



## Revisión de tema 1-2021:

### Manejo del hiperparatiroidismo en el Paciente Postransplante. Renal: Cinacalcet versus Paratiroidectomía. Revisión de la Literatura

Recibido: 06/05/2020

Aceptado: 12//06/2021

<sup>1</sup> Diego Armando Arley Vargas

<sup>1</sup> Médico Especialista Medicina Interna y Nefrología, Hospital San Juan de Dios, San José Costa Rica.

Correo: [armandoarley1986@hotmail.com](mailto:armandoarley1986@hotmail.com)

#### Resumen

El hiperparatiroidismo posterior a trasplante renal es una entidad prevalente en esta población, genera un efecto negativo sobre el injerto renal, presentando un mayor riesgo de disfunción del injerto, además le confiere riesgo de fractura, de calcificación vascular y mortalidad. La paratiroidectomía genera una disminución documentada del 25% de la tasa de filtración glomerular basal en las diferentes series revisadas. Sobre la sobrevida del injerto la evidencia es contradictoria, algunos estudios indican que genera una disminución de la sobrevida del injerto, mientras que, en otras series no se documenta alteración de la sobrevida del trasplante. El manejo farmacológico con cinacalcet impresiona presentarse como una alternativa adecuada en el manejo de la hipercalcemia por el hiperparatiroidismo sin adenoma documentado. Se debería considerar el manejo farmacológico en los pacientes con hiperparatiroidismo postrasplante renal, al menos por un año, y reservar la paratiroidectomía solo en aquellos casos con adenoma documentado o con falla al tratamiento con cinacalcet.

#### Abstract

Hyperparathyroidism after renal transplantation is a prevalent entity in this population, it generates a negative effect on the renal graft, presenting a greater risk of graft dysfunction, it also confers a risk of fracture, vascular calcification and mortality. Parathyroidectomy generates a documented decrease of 25% in baseline glomerular filtration rate in the different series reviewed. On graft survival, the evidence is contradictory, some studies indicate that it generates a decrease in graft survival, while in other series no change in transplant survival is documented. Pharmacological management with cinacalcet impresses as an adequate alternative in the management of hypercalcemia due to hyperparathyroidism without documented adenoma. Pharmacological management should be considered in patients with post-renal transplant hyperparathyroidism, for at least one year, and reserve parathyroidectomy only in those cases with documented adenoma or failure of treatment with cinacalcet.

#### Palabras clave

Hipercalcemia; Hiperparatiroidismo; Trasplante Renal; Calcimiméticos; Cinacalcet; Paratiroidectomía

#### Key words

Hypercalcemia; Hyperparathyroidism; Kidney transplant; Calcimimetics; Cinacalcet; Parathyroidectomy.

## Introducción

El incremento de la esperanza de vida se ha duplicado y con ello, las enfermedades y su evolución clínica, así como la aparición de otras asociadas a las personas adultas mayores <sup>(5, 6, 16)</sup>

La enfermedad renal crónica (ERC) es definido como una anormalidad estructural o funcional del riñón, que se encuentra presente en el individuo por un periodo mayor a 3 meses, con implicaciones sobre la salud; esta se clasifica basado según su causa, la categoría de Tasa de Filtración Glomerular (TFG) estimado por aclaramiento endógeno de creatinina (AEC) calculado mediante la fórmula de CKD EPI; además, se emplea la determinación de la albuminuria como una categorización que le confiere un factor de riesgo de progresión de la enfermedad<sup>(1, 2,3)</sup>.

La prevalencia de la ERC varía de manera importante a nivel mundial<sup>(2)</sup>, se estima que entre 13% de la población la padecerá en algún grado, aunque está subestimado debido a la falta de información de esta<sup>(3,4)</sup>.

La ERC presenta implicaciones de la salud, asociadas no solo a las comorbilidades del paciente sino a los procesos propios de la enfermedad renal, que le confieren al individuo un mayor riesgo de mortalidad si se compara con el resto de la población, esto debido a un aumento de eventos cardiovasculares en esta población <sup>(2,3)</sup>.

Dentro de las manifestaciones asociadas al deterioro de la TFG podemos encontrar la presencia del trastorno mineral óseo, el cual se define como un conjunto de anormalidades del metabolismo mineral que genera anormalidades esqueléticas y calcificaciones extra esqueléticas principalmente en los pacientes con AEC menor a 70cc/min (estadio 2 o más) y que se manifiesta por alteración del calcio, de fosforo, parathormona (PTH), vitamina D y Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto <sup>(2,3)</sup>.

