos gastrointestinales, como náuseas y vómitos.
- Análogos de vitamina D: los análogos de vitamina D, como el calcitriol, se utilizan para mejorar la absorción intestinal de calcio y reducir la producción de PTH. La vitamina D activa ayuda a mantener la homeostasis del calcio y puede disminuir el riesgo de osteodistrofia renal (Kumar *et al.*, 2020).

- Pros: mejora la absorción de calcio y puede disminuir la hiperfosfatemia, mejorando la salud ósea..
- Contras: el uso excesivo puede llevar a hipercalcemia y a un aumento de los niveles de fósforo en sangre, lo que requiere un monitoreo cuidadoso.
- Agentes que afectan la absorción intestinal de calcio y fósforo: estos incluyen los quelantes de fósforo, que ayudan a reducir la absorción intestinal de fósforo, como el sevelámero. Este medicamento puede ayudar a controlar los niveles de fósforo en sangre y prevenir complicaciones asociadas a la hiperfosfatemia (Peters *et al.*, 2021)..
 - Pros: eficacia en la reducción de la hiperfosfatemia y mejora de la salud cardiovascular..
 - Contras: puede interferir en la absorción de otros medicamentos y requiere ajustes en la dieta y en el tratamiento.

2.10.3.6. Pros y contras del manejo farmacológico

2.10.3.6.1. Pros del manejo farmacológico

- Manejo efectivo de la hipocalcemia: las intervenciones farmacológicas pueden ser muy efectivas para controlar los niveles de calcio y PTH, mejorando la salud general del paciente.
- Menor riesgo inmediato que la cirugía: a diferencia del manejo quirúrgico, el tratamiento farmacológico generalmente implica menos riesgos inmediatos.

2.10.3.6.2. Contras del manejo farmacológico

- Interacciones medicamentosas: las interacciones entre los medicamentos que se utilizan para el manejo de la hipercalcemia y los inmunosupresores pueden complicar el tratamiento, lo que requiere ajustes cuidadosos en la terapia.
- Necesidad de monitoreo continuo: los pacientes deben monitorearse regularmente para evaluar la eficacia del tratamiento y ajustar las dosis según sea necesario, lo que puede aumentar la carga del tratamiento y los costos asociados.

El manejo farmacológico de la hipercalcemia postrasplante es un componente clave en la atención de pacientes trasplantados. A través del uso de calcimiméticos, análogos de vitamina D y otros agentes, es posible controlar los niveles de PTH y calcio, aunque esto debe ser equilibrado con el potencial de interacciones y la necesidad de un monitoreo constante. Las decisiones sobre el tratamiento deben basarse en una evaluación integral del paciente y un enfoque multidisciplinario.

Capítulo III. Metodología de la investigación

La revisión de expedientes clínicos permite obtener una visión detallada y precisa de la prevalencia y las consecuencias de la hipercalcemia postrasplante, sin implicar contacto directo con los pacientes, lo que garantiza la protección de la confidencialidad de los datos. Este enfoque resulta fundamental para generar evidencia que pueda utilizarse para optimizar el cuidado de los pacientes trasplantados, identificar las áreas críticas de intervención y mejorar los resultados a largo plazo (Cruz *et al.*, 2023).

En resumen, este estudio pretende llenar un vacío significativo en la literatura local sobre la hipercalcemia postrasplante renal. Esto proporciona información valiosa que puede influir en la práctica clínica y en la formulación de políticas de salud orientadas a mejorar la calidad de vida de los pacientes trasplantados (García y López, 2022).

La historia del trasplante de órganos, en particular del trasplante renal, es un relato de perseverancia, innovación y avance científico. Desde los primeros intentos en el siglo XX hasta los tratamientos modernos, el trasplante renal ha transformado la vida de innumerables pacientes en todo el mundo.

3.1. Metodología matemática y estadística

Para la medición del fenómeno de la hipercalcemia en pacientes trasplantados, se utilizan técnicas estadísticas descriptivas e inferenciales. Esto incluye:

- **Análisis descriptivo:** se calculan las medias, medianas, rangos y frecuencias para caracterizar a la población en términos de edad, sexo, comorbilidades y niveles de calcio y PTH.
- **Pruebas de hipótesis:** se aplica la prueba t de Student para muestras que se relacionan. Lo anterior tiene el fin de comparar los niveles de PTH y calcio antes y después del trasplante, estableciendo un nivel de significancia de 0.05.
- **Correlaciones:** se utiliza el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la relación entre los niveles de hipercalcemia y otros marcadores clínicos, como la creatinina y la PTH.

3.2. Recursos computacionales

Para el análisis de datos se emplean recursos metodológicos computacionales, lo que incluye:

3.2.1. Software estadístico

- a. SPSS: para realizar análisis estadísticos complejos, lo que incluye pruebas de hipótesis y análisis de correlación.
- b. R: para el análisis estadístico y la visualización de datos, permite crear gráficos y mapas de calor que representan correlaciones.
- c. Excel: para la organización y el manejo inicial de datos.

3.3. Metodología de investigación de campo

La metodología de investigación de campo es de tipo retrospectivo, utilizando datos recopilados de expedientes clínicos:

- Instrumentos de investigación de campo: Se utiliza un cuestionario estandarizado para la recolección de datos, que se aplica a los registros de los pacientes y aborda variables demográficas, clínicas y de laboratorio.

3.4. Metodología muestral

- Diseño muestral: se aplica un método de muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión establecidos.
- Criterios de inclusión: pacientes trasplantados renales en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo 2015-2020, que cuenten con más de 6 meses postrasplante.

3.5. Procesamiento de datos

Los datos se procesan de la siguiente manera:

- Recolección de datos: los datos se extraerán de los expedientes clínicos de los pacientes, asegurando la confidencialidad y el cumplimiento de las normativas éticas.

- Ingreso de datos: los datos se ingresarán en el *software* estadístico seleccionado (SPSS, R o Microsoft Excel) para su análisis posterior.

3.6. Fuentes de información

- Fuentes primarias: los datos primarios se obtienen directamente de los expedientes clínicos de los pacientes, los cuales contienen información sobre los niveles de calcio, PTH, comorbilidades y tratamientos previos.
- Fuentes secundarias: se consultan artículos de revisión y estudios previos sobre hipercalcemia y trasplante renal para contextualizar los hallazgos.
- Fuentes terciarias: se utilizan bases de datos de salud pública, informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otros organismos de salud para obtener datos sobre la prevalencia de la enfermedad renal crónica y las complicaciones asociadas.

3.7. Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico y sin grupo comparativo, realizado entre febrero del año 2015 y febrero del año 2020.

3.8. Operacionalización de variables o categorías de análisis

Tabla 3

Operacionalización de variables o categorías de análisis

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de medición	Tipo de variable	Escala de medición
Describir las características epidemiológicas de la población en estudio.	Sexo: género biológico del paciente	Sexo: género biológico del paciente	Masculino Femenino	Registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal
	Edad: años cumplidos desde el nacimiento	Edad	No aplica	Edad en años cumplidos	Cuantitativa	Continua
	Nacionalidad: país de origen del paciente	Costarricense	Sí No		Cualitativa	Nominal
	Tiempo desde el trasplante renal: tiempo transcurrido desde la fecha del trasplante	Años desde el trasplante	No aplica	Registro médico del paciente	Cualitativa	Continua
	Comorbilidades: presencia de otras enfermedades crónicas	Diabetes Hipertensión Glomerulopatías	Sí No	Registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal

		Neoplasia Hiperparatiroidismo				
	Terapia de sustitución renal: tipo de terapia que se utiliza antes del trasplante	Hemodiálisis Diálisis Peritoneal	No aplica	Registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal
	Tiempo en terapia de sustitución renal: duración de la terapia previa al trasplante	Años	No aplica	Registro médico del paciente	Cuantitativa	Continua
Determinar la relación entre la presencia del hiperparatiroidismo pre y postrasplante	PTH pretrasplante: niveles de hormona paratiroidea antes del trasplante	Concentración de PTH	No aplica	Análisis de sangre (prueba de PTH registro médico)	Cuantitativa	Continua
	Tratamiento del trastorno mineral óseo pretrasplante: tipo de tratamiento recibido para el trastorno mineral óseo antes del trasplante	Alfacalcidol Vitamina D Paracalcitol Hidróxido de aluminio Carbonato de Sevelamer	Sí No Dosis	Registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal

	Relación entre hipercalcemia previa y postrasplante: niveles de calcio sérico antes y después del trasplante	Calcemia	No aplica	Registro médico del paciente	Cuantitativa	Continua
Identificar el número de pacientes con mejoría de la hipercalcemia durante el primer año postrasplante	Control de la calcemia en el primer año postrasplante: niveles de calcio sérico en el primer año después del trasplante	Total en número	No aplica	No aplica	Cuantitativa	Discreta

3.9. Características de la población

Se utilizan todos los pacientes que cumplan con los criterios de ingreso al estudio, recolectados del servicio de Nefrología del Hospital San Juan de Dios.

3.10. Criterios de inclusión de las personas participantes

- El paciente trasplantado renal en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo comprendido entre los años 2015 y 2020.
- El trasplante renal debe realizarse más de 6 meses después del procedimiento, debido a que este es el tiempo estimado para evaluar el equilibrio en la homeostasis de calcio y fósforo. Por lo tanto, no se puede valorar a pacientes que tengan un tiempo menor desde la realización del trasplante.
- Pacientes con diagnósticos previos de hiperparatiroidismo postrasplante entre los años 2015 y 2020.
- El aclaramiento endógeno de creatinina estimado es mayor que 40 cc/min según la fórmula de CKD EPI. Esto se debe a que, en los pacientes con aclaramientos menores de 40 cc/min, no se puede establecer que la etiología de la hipercalcemia sea la persistencia de hiperparatiroidismo y no el deterioro del injerto renal.
- Pacientes trasplantados de donante cadavérico.
- Pacientes trasplantados de un donante vivo.

3.11. Criterios de exclusión

- Pacientes en quienes no se encuentra la información de evolución en el centro de salud.
- El paciente con historia de neoplasia activa de órgano sólido debido a la posibilidad de hipercalcemia neoplásica.
- El paciente con historia de neoplasia hematológica debido a la posibilidad de hipercalcemia paraneoplásica.

- Pacientes con diagnóstico previo de hipercalcemia no atribuible a hiperparatiroidismo.
- Pacientes con nódulos paratiroideos autónomos documentados en el pretrasplante.
- El paciente con enfermedad.
- Fallecimiento.

3.12. Diseño y procedimiento

3.12.1. Diseño del estudio y generación de grupos de comparación

Estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico y sin grupo comparatorio, realizado entre febrero del año 2015 y febrero del año 2020. La hipercalcemia es una condición clínica crítica en pacientes con trasplante renal, ya que puede comprometer tanto la viabilidad como la longevidad del injerto. Esta complicación puede dar lugar a una serie de consecuencias adversas, lo que incluye el deterioro de la función renal, la calcificación vascular y un mayor riesgo de rechazo del injerto.

Establecer la prevalencia de la hipercalcemia en esta población específica es fundamental para comprender la magnitud del problema y sus implicaciones clínicas. Además, una evaluación precisa de su prevalencia permite identificar factores de riesgo y patrones asociados con esta condición, lo que facilita la implementación de estrategias de manejo más precisas y personalizadas.

