

Sociedad Argentina de Nefrología

# 2º Consenso de metabolismo óseo-mineral

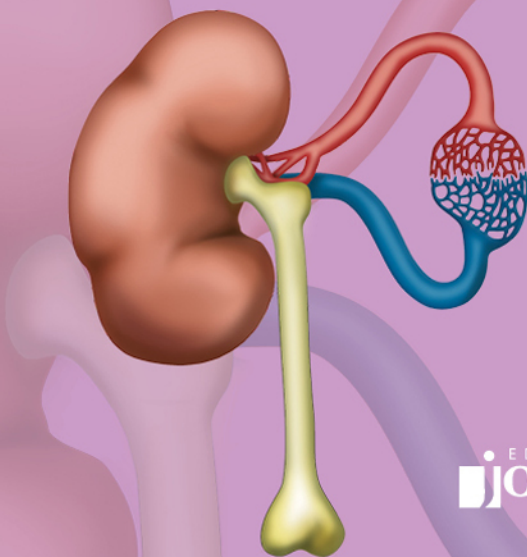
2017

RESUMEN DE BOLSILLO



Sociedad Argentina  
de Nefrología

Grupo de trabajo MOM



EDICIONES  
**journal**



# 2º Consenso de metabolismo óseo-mineral

2017



Sociedad Argentina  
de Nefrología

RESUMEN DE BOLSILLO

Grupo de trabajo MOM

## Grupo de Metabolismo Óseo y Mineral

---

### Integrantes

Alberto Alles

Elisa Del Valle

Graciela Filannino

Mariano Forrester

Cecilia Mengarelli

Armando Negri (coordinador)

Adriana Peñalba

Guillermo Rosa Diez

Luis Urriaga

### Consultores externos

Jorge Cannata Andina (España)

Víctor Lorenzo Sellares (España)

Eduardo Slatopolsky (Estados Unidos)

Sociedad Argentina de Nefrología

2º Consenso de metabolismo óseo-mineral - 2017

1a ed. - Buenos Aires: Journal, 2018.

64 p.: il.; 18x12 cm

ISBN 978-987-3954-68-9

1. Enfermedades renales crónicas. 2. Metabolismo mineral óseo. I. Título.  
CDD 616.61

Producción editorial: Ediciones Journal S.A.

Ilustración de tapa: Karina Barbieri

© Sociedad Argentina de Nefrología, 2017

**IMPORTANTE:** se ha puesto especial cuidado en confirmar la exactitud de la información brindada y en describir las prácticas aceptadas por la mayoría de la comunidad médica. No obstante, los autores, traductores, correctores y editores no son responsables por errores u omisiones ni por las consecuencias que puedan derivar de poner en práctica la información contenida en esta obra y, por lo tanto, no garantizan de ningún modo, ni expresa ni tácitamente, que ésta sea vigente, íntegra o exacta. La puesta en práctica de dicha información en situaciones particulares queda bajo la responsabilidad profesional de cada médico.

Los autores, traductores, correctores y editores han hecho todo lo que está a su alcance para asegurarse de que los fármacos recomendados en esta obra, al igual que la pauta posológica de cada uno de ellos, coinciden con las recomendaciones y prácticas vigentes al momento de publicación. Sin embargo, puesto que la investigación sigue en constante avance, las normas gubernamentales cambian y hay un constante flujo de información respecto de tratamientos farmacológicos y reacciones adversas, se insta al lector a verificar el prospecto que acompaña a cada fármaco a fin de verificar cambios en las indicaciones y la pauta posológica y nuevas advertencias y precauciones. Esta precaución es particularmente importante en los casos de fármacos que se utilizan con muy poca frecuencia o de aquéllos de reciente lanzamiento al mercado.

Quedan reservados todos los derechos. No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, el alquiler, la transmisión o la transformación de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalización u otros métodos, sin el permiso previo y escrito de Ediciones Journal S.A. Su infracción está penada por las leyes 11.723 y 25.446.

Libro de edición argentina

Impreso en Argentina - Printed in Argentina

Latingráfica S.R.L.

Queda hecho el depósito que establece la Ley 11.723

Se imprimieron 3000 ejemplares

## Agradecimientos

A los miembros del grupo de trabajo de Metabolismo Óseo y Mineral de la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), que participaron en la confección de las recomendaciones.

A los socios de SAN, que nos brindaron sus opiniones y apoyo.

A los laboratorios Abbvie, Raffo, Sanofi Renal, Sidus y Tuteur, por hacer posible la impresión de este resumen de bolsillo.

## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Nefrología

Presidente: Bruno Lococo

Vicepresidente: Juan José Di Bernardo

Secretario: Mónica Patricia Calvo Abeucci

Tesorero: Elio Geandet

### Vocales

---

#### Buenos Aires

- Sebastián Boubee
- Enrique Dorado
- Roberto Fruttero
- Marina Gadea
- María Soledad Crucelegui
- Gustavo Adrián Lancestremere
- Silvia Cristina Russomando
- Ana Malvar
- Eduardo Sanguinetti
- David Scervo
- Cristina Vallvé

#### Catamarca

- María Marta Pernasetti

#### Centro Córdoba

- Héctor Enrique Aliciardi
- Oscar Ernesto Álvarez Guerrero
- Rafael Alberto Maldonado

#### Entre Ríos

- Eduardo Alabart

#### Mendoza

- Carlos Bonnano

#### Nordeste

- Víctor Balbuena

#### Noroeste

- Mariela Sal

#### Norpatagonia

- Mercedes Alba

#### San Juan

- Cayetano Mario Berenguer

#### Salta

- Daniel Moreno

#### Santa Fe

- Sara Matilde Mohamad

Prólogo . . . . .	VII
ERC-MOM: abreviaturas y siglas . . . . .	IX
Introducción . . . . .	1
Definiciones . . . . .	1
Consenso de metabolismo óseo-mineral . . . . .	5
Metabolismo óseo y mineral en la ERC estadio 3-5 . . . . .	5
Tratamiento de valores anormales de parathormona en pacientes con ERC estadio 5D. . . . .	19
Calcimiméticos . . . . .	21
25 (OH) vitamina D (calcidiol) en pacientes con ERC estadio 5 en diálisis . . . . .	24
Enfermedad ósea de bajo recambio en pacientes ERC estadio 5D . . . . .	25
Calcificaciones vasculares en la ERC . . . . .	26
Paratiroidectomía en la ERC . . . . .	29
Apéndice 1 . . . . .	33
Diagnóstico de calcificaciones vasculares . . . . .	33
Apéndice II	
Diagnóstico de alteraciones óseas . . . . .	37
Densidad mineral ósea . . . . .	39
Bibliografía . . . . .	41





La Sociedad Argentina de Nefrología presenta las modificaciones en las recomendaciones que conformaron el Consenso de metabolismo óseo-mineral editado como resumen de bolsillo en el año 2011. Otras sociedades también han realizado correcciones de guías y normas de práctica clínica y consensos internacionales que fueran editadas con anterioridad, como las K/DIGO, influenciados ante nuevas evidencias científicas, con grandes ventajas en el tratamiento de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, que afecta a los pacientes con enfermedad renal crónica.

Ante un panorama de tanto cambio, debemos hacer énfasis en que las correcciones realizadas por el Grupo de trabajo del MOM de la Sociedad Argentina de Nefrología responden a la necesidad de aclarar, priorizar, simplificar y homogeneizar la práctica clínica; a su vez, aspiran a servir como marco de referencia en el tratamiento de los pacientes afectados de enfermedad renal crónica. Esta patología no transmisible presenta un pronunciado incremento de su incidencia en el mundo, lo que nos obliga a la actualización permanente en la terapéutica instituida, que, posteriormente, cada región o país podrá adaptar a sus necesidades y posibilidades, a la vez de poner en marcha mecanismos de implementación que redunden en un mejor enfoque diagnóstico y terapéutico basado en la evidencia científica.

Esperamos nuevamente que las recomendaciones cumplan con los ambiciosos objetivos planteados por el grupo de trabajo y que trasciendan en un mejor manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral de la enfermedad renal crónica de nuestros pacientes en prediálisis y en tratamiento sustitutivo de la función renal, y en los distintos estadios de la ERC.



## ERC-MOM: abreviaturas y siglas

1,25 (OH) vitamina D	1,25-dihidroxitamina D
1 $\alpha$ (OH) asa	1- $\alpha$ hidroxilasa
25 (OH) vitamina D	25-hidroxitamina D
AD	hueso adinámico
BO	biopsia ósea
Ca	calcio
CO <sub>2</sub>	dióxido de carbono
CV	calcificaciones vasculares
DBT	diabetes
DMO	densidad mineral ósea
DP	diálisis peritoneal
D/P	dializado/plasma
ECO	ecografía
ECV	enfermedad cardiovascular
ERA-EDTA	European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association
ERC	enfermedad renal crónica
ERC-MOM	desorden del metabolismo óseo-mineral asociado a enfermedad renal crónica. [CKD-MBD: <i>Chronic Kidney Disease -Mineral and Bone Disorder</i> ]
FA	fosfatasa alcalina
FG	filtrado glomerular
K/DIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	bicarbonato
HD	hemodiálisis
HPT	hiperparatiroidismo
HPT 2º	hiperparatiroidismo secundario
HPT MOD	hiperparatiroidismo moderado

HTA	hipertensión arterial
iv	intravenoso
ODR	osteodistrofia renal
OF	osteítis fibrosa o hiperparatiroidismo avanzado
OM	osteomalacia
OUM	osteodistrofia urémica mixta
Mg	magnesio
Na	sodio
P	fósforo
pH	potencial de hidrógeno
Pi	fósforo inorgánico
PT	paratiroides
PTH	paratohormona
PTHi	paratohormona intacta
PTx	paratiroidectomía
Ptx ST	paratiroidectomía subtotal
Rx	radiografía
TC	tomografía computarizada
Tc <sup>99</sup>	tecnecio 99
TFG	tasa de filtración glomerular
Tx	trasplante renal
VDRA	receptor para vitamina D
v.o.	vía oral

El objetivo de elaborar este consenso es el de colaborar con el nefrólogo en el tratamiento del metabolismo mineral del paciente con enfermedad renal crónica (ERC). Para su realización, partimos de formular aquellas preguntas cuyas respuestas son necesarias para el tratamiento clínico de nuestros pacientes; se consultaron fuentes bibliográficas y guías internacionales con la intención de adaptarlas a la realidad de nuestro país y, además, contamos con consultores externos como los doctores Jorge Cannata, Eduardo Slatopolsky y Víctor Lorenzo. Hemos tenido en cuenta las nuevas definiciones y el sistema de clasificación, más integrado, que recientemente propuso la Fundación KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes).

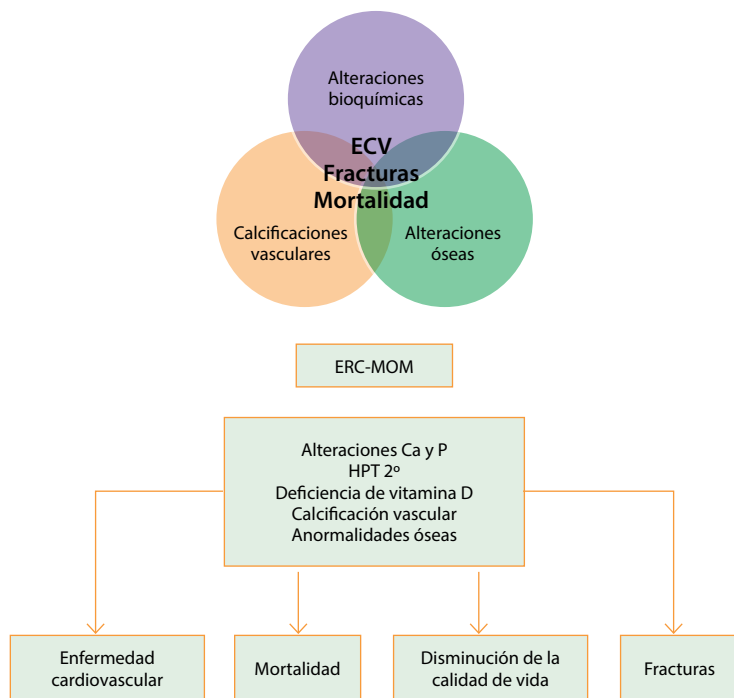
## Definiciones

El concepto de desorden sistémico del metabolismo mineral y óseo debido a ERC (ERC-MOM) integra todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y las calcificaciones extraesqueléticas que resultan de los cambios del metabolismo mineral en la ERC. Se produce por una, o por la combinación, de las siguientes manifestaciones: primero, anormalidades del calcio (Ca), del fósforo (P), de la hormona paratiroidea (PTH) y de la vitamina D; segundo, alteraciones en el remodelado, en la mineralización, en el volumen, en la resistencia y en el crecimiento longitudinal; y, tercero, calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos.

El riñón participa en el mantenimiento de la homeostasis del Ca y del P en colaboración con la glándula paratiroidea, el intestino y el hueso. Es el órgano objetivo para diferentes hormonas y lugar de síntesis

de la  $1,25(\text{OH})_2$  vitamina  $\text{D}_3$ . Por lo tanto, a lo largo de la progresión de la ERC se desarrollan varias anomalías en el metabolismo mineral y óseo con las consecuencias resultantes. Tradicionalmente, se consideró a estos desórdenes como relacionados con el hueso. Hoy en día, sabemos que las alteraciones del metabolismo mineral y óseo tienen un rol crítico en la patogénesis de las calcificaciones vasculares y tejidos blandos, lo que resulta en complicaciones cardiovasculares y mortalidad.

**Gráfico 1** Concepto de desorden sistémico mineral y óseo, debido a ERC (ERC-MOM)



ECV: enfermedad cardiovascular; ERC-MOM: enfermedad renal crónica - metabolismo óseo y mineral; Ca: calcio; P: fósforo.

El marco propuesto para clasificar el desorden mineral y óseo en la enfermedad renal crónica divide a los pacientes en cuatro tipos, basados en la presencia o ausencia de anomalías en los tres principales componentes utilizados en la definición del trastorno, a saber, las alteraciones en el laboratorio (L), la enfermedad ósea (B) y la calcificación de tejidos extraesqueléticos (C).