La mejor terapia de sustitución renal (TSR) para un paciente con ERC en estadio avanzado es el trasplante renal (TR), este le confiere mejoría de la mortalidad comparativa con las otras TSR (hemodiálisis o diálisis peritoneal), pero, le confiere otras morbilidades asociadas <sup>(2,3,4)</sup>.

## Trastorno Mineral Óseo en el Postransplante Renal

En el paciente posterior a TR se pueden presentar una serie de anomalías del trastorno mineral ósea (TMO), que le confieren un aumento de la morbimortalidad, entre ellas: un aumento del riesgo de fracturas, un riesgo de la pérdida del injerto y/o del riesgo cardiovascular (5).

La persistencia del hiperparatiroidismo (HPT) en el pos TR varía mucho en las diferentes revisiones, es usual observar valores altos de la hormona paratiroidea (PTH) y de calcio (Ca) hasta en los primeros 6 meses, sin embargo, entre el 30-50% de los pacientes que recibieron un injerto renal pueden presentar persistencia de este más allá de los 6 meses confiriendo problemas a nivel óseo y cardiovascular (5,6,8,9,10).

En los pacientes con TR, aunque no presenten HPT persistente, en los primeros 6 meses se presenta una reducción de la densidad mineral ósea entre 4-10%, entre los 6 meses y el año se da una reducción entre el 0.4 al 4.5%; posterior al año no se ha visto reducción, pero su nivel siempre es menor comparado con la población sana del mismo rango etario, aumentando el riesgo de fractura hasta 4 veces más que la población general (5).

El efecto resultante del HPT persistente en el postransplante es la hipercalcemia, esta se propicia por el aumento de la reabsorción tubular de Ca, un aumento de la absorción intestinal de calcio y un aumento de la resorción ósea; esto debido al efecto del aumento de la PTH y del calcitriol circulante que se produce gracias al injerto renal funcional (6,9,10).

La hipercalcemia favorece una disfunción del injerto renal dado que propicia una vasoconstricción, además, se puede observar una calcificación tubulointersticial que puede influenciar negativamente la supervivencia del injerto; por otra parte, se ha visto un aumento de incidencia de pancreatitis y de calcificación vascular (6,8,10). El diagnóstico se centra en la medición de Ca de forma rutinaria, y cuando este se mantenga persistentemente elevado (mayor a 10.2mg/dL) solicitar la toma de PTH, en el que un valor sérico mayor de 70pg/mL confirmaría el diagnóstico; en este caso se deberá solicitar estudios de imágenes, ultrasonido y gammagrafía, para descartar la existencia de un adenoma en cuyo caso el manejo más adecuado sería

el quirúrgico, sin embargo este se ha asociado con empeoramiento de la función del injerto y con complicaciones quirúrgicas (5,6,9,10).

En los casos en donde no se identifica un adenoma paratiroideo ni por imágenes o por medicina nuclear se recogen opciones adicionales para el manejo del hiperparatiroidismo.

### Cinacalcet

Es un agente calcimimético que se une al receptor sensible de Ca de la glándula paratiroidea y lo modifica alostéricamente, de manera que lo hace más sensible a las acciones del calcio extracelular. Reduce de forma significativa los niveles de PTH, y como consecuencia, reduce los valores séricos de calcio y, eventualmente, también de fósforo (7).

El cinacalcet se ha utilizado en España desde el año 2006 para el manejo del HPT pos TR considerándolo un medicamento seguro y costo efectivo (7), aunque su uso es considerado una indicación off label, existen varios estudios que ratifican su eficacia clínica en el manejo de estos pacientes.

Mawat et al. (2017) realizaron un estudio en el hospital de Montreal en Quebec, Canadá; en 27 pacientes con HPT a quienes se les ofreció tratamiento con cinacalcet y un seguimiento de 23.5 meses, todos los pacientes presentaron una inmunosupresión con la tripla convencional (micofenolato de mofetilo (MMF), Tacrolimus (TAC) y corticoesteroides (CE)), estos pacientes presentaron una adecuada tolerancia al fármaco, logrando un control del HPT y sin disfunción del injerto renal, mostrándose como un alternativa a la paratiroidectomía (PT)(8).