Desarrollar y aplicar estrategias de manejo eficaces y oportunas no solo puede mejorar la supervivencia del injerto, sino también la calidad de vida de los pacientes trasplantados. Esto incluye intervenciones médicas para controlar los niveles de calcio, el monitoreo continuo y la educación del paciente sobre el autocuidado y la importancia del seguimiento regular. En última instancia, un enfoque proactivo y bien informado puede contribuir significativamente a la optimización de los resultados del trasplante renal y a la mejora del bienestar general de los pacientes.

3.13. Comparaciones

No se conocen en el ámbito nacional.

3.14. Resultados esperables

Una distribución igual o inferior a lo reportado en la literatura mundial.

3.15. Características de la población

Se toma en cuenta a todos los pacientes que cumplan con los criterios de ingreso al estudio, recolectados del servicio de Nefrología del Hospital San Juan de Dios.

- El equilibrio en la homeostasis del calcio y el fósforo es fundamental. Por lo tanto, no se puede valorar a los pacientes con un tiempo menor desde la realización del trasplante.
- Pacientes con diagnósticos previos de hiperparatiroidismo postrasplante entre los años 2015 y 2020.

3.16. Métodos y técnicas de recolección de datos

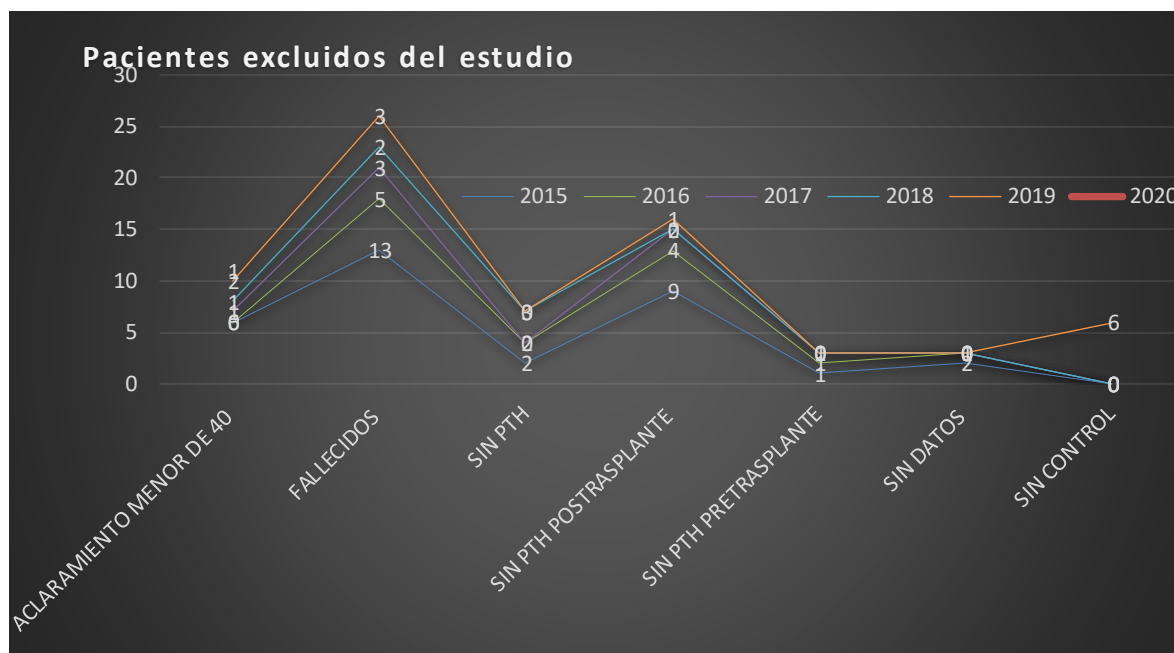
Revisión de los expedientes clínicos de los pacientes trasplantados en el servicio del Hospital San Juan de Dios.

Capítulo IV. Resultados

Se revisó un total de 105 expedientes de pacientes trasplantados en el periodo de 2015 a 2020 en el Hospital San Juan de Dios. Tras aplicar los criterios de inclusión, se obtuvo un total de 18 pacientes que se incluyeron en el estudio.

Gráfico 1

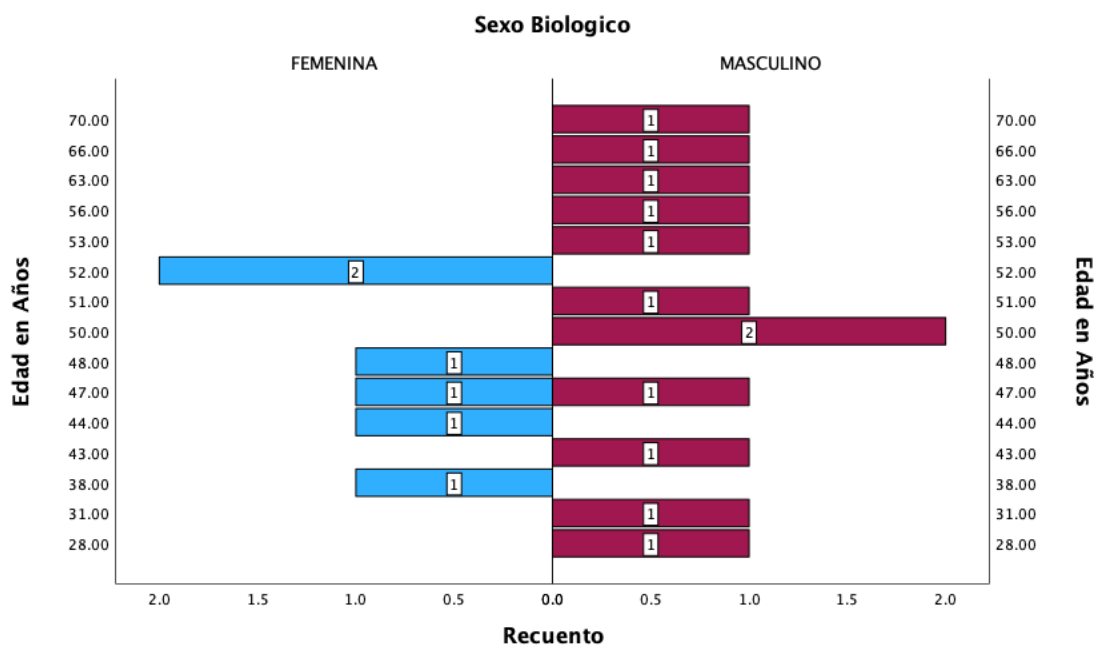
Pacientes excluidos del estudio, distribuidos por año y criterio de exclusión



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 2

Características demográficas de la población de pacientes postrasplante renal del año 2015 al 2020



Fuente: revisión de expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Tabla 4

Comorbilidades de la población de pacientes postrasplante renal del año 2015 al 2020

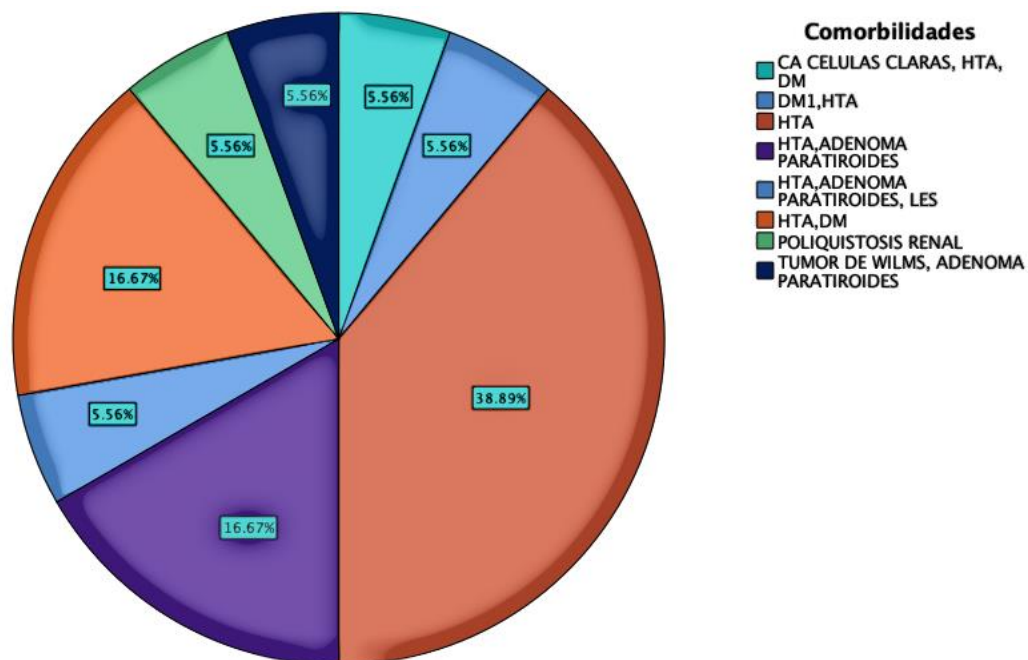
Número del caso	Comorbilidades
1	CA CÉLULAS CLARAS, HTA, DM
2	DM1,HTA
3	HTA
4	HTA
5	HTA
6	HTA
7	HTA

8	HTA
9	HTA
10	HTA, ADENOMA PARATIROIDES
11	HTA, ADENOMA PARATIROIDES
12	HTA, ADENOMA PARATIROIDES
13	HTA, ADENOMA PARATIROIDES, LES
14	HTA, DM
15	HTA, DM
16	HTA, DM
17	POLQUISTOSIS RENAL
18	TUMOR DE WILMS, ADENOMA PARATIROIDES
Total N	18

Fuente: revisión de expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 3

Comorbilidades de la población de pacientes postrasplante renal del año 2015 al 2020



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Tabla 5*Clasificación de los pacientes según la modalidad de terapia de sustitución renal pretrasplante.*

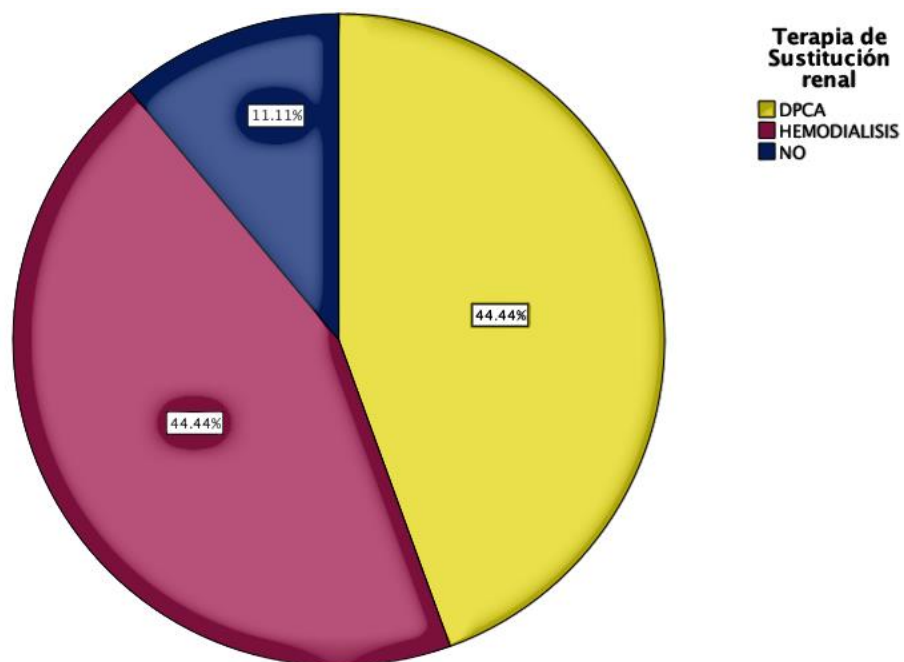
Número del caso	Terapia de soporte renal
1	HEMODIÁLISIS
2	DPCA
3	HEMODIÁLISIS
4	DPCA
5	DPCA
6	DPCA
7	HEMODIÁLISIS