**Tabla 1** Tipos de ERC-MOM

Tipo	Anormalidades de laboratorio	Enfermedad ósea	Calcificación vascular
L	(+)	(-)	(-)
LB	(+)	(+)	(-)
LC	(+)	(-)	(+)
LBC	(+)	(+)	(+)

L: laboratorio; B: enfermedad ósea; C: calcificación de tejidos extraesqueléticos.

Este nuevo enfoque integral está destinado a ser descriptivo más que predictivo a fin de que maneemos un mismo idioma, y lo consideramos como un primer intento de mejorar la comunicación y estimular la investigación.

La utilización del término desorden mineral y óseo en la enfermedad renal crónica debe ser lo más específica posible y debe limitarse a las alteraciones causadas por una reducción significativa de la función renal. En general, los pacientes adultos con una tasa de filtración glomerular (TFG) mayor de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> deberían ser excluidos, dado que este es el nivel de tasa de filtración glomerular por debajo del cual las alteraciones del calcio, del fósforo, de la PTH y del metabolismo de la vitamina D son detectables. En pacientes pediátricos, el nivel de tasa de filtración glomerular, al cual las alteraciones del metabolismo mineral y óseo son detectables, es mayor que en la población adulta (TFG < 89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Por otro lado, el aumento en la fragilidad ósea observado con el avance de la edad (osteoporosis senil o posmenopáusica) y la enfermedad aterosclerótica con calcificación vascular que se desarrolla de manera independiente de la ERC pueden estar presentes en pacientes con ERC que tienen normal, o solo levemente reducida, la función renal y es posible, también, su coexistencia

con las alteraciones minerales y óseas luego de su aparición. Esta es una consideración importante, dado que la ERC puede alterar el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de la osteoporosis y la aterosclerosis.

El término osteodistrofia renal (ODR) queda restringido a las alteraciones de la morfología y arquitectura ósea evidenciadas a través de la biopsia y que son propias de la ERC. Es una medida del componente esquelético del ERC-MOM.

En resumen, este enfoque integral del metabolismo óseo y mineral en el paciente con ERC, que incluye los métodos diagnósticos en forma conjunta, es decir, los resultados de laboratorio, las anormalidades óseas y las calcificaciones vasculares y no cada uno de ellos de manera aislada, nos permite tomar decisiones terapéuticas más acertadas.



# Consenso de metabolismo óseo-mineral

## Metabolismo óseo y mineral en la ERC estadio 3-5

- Los valores séricos de calcio (Ca), fósforo (P), fosfatasa alcalina (FA), paratohormona (PTH), pH, bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ), reserva alcalina ( $\text{CO}_2$  total) y metabolitos de la vitamina D deben ser determinados en los distintos estadios de la ERC.
- Se recomienda iniciar la evaluación de las anomalías bioquímicas del metabolismo mineral y óseo en el estadio 3a de la ERC.
- Debería iniciarse el monitoreo bioquímico de Ca, P, PTH, fosfatasa alcalina,  $\text{HCO}_3$ ,  $\text{CO}_2$  y metabolitos de la vitamina D cuando tenemos un filtrado glomerular entre 60 mL/min y 30 mL/min.
- Hay insuficiente evidencia para determinar cuáles son los valores límites de, Ca, P y PTH en pacientes en los diferentes estadios de ERC.
- Los objetivos son prevenir la hiperfosfatemia y las calcificaciones vasculares evitando la hipofosfatemia y el hiperparatiroidismo secundario.
- La frecuencia del monitoreo debe ser establecida teniendo en cuenta la presencia y magnitud de las anomalías del metabolismo mineral y la progresión de la enfermedad renal.
- Para aquellos pacientes en tratamiento para las anomalías minerales y óseas, debiera considerarse ajustar individualmente la frecuencia de las mediciones con objeto de monitorear la eficacia y efectos adversos de tales tratamientos.
- Los niveles y la frecuencia de las determinaciones recomendadas para Ca, P, PTH, metabolitos de la vitamina D según el estadio de ERC se recogen en las Tablas 2 a 5:

**Tabla 2** Niveles y frecuencia de las determinaciones para calcio

Estadio ERC	Filtrado glomerular (mL/min)	Niveles de calcio (mg/dL)*	Frecuencia de determinación
3a-3b	30-59	8,4-9,5	3-6 meses
4	15-29	8,4-9,5	3 meses
5 No diálisis	< 15	8,4-9,5	Mensual
5 Diálisis		8,4-9,5	Mensual

\* El calcio total debe ser corregido según los niveles de albúmina teniendo en cuenta que por cada gramo de descenso de albúmina por debajo de 4 gramos/dL hay un aumento de calcio de 0,8 mg/dL; o utilizando la siguiente fórmula: Ca+ total corregido = calcio total medido + (4 – albúmina) x 0,8.

**Tabla 3** Niveles y frecuencia de las determinaciones para el fósforo

Estadio ERC	Filtrado glomerular (mL/min)	Niveles de fósforo (mg/dL)	Frecuencia de determinación
3a-3b	30-59	2,7-4,5	3-6 meses
4	15-29	2,7-4,5	3 meses
5 No diálisis	> 15	2,7-5	Mensual
5 Diálisis		3,4 – 5,2	Mensual

**Tabla 4** Niveles y frecuencia de las determinaciones para la PTH

Estadio ERC	Filtrado glomerular (mL/min)	Niveles de PTH (pg/mL)	Frecuencia de determinación
3a y 3b	30-59	< 65	6-12 meses
4	15-29	65-110	3-6 meses
5 No diálisis	< 15	65-110	3 meses
5 Diálisis		2-9 veces valor normal	3 meses

**Tabla 5** Niveles y frecuencia de determinaciones para la 25 (OH) vitamina D

Estadio ERC	Filtrado glomerular (mL/min)	25 (OH) vitamina D (ng/mL)	Frecuencia de determinación
3	30-59	> 30	1 a 2 veces al año
4	15-29	> 30	1 a 2 veces al año
5 No diálisis	< 15	> 30	1 a 2 veces al año
5 Diálisis		> 30	1 a 2 veces al año

- En los pacientes con ERC, se deben mantener los valores de calcemia y fosfatemia (v. Tablas 2 y 3) de acuerdo con el estadio y los niveles de 25 (OH) vitamina D deben alcanzar valores adecuados en todos los estadios.
- Recomendamos que la interpretación de los valores bioquímicos y hormonales debería hacerse analizando tendencias más que un único valor y se debieran interpretar estos valores según el método de laboratorio utilizado para tomar decisiones terapéuticas.
- Se recomienda que los laboratorios clínicos informen los métodos utilizados, cambios en la metodología, tipo de muestra (plasma o suero) y las especificaciones en el manejo de las muestras para así facilitar la interpretación de los resultados.
  - En pacientes en tratamiento del metabolismo óseo o con identificación de anomalías de este, se sugiere aumentar la frecuencia de determinaciones de laboratorio para identificar la tendencia, eficacia terapéutica y efectos indeseables del tratamiento
  - Sugerimos que, en los pacientes con ERC estadio 3a-5D, el tratamiento de las alteraciones del metabolismo mineral debe basarse en evaluaciones seriadas de los niveles de calcio, fósforo y PTH considerados en su conjunto y no en forma aislada. Además, no utilizar el producto fosfocálcico para guiar la práctica clínica, sino los valores de calcio y fósforo de manera individual.
- La acidosis metabólica debe ser detectada y eventualmente corregida para evitar la pérdida de masa ósea y muscular en el paciente con ERC. En estadio prediálisis, una dieta baja en proteínas y fósforo contribuye a la regulación del estado acidobásico y la administración de bicarbonato por vía oral puede estar indicada en estos pacientes.

## Tratamiento de la hiperfosfatemia en la ERC estadio 3-5

- En estadios tempranos de la ERC debe recomendarse una reducción de los aportes dietéticos de P y proveerse una adecuada nutrición para lograr un balance de fósforo adecuado. Se debe considerar la fuente de fosfato (animal, vegetal, aditivos) cuando se realizan las recomendaciones dietarias, enfatizando restringir los aditivos. Constituye el primer paso para el control de la hiperfosfatemia: siempre debe evitarse la hipofosfatemia.
- La terapia para bajar el fósforo con quelantes en pacientes no en diálisis solo debe indicarse en el caso de hiperfosfatemia progresiva o persistente por más de tres meses y no para prevenir hiperfosfatemia.
- La elección del quelante no depende solamente de los valores de P, sino también de los de Ca, PTHi, los tratamientos que está recibiendo el paciente y la presencia o no de calcificaciones vasculares.
- En pacientes con hiperfosfatemia, Se recomienda restringir el uso de quelantes a base de calcio en todos los pacientes en estadios de ERC 3a-5, sin que se supere junto con la dieta la dosis máxima de calcio de 1000 mg/día.
- El riesgo de hipercalcemia es mayor con la administración simultánea de derivados de vitamina D o activadores de los receptores de vitamina D.
- El hidróxido de aluminio tiene mayor poder quelante que los anteriores. Su uso se asocia al riesgo de sobrecarga por aluminio. Se sugiere evitar períodos prolongados.

## 25 hidroxivitamina D y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en la ERC estadio 3-5

- En los pacientes con insuficiencia renal crónica estadios 3a y 3b, 4 y 5 es recomendable efectuar al menos una determinación basal de 25 (OH) D y luego de las intervenciones terapéuticas. Recomendamos valorar los niveles de 25 (OH) D en los casos en que los valores de PTH sean mayores a los deseables para el estadio de ERC.
- Los niveles adecuados de 25 (OH) D en cualquier estadio de la ERC deben ser superiores a 30 ng/mL. Se considera insuficiencia con valores < 15 ng/mL y deficiencia < 30 ng/mL.

- Recomendamos iniciar tratamiento de reposición con vitamina D nativa si los valores séricos son inferiores a 30 ng/mL (insuficiencia/deficiencia). Antes de iniciar tratamiento debe realizarse determinación de sus niveles. Se puede utilizar vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol) o D<sub>3</sub> (colecalfiferol), dado que tienen similar acción biológica. Deben considerarse dos etapas en el tratamiento con vitamina D nativa cuando la concentración sérica de 25 (OH) D es inferior a 20 ng/mL: etapa de corrección del déficit con dosis más altas de vitamina D (8-12 semanas) y etapa de mantenimiento donde las dosis administradas tienen como objetivo mantener la concentración sérica de 25 (OH) D en el rango deseable (v. Tablas 6). Entre una y otra etapa es necesario conocer los niveles de 25 (OH) D alcanzados para continuar el tratamiento. Con valores iguales o mayores de 20, se debe iniciar con dosis de mantenimiento y reevaluar en 8-12 semanas. La administración del colecalfiferol/ergocalciferol debe ser diaria o semanal, con un intervalo máximo de siete días.
- Cuando los niveles de PTHi se encuentran por encima del límite superior del ensayo, en forma persistente o con un incremento progresivo o luego de haber corregido los factores que lo eleven (hiperfosfatemia, hipocalcemia o deficiencia de 25 (OH) vitamina D debe iniciarse tratamiento con calcitriol o análogos. La dosis de inicio recomendada del activador del receptor de vitamina D se establece en la Tabla 7.

**Tabla 6** Dosis recomendadas de ergocalciferol o colecalfiferol de acuerdo con los niveles plasmáticos de 25 (OH) vitamina D

Etapas de corrección (insuficiencia/deficiencia)	
<b>25 (OH) vitamina D</b>	
Diaria	3000-6000 UI/día
Semanal	30 000-50 000 UI/semana
Dosis de mantenimiento	
<b>25 (OH) vitamina D</b>	
Diaria	1000-2000 UI/día
Semanal	10 000-14 000 UI/semana

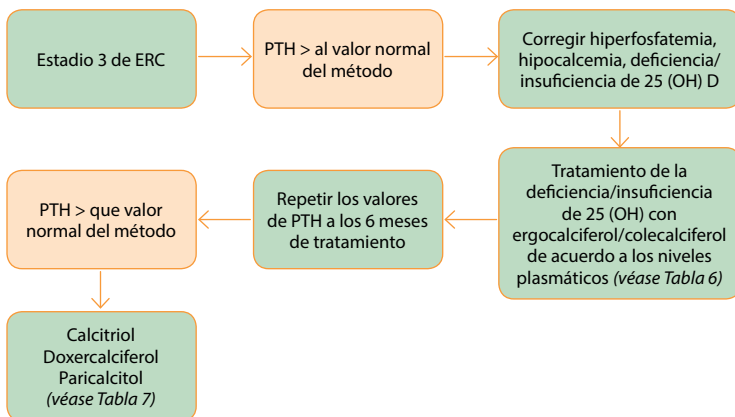
Dosis recomendadas de ergocalciferol o colecalfiferol de acuerdo con los niveles plasmáticos de 25 (OH) D. En todos los casos, se aconseja repetir el control de laboratorio a los tres meses de tratamiento. Formas comerciales de ergocalciferol: Raquiferol D2® (1 gota = 2400 UI); colecalfiferol: Raquiferol D3®, Sterogyl 1000® y Oravil gotas® (1 gota = 1000 UI).

**Tabla 7** Dosis recomendada de los distintos tipos de vitamina D activa para los estadios 3 y 4

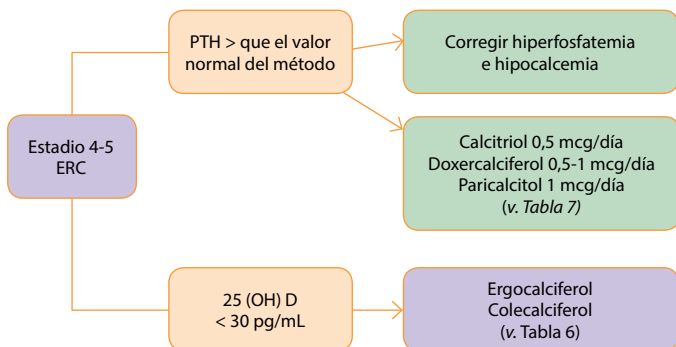
Tipo	Nombre	Estadio 3	Estadio 4-5
1,25-dihidroxicolecalciferol	Calcitriol	0,25 mcg/día-48h	0,25-0,5 mcg/48 h
Análogos de la vitamina D	Doxercalciferol Paricalcitol	0,5-1 mcg/día 1 mcg/día	0,5-1 mcg/día 1 mcg/día o 2 mcg 3 veces por semana.