Zavvos et al. (2018) realizaron un estudio unicentrico prospectivo con 47 pacientes y un seguimiento de 6 meses, en estos pacientes se utilizó una dosis de cinacalcet promedio de 30mg por día, se logró una reducción considerable de los valores séricos de PTH y Ca, solo 4 pacientes presentaron efectos secundarios considerados leves y principalmente gastrointestinales, los cuales resolvieron al reducir la dosis del medicamento; el fármaco no generó ningún efecto sobre el reporte de los niveles de anti calcineurínicos y no se evidenció efectos sobre el injerto renal, por tanto, consideran que el cinacalcet es una alternativa adecuada a la PT,

que efectivo para el control del HPT y los valores de Ca, y que su utilidad es adecuada a largo plazo, bien tolerado y sin disfunción del injerto renal(9).

Cohen et al. (2012) realiza un metaanálisis que incluye 21 estudios de pacientes con TR, HPT y uso de cinacalcet, el total de pacientes documentados en estos estudios fue de 411, en los que acumulan un seguimiento de 36 meses pos TR, en este se documenta que el cinacalcet es un medicamento adecuado para el control de la PTH, Ca y fósforo en el paciente post-transplante; de igual manera, en los pacientes que en los estudios que incluyeron PT se evidenció un empeoramiento de la función del injerto, esto por cuanto, el proceso quirúrgico ha demostrado presentar un aumento en la función linfocítica, lo cual podría sugerir un rechazo por mecanismo inmunológico en los que son sometidos al proceso quirúrgico, este fue más frecuente en aquellos que recibieron PT totales. Considerando los costos, la PT es más costo efectivo para el manejo del HPT si el tratamiento con cinacalcet se prolonga más de 12 meses, mas, este es seguro y adecuado para el manejo del HPT (10).

Evenepoel et al. (2014) realizaron un estudio randomizado, prospectivo, multicéntrico, doble ciego y global, logrando un reclutamiento de 114 pacientes pos TR que presentaron una inmunosupresión de triple convencional y a quienes se aleatorizaban en el manejo con cinacalcet vs placebo. El objetivo principal es determinar la eficacia en el control del Ca, con respecto a este, se logró un control estadísticamente significativo, con una reducción de calcio menor a 10.2mg/dL en el 75.4% de los participantes e inferior a 11.4 en el 87.5% de los participantes; solo dos pacientes descontinuaron el estudio por efectos secundarios, los mismos no fueron severos; el cinacalcet no presentó alteraciones con los inmunosupresores, tampoco se documentó efecto sobre el injerto renal. Por tanto, se considera una alternativa adecuada para el manejo de la hipercalcemia en los pacientes con HPT pos TR, segura, con adecuada tolerancia y sin efectos sobre el injerto (11).

En el estudio de la bases de Cochrane del año 2019 se hace un análisis de la evidencia sobre intervenciones para prevenir la enfermedad ósea en recipientes TR, con respecto al uso de cinacalcet en esta población, la revisión indica que este fue mejor que el placebo para el control del Ca y PTH, además el cinacalcet fue mejor que la PT en cuanto a fracturas y densidad

mineral ósea, pero esta fue mejor que el cinacalcet en el control de Ca y PTH<sup>(12)</sup>.

Nakai et al. (2015) indica que en aquellos pacientes en los que se da tratamiento con cinacalcet sin obtener respuesta farmacológica a los 12 meses de instaurado, en ausencia de adenoma documentado, es un dato sugestivo de hiperplasia nodular y en este caso refractario a manejo farmacológico se recomendaría el manejo quirúrgico<sup>(13)</sup>.

Massimetti et al. (2017) realiza un estudio prospectivo sobre 120 pacientes con TR e HPT, con un seguimiento de 30 meses, con adecuada disminución de los valores de Ca y PTH, no se identificó efecto sobre los niveles de TAC, además fue bien tolerado. Por tanto, el cinacalcet fue efectivo y seguro en tratamiento de la hipercalcemia por HPT, a largo plazo, sin efectos sobre inmunosupresión y bien tolerado<sup>(14)</sup>.