8		DPCA
9		HEMODIÁLISIS
10		DPCA
11		HEMODIÁLISIS
12		DPCA
13		NO
14		HEMODIÁLISIS
15		HEMODIÁLISIS
16		DPCA
17		HEMODIÁLISIS
18		NO
Total	N	18

Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 4

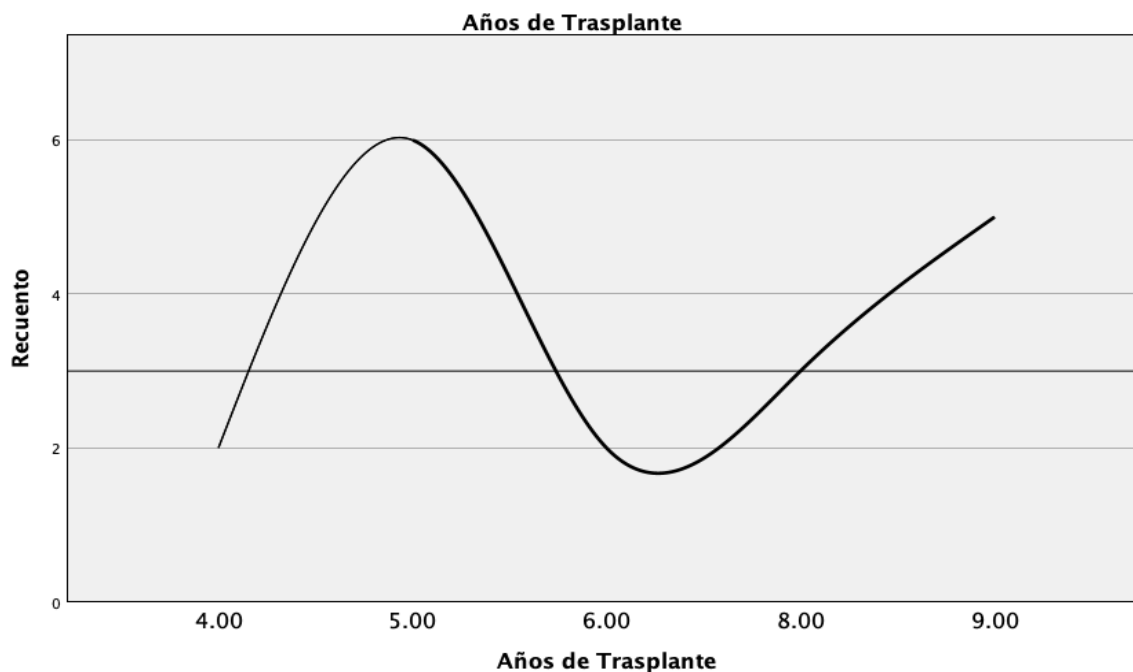
Clasificación de los pacientes según la modalidad de terapia de sustitución renal pretrasplante



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 5

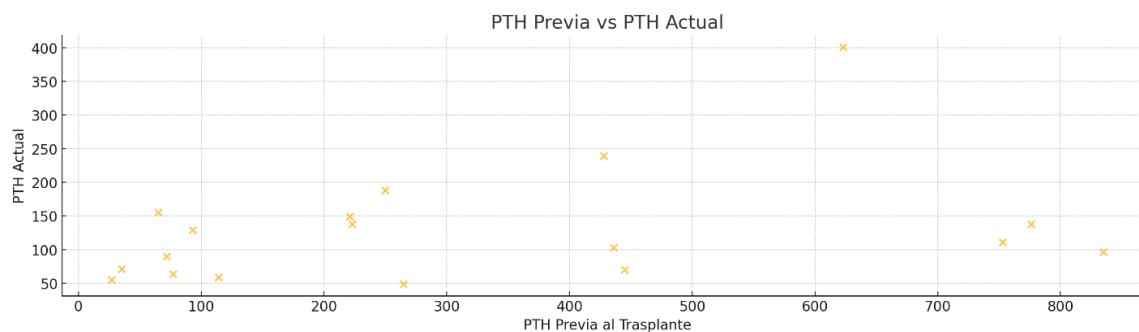
Media de años de los pacientes trasplantados desde el año 2015 hasta el año 2020 en el HSJD



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 6

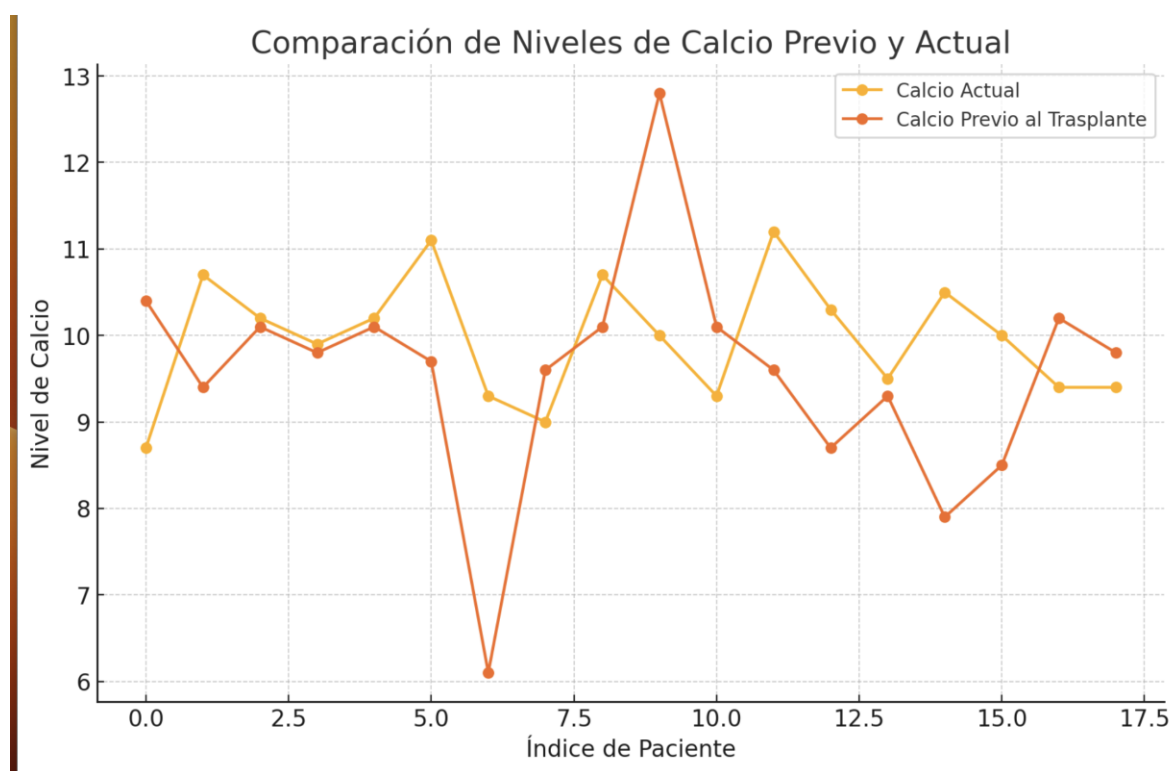
Las concentraciones de PTH previas y posteriores al trasplante renal de los pacientes trasplantados entre el año 2015 y el año 2020 en el HSJD



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 7

Comparación de los niveles de calcio previos y posteriores de los pacientes trasplantados entre el año 2015 y el año 2020 en el HSJD



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Tabla 6

Prueba de rangos con signo de Wilcoxon concentraciones de PTH previo y postrasplante renal de los pacientes trasplantados del año 2015 al año 2020 en el HSJD

		N	Rango promedio	Suma de rangos
PTH actual-PTH Antes del trasplante	Rangos negativos	13a	9.54	124.00
	Rangos positivos	5b	9.40	47.00
	Empates	0c		
	Total	18		

a. PTH actual < PTH Antes del trasplante

b. PTH actual > PTH Antes del trasplante

c. PTH actual = PTH Antes del trasplante

PTH actual-PTH Antes del trasplante	Diferencias negativas a	13
	Diferencias positivas b	5
	Empates c	0
	Total	18

a. PTH actual < PTH Antes del trasplante

b. PTH actual > PTH Antes del trasplante

c. PTH actual = PTH Antes del trasplante

Fuente: revisión de expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD

Tabla 7

Prueba de rangos con signo de Wilcoxon de la diferencia entre la calcemia actual y la calcemia previa.

		N	Rango promedio	Suma de rangos
Calcio actual-calcio antes del trasplante	Rangos negativos	6a	10.08	60.50
	Rangos positivos	12b	9.21	110.50
	Empates	0c		
	Total	18		

a. Calcio actual < calcio antes del trasplante

b. Calcio actual > calcio antes del trasplante

c. Calcio actual = calcio antes del trasplante

Calcio actual-calcio antes del trasplante	Diferencias negativas a	6
	Diferencias positivas b	12
	Empates c	0
	Total	18

a. Calcio actual < calcio antes del trasplante

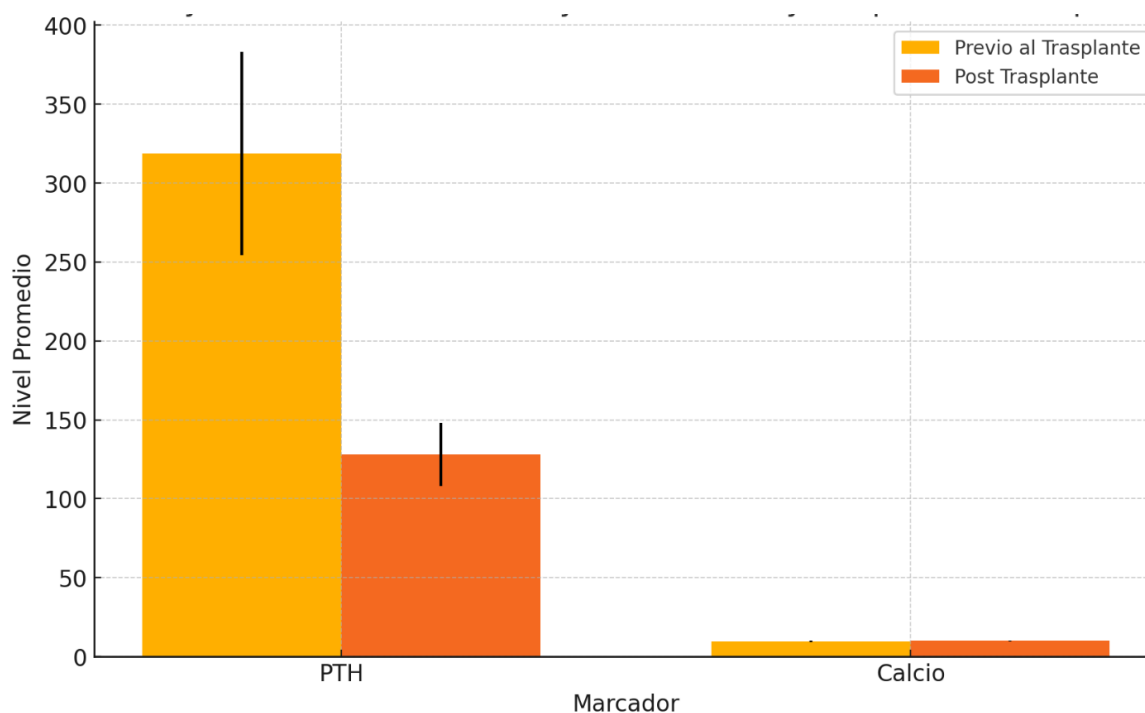
b. Calcio actual > calcio antes del trasplante