Ser cautos con el uso de calcitriol o análogos en pacientes con ERC estadios 3 a 5 no en diálisis, para evitar hipercalcemia e hiperfosfatemia.

**Gráfico 2** Uso de 25 (OH) D y vitamina D activa según los niveles de PTH y 25 (OH) en el estadio 3



**Gráfico 3** Uso de 25 (OH) D y vitamina D activa según los niveles de PTH y 25 (OH) D en el estadio 4 y 5 de ERC



## Tratamiento de la hiperfosfatemia y mantenimiento del calcio en pacientes con ERC estadio 5 en diálisis

### Dieta

La restricción de la ingesta de P debe ser de 800-1000 mg/día ajustada a las necesidades proteicas y peso adecuado. Para mejorar la adhesión del paciente es necesaria una orientación dietética individualizada, realizada por nutricionista, mediante programas de educación nutricional. Se debe considerar la fuente de fosfato (animal, vegetal, aditivos) cuando se realizan las recomendaciones dietarias.

**Tabla 8** Relación entre la cantidad de fósforo de los alimentos y su aporte en proteínas

Alimento	Cantidad	Fósforo (mg)	Proteínas (g)	mg P/g de proteína
Leche	1 vaso (200 cm <sup>3</sup> )	190	6	32
Queso Chubut	50 g	250	10,5	24
Queso Provolone	1 cucharada (10 g)	76,5	3,2	24
Hígado vacuno	1 bife chico (200 g)	752	40	19
Huevo entero	1 unidad	105	6	18
Queso máquina	2 fetas finas (30 g)	159	10	16
Pescado	1 filet (150 g)	315	27	12
Carne vacuna	1 bife chico (150 g)	305	30	10
Pollo	1 presa (150 g)	305	30	10
Jamón cocido	2 fetas finas (40 g)	57	8	7
Clara de huevo	1 unidad	14	4	3,5

Fuente: Base de datos de Composición de Alimentos ARGENFOOD, Universidad Nacional de Luján, Argentina. Esta tabla indica qué alimentos ricos en proteínas y hábito frecuente en nuestro medio ofrecen mayor beneficio en relación al P. Es una forma de jerarquizar aportes proteicos en función del P; esto sin mencionar los aportes de sodio, colesterol, etc., que tienen algunos de los alimentos aquí citados y que frecuentemente nuestros pacientes nos cuentan que consumen.



**Tabla 9** Aditivos que contienen fósforo y tipo

Alimentos		Aditivos
<b>1</b>	<b>Lácteos y derivados</b>	
1.1	Queso Adler triangulito	450I, 450II, 450III, 450v, polifosfato de sodio y polifosfato de potasio
1.2	Queso Sancor triangulito	Dipolifosfato y polifosfato de sodio
1.3	Queso untable Tholem	Polifosfato de sodio
1.4	Queso untable Tholem azul estilo francés	Polifosfato de sodio
1.5	Queso untable Tholem Tentaciones champ. al vino	Fosfato trisódico
1.6	Queso untable Finlandia	Difosfato de sodio
1.7	Queso untable Port Salut light	Polifosfato de sodio, ortofosfato de sodio
1.8	Postre Serenito	Tripolifosfato de sodio
1.9	Postre Ser Tentaciones flan	Tripolifosfato de sodio
1.10	Leche en polvo Molico Calcio Plus	Pirofosfato férrico
1.11	Crema de leche La Serenísima	Fosfato disódico
<b>2</b>	<b>Embutidos y derivados</b>	
2.1	Salchichón primavera	Tripolifosfato de potasio
2.2	Paté Bocatti	Polifosfato de sodio
2.3	Leberwurst	Polifosfato de sodio
2.4	Paté de foie Swift	Pirofosfato de sodio
2.5	Jamón del diablo Swift	Pirofosfato de sodio
2.6	Picadillo de carne Swift	Pirofosfato de sodio
<b>3</b>	<b>Carnes y derivados</b>	
3.1	Salchichas light con queso Vienísima	Polifosfato de sodio
3.2	Salchichas Vienísima	Trifosfato de potasio
3.3	Salchichas Ser	Tripolifosfato de sodio
3.4	Patitas de pollo Molinos	Tripolifosfato de sodio

Alimentos		Aditivos
3.5	Medallones de pollo Granja del Sol	Tripolifosfato de sodio
3.6	Medallones de merluza Granja del Sol	Tripolifosfato de sodio
3.7	Hamburguesas	Difosfato de sodio
<b>4</b>	<b>Pan y galletitas</b>	
4.1	Pan lactal integral Bimbo	Difosfato de calcio
4.2	Galletitas rellenas Trakinas sabor vainilla	340
4.3	Galletitas rellenas Trakinas sabor chocolate	340
4.4	Galletitas Pepitos	Fosfato monocálcico
4.5	Galletitas Club Social sabor queso	340
4.6	Galletitas Ser Equilibrio con salvado	Fosfato monocálcico
4.7	Galletitas Ser de agua	450 VII
4.8	Tostadas Bimbo Light con fibra	341
4.9	Alfajor Terrabusi	Fosfato monocálcico
4.10	Budín Ser	Fosfato monocálcico
4.11	Tostadas Ser clásicas	Fosfato tricálcico
<b>5</b>	<b>Cereales y derivados</b>	
5.1	Cereales Nestlé Fitness	Fosfato tricálcico y fosfato trisódico
5.2	Cereales Nestlé Junior Babicao	Pirofosfato de hierro
5.3	Cereales Nestlé Junior Babimiel	Fosfato tricálcico y fosfato trisódico
5.4	Cereales Nestlé Junior Trigo con dulce de leche	Fosfato tricálcico y fosfato trisódico
5.5	Cereales Nestlé Junior Miel con cacao	Fosfato tricálcico y fosfato trisódico
5.6	Cereales Nestlé Nesquik	Fosfato trisódico

Alimentos		Aditivos
5.7	Cereales Nestlé Trix	fosfato tricálcico y fosfato trisódico
5.8	Cereales Nestlé Zucosos	Fosfato tricálcico y fosfato trisódico
5.9	Cereales Nestlé Basic 4	Fosfato tricálcico
5.10	Cereales Nestlé Clusters	Fosfato trisódico
5.11	Cereales Nestlé Fiber One	Fosfato tricálcico
5.12	Cereales Nestlé Corn Flakes	Fosfato tricálcico y fosfato trisódico
5.13	Cereales Nestlé Gold	Fosfato tricálcico
<b>6</b>	<b>Bebidas</b>	
6.1	Bebida de rehidratación Gatorade	Fosfato monopotásico
6.2	Polvo para preparar jugo Clight sabor naranja dulce	Fosfato monocálcico
6.3	Polvo para preparar Dink-C Light sabor naranja	341 III
<b>7</b>	<b>Otros</b>	
7.1	Crema no láctea para café Coffee mate	Difosfato de potasio
7.2	Cacao en polvo Nesquik	Pirofosfato de hierro
7.3	Mezcla para preparar buñuelos de espinaca Mamá cocina	541, 341

Se analizaron los rótulos de 81 alimentos procesados disponibles en nuestro país que fueron divididos por tipo de alimento en seis grupos: 1) lácteos y derivados, 2) embutidos y derivados, 3) carnes y derivados, 4) pan y galletitas, 5) cereales y derivados, 6) bebidas y 7) otros. En ellos se constató si se mencionaba la presencia de aditivos que contienen fósforo, su número y tipo (descritos en el código alimentario argentino en su resolución MERCOSUR sobre aditivos.

## Uso de quelantes del fósforo

En pacientes con ERC estadios 3a-5D, las decisiones acerca del uso de tratamientos con quelantes de fósforo deben basarse en valores de fósforo sérico progresivos o persistentemente elevados durante tres meses a pesar de la prescripción de una dieta restringida en fósforo. Las sales de calcio, de aluminio, de magnesio, el carbonato de sevelamer y el carbonato de lantano son efectivos para reducir los niveles séricos de fósforo. Los quelantes de calcio (acetato/carbonato) deben ser ingeridos inmediatamente antes de las comidas. La nicotinamida se puede ingerir por la noche, alejada de las comidas y junto con el uso de ácido acetilsalicílico. Para el caso del resto de los quelantes, se sugiere que se tomen durante la ingesta alimentaria y que se adecuen la dosis y el número de acuerdo con la carga de fósforo de la dieta.

**Tabla 10** Tipos de quelantes de fósforo

Tipo	Nombre
Cationes con calcio (Ca <sup>+</sup> )	Carbonato Ca <sup>+</sup> , acetato Ca <sup>+</sup> , citrato Ca <sup>+</sup>
Cationes con magnesio	Carbonato de magnesio
Metales pesados	Hidróxido de aluminio, carbonato de lantano
Polímeros no absorbibles	Carbonato de sevelamer
Inhibidor Na/Pi-2b	Colestilan, nicotinamida (ácido nicotínico)
Con hierro	Oxihidróxido suroférico Citrato férrico Mg-Fe hidroxicarbonato (fase II)

## Quelantes con calcio

En los pacientes adultos en estadios 3a-5D que reciben tratamiento para el descenso de fósforo se sugiere restringir el uso de quelantes de fósforo basados en sales de calcio. Se recomienda el uso de acetato de calcio por encima del carbonato de calcio. La dosis total de calcio elemental provista a los pacientes en estadios 3a-5 debe estar restringida 1000 mg/día, incluida la ingesta alimentaria. Para los pacientes en estadio 5D, se sugiere que la dosis total no sea mayor de 1000 mg/día (entre dieta y quelantes).

**Tabla 11** Distintos tipos de quelantes con calcio\*

Compuesto	Disponible en Argentina	Compuesto de calcio (mg)	Calcio (mg) elemental
Carbonato Ca*	Sí	1000	400-500
		1500	600
Acetato Ca	Sí	667	167
		500	200
		750	300
		1000	400
		1200	480
Citrato Ca	Sí	-----	-----
Acetato Ca/ Carbonato Mg	No Osvaren® (España)	Acet Ca: 435 Carb Mag: 235	110 (Mg = 60)
Carbonato Ca/ Carbonato Mg	No Magnebind® (Estados Unidos)	Carb Ca: 450 Carb Mag: 200 Carb Ca: 300 Carb Mag: 300	113 (Mg = 85) 76 (Mg = 85)

\* Se incluye el contenido en miligramos del compuesto y del contenido de Ca<sup>+</sup> elemental por comprimido. Debe tenerse en cuenta la ingesta de Ca en la dieta individualizada y calcularse el número máximo de comprimidos/día de acuerdo con la cantidad de Ca elemento, y no debe superarse con ambos 1000 mg/día. El carbonato de Ca contiene 40% de calcio elemental. El acetato de Ca contiene menor cantidad de calcio elemental (25%). El citrato de calcio está contraindicado, debido a que el citrato favorece la absorción de aluminio.

## Quelantes sin calcio

Se recomienda el uso de quelantes sin calcio en las siguientes situaciones:

- Pacientes con dosis máxima de quelante cálcico, con fósforo no controlado, como tratamiento combinado.
- Pacientes con calcio corregido mayor de 10 mg/dL a pesar de estar dializando con un calcio de 2,5 mEq/L.
- Pacientes con una hiperfosfatemia persistente y sostenida mayor o igual a 6,5 mg/dL.
- Pacientes con calcificaciones vasculares (deben tratarse conjuntamente con los otros factores de riesgo vasculares).
- Calcifilaxis.

### *Uso de hidróxido de aluminio*

Se recomienda no utilizar hidróxido de aluminio por un período mayor de cuatro semanas continuas con una dosis que no supere 1 g/día, que asegure una concentración adecuada de niveles de aluminio en el dializado para prevenir la intoxicación. Sugerimos la posibilidad de dializar con membranas de alto flujo.

**Tabla 12** Comparación del poder quelante del carbonato Ca, acetato e hidróxido de aluminio\*

Compuesto	Poder quelante
Carbonato de calcio	39 mg de P por gramo
Acetato de calcio	45 mg de P por gramo
Hidróxido de aluminio	22,3 mg de P por 5 mL de solución 15,3 mg de P por cápsula

Carbonato de Ca: contiene 40% de calcio elemental.

Acetato de Ca: contiene menor cantidad de calcio elemental (25%).

### *Uso de carbonato de sevelamer*

No se asocia con acidosis metabólica.

### *Uso de nicotinamida*

La nicotinamida permitiría disminuir la dosis de los otros quelantes administrados de manera conjunta. El inconveniente está dado por los efectos adversos que limitan su uso.

### *Uso de carbonato de magnesio*

No existe una dosis máxima establecida y conocida para emplear carbonato de magnesio como único quelante utilizando un baño de diálisis con una concentración convencional de magnesio. La asociación con otros quelantes cálcicos permitiría, por un lado, reducir la carga de calcio para el paciente y, por el otro, el uso de un baño de diálisis convencional.

## Dosis y tipo de diálisis

La hemodiálisis nocturna extendida y la hemodiálisis corta diaria demostraron ser efectivas para un control adecuado del fósforo y reducir la dosis de quelantes requeridos.

Agregar una sesión corta de hemodiálisis de dos a tres horas al esquema trisemanal (cuarta sesión) incrementa la cantidad de fósforo removido en el dializado.

## Concentración de calcio en el baño de diálisis

Se debe individualizar la concentración de calcio entre 2,5-3 mEq/L en el baño de diálisis, de acuerdo con los parámetros del metabolismo fosfocálcico de cada paciente y a la adherencia al tratamiento con quelantes de calcio de cada paciente.

La concentración de 3,5 mEq/L debe limitarse solo a aquellos pacientes que requieran un balance positivo rápido como en el caso del hueso hambriento posparatiroidectomía.