Wazna, E. et al. (2016) en un estudio retrospectivo que analiza 30 pacientes con TR e HPT y tratados con cinacalcet en un seguimiento promedio de 43 meses; en este el cinacalcet fue efectivo en manejo de la hipercalcemia persistente pos TR con adecuada tolerabilidad, considerándose una alternativa adecuada para el manejo quirúrgico<sup>(15)</sup>.

Pinho, L. et al. (2011) en un estudio con 18 pacientes con hipercalcemia por HPT en el receptores de TR que fueron tratados con cinacalcet desde su estancia en hemodiálisis pre-trasplante y con un seguimiento de 15.5 meses pos TR; en este se documenta que es una forma segura, eficaz para el control de la calcemia y PTH en el postrasplante<sup>(16)</sup>.

Ah, H. et al. (2019) realizó un estudio unicentrico, retrospectivo, con 140 pacientes con TR e hipercalcemia por HPT, los cuales fueron tratados con cinacalcet y un seguimiento posterior al inicio del fármaco de 12 meses, no se documentaron efectos que requiriesen retiro del medicamento, ni cambios sobre la función del injerto o sobre los niveles de inmunosupresores; existió una reducción significativa de los niveles de Ca y de PTH, por tanto consideran el cinacalcet como una alternativa farmacológica para el manejo de la hipercalcemia en el HPT pos TR, se presenta el análisis que aquellos pacientes con niveles altos de Ca y PTH pre trasplante se considere como un factores que se consideren para el manejo quirúrgico postrasplante<sup>(17)</sup>.

Sin embargo, no estudios RC (randomizados aleatorizados en sus siglas en inglés) que determine el efecto del cinacalcet sobre la densidad mineral ósea o sobre el riesgo de fractura<sup>(5)</sup>, tampoco existen estudios sobre el efecto farmacológico y el impacto en el riesgo cardiovascular de los pacientes TR.

## Paratiroidectomía

Dado que la PT se ha considerado el Gold Standard tradicional para el manejo del HPT pos TR, se hará una revisión de la evidencia proporcionada para este procedimiento en los pacientes receptores de un injerto renal funcional e hipercalcemia resultante<sup>(6)</sup>.

El procedimiento es solo utilizado en el manejo de solo el 5% de los pacientes con hipercalcemia e HPT pos TR actualmente dado los datos del manejo farmacológico y las complicaciones documentadas en los estudios, principalmente disfunción transitoria o permanente del injerto renal posterior al procedimiento<sup>(18,19)</sup>.

Lou, I. et al. (2015) realiza un estudio prospectivo, en la universidad de Wisconsin, con 777 pacientes con criterio de HPT de 2039pacietes con TR fueron documentados, con un seguimiento a 24 meses, de estos se excluyeron 67pacientes debido a la TFG, utilizando una población de 618 pacientes, de estos solo el 23% se asoció con hipercalcemia, solo 86pacientes requirieron algún manejo médico, 65pacientes lograron un adecuado control con tratamiento farmacológico (cinacalcet), 7 pacientes requirieron manejo quirúrgico y 14 pacientes iniciaron con manejo médico y requirieron manejo quirúrgico posteriormente. A todos los pacientes que requirieron manejo quirúrgico se les realizó paratiroidectomía subtotal, la cual consideran es la más adecuada en esta población, sin embargo, la presencia de uno o dos adenomas solo se presenta en el 20% de la población con HPT y TR. El estudio considera que existe una subutilización de la PT en esta población, aluden que se debe al número de pacientes con manejo con el tratamiento farmacológico el cual es mayor al documentado por otras series de datos, no se documentaron episodios de rechazos o empeoramiento de la función renal con la cirugía pese a que difiere de lo presentado en la literatura internacional, consideran que esto podría deberse al número limitado de pacientes en procedimiento quirúrgico; indican que es adecuado para el control del Ca y PTH en los pacientes a quienes se les realizó la PT<sup>(18)</sup>.