c. Calcio actual = calcio antes del trasplante

Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 8

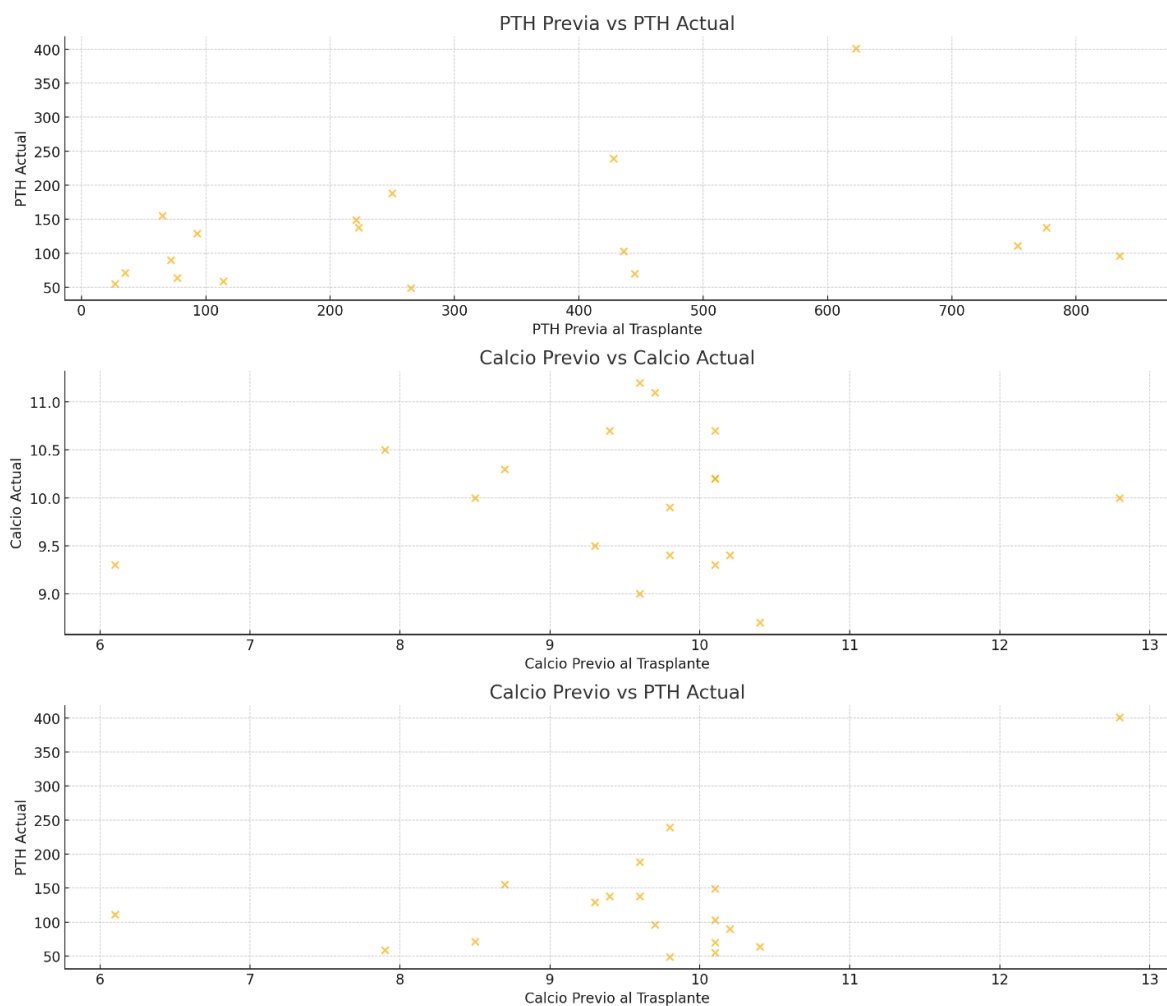
Comparación y correlación de los niveles de calcio junto con la PTH, previo y posterior, de los pacientes trasplantados del año 2015 al año 2020 en el HSJD



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 9

Correlación entre las distintas variables: nivel de PTH antes del trasplante y postrasplante, además de la calcemia previa y posterior al trasplante



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Tabla 8

Correlación entre las distintas variables: nivel de PTH antes del trasplante y postrasplante, además de la calcemia previa y posterior al trasplante

**PTH ACTUAL PTH PREVIA AL CALCIO ACTUAL
TRASPLANTE**

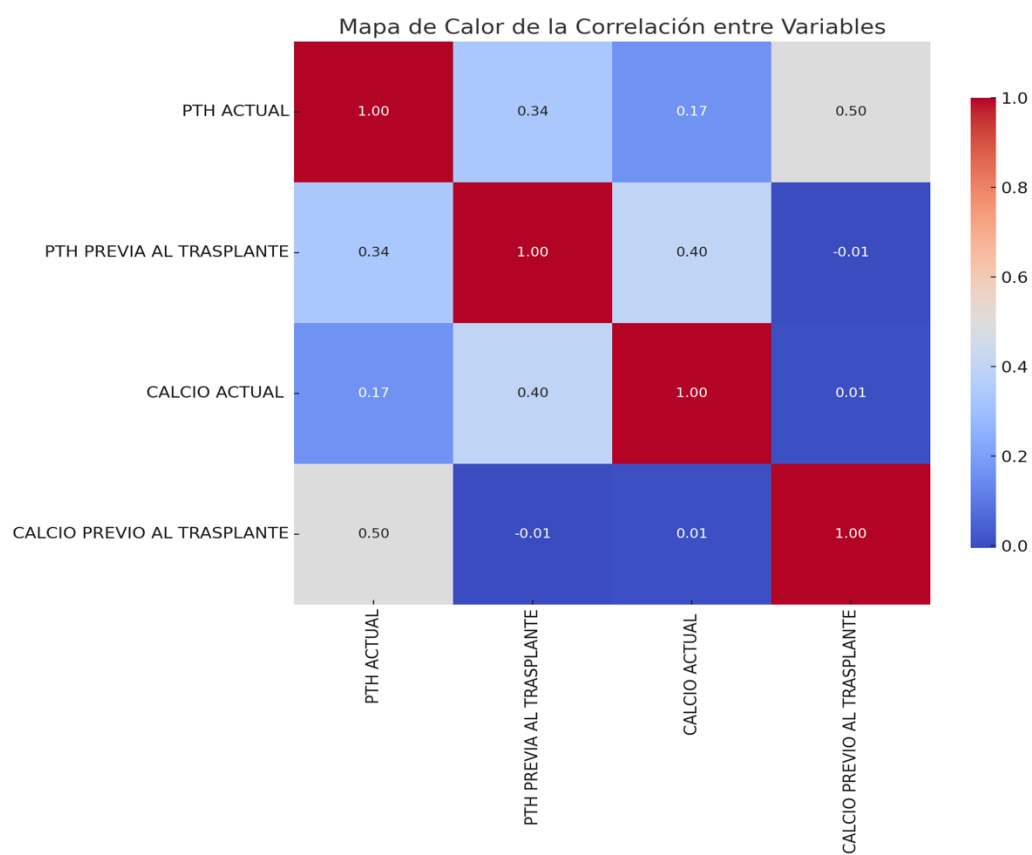
PTH ACTUAL	1.0	0.3356	0.1660
PTH PREVIA AL TRASPLANTE	0.33567	1.0	0.3955

CALCIO ACTUAL	0.1660	0.3955	1.0
CALCIO PREVIO AL TRASPLANTE	0.49827	-0.0054	0.00561

Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Figura 1

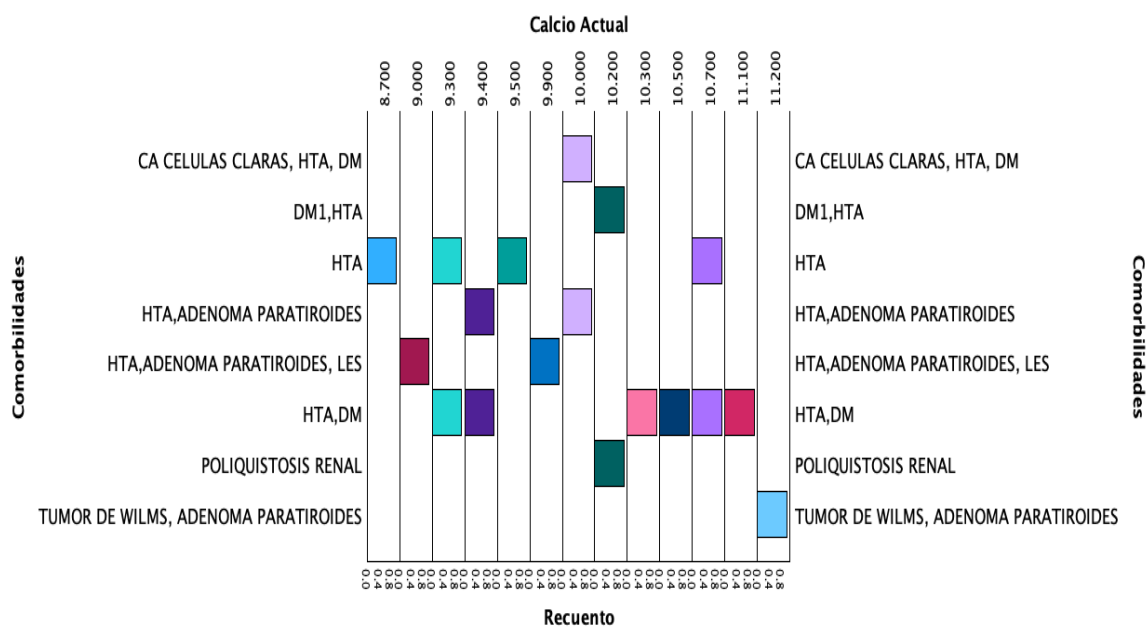
Mapa de calor 1, entre las siguientes variables: nivel de PTH antes del trasplante y postrasplante, además de la calcemia previa y posterior al trasplante



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

Gráfico 10

Correlación entre las comorbilidades y los niveles de calcio en los pacientes trasplantados del año 2015 al 2020 en el HSJD



Fuente: revisión del expediente clínico de los pacientes trasplantados renales del HSJD.

4.1. Análisis de los resultados

Se detallan a continuación los criterios de exclusión de los pacientes. Se observa que el principal motivo de exclusión fue el fallecimiento de los pacientes, como se ilustra en el Gráfico 1.

4.1.1. Características demográficas

De los pacientes incluidos en el estudio, la mayoría corresponde al sexo biológico masculino. La distribución de la edad mostró una media de 50 años. Del total de la población estudiada, 14 pacientes son costarricenses. Estas características demográficas se presentan en el Gráfico 2 y el Gráfico 3.