## Tratamiento de valores anormales de paratohormona en pacientes con ERC estadio 5D

- Se sugiere mantener los valores de paratohormona intacta entre dos y nueve veces el valor máximo del ensayo normal. Los valores por debajo de ese rango sugieren alta sensibilidad y especificidad para la presencia de bajo remodelado óseo en la biopsia ósea y valores por encima de ese rango sugieren alto remodelado óseo.
- En pacientes con ERC estadio 5D, la decisión de iniciar, mantener o parar un tratamiento de descenso de la PTH con calcimiméticos, calcitriol o un análogo activo de la vitamina D, puede depender fuertemente del ensayo de PTH usado. Dado que los ensayos de PTH intacta no miden de la misma forma los fragmentos 7-84, se recomienda hacer el seguimiento siempre con el mismo ensayo.
- Dado que no hay evidencia por ensayos clínicos aleatorizados para recomendar un rango específico de PTH intacta para mantener a

los pacientes, se recomienda mantener los valores de PTH entre 2 a 9 veces el valor normal; es importante ver la tendencia incremental en los niveles circulantes de PTH más que los valores individuales para tomar decisiones terapéuticas. Se sugiere tratar valores crecientes de PTH intacta (incrementos mayores de 30% entre dos determinaciones) especialmente valores crecientes entre 300 pg/mL y 500 pg/mL para PTH intacta medida con ensayo Immulite.

- Las opciones terapéuticas para descender los valores de PTH intacta en Argentina incluyen calcimiméticos, calcitriol y sus análogos (paricalcitol y doxercalciferol) o la combinación de calcimimético con calcitriol o sus análogos. No existe clara evidencia de superioridad de la vía intravenosa sobre la oral aunque la primera permite asegurarse la adherencia. Existen muy pocas comparaciones de calcitriol frente a los análogos para recomendar uno sobre los otros. La elección de un agente farmacológico en particular debe estar influenciado por los valores de calcio y fósforo.
- Los valores circulantes de calcio y fósforo deben monitorearse semanalmente (hasta lograr la dosis de mantenimiento) durante el tratamiento con calcimiméticos, calcitriol o análogos y la PTH intacta mensualmente hasta lograr la dosis de mantenimiento. Luego, el calcio y el fósforo, quincenal o mensualmente, y PTH cada dos o tres meses.
- Si el paciente presenta valores mayores o iguales a 1000 de PTHi, sin respuesta al tratamiento con calcimimético, calcitriol y sus análogos solos o en combinación luego de seis meses, se debe investigar si hay glándulas paratiroides detectables ecográficamente o por centellograma de paratiroides. Si hubiera por lo menos una glándula con tamaño compatible con hiperplasia nodular (un tamaño mayor o igual a 1 cm<sup>3</sup> de volumen o mayor o igual a 10 mm de diámetro medida por ecografía), es aconsejable no prolongar más de seis meses el tratamiento médico si no se logran niveles adecuados de PTHi en ese período.
- En los pacientes con valores de PTH intacta por debajo de dos veces el máximo normal para el ensayo, el calcimimético, el calcitriol o sus análogos deben reducirse o discontinuarse.



## Calcimiméticos

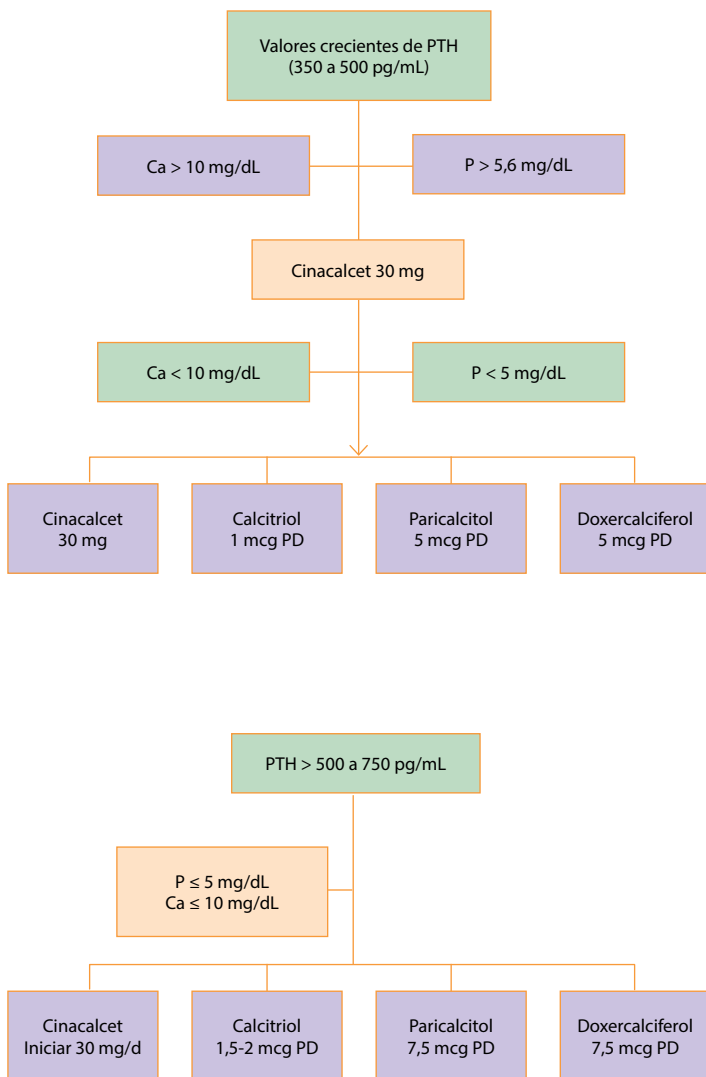
- En pacientes con PTH mayor de 300 pg/mL con tendencia incremental, los calcimiméticos pueden ser indicados en la ERC estadio 5D como droga de primera elección.
- Los calcimiméticos pueden indicarse como monoterapia, cuando el Ca y el P no permiten la utilización de calcitriol o análogos.
- Los niveles mínimos de calcemia para indicar o iniciar tratamiento con calcimiméticos es Ca mayor o igual a 8,4 mg/dL.
- En la fase de titulación, deben realizarse controles de Ca y P cada 7-15 días y PTH mensual hasta alcanzar la dosis de mantenimiento. Las mediciones de PTH deben realizarse por lo menos 12 h luego de su administración. Cada vez que se incremente la dosis, deben determinarse los niveles plasmáticos de Ca a la semana.
- Las dosis mínima de calcimimético es de 30 mg/día y la máxima, 180 mg/día. La fase de titulación debe iniciarse con 30 mg, una vez al día, y ajustarse cada tres o cuatro semanas.
- La hipocalcemia puede ser más frecuente durante el tratamiento con los calcimiméticos; para la suplementación, se debe en cuenta el balance positivo de calcio y evaluar cada paciente en particular. Si el Ca disminuye por debajo de 7,4 mg/dL, se sugiere aumentar la dosis de vitamina D o análogo o asociarla en caso de monoterapia. Si la hipocalcemia persiste y con estas medidas no aumenta el Ca por encima de 7,4 mg/dL y el paciente está sintomático, debe evaluarse disminuir la dosis o suspender el calcimimético.
- El tratamiento combinado de calcimimético con vitamina activa puede ser aditiva o sinérgica. La dosis de vitamina D puede ser aumentada para disminuir la PTH si tenemos controlado el Ca y el P o disminuir la si la PTH disminuye por debajo de niveles objetivo o aumenta el P.

Se considera no respondedor si después de la fase de titulación y habiendo alcanzado la dosis máxima de 180 mg/día no hay reducción mayor de 30% de los niveles de PTH a los seis meses de iniciado el tratamiento.

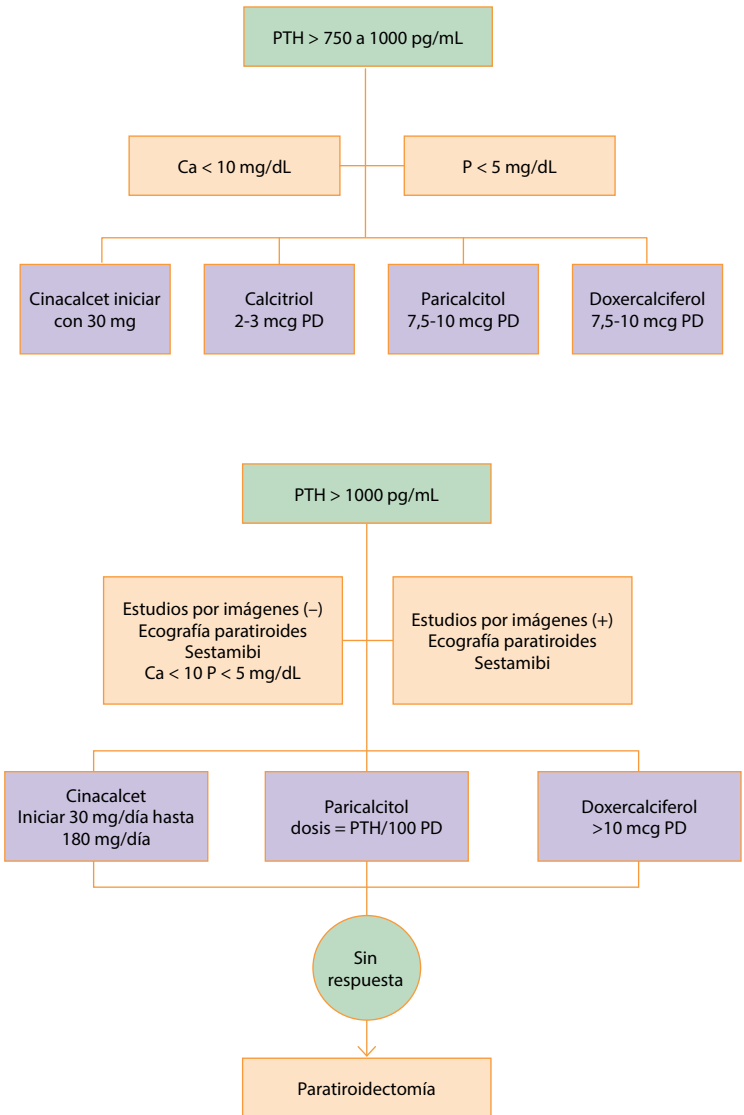
En hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°) severo con contraindicación de realizar Ptx quirúrgica, la Ptx médica con cinacalcet puede ser una opción de tratamiento.

El tratamiento con cinacalcet debe continuarse una vez alcanzado el objetivo terapéutico

**Gráfico 4** Tratamiento del hiperparatiroidismo secundario de acuerdo con los niveles de PTH ▶



► Gráfico 4



## 25 (OH) vitamina D (calcidiol) en pacientes con ERC estadio 5 en diálisis

Deberían instrumentarse las medidas necesarias (p. ej. administración de ergocalciferol o colecalciferol oral) para que los pacientes en diálisis (HD-DP) mantengan niveles adecuados de 25 (OH) D ( $\geq 30$  ng/mL). Se sugiere medir los niveles a comienzos del invierno y, de esta manera, lograr una sustitución más controlada y repetir las determinaciones de acuerdo con los valores basales y las intervenciones terapéuticas.

### Diálisis peritoneal

Se recomienda determinar en los pacientes en diálisis peritoneal aparte de los niveles de Ca, P, PTH, FAL y 25 (OH) vitamina D la depuración de P a través del dializado y plasma (D/P) de fósforo y el aclaramiento (clearance) de fósforo, cada tres meses, mínimo dos veces al año.

La determinación del tipo de transporte al P de la membrana peritoneal permite identificar los tiempos de permanencia adecuados para optimizar el aclaramiento de P y, de esta manera, adecuar la prescripción del tipo de diálisis peritoneal (DPCA o DPA) para obtener mayor eliminación de P.

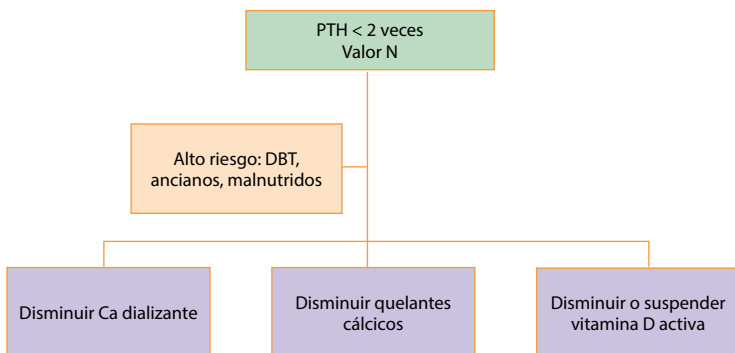
Se sugiere utilizar una concentración de Ca en el líquido dializante de 2,5 mEq/L para evitar el balance positivo de Ca y la hipercalcemia. Cuando no se cuenta con esta concentración de Ca se deben evitar los quelantes cálcicos.

La pérdida de 25 (OH) D en DP suele ser muy importante. Por este motivo, se recomienda la suplementación con vitamina D a los pacientes en DP.

## Enfermedad ósea de bajo recambio en pacientes ERC estadio 5D

- Los valores de paratohormona intacta por debajo de dos veces el valor máximo del ensayo normal sugieren la presencia de bajo remodelado óseo.
- La osteomalacia por toxicidad con aluminio se debe prevenir en los pacientes en diálisis y debe mantenerse la concentración de aluminio en el dializado por debajo de 2 mcg/L y evitarse el uso de quelantes del P a base de aluminio.
- Se sugiere realizar controles trimestrales de la concentración de aluminio en el dializado.
- Enfermedad ósea adinámica: los pacientes diabéticos, de edad avanzada y malnutridos están en riesgo de presentarla. El tratamiento excesivo con quelantes de P a base de Ca o calcitriol y Ca elevado en el dializado son también factores de riesgo para su desarrollo.
- Se debe aumentar el recambio óseo a través del incremento de los niveles de PTH. Esto se puede lograr disminuyendo el Ca del baño, las dosis de quelantes cálcicos y de vitamina D activa.