Patecki, M. et al. (2020). Realiza un estudio unicentrico retrospectivo en 48pacientes a quienes se les realizó PT, de un total de 892 pacientes trasplantados en 7 años en el centro; que se pretende estudiar los efectos sobre el injerto renal del procedimiento quirúrgico, esto considerando que en dicho centro se da un seguimiento con biopsia renal cada 3 meses en el primer año postransplante, de estos 48 pacientes sometidos a intervención quirúrgica, a 14 se les realizo una resección subtotal, a 28 una resección total con injerto autólogo, a 4 casos resección total sin injerto autólogo y en 2 casos no se logró obtener la información; en 5 pacientes se documentó recurrencia del HPT posterior a la cirugía. La indicación quirúrgica en el 71% de los pacientes fue falla del manejo medico farmacológico. Los resultados demostraron que se da una reducción de la TFG promedio de 14cc/min en los pacientes sometidos a cirugía, recomiendan por tanto, sea segura solo en pacientes con AEC inferior a 30cc/min; el principal factor asociado con la pérdida de la TFG fueron los valores pre y pos cirugía, el tiempo de la realización del procedimiento quirúrgico; 23% presentaron hipocalcemias y valores de PTH inferiores a lo esperado; uno de cada 3 pacientes requirieron suplementación con Ca posteriormente y 77% requirieron tratamiento con vitamina D<sup>(19)</sup>.

Van der Plas, W. et al. (2019) en donde se analiza 83pacientes con PT pos TR de los cuales 18 pacientes con procedimiento antes del primer año y 65 pacientes posterior al primer años de TR, a 36 pacientes se les realiza una resección total, a 38 pacientes subtotal y a 9 otra no especificada; se documenta un descenso de un 25% de la TFG en los pacientes comparativamente los valores pre y post procedimiento, esta fue indiferente de la realización antes o después del primer año, por lo que consideran que el tiempo no es un factor que influya en el descenso de la TFG post cirugía<sup>(20)</sup>.

Pui, P. et al. (2004) un estudio unicentrico, retrospectivo, que busca determinar los efectos de la PT sobre el injerto en 22 pacientes con TR, no se documentó el tipo de procedimiento quirúrgico realizado a los pacientes, sin embargo, se encuentra una fuerte asociación entre la PT y la reducción de la función y sobrevida del injerto hasta en casi 6 años comparativamente en aquellos pacientes que no fueron sometidos a una intervención <sup>(21)</sup>.

Evenepoel, P. et al. (2005) un estudio de casos y controles de 32 pacientes con TR a quienes se les sometió a PT en los cuales se desea valorar entre otras cosas los efectos sobre el injerto; en el estudio se documenta una reducción de la TFG en más de un 15% de su basal hasta en el 65% de los pacientes sometidos al procedimiento, este descenso se estabiliza, pero no se recupera posteriormente <sup>(22)</sup>.

Schwarz, A. et al. (2007) un estudio de análisis retrospectivo en 76pacientes sometidos a PT pos TR en quienes se desea determinar el efecto del procedimiento quirúrgico sobre el injerto renal. En 29 pacientes se realiza una resección subtotal y en 47 pacientes una resección total con o sin implante cervical de glándula. En los pacientes posterior al procedimiento se da una reducción de la TFG que podría deberse a los efectos hemodinámicos de la reducción de la PTH, con un fenómeno hiperfiltración y deterioro progresivo de la función renal, sin embargo, no existió diferencia en la sobrevida del injerto; el autor considera que dado los efectos sobre la TFG se debería considerar el manejo farmacológico con calciméticos previo a la realización de la PT <sup>(23)</sup>.

Dulfer, R. et al. (2017) realiza una revisión de la literatura, incluyendo un total de 47 estudios en la publicación que compara el manejo medico contra el quirúrgico en pacientes con HPT pos TR. Sobre el análisis de la sobrevida del injerto y de la función renal, se encuentran 12 publicaciones entre estudios considerados de alta calidad, en estos se da una reducción transitoria de la función renal en 5 publicaciones y una reducción permanente en 6 estudios; si bien no se encontró diferencia en la sobrevida del injerto pese a la reducción de la TFG. En los pacientes tratados farmacológicamente con cinacalcet se observó una normalización de los valores séricos de Ca en el 80.8% de los pacientes, la función renal permaneció estable durante. Comparativamente para el control de la PTH y reducción de calcio, la PT es más costo efectivo que el cinacalcet en el manejo del HPT, si consideramos el uso crónico del medicamento; sin embargo, no hay estudios de costo efectividad en los pacientes con HPT <sup>(24)</sup>.