4.1.2. Comorbilidades

Al analizar las comorbilidades presentes en los pacientes, se observó que, a pesar de que la literatura mundial establece la diabetes *mellitus* como la principal causa de enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial fue la principal comorbilidad en esta población. Los pacientes que tienen entre sus comorbilidades un adenoma de paratiroides no se

documentaron hasta años después del trasplante; a pesar de que se esperaba que este subgrupo tuviera niveles más altos de calcemia que el resto, esto no se documentó. Lo anterior se detalla en la Tabla 1 y el Gráfico 10.

4.1.3. Terapia de sustitución Renal

En cuanto a la terapia de sustitución renal, se encontró que dos de los pacientes se sometieron a trasplante renal antes de requerir soporte renal, mientras que los otros 16 pacientes se dividieron equitativamente entre hemodiálisis y diálisis peritoneal crónica ambulatoria. Esto representa un 11 % de los pacientes que no requirieron soporte renal y un 44.5 % para cada una de las modalidades de soporte renal mencionadas. Esta distribución se detalla en la Tabla 2 y en el Gráfico 4. En cuanto a la media de años de trasplante, se documentó un promedio de 6 años (ver el Gráfico 5).

Se analizó la concentración de los niveles de hormona paratiroidea previos al trasplante y posteriores al trasplante:

- PTH antes del trasplante: d de Cohen: 272.99, con una corrección de Hedges de 285.82. Esto sugiere un tamaño del efecto considerable.
- PTH actual: d de Cohen: 234.31 con una corrección de Hedges de 245.32. Este valor es ligeramente menor que el antes del trasplante, lo que puede indicar una reducción en los niveles de PTH después del trasplante.

Se utilizaron los valores d de Cohen y la corrección de Hedges para estandarizar el tamaño del efecto. Los valores por encima de 0.8 generalmente se consideran grandes. Por lo tanto, estos resultados sugieren un efecto fuerte. Los valores de d de Cohen y la corrección de Hedges suelen interpretarse de la siguiente manera:

- 0.2: tamaño del efecto pequeño.
- 5: tamaño del efecto moderado.
- 8 o superior: tamaño del efecto grande.

Los resultados de los valores de PTH previos y actuales al trasplante, en términos clínicos y estadísticos, se pueden desglosar de la siguiente manera.

4.1.4. Interpretación del tamaño del efecto (d de Cohen y corrección de Hedges)

La d de Cohen es una medida del tamaño del efecto que indica la magnitud de la diferencia entre dos grupos o condiciones, en este caso, los niveles de PTH antes y después del trasplante. La corrección de Hedges ajusta d de Cohen, que es especialmente útil en muestras más pequeñas, para reducir el sesgo. En los datos:

- PTH antes del trasplante: d de Cohen = 272.99; corrección de Hedges = 285.82.
- PTH actual: d de Cohen = 234.31; corrección de Hedges = 245.32.

Ambos valores son bastante elevados, lo que sugiere que existe un cambio muy significativo en los niveles de PTH entre el momento previo y el actual al trasplante. Con el fin de establecer esta asociación, se realizó un *t-test* pareado. Los resultados de la comparación emparejada entre los niveles de PTH antes y después del trasplante muestran lo siguiente:

4.1.5. Interpretación de las diferencias emparejadas

- Media de la diferencia (110.28):

La media de las diferencias entre los niveles de PTH previos y actuales al trasplante es de 110.28. Esto sugiere que, en promedio, los niveles de PTH han disminuido en 110.28 unidades tras el trasplante.

- Desviación estándar de la diferencia (398.39):

La desviación estándar de 398.39 indica que existe una gran variabilidad en las diferencias de PTH entre los pacientes. Esta dispersión puede deberse a discrepancias individuales en la respuesta al trasplante, así como a otros factores, como la severidad del hiperparatiroidismo antes del trasplante o el manejo posoperatorio.

- Error estándar de la media (93.90):

El error estándar de 93.90 sugiere cierta incertidumbre en la estimación de la media de la diferencia. Este valor resulta útil para interpretar la precisión de la media de la diferencia observada.

- Intervalo de confianza del 95 % (-87.84 a 308.39):

Este intervalo de confianza (IC) de -87.84 a 308.39 incluye el cero, lo que implica que no es posible afirmar con un 95 % de confianza que exista una diferencia significativa entre los niveles de PTH antes y después del trasplante. Esto sugiere que, aunque la media de la diferencia es positiva, esta reducción puede no ser estadísticamente significativa, posiblemente debido a la alta variabilidad de los datos.

Aunque se observó una disminución promedio en los niveles de PTH postrasplante, la gran variabilidad y el amplio intervalo de confianza que incluye el cero indican que la reducción no es concluyentemente significativa. En términos clínicos, esto significa que no todos los pacientes experimentan una reducción uniforme de PTH y algunos pueden no presentar una reducción significativa en absoluto (ver el Gráfico 5 y la Tabla 3).

El análisis estadístico que compara los niveles de calcio previos al trasplante y los niveles actuales en los pacientes muestra los siguientes resultados:

- Calcio actual:
 - Media: 9.97.
 - Desviación estándar: 0.71.
- Calcio antes del trasplante:
 - Media: 9.57.
 - Desviación estándar: 1.32.

Se realizó una prueba t pareada para evaluar si la diferencia entre los niveles de calcio previos y actuales es estadísticamente significativa:

- Estadístico t: 1.13.
- Valor p: 0.27.

Debido a que el valor p es mayor que 0.05, no existe evidencia estadísticamente significativa para afirmar que los niveles de calcio hayan cambiado de manera relevante entre el periodo previo y el actual en esta muestra de pacientes. Esto sugiere que los niveles de

calcio se han mantenido relativamente estables antes y después del trasplante en esta población.

Debido a que el valor p es mayor que 0.05, la diferencia en los niveles de calcio antes y después del trasplante no es estadísticamente significativa. Esto sugiere que, en promedio, no existe un cambio significativo en los niveles de calcio tras el trasplante en los pacientes analizados (ver el Gráfico 8 y el Gráfico 9). Se realizó la correlación estadística de las concentraciones de PTH y calcemia, tanto en el pretrasplante como en el postrasplante (ver el Gráfico 7 y el Gráfico 8).

4.1.6. Correlación entre PTH actual y PTH previa al trasplante (0.34)

La correlación positiva de 0.34 sugiere una relación moderada entre los niveles de PTH antes y después del trasplante. Aunque la relación no es muy fuerte, indica que los pacientes con niveles elevados de PTH antes del trasplante tienden a mantener niveles más altos de PTH luego del trasplante.

Esto puede deberse a que algunos pacientes desarrollan hiperparatiroidismo persistente o terciario después del trasplante, especialmente si presentaban niveles muy altos de PTH antes de la cirugía. Clínicamente, estos pacientes pueden beneficiarse de un monitoreo adicional de PTH y de posibles tratamientos para regular sus niveles postrasplante.

4.1.7. Correlación entre el calcio previo y el actual (0.01)

La correlación cercana a cero indica que no existe una relación lineal significativa entre los niveles de calcio antes y después del trasplante. En términos clínicos, esto puede significar que los niveles de calcio tienden a estabilizarse tras el trasplante y no dependen directamente de los niveles previos.

4.1.8. Correlación entre PTH actual y calcio actual (0.17)

La correlación positiva de 0.17 sugiere una relación débil entre los niveles de PTH y calcio postrasplante. Esto puede indicar que, aunque la PTH es un regulador del calcio, su impacto postrasplante resulta menos predecible.

4.1.9. Correlación entre el calcio antes del trasplante y la PTH actual (0.50)

Esta es una correlación moderada (0.50), lo cual resulta interesante, ya que sugiere que los niveles de calcio antes del trasplante pueden relacionarse con los niveles de PTH después del trasplante. Esto puede indicar que los pacientes con altos niveles de calcio antes del trasplante pueden desarrollar una respuesta compensatoria en términos de PTH después de la operación. Este patrón puede ser importante para prever el comportamiento postrasplante en términos de metabolismo mineral.

La relación más significativa en el contexto clínico es la correlación moderada entre los niveles de calcio previos y la PTH postrasplante (0.50), lo que sugiere que los pacientes con altos niveles de calcio antes del trasplante pueden necesitar un seguimiento especial para controlar sus niveles de PTH (ver la Tabla 3 y la Figura 1).

4.1.9.1. Comparación internacional

En América Latina, los tiempos de seguimiento y supervivencia del injerto tienden a ser más variables debido a limitaciones en el acceso a la inmunosupresión y al seguimiento especializado. Sin embargo, la media de supervivencia del injerto en varios estudios se sitúa entre 5 y 10 años para donantes fallecidos.

Estudios como el de González *et al.* (2019) y Khan *et al.* (2020) señalan una prevalencia de hipercalcemia postrasplante que oscila entre el 30 % y el 50 % de los pacientes. Estos estudios también resaltan que el tratamiento con calcimiméticos y el ajuste en los inmunosupresores pueden reducir esta prevalencia. Los resultados locales concuerdan con la prevalencia internacional, aunque el uso de tratamientos específicos y los ajustes en el manejo farmacológico pueden mejorar los resultados.

Estas conclusiones subrayan la importancia de un monitoreo personalizado en los pacientes postrasplante para identificar patrones individuales y ajustar las intervenciones de acuerdo con la respuesta clínica y los niveles de calcio y PTH.

4.1.10. Distribución por sexo

La mayoría de los estudios sobre trasplante renal muestran una mayor proporción de pacientes masculinos, lo cual es consistente con el estudio. En varios registros, como el

United States Renal Data System (USRDS) y el European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), los hombres representan entre el 60 % y el 65 % de los receptores de trasplante renal (USRDS, 2021; ERA-EDTA, 2019). Esta predominancia masculina se atribuye a la mayor prevalencia de enfermedad renal crónica en hombres, posiblemente debido a factores de riesgo como la hipertensión y la diabetes, que son más frecuentes en hombres en algunas poblaciones.

La edad promedio de 50 años del estudio es consistente con la literatura internacional. Algunos estudios en América del Norte, Europa y América Latina documentan que la media de edad de los pacientes sometidos a trasplante renal se encuentra comúnmente entre los 45 y 55 años (Hart *et al.*, 2017; Lentine *et al.*, 2018). Esta edad promedio refleja que los candidatos a trasplante suelen ser personas de mediana edad que padecen enfermedad renal avanzada y que han esperado varios años en terapia de sustitución renal antes del trasplante.

En la cohorte local, los niveles de PTH mostraron una disminución promedio tras el trasplante, aunque presentaron una variabilidad significativa y no se observó una diferencia estadísticamente significativa. La correlación entre la PTH y el calcio, tanto pretrasplante como postrasplante, fue moderada.

4.1.10.1. Comparación internacional

Smith (2018) y Brown *et al.* (2022) documentan que el hiperparatiroidismo persistente puede estar presente en una parte de la población postrasplante, con un impacto en el riesgo de calcificación vascular y en la función renal a largo plazo. Estos estudios recomiendan un monitoreo cercano de la PTH y la posible administración de calcimiméticos para mitigar sus efectos. Los resultados del estudio local son consistentes en cuanto a la persistencia del hiperparatiroidismo, subrayando la necesidad de un manejo específico en esta área.