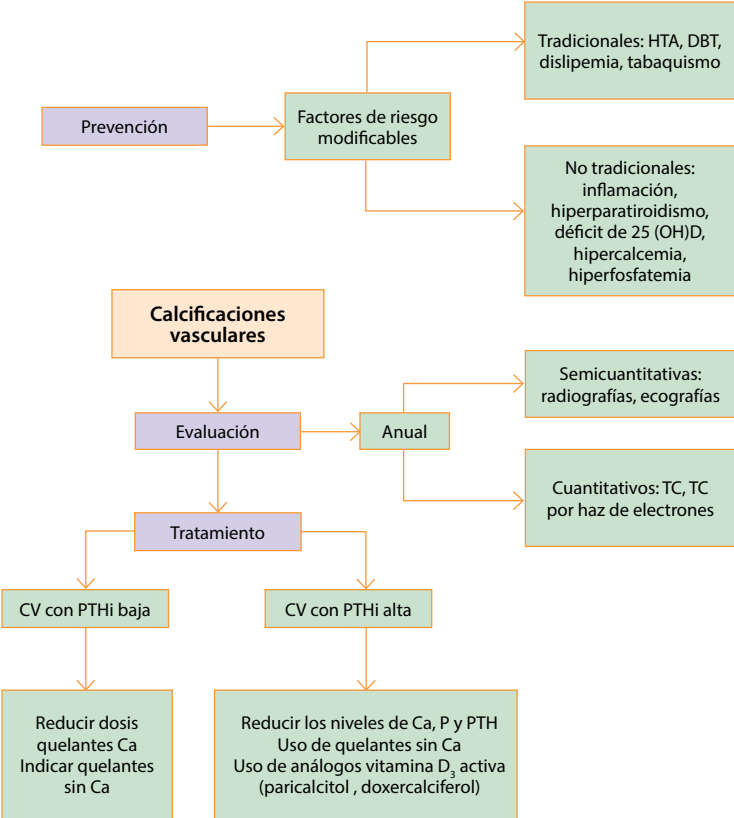
Gráfico 5 Tratamiento de la enfermedad ósea de bajo recambio



## Calcificaciones vasculares en la ERC

- Los métodos diagnósticos disponibles para las CV son semicuantitativos (radiografía simple, ecografía) y cuantitativos (tomografía computarizada y tomografía multicorte).
- La evaluación mediante cualquiera de los métodos antes mencionados debe efectuarse al inicio de terapia dialítica y, por lo menos, una vez al año. Una vez diagnosticadas, es otro factor que debe ser incorporado en la decisión del tratamiento, lo que intensifica la corrección de los factores de riesgo.
- Los pacientes con calcificación vascular o valvular deben ser considerados con riesgo cardiovascular elevado. La utilización de esta información debe ser una guía en el manejo y las decisiones terapéuticas del metabolismo óseo.
- La prevención de las CV se hace a través del control de los siguientes factores de riesgo modificables:
  - Factores tradicionales: hipertensión arterial, diabetes, dislipemia y tabaquismo.
  - No tradicionales: inflamación, estrés oxidativo, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipoparatiroidismo o hiperparatiroidismo, déficit o exceso de vitamina D y sobrecarga de calcio.
- El tratamiento del metabolismo óseo y mineral en presencia de CV deberá realizarse según los niveles de PTH:
  - En pacientes con CV y PTH baja, se debe evitar la dosis excesiva de quelantes cálcicos y cambiar la prescripción a quelantes no cálcicos para reducir su progresión.
  - En pacientes con CV y PTH elevada, el tratamiento se encuentra dirigido a disminuir los niveles de Ca, P y PTH; debe evitarse la sobrecarga de Ca y considerarse el empleo de quelantes no cálcicos y análogos de vitamina D.

**Grafico 6** Algoritmo de manejo de las calcificaciones vasculares



## Paratiroidectomía en la ERC

### Indicaciones de paratiroidectomía

La Ptx debe ser indicada en los pacientes con HPT 2° severo con PTH mayor de 1000 pg/mL (quimioluminiscencia) en forma persistente mantenida más de seis meses (más de dos determinaciones separadas por intervalo de tres meses) en tratamiento continuado con calcimiméticos en dosis máxima (180 mg/día), calcitriol o sus análogos o la combinación de calcimimético con calcitriol o análogos, asociado con uno o más de los siguientes ítems:

- Hipercalcemia o hiperfosfatemia refractaria al tratamiento.
- Hipercalcemia o hiperfosfatemia durante el tratamiento con calcitriol o análogos de vitamina (paricalcitol, doxercalciferol) a pesar de la utilización de quelantes del P sin Ca.
- Presencia de glándulas paratiroides de un tamaño mayor o igual a 0,5 cm<sup>3</sup> de volumen o mayor o igual a 10 mm de diámetro medida por ecografía.
- Se considerarán criterios especiales a tener en cuenta para adelantar o realizar la Ptx de urgencia los diagnósticos siguientes:
  - Calcificaciones extraóseas (tejidos blandos o cardiovascular) progresivas o calcifilaxis.
  - En pacientes en lista de espera, antes del Tx renal con los criterios antes mencionados.
- En el trasplante renal funcionante, la Ptx está indicada con HPT persistente (PTH elevada en relación con el estadio de enfermedad renal crónica) luego de un año, asociado a hipercalcemia persistente. También puede ser indicada antes del año de Tx, si está asociada a hipercalcemia con pérdida progresiva e inexplicada de la función del injerto.

### Tipos de cirugía

- Las Ptx que se pueden realizar son subtotal, total con AI (músculo esternocleidomastoideo, antebrazo, grasa preesternal) y total.



- Ventajas y desventajas de tipo de Ptx: no hay evidencia que Ptx total con AI sea superior a la Ptx ST. La Ptx total sin AI está contraindicada en pacientes con ERC estadio 5 en lista de espera de Tx.
- Medición de PTH intraoperatoria: es beneficioso para evitar la persistencia. Los valores de PTHi 1-84 por debajo de 45 pg/dL a los 30 min asegura la efectividad de la cirugía.

## Estudios pre-PTx

- La ecografía y sestamibi deben realizarse siempre que sea posible para valorar el tamaño, la situación y la localización de glándulas, y son imprescindibles en la reintervención. La asociación de ambos métodos mejora la sensibilidad y la especificidad diagnóstica.

## Preparación pre-PTx

- Para la preparación prequirúrgica se recomienda administrar 1-2 mcg de calcitriol posdiálisis en las tres sesiones previas a la Ptx para prevenir la hipocalcemia poscirugía.

## Seguimiento pos-PTx inmediato

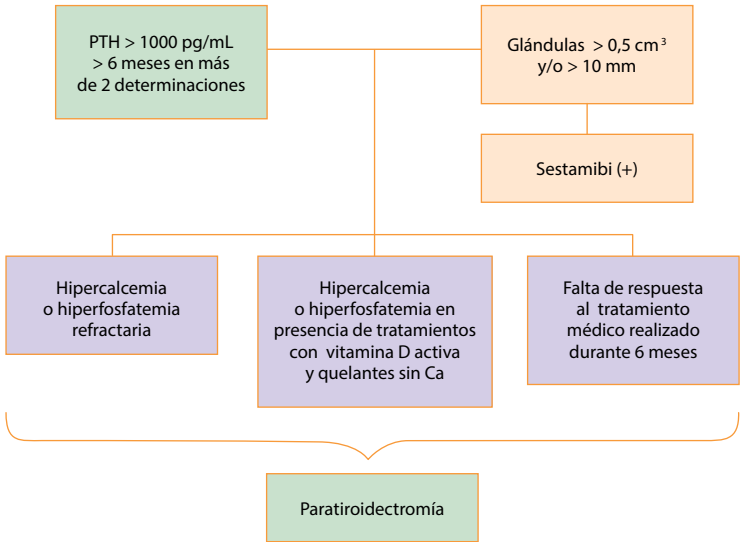
- Para el seguimiento pos-PTx inmediato, se recomienda realizar calcemia 2 a 6 veces/día las primeras 72 h; luego, dos veces al día hasta que los valores de Ca se mantengan estables. En pacientes trasplantados debe monitorizarse también P y Mg.
- Se debe iniciar infusión de gluconato de Ca iv. inmediatamente luego de la cirugía a una dosis de 1 g a 2 g de Ca elemental (1 amp 10% de 10 mL = 90 mg Ca) para mantener los niveles de Ca plasmático > 7,5 mg/dL.
- Cuando la vía oral sea posible, iniciar carbonato de Ca en dosis de 2-6 g/día de Ca elemental vía oral dividida en 3-5 tomas, lejos de las comidas y ajustada de acuerdo con los valores de laboratorio.
- Debe administrarse conjuntamente con el Ca (iv./v.o.), calcitriol 1-2 mcg/día y ajustada de acuerdo con las necesidades.

- Debe aumentarse la concentración de Ca en el dializante a 3,5 mEq/L o administrarse una ampolla de gluconato de Ca en la última hora de diálisis (opinión).
- Los quelantes del P deben ser suspendidos luego de la Ptx, incluso, algunos pacientes pueden requerir suplementación de P.

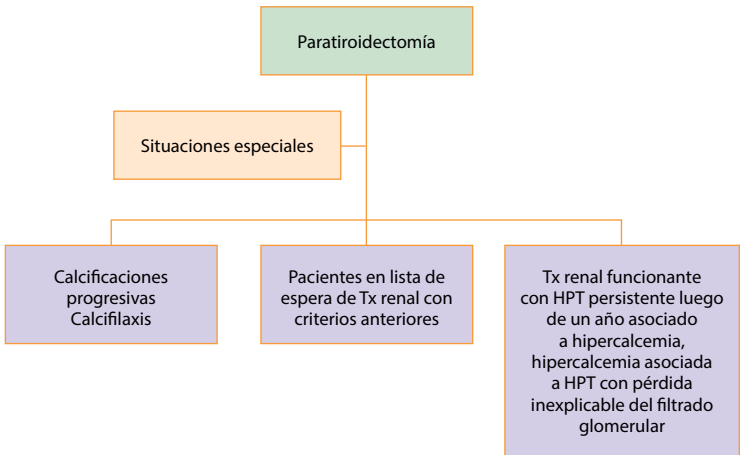
## Seguimiento pos-PTx alejado

- Para el seguimiento alejado se recomienda monitorizar los niveles de Ca y P semanal o quincenalmente los dos primeros meses o hasta obtener valores estables. Luego, la determinación debe realizarse una vez al mes.
- El calcitriol debe administrarse conjuntamente con carbonato hasta la normalización de los valores de fosfatasa alcalina.
- Persistencia: se define la persistencia del hiperparatiroidismo cuando el valor de PTH obtenido luego del primero o segundo día del posoperatorio es mayor de 60 pg/mL.
- Recurrencia: se define la recurrencia del hiperparatiroidismo cuando el valor de PTH es mayor de 250 pg/mL luego de seis meses de la cirugía y que requiera en su evolución nueva Ptx.
- Tratamiento de persistencia y recurrencia: primero es médico con vitamina D o análogos, y calcimiméticos. Si no se obtiene la respuesta esperada, cirugía con previa realización de sestamibi con Tc<sup>99</sup> para localizar la glándula remanente.

### Gráfico 7 Indicaciones de paratiroidectomía



### Gráfico 8 Indicaciones especiales de paratiroidectomía





### Diagnóstico de calcificaciones vasculares

Las calcificaciones vasculares (CV) pueden ser diagnosticadas por radiología, que es un método de bajo costo y de vital importancia como diagnóstico para las decisiones terapéuticas de los pacientes con enfermedad crónica.

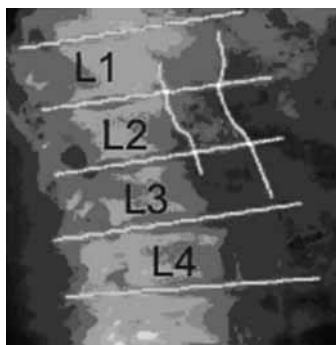
La radiología no solo nos permite evaluar la presencia o ausencia de las CV, sino que podemos realizar diferentes índices para transformar este método de cualitativo a semicuantitativo y poder valorar su evolución.

Para tal propósito se han descrito dos formas de evaluar las calcificaciones vasculares, una, propuesta por Adragao y cols., que consiste en realizar una radiografía panorámica de pelvis y ambas manos. La de pelvis se divide en cuatro cuadrantes con dos líneas imaginarias; una vertical, que pasa por las apófisis espinosas de la columna; y otra horizontal, que pasa por encima de la cabeza de ambos fémures. La radiografía de ambas manos, de frente, también se divide en cuatro cuadrantes con una línea imaginaria vertical entre ambas manos y una horizontal que pasa a la altura de los huesos del carpo. De esta manera, obtenemos ocho cuadrantes; en cada uno de ellos, se debe observar si existe calcificación vascular. Su presencia en cada cuadrante nos da un punto y su ausencia, 0; este índice contempla puntajes de 0 a 8. El diagnóstico de las CV mediante este índice con un valor mayor de 3 se correlacionó con mayor enfermedad vascular, internación y muerte de causa cardiovascular. Con la aplicación de este método, es posible diagnosticar las calcificaciones en la arteria femoral, ilíaca, radial y en las digitales.



**Figuras 1 y 2** Escala de Adragao y cols.

Otra forma de evaluar semicuantitativamente las CV es mediante el índice Kaupilla, con la realización de una radiografía de perfil de abdomen (debe incluir las dos últimas vértebras torácicas y las dos primeras vértebras sacras). La arteria aorta con calcificación debe ser identificada como una estructura tubular por delante de la cara anterior de la columna vertebral. Solo se considera el segmento de la aorta abdominal correspondiente a la altura de la primera a la cuarta vértebra lumbar. La puntuación va de 1 a 3 (1: leve, 2: moderada, 3: grave) de acuerdo con la longitud de cada placa calcificada identificada a lo largo del perfil anterior y posterior situado al nivel de cada vértebra lumbar tenida en consideración. Por lo tanto, el puntaje puede variar desde 0 hasta un máximo de 24 puntos, y corresponde a un máximo por vértebra de 6 puntos (grave: 3 anterior + 3 de posterior) teniendo en consideración las cuatro vértebras lumbares. Bellasi y cols. demostraron una buena correlación entre las CV diagnosticadas mediante el índice Kaupilla y las calcificaciones coronarias diagnosticadas mediante tomografía por haz de electrones (*electron beam*).



**Figura 3** Índice de Kaupilla y cols.

En resumen, se dispone de dos métodos para el diagnóstico de las CV de forma semicuantitativa, que no solo nos permite observar su presencia o ausencia, sino que, mediante la utilización de estos índices, valorar su evolución.





### Diagnóstico de alteraciones óseas

#### Biopsia ósea

La evaluación y el diagnóstico definitivo de la osteodistrofia requieren de la realización de una biopsia ósea (BO).

La histomorfometría no es esencial para el diagnóstico clínico, pero debe ser realizada en estudios de investigación.