Cruzado, J. et al. (2016) realiza un estudio multicéntrico, prospectivo, randomizado, sin cegamiento, a 12 meses de seguimiento en 30 pacientes con HPT pos TR, de estos 15 fueron tratados con cinacalcet y 15 fueron manejados con un procedimiento

quirúrgico con resección subtotal. Su objetivo era analizar el control del Ca al finalizar el periodo de observación, de este objetivo el cinacalcet logro un control en el 67% de los pacientes vs el 100% logrado por la PT. Con respecto a la seguridad, de los pacientes con cinacalcet un paciente requirió hospitalización por un cuadro diarreico severo, mientras que de los pacientes con PT 3 requirieron hospitalización por hipocalcemias severas. Considerando los costos de la PT (centillografía, ultrasonido de cuello, valoración y cuidado preoperatorio, cirugía, anestesia, costos de hospitalización reportes patología, costos de Re hospitalización y suplementos de calcio y vitamina D) se determina que a los 12 meses el costo por paciente fue de 3712 euros; mientras que en el grupo de cinacalcet (centillografía, costos de Re hospitalización y costos del fármaco) fue de 3258 euros por paciente por año (12% menos que en el quirúrgico). En conclusión, tanto el cinacalcet como la paratiroidectomía subtotal son efectivas para el control de la hipercalcemia en el HPT pos TR (25). En el estudio se indica mayor costo efectividad de la PT comparada con el cinacalcet, sin embargo, extrapola el costo del fármaco a 14 meses sin extrapolar el coste de la cirugía a la misma cantidad de tiempos, y compara 14 meses de tratamiento farmacológico y 12 meses del coste quirúrgico siendo este más costoso a la larga, pero como se analiza, el manejo farmacológico es 12% más barato comparativo con el manejo con PT.

Soliman, A. et al. (2016) realiza un reporte de largo tiempo con pacientes que presentan hipercalcemia por HPT pos TR en quienes se realizó manejo farmacológico vs quirúrgico; indica que para el manejo del HPT tanto el cinacalcet como la PT son adecuados para el control de los pacientes (26).

Dulfer, R. et al. (2019) un estudio holandés, de análisis retrospectivos, en dos centros, comparando 30 pacientes con PT y 64 pacientes con manejo medico con cinacalcet en un periodo de observación de 1 año, en este, ambos manejos fueron adecuados para el control del Ca, sin embargo, la cirugía fue mejor que el manejo farmacológico para el control de la PTH (27).

Finnerty, B. et al. (2018) considera que aquellos pacientes con tratamiento farmacológico mayor de 1año, deberían ser considerados para PT,

dado que generan un deterioro posterior de la función renal comparativamente a quienes se les realiza el procedimiento quirúrgico, este deterioro podría estar en relación sobre los efectos renales de la PTH considerando el control adecuado de la calcemia en ambos casos (28).

El procedimiento quirúrgico en TR funcional, la técnica de elección sería la paratiroidectomía subtotal, la paratiroidectomía total con trasplante autólogo presenta un riesgo mayor de hipocalcemia, la recurrencia en la resección subtotal es similar a la total, con el entendido que el manejo en la recaída de la total es mucho más complicado (6).

No hay estudios de costos que comparen a la larga los diversos factores inducidos por la cirugía, comparada con el manejo farmacológico, ni tampoco, estudios que determinen el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes quienes son sometidos a PT y que podrían determinar un factor importante en la toma de decisión sobre la mejor alternativa en los pacientes TR.

La efectividad del control del hiperparatiroidismo se base únicamente en la reducción de PTH y Ca, por lo que al no utilizar parámetros sobre el efecto del injerto renal determina mayor éxito de la PT comparativo con el procedimiento farmacológico.

Se habla de una subutilización del procedimiento quirúrgico, pero, los estudios analizados indican que esto es debido a que se están utilizando solo en caso con criterios claros (presencia de adenoma) o en casos de no respuesta al manejo farmacológico, esto por cuanto refleja el aumento de la utilización de este, así como de la buena respuesta obtenida en los estudios, aunque se requerirá estudios RCT para discernir si en efecto se hace sub utilización o si más bien se hace una mejor selección de caso dado la introducción de manejo farmacológico.