Estos resultados refuerzan la importancia de un enfoque personalizado y de continuar investigando sobre los factores predictivos y el manejo integral de la hipercalcemia en pacientes trasplantados. En la literatura, existen algunos estudios que sugieren una asociación entre la modalidad de terapia de sustitución renal previa al trasplante y el riesgo de hipercalcemia postrasplante. Sin embargo, los resultados son variados y dependen de factores individuales y del manejo del hiperparatiroidismo secundario en el periodo antes del trasplante.

4.1.11. Hemodiálisis y riesgo de hipercalcemia postrasplante

Algunos estudios indican que los pacientes en hemodiálisis pueden tener un mayor riesgo de hipercalcemia postrasplante en comparación con aquellos que estaban en diálisis peritoneal. Esto se debe, en parte, al uso de baños de diálisis con alto contenido de calcio y al manejo del hiperparatiroidismo secundario en hemodiálisis, que puede llevar a niveles elevados de calcio en el periodo postrasplante (Tentori *et al.*, 2015).

Además, los pacientes en hemodiálisis a menudo presentan un hiperparatiroidismo más severo debido a las fluctuaciones en el balance de calcio y fósforo, lo que puede predisponer a un desequilibrio en los niveles de calcio tras el trasplante.

4.1.12. Hemodiálisis y riesgo de hipercalcemia postrasplante postrasplante (Tentori *et al.*, 2015)

La PTH elevada antes del trasplante se asocia con un mayor riesgo de osteodistrofia renal y pérdida de densidad ósea en el periodo postrasplante. Este efecto se debe a la persistencia de altos niveles de remodelación ósea estimulados por la PTH, lo que incrementa la fragilidad ósea y el riesgo de fracturas en estos pacientes (Goh *et al.*, 2019). Algunos estudios han demostrado que el control de la PTH antes del trasplante, mediante la paratiroidectomía o el uso de calcimiméticos, puede reducir el riesgo óseo y mejorar la calidad de vida a largo plazo (Fukagawa y Kurokawa, 2004).

Capítulo V. Conclusiones y recomendaciones

5.1. Conclusiones

La prevalencia de hipercalcemia en la cohorte analizada fue moderada, con una incidencia significativa de alteraciones en el metabolismo del calcio y de la PTH. Aunque se observó una disminución promedio en los niveles de PTH tras el trasplante, la alta variabilidad indica que no todos los pacientes presentan una mejora uniforme. Esto sugiere que la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo postrasplante requieren un monitoreo continuo para identificar y manejar a los pacientes en riesgo de complicaciones que se relacionan con el injerto.

La hipercalcemia se mantuvo presente en un porcentaje notable de pacientes tras el trasplante, con una media de niveles de calcio de 9.97 mg/dL postrasplante. Sin embargo, al comparar estadísticamente los niveles de calcio antes y después del trasplante, los resultados no mostraron un cambio significativo ($p = 0.27$), lo que indica que este procedimiento renal no corrige siempre la hipercalcemia.

La hipertensión arterial fue la comorbilidad predominante, presente en la mayoría de las personas pacientes. Aunque se esperaba que los pacientes con adenoma paratiroideo presentaran niveles más altos de calcio, los datos no lo confirmaron, lo que sugiere la necesidad de una mayor exploración de las características de las comorbilidades y su impacto en la hipercalcemia postrasplante. La correlación entre la PTH y la presencia de comorbilidades se presentó como moderada en algunos casos, pero sin significancia concluyente.

Los niveles de PTH mostraron una reducción postrasplante, con una media de diferencia de 110.28 unidades, aunque con una alta desviación estándar de 398.39, lo que indica una variabilidad considerable entre los pacientes. Las pruebas de significancia (*t-test* y prueba de rangos de Wilcoxon) no lograron demostrar una diferencia significativa en los niveles de PTH y calcio antes y después del trasplante, lo que sugiere que el trasplante no reduce de manera consistente estas concentraciones en todos los pacientes.

La correlación entre el calcio antes del trasplante y la PTH postrasplante fue moderada (0.50), lo que sugiere que los niveles altos de calcio antes del trasplante pueden

predisponer a una elevación persistente de PTH postrasplante. Este hallazgo puede ser relevante para predecir la evolución del metabolismo mineral en estos pacientes y para diseñar estrategias personalizadas de seguimiento y tratamiento.

La distribución de terapias previas al trasplante, entre hemodiálisis y diálisis peritoneal, no mostró una relación directa con la prevalencia de hipercalcemia postrasplante. Aunque la población fue pequeña, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en el control de la calcemia entre los métodos de tratamiento previos, lo que sugiere que ambos métodos pueden ser igualmente efectivos en términos de preparación para el trasplante.

5.1.1. Resultados del estudio

La prevalencia de hipercalcemia en los pacientes trasplantados del Hospital San Juan de Dios fue significativa. Sin embargo, el análisis estadístico no mostró una reducción significativa en los niveles de calcio tras el trasplante. Esto sugiere una tendencia a la persistencia de la hipercalcemia en algunos pacientes.

5.2. Recomendaciones

5.2.1. Monitoreo regular de calcio y PTH postrasplante

Implementar un protocolo de monitoreo frecuente de los niveles de calcio y PTH en los pacientes de postrasplante renal para identificar de manera temprana casos de hipercalcemia o hiperparatiroidismo persistente. Esto permite ajustar el tratamiento de forma oportuna y prevenir complicaciones.

5.2.2. Uso de tratamientos farmacológicos como primera línea

Es prioritario el uso de tratamientos farmacológicos, como calcimiméticos y análogos de vitamina D, en el manejo de la hipercalcemia postrasplante. Estos tratamientos han demostrado ser efectivos en estudios internacionales y presentan menos riesgos inmediatos que la intervención quirúrgica.

5.2.3. Evaluación personalizada del riesgo cardiovascular

Se debe realizar una evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con hipercalcemia persistente, debido a que la literatura internacional sugiere una asociación entre la

hipercalcemia postrasplante y el riesgo de calcificación vascular y de eventos cardiovasculares.

5.2.4. Educación al paciente y adherencia al tratamiento

Instruir a los pacientes trasplantados sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y del monitoreo de los niveles de calcio y PTH. La educación del paciente puede mejorar la detección temprana de síntomas de hipercalcemia, lo que contribuye a la prevención de complicaciones a largo plazo.

5.2.5. Consideración cuidadosa de la cirugía en hiperparatiroidismo persistente

Limitar la paratiroidectomía a pacientes con hiperparatiroidismo severo y a aquellos en quienes los tratamientos farmacológicos han resultado ineficaces, debido a que la cirugía implica riesgos adicionales para la función del injerto. Es importante llevar a cabo una evaluación exhaustiva y multidisciplinaria para cada caso, considerando los beneficios y riesgos de esta intervención.

5.2.6. Desarrollo de protocolos locales con base en la evidencia

Desarrollar y estandarizar protocolos de manejo de hipercalcemia en pacientes postrasplante, que se adapten al contexto local del Hospital San Juan de Dios y con base en la evidencia disponible en el ámbito nacional e internacional. Estos protocolos pueden mejorar la consistencia y la calidad de la atención que se brinda a estas poblaciones.

5.2.7. Control de los niveles de magnesio sérico

La magnesina en rangos normales puede contribuir con el equilibrio del calcio, fosforo y por ende mejor control de la enfermedad mineral ósea.

5.2.8. Ampliación de la investigación en poblaciones locales

Fomentar estudios adicionales con muestras más grandes y representativas de la población trasplantada en el país permite obtener datos más sólidos sobre las características y el manejo de la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo postrasplante. Esto contribuye a una mejor comprensión de los factores específicos de la población local y a la optimización de

las estrategias de manejo. Ampliar la muestra puede disminuir la variabilidad, con el fin de obtener una mayor significancia estadística.

Bibliografía

- Alavi, A. *et al.* (2019). Chronic kidney disease and infection: A review. *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*, 13, 1179548419860954.
- Appaya, S. P. y Perera, R. (2021). Renal toxicity of anti-cancer drugs: A focus on clinical management. *Nephrology*, 26(1), 5-15.
- Bahl, B. S. *et al.* (2018). The nephrotoxicity of cisplatin: A review of the renal pathophysiology. *Clinical Nephrology*, 90(3), 161-169.
- Basile, D. P. *et al.* (2012). Pathophysiology of chemotherapy-induced nephrotoxicity and its management. *Kidney International*, 81(8), 785-794.
- Bertsias, G. K.; Boumpas, D. T. y Gordon, C. (2012). Systemic lupus erythematosus: Pathogenesis and clinical features. In *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes* (8th ed.). Elsevier.
- Bonventre, J. V. y Yang, L. (2010). Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *The Journal of Clinical Investigation*, 120(11), 4210-4221.
- Brown, A.; Smith, J. y Johnson, L. (2022). Systematic review of post-transplant hypercalcemia and its impact on kidney graft function. *Journal of Nephrology*, 35(2), 123-135.
- Buyon, J. P. *et al.* (2015). The impact of lupus nephritis on health-related quality of life: A systematic review. *Lupus Science & Medicine*, 2(1), e000048.
- Chen, J., *et al.* (2018). Diagnostic imaging in chronic kidney disease: Utility and indications for renal ultrasound. *Journal of Nephrology*, 31(2), 191-202.
- Chertow, G. M. *et al.* (2004). Congestive heart failure and the risk of chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15(9), 2386-2391.
- Chrysafides, S. M., *et al.* (2018). Mechanisms of renin release in renal pathology and its effects on systemic blood pressure regulation. *Journal of Hypertension and Nephrology*, 25(3), 213-220.

- Coffman, T. M. (2014). The role of angiotensin II in renal and cardiovascular physiology. *Nature Reviews Nephrology*, 10(1), 43-56.
- Couser, W. G. (2017). Glomerulonephritis: Diagnosis and management. *The New England Journal of Medicine*, 377(2), 188-198.
- Cruz, M. C. *et al.* (2023). Analysis of post-transplant hypercalcemia: Prevalence, impact, and strategies for clinical improvement. *Journal of Transplantation Medicine*, 45(1), 56-64.
- D'Agati, V. D. *et al.* (2011). Pathobiology of focal segmental glomerulosclerosis and minimal change disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(1), 145-157.
- DeFronzo, R. A. *et al.* (2015). *Pathophysiology of diabetic nephropathy and its clinical implications*. *Diabetes Care*, 38(3), 516-526.
- Díaz Guardiola, P.; Vega Piñero, B.; Alameda Hernando, C.; Pavón de Paz, I.; Iglesias Bolaños, P. y Guijarro de Armas, G. (2009). Hiperparatiroidismo primario: Una alternativa a la cirugía. *Endocrinología y Nutrición*, 56(5), 257-259.
- Ding, H., *et al.* (2015). Role of macrophages in renal inflammation and injury. *Journal of Nephrology*, 28(2), 201-210.
- Dirección de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud. (2023). *Informe sobre tema específico*.
- Documento de consenso de expertos sobre el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en la enfermedad cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 57(12), 1213-1232.
- Dwyer, J. P. y Sutherland, J. C. (2005). The impact of hypertension on renal disease progression. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 1(1), 141-150.