Para la interpretación de la BO, se ha establecido la utilización del sistema TMV, el cual incluye tres descriptores histológicos:

- Recambio óseo (*turnover*) (T)
- Mineralización ósea (M)
- Volumen óseo (V)

Este sistema de clasificación aporta una descripción clínicamente relevante de la patología ósea subyacente, ayuda a definir la fisiopatología y guía las decisiones terapéuticas.

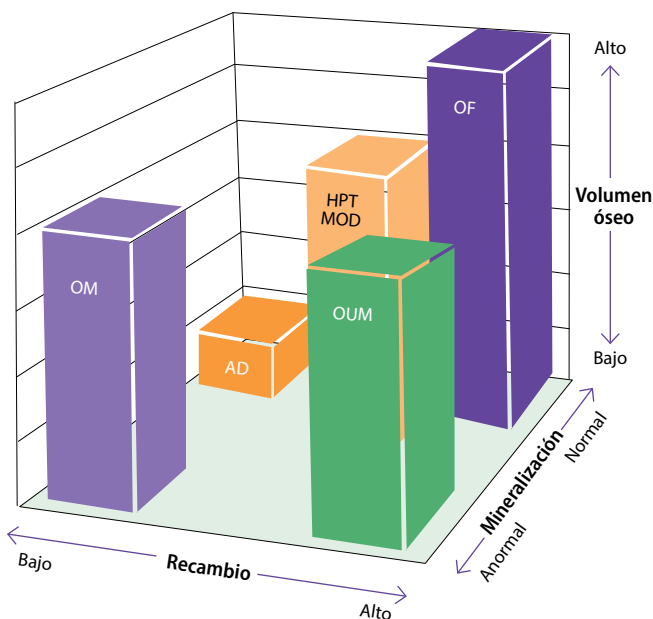
**Recambio óseo (T, *Turnover*).** Refleja el remodelado esquelético. Es un proceso acoplado de formación y resorción ósea. Se valora con histomorfometría dinámica utilizando técnicas con doble marcado con tetraciclinas. Para valorar el recambio óseo, el nivel de formación ósea (BFR) y la frecuencia de activación representan parámetros aceptables. El recambio óseo es afectado por hormonas, citoquinas, estímulos mecánicos y factores de crecimiento. Un desbalance entre formación y resorción puede afectar el volumen óseo.

**Mineralización ósea (M).** Refleja el grado con que el colágeno óseo se calcifica durante la fase de formación del remodelado esquelético. Es valorada por histomorfometría estática (medición del volumen y el espesor osteoide) y dinámica (medición con tetraciclinas del tiempo

de mineralización, tiempo de aposición y tiempo de maduración osteoide). Las causas que afectan la mineralización ósea son los niveles inadecuados de vitamina D, la deficiencia de Ca o P, la acidosis y la toxicidad ósea por aluminio.

**Volumen óseo (V).** Indica la cantidad de hueso por unidad de volumen tisular. Se valora con histomorfometría estática midiendo el volumen óseo en el hueso trabecular. Los determinantes del volumen óseo tanto en la población general como en los pacientes con ERC incluyen la edad, el sexo, la raza, los factores genéticos, la nutrición, los desórdenes endocrinológicos, los estímulos mecánicos, los factores de crecimiento y las citoquinas.

**Gráfico 9** Sistema de clasificación TMV para histomorfometría ósea



En el gráfico están representados los tres aspectos de la clasificación TMV (recambio, mineralización y volumen óseo). De acuerdo a estos, la patología ósea se clasifica como: OM (osteomalacia), AD (hueso adinámico), HPT MOD (hiperparatiroidismo moderado), OF (osteítis fibrosa o hiperparatiroidismo avanzado) y OUM (osteodistrofia urémica mixta).

## Indicaciones clínicas de BO

La BO no está recomendada como parte de la evaluación de rutina del metabolismo mineral en el paciente con enfermedad renal. Sin embargo, es una herramienta diagnóstica importante en la evaluación clínica y en el diagnóstico diferencial de la enfermedad ósea en pacientes seleccionados con ERC.

Las indicaciones de BO incluyen las siguientes situaciones, pero no están limitadas solo a estas:

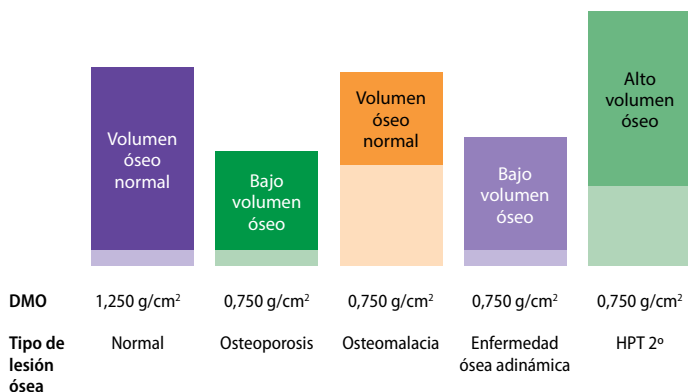
- Inconsistencia entre parámetros bioquímicos que dificultan una interpretación definitiva.
- Fracturas óseas no explicadas o dolor óseo persistente.
- Hipercalcemia/hipofosfatemia no explicable.
- CV progresivas graves.
- Sospecha de sobrecarga o toxicidad por aluminio u otros metales.
- Antes de la paratiroidectomía si hubo exposición significativa al Al en el pasado.
- Los resultados bioquímicos no son consistentes con HPT avanzado.
- Considerarla antes del tratamiento con bifosfonatos.

## Densidad mineral ósea

En pacientes con ERC estadio 3a-5D con anormalidades del metabolismo óseo-mineral o factores de riesgo para osteoporosis, se puede valorar el riesgo de fractura a través de la determinación de la DMO mediante densitometría ósea si el resultado modificara las decisiones terapéuticas.

En pacientes con DMO con puntaje T menor de  $-2,5$  y con factores de riesgo de fractura, primero deberán establecerse estrategias terapéuticas para lograr los parámetros de laboratorio en objetivo de acuerdo con el estadio de ERC (Ca, P, PTH, FAL y 25 (OH) vitamina D antes de administrar otros tratamientos. Se recomienda en pacientes con ERC E 3b-5D no indicar drogas antirresortivas o anabólicas óseas sin la intervención del nefrólogo.

**Gráfico 10** Densidad mineral ósea de acuerdo a los diferentes tipos de osteodistrofia renal\*



\*El gráfico muestra que para un valor similar de densidad mineral ósea los patrones de volumen óseo y la mineralización ósea pueden ser francamente diferentes, por lo cual hay que ser muy cautos con la interpretación de ésta.

## Metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica estadio 3-5

- Aparicio M, Chauveau Ph, Combe Ch. Low protein diets and outcome of renal patients. *J Nephrol* 2001; 14: 433-9.
- Ausman L, Oliver L, Goldin B, Woods M, Gorbach S, and Dwyer J. Estimated Net Acid Excretion Inversely Correlates With Urine pH in Vegans, Lacto-Ovo vegetarians, and Omnivores. *J Ren Nutr* 2008; 18 (5): 456-65.
- Bailey J, Mitch W. Twice-told tales of metabolic acidosis, glucocorticoids, and protein wasting: what do results from rats tell us about patients with kidney disease? *Seminars in Dialysis* 2008; 13 (4): 227-31.
- Ballmer P, Mc Nurlan M, Hulter H, Anderson S, Garlic P, Krapf R. Chronic Metabolic Acidosis Decreases Albumin Synthesis and Induces Negative Nitrogen Balance in Humans. *J Clin Invest* 1995; 95: 39-45.
- Barreto FC, Barreto DV, Moyses RM, Neves KR, Canziani ME, Draibe SA, Jorgetti V, Carvalho AB. K/DOQI-recommended intact PTH levels do not prevent low-turnover, bone disease in hemodialysis patients. *Kid Int* 2008; 73: 771-7.
- Block GA, Kilpatrick RD, Lowe KA, et al. CKD-mineral and bone disorder and risk of death and cardiovascular hospitalization in patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 2132-40.
- Burton R. Treatment of metabolic acidosis in chronic kidney disease. New York: Up to Date, 2008.
- Carvalho AB, Higa A, Jorgetti V. High prevalence of low-turnover bone disease in pre-dialysis chronic kidney disease patients in the presence of normal to high levels of parathormone. Abstract symposium satellite WCN, 2007.
- Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2012; 367: 2482-94.
- Coburn JW, Maung HM, Elangowan L, et al. Hyperparathyroidism Associated With Chronic Kidney Disease Stage 3 and 4. *American Journal of Kidney Diseases* 2004; 43 (5): 877-90.
- Craver L, Paz Marco M, Martinez I, Rue M, Borrás M, Martín ML, Sarro F, Valdivieso JM, Fernández E. Mineral Metabolism parameters throughout

- chronic kidney disease stages 1-5-achievement of K/DOQI targets ranges. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1171-6.
- Fernandez-Martin JL, Martinez-Cambor P, Dionisi MP, et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1542-51.
- Gariboto G, Sofia A, Robaudo C, Saffioti S, et al: Kidney Protein Dynamics and Ammoniogenesis in Humans with Metabolic Acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1606-15.
- Genari F, Hood V, Green T, Wang X, Levey A: Effect of Protein Intake on Serum Total CO<sub>2</sub> Concentration in Chronic Renal Disease: Modification of Diet in Renal Disease Study Findings. *Clin Am Soc Nephrol* 2006; 1: 52-7.
- Gomez-Alonso C. Review of the concept of vitamin D sufficiency and insufficiency. *Nefrología* 2003; 23; 74-7.
- Gonzalez EA, Sachdeva A, Oliver DA, Martin KJ. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study. *Am J Nephrol* 2004; 24: 503-10.
- Goodman WG, Quarles LD. Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: lessons from molecular genetics. *Kidney International* 2008; 74: 276-88.
- Grahame J, Elder, Kenneth M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency and diabetes predict reduced BMD in patients with chronic kidney disease. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1778-84.
- Hruska KA, Mathew S, Lund L, Qiu P, Pratt R. Hyperphosphatemia of chronic Kidney disease. *Kid Int* 2008; 74: 148-57.
- Ishimura E, Nishizawa Y, Inaba M, Matsumoto M, Emoto M, Kawagishi T. Serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D, 24,25 dihydroxyvitamin D and 25 hydroxyvitamin D in non dialyzed patients with chronic renal failure. *Kid Int* 1999; 55: 1019-27.
- KDIGO. Clinical Practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease related mineral and bone disorders (CKD-MBD). *Kidney Int* 2017; suppl vol 1, issue 1.
- Kestembaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 520-8.
- Kovesdy C, Ahmadzadeh S, Anderson J and Kalantar-Zadeh. Secondary hyperparathyroidism is associated with higher mortality in men with moderate to severe chronic kidney disease. *Kid Int* 2008; 73: 1296-302.
- La Clair RE, Hellman RN, Karp SL, Kraus M, Ofner S, Li Q. Prevalence of Calcidiol deficiency in CKD: A cross-sectional study across latitudes in the United States. *Am J Kid Dis* 2005, 45: 1026-33.

- Levin A, Bakris L, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, Andress DL. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, Calcium and Phosphorus in Patients with chronic kidney disease: results of the study evaluate early kidney disease. *Kid Int* 2007; 71: 31-8.
- Lim V, Kopple J. Protein metabolism in patients with chronic renal failure: Role of uremia and dialysis. *Kidney Int* 2000; 58: 1-10.
- Llach F, Bover J. Renal osteodystrophy in Brenner & Rector. En: Brenner BM (ed.). 6ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000; p. 2103-86.
- Martinez E, Saracho R, Montenegro J, Llach F. The importance of dietary calcium and phosphorus in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. *Am Journal of Kidney Disease* 1997; 29 (4): 496-502.
- Mitch W, Remuzzi G. Diets For Patients With Chronic Kidney Disease, Still Worth Prescribing. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 234-7.
- Mitch W. Metabolic and clinical consequences of metabolic acidosis. *J Nephrol* 2006; 19 (9): 70-5.
- Moe S, Drueke T, Cunningham J, Godman W. Definition evaluation and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kid Int* 2006; 69: 1945-53.
- Moe SM. Calcium as a cardiovascular toxin in CKD-MBD *Bone* 2017; 100: 94-9.
- Moreira Lima E, de Fátima M, Gesteira C. Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica. <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v33n2/a21v33n2.pdf>> [Consulta: Mayo 2017]
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *American Journal Kidney Disease* 2003; 42 (4): 1-201.
- Payne EB, Carver ME, Morgan DB. Interpretation of serum total Calcium: Effects of adjustment for albumin concentration on frequency of abnormal values and on detection of change in the individual. *J Clin Pathol* 1979; 32: 56-60.
- Ravani P, Malberti F, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, Mallamaci F, Zoccali C. Vitamin D levels and patient outcome in chronic Kidney disease. *Kidney Int* 2008; 75 (1): 88-95.
- Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral em los pacientes com enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008; 28: 1-22.
- Remer T. Influence of Diet on Acid-Base Balance. *Seminars in Dialysis* 2000; 13 (4): 221-6.
- Saab G, Young DO, Gincherman Y, Giles K, Norwood K, Coyne DW. Prevalence of vitamin D deficiency and the safety and effectiveness of monthly ergocalciferol in hemodialysis patients. *Nephron Clin Practice* 2007; 5: 132-8.
- Shah N, Bernardini J, Piraino B. Prevalence and correction of 25 (OH) vitamin D deficiency in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25: 362-6.

Souberbielle JC, Boutten A, Carlier MC, Chevenne D, Coumaros G, Lawson-Body E. Inter-method variability in PTH measurement: implication for the care of CKD patients. *Kid Int* 2006; 70: 345-50.

Tucker K, Hannan M, Kiel D. The acid-base hypothesis; diet and bone in the Framingham Osteoporosis Study *Europ J* 2001; 40 (5): 231-7.

Viaene L, Meijers B, Vanrenterghem Y, et al. Daytime rhythm and treatment-related fluctuations of serum phosphorus concentration in dialysis patients. *Am J Nephrol* 2012; 35: 242-8.

Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: The dialysis outcomes and practices patterns study. *Kid Int* 2005; 67: 1179-87.

### Tratamiento de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica estadio 3-5

Amor J, Aresté N, Cambil T, de la Prada F, Jarava C, Salgueira M, et al. Efectos de una restricción de fósforo dietético en la producción de 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> (calcitriol) en pacientes con insuficiencia renal moderada. *Nefrología* 2000; 20 (2): 158-63.