## Conclusión

El HPT posterior a TR es una entidad prevalente en esta población, genera un efecto negativo sobre el injerto renal, presentando un mayor

riesgo de disfunción del injerto, además le confiere riesgo de fractura, de calcificación vascular y mortalidad; el manejo adecuado de esta entidad es imperativo para minimizar los efectos secundarios. Con respecto a la paratiroidectomía se deberá considerar en aquellos pacientes con presencia de adenomas o refractarios a manejo farmacológico, la cirugía de elección es la resección parcial esto por cuanto la total con o sin auto implante genera mayor riesgo de complicaciones, en el caso de la realización del implante la presencia de una recaída dificulta el manejo posterior. La cirugía genera una disminución documentada del 25% de la TFG basal en las diferentes series revisadas, la cual podría recuperarse o no posteriormente, más en todos los casos se da una estabilización posterior a un año del procedimiento quirúrgico, la misma parece deberse a los cambios hemodinámicos derivados de la disminución de la PTH. Sobre la sobrevida del injerto la evidencia es contradictoria, algunos estudios indican que genera una disminución de la sobrevida del injerto, mientras que, en otras series no se documenta alteración de la sobrevida del trasplante; el mecanismo propuesto impresiona deberse a una estimulación linfocitaria post quirúrgica. Con respecto al manejo del hiperparatiroidismo parece ser el método tradicional más efectivo para el control de la PTH y Ca, con alta necesidad de suplementación de Ca y vitamina D post procedimiento. No hay estudios de costo efectividad posterior a un año que contemple los gastos de la suplementación, las rehospitalizaciones, el seguimiento cercano por médicos especialistas, laboratorios, gabinete y el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes. Se habla de una subutilización del procedimiento quirúrgico, esto podría estar en relación con una mayor selección de casos dado el aumento de uso del manejo farmacológico para el control del HPT pos TR. Con respecto al manejo farmacológico con cinacalcet impresiona presentarse como una alternativa adecuada en el manejo de la hipercalcemia por el HPT sin adenoma documentado. Con respecto al manejo del HPT el cinacalcet logra un adecuado control del calcio, sin embargo, no es tan adecuado para el control de la PTH. No hay alteración propuesta sobre la función renal o sobrevida del injerto, salvo en aquellos con falla del cinacalcet un año posterior a instaurado el manejo medico donde si se pudiese ver un descenso de la sobrevida del TR.

Con respecto al costo un estudio RTC determina que al menos durante el primer año de cinacalcet contra el primer año post procedimiento quirúrgico, el manejo farmacológico fue 12% menos costoso comparado con los gastos proporcionados por la PT, pareciera que el uso posterior invierte los costos en contra del manejo farmacológica. Por tanto, revisando la evidencia suministrada impresiona que se debería considerar el manejo farmacológico en los pacientes con HPT pos TR, al menos por un año, y reservar la PT solo en aquellos casos con adenoma documentado o con falla al tratamiento con cinacalcet principalmente debido a su efecto sobre la TFG y la probable reducción de sobrevida del injerto renal.

### **Declaración sobre conflictos de interes**

No existe ningún conflicto de interés relacionado con la revisión del tema anteriormente descrito.