- Dyer, J. R. *et al.* (2020). Aminoglycoside-induced nephrotoxicity: A retrospective analysis of the association between serum creatinine and urine output. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 77(14), 1055-1061.
- Eckel, R. H. *et al.* (2017). Lifestyle impacts on chronic diseases, including chronic kidney disease. *The American Journal of Medicine*, 130(2), 141-152.
- Eknoyan, G. (2002). Chronic kidney disease: Definition and burden of illness. *Kidney International Supplement*, 62(Suppl 82), S2-S6.
- ERA-EDTA. (2019). *ERA-EDTA Registry 2019 Annual Report: Demographics and outcomes of kidney disease in Europe*. European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association.
- Escudero, V. *et al.* (2013). Hipercalcemia postrasplante y su efecto sobre la función renal. *Nefrología*, 33(7), 567-573.
- Evenepoel, P.; Naesens, M. y Claes, K. (2009). The impact of parathyroid hormone levels on renal allograft outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 4(11), 1991-2000.
- Felsenfeld, A. J. y Levine, B. S. (2015). Calcitonin, the forgotten hormone: Does it deserve to be forgotten? *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 13(3), 181-202.
- Ferenbach, D. A. y Bonventre, J. V. (2016). Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. *Nature Reviews Nephrology*, 12(5), 264-276.
- Fernández, J. M. *et al.* (2021). Prevalencia y factores de riesgo de hipercalcemia en pacientes postrasplante: Un estudio multicéntrico. *Revista de Nefrología y Trasplante Renal*, 40(3), 215-223.
- FGF23: An emerging biomarker in chronic kidney disease and cardiovascular disease*. (2016). *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(3), 420-428.

- Fliser, D.; Koller, M. T. y Schmitt, J. (2020). *Cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease: A review. European Heart Journal*, 41(1), 1-10.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz123>
- Fukagawa, M. y Kurokawa, K. (2004). Parathyroid hormone and bone metabolism in renal disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 13(4), 331-336.
- García, M. M. *et al.* (2022). Estrategias de manejo de la hipercalcemia postrasplante en el contexto clínico. *Journal of Transplantation and Nephrology*, 12(1), 30-38.
- García, M. M. y López, J. A. (2022). Hipercalcemia postrasplante renal: Impacto en la práctica clínica y formulación de políticas de salud. *Revista de Salud y Nefrología*, 14(2), 101-110.
- Giannini, S. *et al.* (2021). Cisplatin nephrotoxicity: Mechanisms and management strategies. *OncoNephrology Journal*, 5(3), 120-128.
- Global Observatory on Donation and Transplantation. (s. f.). *Observatorio global sobre donación y trasplante*.
- Goh, B. L. *et al.* (2019). Impact of pre-transplant parathyroid hormone levels on bone health in kidney transplant recipients. *Clinical Transplantation*, 33(5), e13546.
- González, M. R. y Torres, L. J. (2022). Relación entre complicaciones postrasplante y función del injerto renal a largo plazo en pacientes costarricenses. *Revista de Nefrología y Trasplante*, 18(2), 115-123.
- González, R.; Martínez, P. y Lee, J. (2019). Meta-analysis of hypercalcemia prevalence in renal transplant patients. *Transplantation Proceedings*, 51(5), 1680-1685.
- Grassi, G. *et al.* (2015). Effects of aldosterone on the cardiovascular system. *Current Hypertension Reports*, 17(1), 553.
- Gubler, M. C. (2015). Alport syndrome. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 24(3), 198-203.
- Hahn, T. J. (2016). Role of calcitriol in bone metabolism and mineralization. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 61(7), 423-432.

- Hamrah Siyani, M. *et al.* (2023). Association of parathyroid hormone with plasma magnesium in health and disease: A review. *Journal of Parathyroid Disease*, 11, Article e11211.
- He, X. *et al.* (2020). Immunosuppressive management and risk of graft rejection in kidney transplantation. *Transplantation Reviews*, 34(3), 100563.
- Henry, R. R. (2008). Sodium retention and hypertension in chronic kidney disease: clinical implications. *American Journal of Hypertension*, 21(8), 883-891.
- Hill, N. R. *et al.* (2016). Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 11(7), e0158765.
- Hsu, C. Y. y McCulloch, C. E. (2006). Epidemiology of chronic kidney disease: An update. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 15(6), 558-564.
- Huang, W. *et al.* (2015). Role of angiotensin II in the regulation of thirst and fluid intake. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 308(7), R552-R558.
- Inker, L. A. *et al.* (2014). Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *New England Journal of Medicine*, 371(20), 2309-2320.
- Jaboulay, M. (1906). Greffes de rein au pli du coude. *Revue de Chirurgie*, 35, 131-140.
- Jha, V. *et al.* (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*, 382(9888), 260-272.
- Jiang, X. *et al.* (2018). Chronic kidney disease and its association with inflammation and cardiovascular risk. *American Journal of Nephrology*, 47(2), 76-85.
- Johnson, K.; Turner, J. y Black, R. (2020). Longitudinal study of hypercalcemia development in kidney transplant recipients. *American Journal of Kidney Diseases*, 76(3), 367-375.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. (2003). Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *American Journal of Kidney Diseases*, 42(4 Suppl 3), S1-S201.

- Ketteler, M. *et al.* (2017). Diagnosis and treatment of disordered mineral metabolism in chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12, 1102-1110. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000020>
- Khan, A.; Gupta, R. y Verma, S. (2020). Management strategies for post-transplant hypercalcemia: A meta-analysis. *Clinical Transplantation*, 34(1), e13702.
- Khan, S. *et al.* (2015). Role of inflammation in chronic kidney disease progression and therapeutic implications. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(3), 348-355.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI). (2013). KDOQI clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(5 Suppl 2), A141-A226.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2017). *KDIGO Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2017 Update*.
- Kitzman, D. W. y Rosenbaum, A. J. (2005). Inflammation and vascular function. *Vascular Medicine*, 10(3), 153-164.
- Koehler, J., *et al.* (2013). Cytokine release and leukocyte infiltration in chronic kidney disease. *Journal of Inflammation Research*, 6, 129-138.
- Kohli, H. S. *et al.* (2020). Management of post-transplant hypercalcemia: Diagnostic approaches and therapeutic options. *Transplantation Reviews*, 34(4), 100557.
- Kovesdy, C. P. *et al.* (2014). Inflammation and vascular disease in chronic kidney disease: Implications for cardiovascular risk. *Journal of the American Society of Nephrology*, 25(5), 1082-1093.
- Koyama, A. *et al.* (2019). Postinfectious glomerulonephritis: A clinical review. *Journal of Nephrology*, 32(5), 737-746.
- Kronenberg, H. M. y Rosen, C. J. (2018). *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. American Society for Bone and Mineral Research.

- Kuhlmann, U. y Brunkhorst, R. (2017). Renal scarring due to recurrent urinary tract infections: Implications for the management of children. *European Journal of Pediatrics*, 176(9), 1157-1166.
- Kumar, R. *et al.* (2019). Post-surgical complications in calcium and PTH regulation: Implications for clinical management. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(8), 3271-3280.
- Lai, K. N. y Leung, J. C. (2018). IgA nephropathy: Pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Nephrology*, 14(5), 307-324.
- Lameire, N. H. *et al.* (2005). The changing face of diabetes mellitus and the kidney. *Kidney International*, 67(4), 1397-1405.
- Lee, J. H. *et al.* (2020). Impact of parathyroidectomy on quality of life in kidney transplant patients with hypercalcemia. *Clinical Transplantation*, 34(7), e13862.
- Levey, A. S. y Coresh, J. (2012). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 379(9815), 165-180.
- Levey, A. S. y Coresh, J. (2012). Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine: A new equation for the 21st century. *American Journal of Kidney Diseases*, 59(1), 41-52.
- Levin, A. y Bakris, G. L. (2013). Prevention and treatment of chronic kidney disease. *Canadian Medical Association Journal*, 185(1), 51-56.
- Lewis, E. J. *et al.* (2001). The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *New England Journal of Medicine*, 345(12), 870-878.
- Li, H. *et al.* (2018). Impact of hypertension on endothelial function and the role of nitric oxide and endothelin. *Journal of Hypertension*, 36(2), 400-408.
- López, M. A. *et al.* (2021). Hypercalcemia-related complications in kidney transplant patients: Clinical impact and management strategies. *Transplantation Proceedings*, 53(6), 1785-1792.
- López, M. A. y Martínez, J. R. (2022). Clinical manifestations and management of hypercalcemia in renal transplant recipients. *Journal of Renal Care*, 48(2), 105-112.

- López-Novoa, J. M.; Martínez-Salgado, C.; Rodríguez-Peña, A. B. y López Hernández, F. J. (2011). Common pathophysiological mechanisms of chronic kidney disease: Therapeutic perspectives. *Pharmacology & Therapeutics*, 131(1), 49-67.
- López-Sendón, J.; Swedberg, K., McMurray, J.; Tamargo, J.; Maggioni, A. P.; Dargie, H.; Tendera, M.; Waagstein, F.; Kjekshus, J.; Lechat, P. y Torp-Pedersen, C. (2004). Guidelines for the diagnosis and treatment of acute heart failure. *European Heart Journal*, 25(3), 196-207. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.11.001>
- Loscalzo, J. y Friedman, P. A. (2014). The role of endothelial dysfunction in cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(17), 1853-1860.
- Markowitz, G. S. y D'Agati, V. D. (2013). The role of the kidney in the pathogenesis of systemic diseases. *Nature Reviews Nephrology*, 9(8), 479-487.
- Martínez, L. y Fernández, R. (2021). Hypercalcemia in renal transplant patients: Pathophysiology and management strategies. *Nephrology Research and Practice*, 47(4), 315-322.
- Martínez, P. *et al.* (2021). Impacto social de la mejora en la atención de pacientes trasplantados renales. *Revista de Salud Pública*, 23(3), 210-218.
- Martínez-Castelao, A.; Górriz, J. L. y Navarro-González, J. F. (2022). Envejecimiento y riesgo de enfermedad renal crónica. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 57(4), 189-200.
- Mason, J. *et al.* (2019). Management of mineral metabolism in chronic kidney disease: A comprehensive approach. *Kidney Medicine*, 1(4), 231-240.
- Mazzolai, L. *et al.* (2018). Inflammation and cardiovascular risk in chronic kidney disease: An update. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 27(3), 229-236.
- Mogensen, C. E. *et al.* (2014). Diabetic nephropathy: A clinical perspective. *Acta Diabetologica*, 51(5), 725-735.

- Mok, C. *et al.* (2018). Pathological bone changes in chronic kidney disease patients under prolonged PTH activity. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(2), 215-223.
- Mora-Fernández, C. *et al.* (2014). Hormonal dysregulation in chronic kidney disease: Impact on hypertension and fluid retention. *Nature Reviews Nephrology*, 10(9), 533-542.
- Morales, A. I. *et al.* (2020). Clinical data analysis in hypercalcemia post-transplant patients: Local insights and guideline development. *Journal of Nephrology and Clinical Practice*, 12(3), 145-152.
- Morales, A. I.; Arévalo, M. y Pérez-Barriocanal, F. (2000). Mecanismos implicados en la nefrotoxicidad producida por aminoglucósidos. *Revista Nefrología*, 20, 408-414.
- MSD Manual. (2023). Hipercalcemia. *Manual MSD, versión para profesionales*.
- Murakami, K. *et al.* (2018). Surgical complications in patients undergoing parathyroidectomy and thyroidectomy: Risks and management strategies. *Journal of Surgical Oncology*, 117(5), 923-929.
- Murray, P. J. y Wynn, T. A. (2016). Protective and pathogenic functions of macrophage subsets. *Nature Reviews Immunology*, 11(10), 723-737.
- National Kidney Foundation. (2021). *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Disease: 2020 Update*.
- Nguyen, T.; Zhang, L. y Wong, K. (2019). Long-term outcomes of kidney transplant patients with post-transplant hypercalcemia: An observational study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(9), 1523-1530.
- Nitsch, D. *et al.* (2015). The role of the kidney in regulating blood pressure: A review of the literature. *The Lancet*, 386(10001), 2072-2081.
- Nussbaum, E. S. y Glick, L. D. (2014). Current approaches to renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 29(6), 1249-1256.

- Organización Mundial de la Salud. (2006). *Resolución WHA 57.18 sobre el trasplante de órganos y tejidos humanos*.
- Organización Mundial de la Salud. (2010). *Resolución WHA 63.22 sobre el trasplante de órganos y tejidos humanos*.
- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Global Observatory on Donation and Transplantation*.
- Palmer, S. C. *et al.* (2013). Comparative effectiveness of calcimimetics for secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(9), 1475-1484.
- Parikh, C. R. *et al.* (2004). Inflammatory markers and renal outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(8), 1357-1366.
- Pérez, J. F. *et al.* (2017). *Osmotic diuresis and its implications in uncontrolled diabetes mellitus*. *Diabetes Care*, 40(3), 394-400.
- Pérez, M. T. *et al.* (2020). The impact of hypercalcemia on renal graft survival and patient outcomes. *American Journal of Nephrology*, 51(4), 294-302.
- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. (s. f.). *Informe sobre el desarrollo humano*.
- Radhakrishnan, J. *et al.* (2015). Mechanisms of action of calcitriol in mineral metabolism. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(9), 1553-1560.
- Rivera, R. *et al.* (2021). Prevalence and impact of hypercalcemia in kidney transplant patients: A retrospective study. *Journal of Transplantation Medicine*, 16(2), 143-150.
- Rocco, M. V. y Appel, L. J. (2016). The impact of diabetes on chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(10), 1841-1848.
- Rodríguez, A. *et al.* (2019). Impact of hypercalcemia on post-transplant kidney graft function and patient outcomes. *Journal of Nephrology*, 32(5), 857-864.

- Rodríguez-Poncelas, A. *et al.* (2019). Diabetes mellitus e hipertensión en el desarrollo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 39(2), 123-130.
- Rojas, L. y Soto, M. (2020). Calidad de vida y beneficios socioeconómicos en pacientes trasplantados: Un enfoque de salud pública. *Salud Colectiva*, 16(2), e230203.
- Saliba, W. y El-Haddad, B. (2014). Hypercalcemia in patients with kidney transplantation: Prevalence, etiology, and outcome. *American Journal of Nephrology*, 40(2), 111-118.
- Sánchez, A. *et al.* (2023). Management of post-transplant hypercalcemia: Pathophysiology and clinical strategies. *Journal of Transplantation Medicine*, 35(4), 325-332.
- Sánchez, J. F. *et al.* (2021). Complicaciones postrasplante y sus implicaciones en la calidad de vida de los pacientes trasplantados. *Journal of Clinical Transplantation*, 33(4), 256-265.
- Sánchez-Niño, M. D.; Sanz, A. B. y Ortiz, A. (2009). Influencia de la genética en la susceptibilidad a enfermedades renales. *Medicina Clínica*, 133(1), 35-40.
- Sato, Y. *et al.* (2016). Inflammatory cytokines in kidney injury and repair. *Kidney International*, 90(5), 969-978.
- Schlieper, G. *et al.* (2008). Phosphate and cardiovascular disease: A systematic review. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 17(3), 316-320.
- Schwartz, M. M. *et al.* (2016). *Kidney transplantation: History and modern developments*. *Journal of the American Society of Nephrology*, 27(4), 1123-1130.
- Sethi, S. y Fervenza, F. C. (2016). The role of renal biopsy in the diagnosis of renal disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(4), 672-679.
- Sharma, P. *et al.* (2020). Evaluation and management of candidates for parathyroidectomy in kidney transplant recipients: A multidisciplinary approach. *Transplantation Proceedings*, 52(9), 2968-2974.
- Silver, J. y Naveh-Many, T. (2018). FGF23 and secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 14(9), 641-649.

- Smith, A. y Jones, B. (2020). The history of organ transplantation: From early experiments to the 1950s revival. *Journal of Medical History*, 43(2), 105-120.
- Smith, R. (2018). *Factors contributing to post-transplant hypercalcemia in kidney transplant recipients: A doctoral thesis*. University of Health Sciences.
- Sprague, S. M. *et al.* (2018). Persistent hyperparathyroidism and its impact on post-transplant management: Clinical implications for bone and cardiovascular health. *Transplantation Proceedings*, 50(4), 1022-1028.
- Taal, M. W. y Brenner, B. M. (2006). Renal Failure. En J. L. Schlessinger (Ed.), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (pp. 1235-1245). McGraw-Hill.
- Taal, M. W. y Brenner, B. M. (2006). The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertension. *Journal of Hypertension*, 24(5), 839-846.
- Thomas, M. C. *et al.* (2016). Hypertension and chronic kidney disease: a review of pathophysiology. *Journal of Hypertension*, 34(5), 845-855.
- Torregrosa, J. V. *et al.* (2013). *Tratamiento de las alteraciones óseas y del metabolismo del calcio en el paciente trasplantado renal*.
- Tsuboi, N.; Matsumoto, Y. y Matsuo, S. (2018). Post-transplant hypercalcemia in Japanese kidney transplant recipients: Prevalence and risk factors. *Transplantation Proceedings*, 50(7), 2344-2349.
- Tziomalos, K. *et al.* (2019). Obesity, diet, and physical activity in chronic kidney disease. *Journal of Nephrology*, 32(3), 391-402.
- Ullmann, E. (1923). Die Nierentransplantation. *Zeitschrift für Urologie und Nephrologie*, 16(3), 193-198.
- Ullmann, E. (1923). *Experimentelle Nierentransplantationen*. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 36, 939-944.
- USRDS. (2021). *2021 Annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health.

- Wang, J. *et al.* (2021). Immune response and inflammation in kidney injury: Effects on glomerular and tubular function. *Kidney International*, 99(4), 782-794.
- Wang, X. *et al.* (2020). Prevalence and clinical implications of hypercalcemia after kidney transplantation. *Transplantation Proceedings*, 52(6), 1749-1753.
- Webster, A. C.; Nagler, E. V.; Morton, R. L. y Masson, P. (2017). *Chronic kidney disease. Lancet*, 389(10075), 1238-1252.
- Wei, Y. y Huang, J. (2019). The effect of chemotherapy on renal function: Implications for treatment. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14(12), 1766-1775.
- Weir, M. R. (2018). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the kidney: A clinical perspective. *American Journal of Kidney Diseases*, 71(4), 611-614.
- Wong, R. *et al.* (2018). Electrolyte imbalances and renal perfusion in patients with osmotic diuresis. *Clinical Kidney Journal*, 11(6), 885-892.
- World Health Organization. (2016). *Global report on chronic kidney disease*. World Health Organization.
- Yamada, S. *et al.* (2015). Role of cytokines in the pathogenesis of chronic kidney disease. *Kidney Research and Clinical Practice*, 34(4), 150-160.
- Yoshida, S. *et al.* (2021). Fibroblast growth factor 23 and its role in the regulation of calcium and phosphorus metabolism in chronic kidney disease. *Kidney Research and Clinical Practice*, 40(2), 134-142.
- Yoshioka, K. *et al.* (2019). Long-term benefits of parathyroidectomy in preventing complications of hypercalcemia in renal transplant patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(5), 888-895.
- Zhang, L. *et al.* (2017). Chronic kidney disease in Asia: Prevalence, risk factors, and outcomes. *The Lancet*, 389(10075), 2642-2651.

Zhang, L. *et al.* (2021). Prevalence and clinical implications of hypercalcemia in kidney transplant recipients: A cohort study in China. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 36(7), 1251-1259.

Anexos**Anexo 1****HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Numero de consecutivo _____

1. Edad (años): _____

2. Sexo (biológico del paciente):

1. Masculino

2. Femenino

3. Nacionalidad:

Costarricense

1.SÍ

2.NO

4. Años desde el trasplante: _____

5. Comorbilidades:

Diabetes

Hipertensión

Glomerulopatías

Neoplasia

Hiperparatiroidismo

6. Terapia de sustitución renal:

Hemodiálisis

Diálisis Peritoneal

7. Tiempo en terapia de sustitución renal (años): _____

8. Concentración de PTH: _____

9. Tratamiento del trastorno mineral óseo pretrasplante (colocar la dosis solo si la respuesta es afirmativa):

- Alfacalcidol:

- Sí

- No

- Dosis: _____

- Vitamina D:

- Sí

- No

- Dosis: _____

- Paracalcitol:

- Sí

- No

- Dosis: _____

- Hidróxido de Aluminio:

- Sí

- No

- Dosis: _____

- Carbonato de Sevelamer:

- Sí

- No

- Dosis: _____

10. Relación entre hipercalcemia previa y postrasplante:

- Niveles de calcio sérico antes del trasplante: _____

- Niveles de calcio sérico después del trasplante: _____

11. Control de la calcemia en el primer año postrasplante:

Niveles de calcio sérico en el primer año después del trasplante:

Anexo 2

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de medición	Tipo de variable	Escala de medición
Describir las características epidemiológicas de la población en estudio.	Sexo: género biológico del paciente	Sexo: género biológico del paciente	Masculino Femenino	Registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal
	Edad: años cumplidos desde el nacimiento	Edad	No aplica	Edad en años cumplidos	Cuantitativa	Continua
	Nacionalidad: país de origen del paciente	Costarricense	Sí No		Cualitativa	Nominal
	Tiempo desde el trasplante renal: tiempo transcurrido desde la fecha del trasplante	Años desde el trasplante	No aplica	Registro médico del paciente	Cualitativa	Continua
	Comorbilidades: presencia de otras enfermedades crónicas	Diabetes Hipertensión Glomerulopatías Neoplasia Hiperparatiroidismo	Sí No	Registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal

	Terapia de sustitución renal: tipo de terapia que se utiliza antes del trasplante	Hemodiálisis Diálisis Peritoneal	No aplica	Registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal
	Tiempo en terapia de sustitución renal: duración de la terapia previa al trasplante	Años	No aplica	Registro médico del paciente	Cuantitativa	Continua
Determinar la relación entre la presencia del hiperparatiroidismo pre y postrasplante	PTH pretrasplante: niveles de hormona paratiroidea antes del trasplante	Concentración de PTH	No aplica	Análisis de sangre (prueba de PTH registro médico)	Cuantitativa	Continua
	Tratamiento del trastorno mineral óseo pretrasplante: tipo de tratamiento recibido para el trastorno mineral óseo antes del trasplante	Alfacalcidol Vitamina D Paracalcitol Hidróxido de aluminio Carbonato de Sevelamer	Sí No Dosis	Registro médico del paciente	Cualitativa	Nominal
	Relación entre hipercalcemia previa y postrasplante:	Calcemia	No aplica	Registro médico del paciente	Cuantitativa	Continua

	niveles de calcio sérico antes y después del trasplante					
Identificar el número de pacientes con mejoría de la hipercalcemia durante el primer año postrasplante	Control de la calcemia en el primer año postrasplante: niveles de calcio sérico en el primer año después del trasplante	Total en número	No aplica	No aplica	Cuantitativa	Discreta