## Referencias

1. Eknoyan, G. et al. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements* (2013). Vol 3 | issue 1 | january (1) 2013.
2. Webster, A. et al. *Chronic kidney disease*. *Lancet* 2017; 389: 1238–52. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5).
3. Romagnani, P. et al. *Chronic Kidney Disease*. *Nature Reviews | Disease Primers Volume 3 | Article Number 17088 | 3*. Doi:10.1038/Nrdp.2017.88.
4. Hill NR et al. (2016) *Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis*. *PLoS one* 11(7): e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765.
5. Bouquegneau, A. et al. *Bone Disease after Kidney Transplantation*. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016. doi: 10.2215/CJN.11371015.
6. Torregrosa, J. y Xoana Barros, X. *Management of hypercalcemia after renal transplantation*. *Nefrologia* 2013;33(6):751-7. doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Aug.11888
7. Torregrosa, J. et al. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM)*. *Nefrologia* 2011;31(Suppl.1):3-32. doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Jan.10816
8. Mawad, H. et al. *Retrospective Study Looking at Cinacalcet in the Management of Hyperparathyroidism after Kidney Transplantation*. *Journal of Transplantation*. Volume 2017, Article ID 8720283, 6 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/8720283>
9. Zavvos, V. et al. *Long-Term Use of Cinacalcet in Kidney Transplant Recipients With Hypercalcemic Secondary Hyperparathyroidism: A Single-Center Prospective Study*. *Experimental and Clinical Transplantation* (2018) 3: 287-293. DOI: 10.6002/ect.2016.0342.
10. Cohen, J. et al. *Cinacalcet for the Treatment of Hyperparathyroidism in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Transplantation & Volume 94, Number 10, November 27, 2012*. DOI: 10.1097/TP.0b013e31826c3968.
11. Evenepoel, P. et al. *A Randomized Study Evaluating Cinacalcet to Treat Hypercalcemia in Renal Transplant Recipients With Persistent Hyperparathyroidism*. *American Journal of Transplantation* 2014; 14: 2545–2555. doi: 10.1111/ajt.12911.
12. Palmer, S. et al. *Interventions for preventing bone disease in kidney transplant recipients (Review)*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 10. Art. No.: CD005015. DOI: 10.1002/14651858.CD005015.pub4.
13. Nakai, K. et al. *Effect of cinacalcet cessation on hyperparathyroidism in kidney transplant patients after long-term dialysis therapy*. *Clin Exp Nephrol*. DOI 10.1007/s10157-015-1107-1.
14. Massimetti, C. et al. *Long-term efficacy of cinacalcet in the treatment of persistent hypercalcemic hyperparathyroidism in renal transplant patients*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 32, Issue suppl\_3, 1 May 2017, Pages iii242-iii243. DOI: 10.1093/ndt/gfx147.SP384.
15. Wazna, E. et al. *Treatment of Persistent Hypercalcemia and Hyperparathyroidism With Cinacalcet After Successful Kidney Transplantation*. *Transplantation Proceedings*, 48, 1623e1625 (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.01.044>.
16. Pinho, L. et al. *Cinacalcet in the treatment of persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation*. *Clinical Nephrology*, Vol. 75 – No. 3/2011 (263-268). DOI 10.5414/CNP75263
17. Ah, H. et al. *Effect of Cinacalcet in Kidney Transplant Patients With Hyperparathyroidism*. *Transplantation Proceedings*, 51, 1397e1401 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.01.141>.
18. Lou, I. et al. *Parathyroidectomy is Underutilized in Patients with Tertiary Hyperparathyroidism after Renal Transplantation*. *Surgery*. 2016 January ; 159(1): 172–180. doi:10.1016/j.surg.2015.08.039.
19. Patecki, M. et al. *Long-term renal graft outcome after parathyroidectomy - a retrospective single center study*. *BMC Nephrology*(2020) 21:53. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01723-x>.
20. Van der Plas, W. et al. *Timing of Parathyroidectomy Does Not Influence Renal Function After Kidney Transplantation*. *World J Surg*. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-04952-w>.
21. Pui, P. et al. *Effects of Parathyroidectomy on Renal Allograft Survival*. *Kidney Blood Press Res*



2004;27:191–196. DOI: 10.1159/000079810

**22.** Evenepoel, P. et al. *Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single center study.* *Nephrol Dial Transplant* (2005) 20: 1714–1720. doi:10.1093/ndt/gfh892

**23.** Schwarz, A. et al. *Decreased renal transplant function after parathyroidectomy.* *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22: 584–591. doi:10.1093/ndt/gfl583.

**24.** Dulfer, R. et al. *Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism.* *BJS* 2017; 104: 804–813. DOI: 10.1002/bjs.10554.

**25.** Cruzado, J. et al. *A Randomized Study Comparing Parathyroidectomy with Cinacalcet for Treating Hypercalcemia in Kidney Allograft Recipients with Hyperparathyroidism.* *J Am Soc Nephrol* 27: 2487–2494, 2016. doi: 10.1681/ASN.2015060622.

**26.** Soliman, A. et al. *Cinacalcet versus Parathyroidectomy in the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism Post Renal Transplantation.* *ROM. J. INTERN. MED.*, 2016, 54, 3, 184–189. DOI: 10.1515/rjim-2016-0027.

**27.** Dulfer, R. et al. *Parathyroidectomy versus cinacalcet for tertiary hyperparathyroidism; a retrospective analysis.* *Langenbeck's Archives of Surgery* (2019) 404:71–79. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01755-4>.

**28.** Finnerty, B. et al. *Parathyroidectomy versus Cinacalcet in the Management of Tertiary Hyperparathyroidism: Surgery Improves Renal Transplant Allograft Survival.* *Surgery* 00 0 (2018) 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.04.09>