Aparicio B, Cascos ME, Negri AL, del Valle E, Milano C. Fósforo oculto: Identificación de aditivos a base de fósforo en alimentos procesados según la información brindada en sus rótulos. *Revista de Nefrología Diálisis y Transplante* 2010; 30 (2): 58-63.

Block G, Wheeler D, Persky M, et al. Effects of Phosphate Binders in Moderate CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1407-15.

Brenner B. Retarding the progression of renal disease. 25 Anniversary Nephrology Forum. *Kidney Int* 2003; 64: 369-78.

Cannata Andía J, Rodríguez García M. Hiperfosfatemia as a cardiovascular risk factor- how to manage the problem. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (11): 16-9.

Cannata-Andía JB, Fernandez-Martin JL, Locatelli F, et al. Use of phosphate-binding agents is associated with a lower risk of mortality. *Kidney Int* 2013; 84: 998-1008.

Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, Torraca S, Anecchini R, Lombardi P, et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5 a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 636-44.

Coen G, Ballanti P, Bonucci E, Calabria S, Costantini S, Ferrannini M, et al. Renal osteodystrophy in predialysis and hemodialysis patients: comparison of histologic patterns and diagnostic predictivity of intact PTH. *Nephron* 2002; 91: 103-11.

Di Iorio B, Bellasi A, Russo D, et al. Mortality in Kidney Disease Patients Treated with Phosphate Binders: A Randomized Study *CI J Am Soc Nephrol* 2012; (3): 487-93.



- Hill KM, Martin BR, Wastney ME, et al. Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013; 83: 959-66.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington: National Academy Press, 1997.
- Jacobs C. Costs and benefits of improving renal failure treatment-where do we go? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2049-52.
- KDIGO. Clinical Practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease related mineral and bone disorders (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009; 76: 113.
- KDIGO. Clinical Practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease related mineral and bone disorders (CKD-MBD). *Kidney Int* 2017; suppl vol 1, issue 1.
- Kovesdy C, Ahmadzadeh S, Anderson J, Kalantar-Zadeh K. Obesity Is Associated with Secondary Hyperparathyroidism in Men with Moderate and Severe Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1024-9.
- Lafage M, Combe Ch, Fournier A, Aparicio M. Ketodiet, physiological calcium intake and native vitamin D improve renal osteodystrophy. *Kidney Int* 1992; 42: 1217-25.
- London G, Guérin A, Verbeke F, Pannier B, Boutouyrie P, Marchais S and Métivier F. Mineral Metabolism and Arterial Functions in End-Stage Renal Disease: Potential Role of 25- Hydroxyvitamin D Efficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 613-20.
- Lorenzo Sellares V, Torregrosa V. Changes in mineral metabolism in stages 3, 4 and 5 chronic kidney disease (not in dialysis). *Nefrología* 2008; 28 (3): 67-78.
- Mehrotra R. Disordered Mineral Metabolism and Vascular Calcification in Nondialyzed Chronic Kidney Disease Patients. (Review). *J Ren Nutr* 2006; 16 (2): 100-18.
- Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Evaluation and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69: 1945-53.
- Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, et al. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 257-64.
- Moranne O, Froissart M, Rossert J, Gauci C, Boffa JJ, Haymann J, Ben M'rad M, Jacquot Ch, Houillier P, Stengel B, Fouquieray B, the Nephro Test Study Group. Timing of Onset of CKD-Related Metabolic Complications. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 164-71.

- Moreira Lima E, Bandeira F, Gesteira F. Directrices Brasileiras de práctica clínica para o disturbo mineral e óseo na Doença Renal Crónica. *Bras J of Nephrol* 2008; 30 (1): 1-31.
- National Kidney Foundation. NKF/Doqi Clinical Practice guidelines for bone metabolism and disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (3): 1-201.
- Russo D, Miranda I, Battaglia Y, Buonanno E, Manzi S, Russo L, Andreucci V. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. *Kidney Int* 2007; 72 (10): 1255-61.
- Sarathy S, Sullivan C, Leon J and Sehgal A. Fast Food, Phosphorus-Containing Additives, and the Renal Diet. *J Ren Nutr* 2008; 18 (5): 466-70.
- SEN guidelines. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for Managing bone metabolic alteration in chronic renal disease patients. *Nefrología* 2008; 1: 41.
- Slatopolsky E, Caglar S, Pennell J P, et al. Phosphate Restriction Prevents Hyperparathyroidism in Renal Failure. *J Clin Invest* 1971; 50: 492-9.
- Slatopolsky E, Finch J, Masashi D, et al. Phosphorus Restriction Prevents Parathyroid Gland Growth 1996; 97: 2534-40.
- Spiegel DM, Brady K. Calcium balance in normal individuals and in patients with chronic kidney disease on low- and high-calcium diets. *Kidney Int* 2012; 81: 1116-22.
- Suñer M, Gerrero A, Montes R, Rivera M, Ruiz A, Martínez García M, et al. Treatment of hyperphosphatemia with sevelamer in patients with chronic renal failure. *Nefrología* 2004; 24 (2): 142-8.
- Uribarri J, Calvo M. Hidden Sources of Phosphorus in the Typical American Diet: Does it Matter in Nephrology? *Seminars in Dial* 2003; 16 (3): 186-8.
- Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst D, Beetz I, Sijpkens Y, van Malen J, et al. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. PREPARE Study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2909-16.

## 25 hidroxivitamina D y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en la enfermedad renal crónica estadio 3-5D

- Andress DL. Vitamin D in chronic Kidney disease: A systemic role for selective vitamin D receptor activation. *Kid Int* 2006; 69: 33-43.
- Autier P, Vit D. Supplementation and total mortality. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arc Int Med* 2007; 167 (16): 1730-7.
- Bianchi ML, Colantonio G, Campanini F. Calcitriol and Calcium carbonate therapy in early chronic renal failure. *Nephrol Dial Transpl* 1994; 9: 1595-9.

- Boudville NC, Hodsman AB. Renal function and 25 hydroxivitamin D concentrations predict parathyroid hormone levels in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2621-4.
- Coburn JW, Koppel MH, Brickman AS, Massry SG. Study of intestinal absorption of calcium in patients with renal failure. *Kidney Int* 1973; 3: 264-72.
- Coburn JW, Maung Hla M, Elangovan L, Germain Mj, Lindberg JS, Sprague SM, Williams ME, Bishop CW. Doxercalciferol Safely Suppresses PTH Levels in Patients With Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3 and 4 CKD. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 69-77.
- Coburn JW, Maung Hla M. Use of Active Vitamin D sterols in Patients with Chronic kidney Disease, Stage 3 and 4. *Kid Int* 2003; 63 (85): 49-53.
- Coyne D, Acharya M, Ping Qiu, Abboud H, Batlle D, Rosansky S, Fadem S, Levine B, Williams L, Andress DL, Sprague SM. Paricalcitol Capsule for the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3 and 4 CKD. *Am J Kid Dis* 2006; 47 (2): 263-76.
- de Boer IH, Ionnou GN, Kestenbaum B et al. 25 hydroxi vitamin D levels and albuminuria in the Third National Health and Nutrition Examination Survery (NHANES III). *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 69-77.
- Essalihi R, Quellte V, Hao Dao H. Phenotypic modulation of vascular smooth muscle cells during medial arterial calcification: a role for endothelin? *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; 44: 147-50.
- Gomez -Alonso C, Naves-Díaz ML, Fernández Martín JL, et al. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: the importance of 25-hydroxivitamin D cut-off levels. *Kid Int* 2003; 1: 44-8.
- González EA, Sachdeva A, Oliver DA, Martin KJ. Vit D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study. *Am J Nephrol* 2004; 24: 503-10.
- Gröber U, Spitz J, Reichrath J, Kisters K, Holick M. Vitamin D: Update 2013. *Dermat Endocr* 2013; 2: 331-47.
- Hamdy NA, Beneton MN. Effect of calcidiol on the natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure. *BMJ* 1995; 310: 358-63.
- Holick MF. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3215-24.
- Holick MF. Vitamin D and the kidney. *Kidney Int* 1987; 32: 912-29.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *American Journal Kidney Disease*. *Am J Kid Dis* 2003; 42 (4):1.
- Khaw MF, Smeyd MJ, Compston J. Bone density, parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D concentration in middle aged women. *Br Med J* 1992; 305: 373-6.
- Kinyamu HK, Gallagher JE, Balhorn KE, Petranick KM, Rafferty KA. FERUM vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly

- free living women and in women living in nursery homes. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 790-7.
- La Clair RE, Hellman RN, Karp SL, Kraus M, Ofner S, Li Q, et al. Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: a cross sectional study across latitudes in the United States. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 1026-33.
- Li YC, Kong J, Wei M. 1,25 dihydroxyvitamin D is a negative endocrine regulator of the rennin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110: 229-38.
- Lorenzo Sellares V, Torregrosa V. Alteraciones del metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica estadios III, IV y V (no en diálisis). *Guías SEN Nefrología* 2008; 3: 67-78.
- M Wolf, A Shah, O Gutierrez, E Ankers, M Monroy, H Tamez, D Steele, Chang, CA Camargo Jr, MT Onelli, R Thadani. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kid Int* 2007; 72: 1004-13.
- Michiel GJ, Balvers I, Elske M, Brouwer-Brolsma S, Lisette CP. Recommended intakes of vitamin D to optimise health, associated circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations, and dosing regimens to treat deficiency: workshop report and overview of current literature. *Journal of Nutritional Science* 2015; 4 (23): 1-8.
- Miyauchi T, Fujimori A, Maeda S. Chronic administration of an endothelin-A receptor antagonist improves exercise capacity in rats with myocardial infarction-induced congestive heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; 44: 64-7.
- Murray DB, Gardner JD, Brower GL, Janicji JS. Endothelin-1 mediates cardiac mast cell degranulation, matrix metalloproteinase activation and myocardial remodeling in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287: 22295-9.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1-201.
- Olivieri B. Elevada incidencia de insuficiencia de Vit D en adultos sanos mayores de 65 años en diferentes regiones de la Argentina. *Actualizaciones en Osteología* 2005; 1: 40-6.
- Plantelech L. Mapa de la hipovitaminosis D en Argentina. *Actualizaciones en Osteología* 2005; 1: 11-5.
- Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017; doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021.
- Ravani P, Malberti P, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, Mallamaci F, Zoccali C. Vitamin D levels and patients outcome in chronic kidney disease. *Kid Int* 2009; 75: 88-95.
- Rix M, Andreassen H, Eskildsen P. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in patients with pre-dialysis chronic renal failure. *Kid Int* 1999; 56: 1084-93.

- Seab G, Young DO, Gincherman Y, Giles K, Norwood K, Coyne DW. Prevalence of Vitamin D deficiency and the safety and effectiveness of monthly ergocalciferol in hemodialysis patients. *Nephron Clin Practice* 2007; 105: 132-8.
- Shoben AB, Rudser KD, de Boer IH, Young B, Kestenbaum B. Association of Oral Calcitriol with Improved Survival in Non-dialyzed CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1613-9.
- Taskapan H, Ersoy FF, Passadakis PS, Tam P, Memmos DE, Katopodis KP, et al. Severe vitamin D deficiency in chronic renal failures patients on peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 2006; 66: 247-55.
- van Groningen L, Opdenoordt S, van Sorge A, Telting D, Giesen A, de Boer H. Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D-deficient adults. *European Journal of Endocrinology* 2010; 162: 805-11.
- Wu J, Garami M, Cheng T, Gardner D. 1,25 (OH) vitamin D 3 and retinoic acid antagonize endothelin-stimulated hypertrophy of neonatal rat cardiac myocytes. *J Clin Invest* 1996; 97: 1577-88.
- Xiang W, Kong J, Chen S. Cardiac hypertrophy in vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac rennin-angiotensin system. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 228: 124-32.
- Zisman A, Hristova M, Ho T, Sprague S. Impact of Ergocalciferol treatment of Vitamin D deficiency on Serum Parathyroid Hormone concentrations in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2007; 27: 36-43.
- Ziyad Al-Aly, Rizwan A, González E, Zeringue A, Martin KJ. Changes in Serum 25-Hydroxyvitamin D and Plasma Intact PTH levels following treatment with Ergocalciferol in patients with CKD. *Am J Kid Dis* 2007; 50 (1): 59-68.

## Tratamiento de la hiperfosfatemia y mantenimiento del calcio en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en diálisis

- Aparicio B, Cascos ME, Negri AL, del Valle E, Milano C. Fósforo oculto: Identificación de aditivos a base de fósforo en alimentos procesados según la información brindada en sus rótulos. *Revista de Nefrología Diálisis y Transplante* 2010; 30 (2): 58-63.
- Ayus JC, Achinger SG, Misani MR, Chertow GM, Furmaga W, Lee S, Rodriguez F. Phosphorus balance and mineral metabolism with 3 h daily hemodialysis. *Kidney int* 2007; 71(4): 336-42.
- Block G, Klassen P, Lazarus J, Lowrie E, Chertow G. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208-18.

- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607-17.
- Block GA, Raggi P, Bellasi A, Kooniega L, Spiegel DM. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 72 (2): 225-6.
- Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, Mehta R, Lindbergh J, Dreisbach A, Raggi P. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int* 2006; 68 (4): 1815-24.
- Borrego J, Pérez del Barrio P, Serrano P, García Cortés MJ, Sánchez Perales MC, Borrego FJ, Liébana A, Gil Cunquero JM, Pérez Bañasco V. A comparison of phosphorus-chelating effect of calcium carbonate versus calcium acetate before dialysis. *Nefrología* 2000; 20 (4): 348-54.
- Braun J, Asmus HG, Holzer H, Brunkhorst R, Krause R, Schulz W, Neumayer HH, Raggi P, Bommer J. Long-term comparison of a calcium-free phosphate binder and calcium carbonate phosphorus metabolism and cardiovascular calcification. *Clin Nephrol* 2004; 62 (2): 104-15.
- Canadian Society of Nephrology Practice Guidelines. Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1-27.
- Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Treat to Goal Working Group. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62 (1): 245-52.
- Davenport A, Gardner C, Delaney M. On behalf of the Pan Thames Renal Audit Group. The effect of dialysis modality on phosphate control: hemodialysis compared to haemodiafiltration. *The Pan Thames Renal Audit. Nephrol Dial Transplant* 2009; 25: 897-901.
- Delmez J, Block G, Robertson J, Chasan-Taber S, Blair A, Dillon M, Bleyer AJ. A randomized, doubled-blind, crossover design study of sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate in patients on hemodialysis. *Clin Nephrol* 2007; 68 (6): 386-91.
- Delmez J, Kelber J, Norword K, Giles K, Slatopolsky E. Magnesium carbonate as a phosphorus binder: A prospective, controlled, cross-over study. *Kidney Int* 1996; 49: 163-7.
- Di Iorio B, Molony D, Bell C, Cucciniello E, Bellizzi et al. Sevelamer versus calcium carbonate in incident hemodialysis patients: results of an open-label 24-month randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2013; 62 (4): 771-8.
- Emmett M, Sirmon M, Kirkpatrick W, et al. Calcium acetate control of serum phosphorus in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1991; 5: 544-50.
- Fernandez-Marin José L, Canteros A, Serrano M, González-Carcedo A, Díaz-Corte C, Cannata-Andía J. Prevention of aluminium exposure through

- dialysis fluids. Analysis of changes in the last 8 years. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (3): 78-81.
- Fernandez-Martin JL, Martinez-Cambor P, Dionisi MP, et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1542-51.
- Galeano C, Navarro P, Teruel J, Ortuño J. Tratamiento de la hiperfosforemia del enfermo dializado con nicotinamida. *Nefrología* 2005; 25 (6): 725-6.
- Giachelli CM. Vascular calcification mechanisms. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2959-64.
- Goodman W, Goldin J, Kuizon B, et al. Coronary-artery calcification in Young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *New Engl J Med* 2000; 18 (342): 1478-83.
- Jono S, McKee MD, Murray CE, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, Morii H, Giachelli CM: Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res* 2000; 87: 10-7.
- Kaplan MR, Stashenko CL, Bledsoe AL, McGowan J. A preference study: calcium acetate tablets versus gelscaps in hemodialysis patients. *Nephrol Nurs J* 2002; 29 (4): 363-5.
- KDIGO. Clinical Practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease related mineral and bone disorders (CKD-MBD). [En prensa].
- London G, Guerin A, Marchais S, Metivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1731-40.
- Lopes AA, Tong L, Thumma J, et al. Phosphate binder use and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): evaluation of possible confounding by nutritional status. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 90-101.
- Lornoy W, De Meester J, Becaus I, Billioux JM, Van Malderen P, Van Pottelberge M. Impact of Convective Flow on Phosphorus Removal in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition* 2006; 16 (1): 47-53.
- Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 458-82.
- Moe SM, Chen NX. Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circ Res* 2004; 95: 560-7.
- Mucsi I, Hercz G, Uldall R, Ouwendyk M, Francoeur R, Pierratos A. Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treatment with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 1998; 53: 1399-404.

- Muller D, Mehling H, Otto B, Bergmann-Lips R, Luft F, Jordan J, Kettritz R. Niacin Lowers Serum Phosphate and Increases HDL Cholesterol in Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1249-54.
- National Kidney Foundation. NKF/Doqi Clinical Practice guidelines for bone metabolism and disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (3): 1-201.
- National Kidney Foundation. NKF/Doqi Clinical Practice guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (2): 1-140.
- Noordzij M, Korevaar JC, Boeschoten EW, Dekker FW, Bos WJ, Krediet RT. The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guideline for bone metabolism and disease in CKD: Association with mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 925-32.
- Normas de Organización y Funcionamiento de la Práctica Dialítica. Programa Nacional de Garantía de Calidad y Atención Médica. Ministerio de Salud y Acción Social. Resolución 1704/2007.
- Oka Y, Miyazaki M, Takatsu S, Kunitoma K, Uno F, Maruyama M, Matsuda H. Sevelamer hydrochloride exacerbates metabolic acidosis in hemodialysis patients, depending on the dosage. *Ther Apher Dial* 2007; 11(2): 107-13.
- Pai AB, Shepler BM. Comparison of sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate: risk of metabolic acidosis and clinical implications. *Pharmacotherapy* 2009; 29 (5): 554-61.
- Pflanz S, Henderson I, McElduff N, Jones M. Calcium Acetate versus Calcium Carbonate as phosphate-binding agents in chronic hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1121-4.
- Qunibi W, Moustafa M, Muenz LR, He DY, Kessler PD, Diaz-Buxo JA, Buddoff M. A 1-year randomized trial of calcium acetate versus sevelamer on progression of coronary artery calcification in hemodialysis patients comparable with lipid control: the Calcium Acetate Renegel Evaluation-2 (CARE-2) study. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(6): 952-65.
- Qunibi WY, Hootkins RE, McDowell LL, Meyer MS, Simon M, Garza RO, Pelham RW, Cleveland MV, Muenz LR, He Dy, Nolan CR. Treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: The Calcium Acetate Renegel Evaluation (CARE Study). *Kidney Int* 2004; 65 (5): 1914-26.
- Restrepo Valencia CA, Cruz J. Efectividad y seguridad del ácido nicotínico en el tratamiento de la hiperlipidemia asociada a hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008; 28 (1): 61-6.
- Rottembourg JB, Launay-Vacher V, Massard J. Thrombocytopenia induced by nicotinamide in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2005; 68: 2911-2.
- Schaefer K, Scheer J, Asmus G, Umlauf E, Hageman J, von Herrath D. The treatment of uremic hyperphosphatemia with calcium acetate and calcium carbonate: A comparative study. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6 (3): 170-5.



- SEN guidelines. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for Managing bone metabolic alteration in chronic renal disease patients. *Nefrologia* 2008; 1: 41.
- Sharon M, Glenn M. The Case against Calcium-Based Phosphate Binders. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 697-703.
- Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, et al . Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *N Engl J Med* 1986; 315: 157-61.
- Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: The USRD waves 1, 3, and 4 study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1788-93.
- Spiegel DM, Farmer B, Smits G, Chonchol M. Magnesium carbonate is an effective phosphate binder for chronic hemodialysis patients: a pilot study. *J Ren Nutr* 2007; 17 (6): 416-22.
- St Peter WL, Liu J, Weinhandl E, Fan Q. A comparison of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality, hospitalization, and morbidity in hemodialysis: a secondary analysis of the Dialysis Clinical Outcomes Revisited (DCOR) randomized trial using claims data. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (3): 362-5.
- Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JL, Reed J, Fischer D, Garrett L, Ling BN, Chasan-Taber S, Dillon MA, Blair AT, Burke SK. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 72 (9): 1130-7.
- Suki WN. Dialysis Clinical Outcomes Revisited Investigators. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients: results of a randomized clinical trial. *J Ren Nutr* 2008; 18 (1): 91-8.
- Takei T, Otsubo S, Uchida K, Matsugami K, Mimuro T, Kabaya T, Akiba T, Nitta K. Effects of Sevelamer on the progression of vascular calcification in patients on chronic haemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2008; 108 (4): 278-83.
- Tentori F, Blayney M, Albert J, Gillespie B, Kerr P, Bommer J, Young E, Akizawa T, Akiba T, Pisoni R, Robinson B, Port F. Mortality Risk for Dialysis Patients with different levels of serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kid Dis* 2008; 52 (3): 519-30.
- The CARI guidelines. *Nephrology (Carlton)* 2006; 11 (1): 230-61.
- Van den Bergh JP, Gelens MA, Klaassen HA, Kaufman BG, Bottger WM, Verstappen VM. Efficacy and tolerance of three different calcium acetate formulations in hemodialysis patients. *Neth J Med* 1999; 55 (5): 222-8.
- Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Kurokawa K, Bommer J, Piera L, Port FK. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005; 67: 1179-87.

## Tratamiento de valores anormales de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5D

- Ammirati AL, Dalboni MA, Cendoroglo M, Draibe SA, Santos RA, et al. The Progression And Impact Of Vascular Calcification In Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International* 2007; 27: 340-6.
- Andress D. Non-classical aspects of differential vitamin D receptor activation: implications for survival in patients with chronic kidney disease. *Drugs* 2007; 67 (14): 1999-2012.
- Badve SV, McCormick BB. Phosphate Balance On Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis International* 2008; 28 (2): 10-5.
- Badve SV, Zimmerman DL, Knoll GA, Burns KD, McCormick BB. Peritoneal Phosphate Clearance is Influenced by Peritoneal Dialysis Modality, Independent of Peritoneal Transport Characteristics. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1711-7.
- Banks M, Sprague SM. Vitamin D And Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis International* 2008; 28 (2): 33-7.
- Bernardo AP, Azorin Contesse S, Auxiliadora Bajo M, Rodrigues A, et al. Peritoneal Membrane Phosphate Transport Status: A Cornerstone in Phosphate Handling in Peritoneal Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 591-7.
- Block GA. Mineral Metabolism. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208.
- Cannata-Andía JB, Gómez Alonso C. Vitamin D deficiency: a neglected aspect of disturbed calcium metabolism in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (11): 1875-8.
- Cao XY, Zhou JH, Cai GY, Ding R, Tang L, et al. Long term effects on mineral and bone metabolism by low versus standard calcium dialysate in peritoneal dialysis: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8 (2): 2031-7.
- Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2012; 367: 2482-94.
- Christensen E. Essential role of megalin in renal proximal tubule for vitamin homeostasis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (10): 2224-36.
- de Moraes TP, Gardano S, Bucharles E, Carreira S, et al. Low-calcium peritoneal dialysis solution is effective in bringing PTH levels to the range recommended by current guidelines in patients with PTH levels < 150 pg/dL. *J Bras Nefrol* 2010; 32 (3): 272-6.
- Demirci MS, Ozkahya M, Asci G, Sevinc E, Yilmaz M, Demirci C, Toz H, et al. The Influence Of Dialysate Calcium On Progression Of Arterial Stiffness In Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International* 2009; 29 (2): 73-80.

- Eddington H, Hurst H, Ramli MT, Speake M, Hutchison AJ. Calcium And Magnesium Flux In Automated Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis International* 2009; 29: 536-41.
- Gómez-Alonso C, Naves-Díaz ML, Fernández-Martín JL, Díaz-López JB, Fernández-Coto MT, Cannata-Andía JB. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: the importance of 25-hydroxyvitamin D cut-off levels. *Kid Int* 2003; 63: 44-8.
- Granja CA, Francis J, Simon D, Bushinsky D, Finkelstein FO. Calcium Balance With Automated Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis International* 2008; 28 (2): 38-41.
- Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, Shah A, Holmes J, Collerone G, Jüppner H, Wolf M. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 (7): 2205-15.
- Hamada C, Tomino Y. Transperitoneal Calcium Balance in Anuric Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Automated Peritoneal Dialysis Patients. *International Journal of Nephrology Volume* 2013; 1: 1-6.
- Haris A, Sherrard DJ, Hercz G. Reversal of adynamic bone disease by lowering of dialysate calcium. *Kidney International* 2006; 70: 931-7.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1080-6.
- Holick MF. Vitamin D for health and in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2005; 18 (4): 266-75.
- Holick MF. Vitamin D: importance in prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 362-71.
- Isakova T, Xie H, Barchi-Chung A, Vargas G, et al. Fibroblast Growth Factor 23 in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2688-95.
- J Silver, T Naveh. Many Regulation by vitamin D metabolites of parathyroid hormone gene transcription in vivo in the rat. *J Clin Invest* 1986; 78: 1296-301.
- Kubo Y, Sterling LR, Parfrey PS, et al. Assessing the treatment effect in a randomized controlled trial with extensive non-adherence: the EVOLVE trial. *Pharm Stat* 2015; 14: 242-51.
- López-Guerra EA, Rodríguez-García VH, Rodríguez-Castellanos FE. Determinación del transporte peritoneal de fósforo como herramienta para el control del fósforo sérico. *Nefrología* 2014; 34 (5): 584-90.
- Mizobuchi M, Finch JL, Martin DR, Slatopolsky E. Differential effects of vitamin D receptor activators on vascular calcification in uremic rats. *Kidney Int* 2007; 72 (6): 709-15.
- Moe SM, Abdalla S, Chertow GM, et al. Effects of cinacalcet on fracture events in patients receiving hemodialysis: the EVOLVE trial. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 1466-75.

- Moe SM. Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder. *Peritoneal Dialysis International* 2008; 28 (2): 59-64.
- Naves-Díaz M, Alvarez-Hernández D, Passlick-Deetjen J, et al. Oral active vitamin D is associated with improved survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2008; 78 (8): 1070-8.
- Parfey PS, Drüeke TB, Block GA, et al. The effects of cinacalcet in older and younger patients on hemodialysis: the Evaluation of Cinacalcet HCl Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE) trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 791-9.
- Parfey PS, Chertow GM, Block GA, et al. The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4834-44.
- Raggi P, Chertow GM, Torres PU, et al. The ADVANCE study: a randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 327-1339.
- Rosen CJ. Vitamin D Insufficiency. *n engl j med* 364;3 nejm.org january 20, 2011
- Russo AS. Kidney disease and vitamin D levels: 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D, and VDR activation. *Kidney International Supplements* 2011; 1: 136-41.
- Schmitt CP, Borzych D, Nau B, et al. Dialytic Phosphate Removal: A Modifiable Measure Of Dialysis Efficacy In Automated Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis International* 2009; 29: 465-71.
- Simonsen O, Venturoli D, Wieslander A, Carlsson O, Ripp B. Mass transfer of calcium across the peritoneum at three different peritoneal dialysis fluid Ca<sub>2</sub> and glucose concentrations. *Kidney International* 2003; 64: 208-15.
- Sprague SM. Paricalcitol versus calcitriol in the treatment of secondary hyperparathyroidism *Kidney Int* 2003; 63: 1483-90.
- Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults *Am J Med* 2002; 112(8): 659-62.
- Teng M, Wolf M. Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1115-25.
- Tentori F, Hunt W. Medical Directors of Dialysis Clinic Inc Mortality risk among hemodialysis patients receiving different vitamin D analogs. *Kidney Int* 2006; 70 1858-65.
- Tentori F. Mortality Risk for Dialysis Patients With Different Levels of Serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 519-30.
- Urena-Torres P, Bridges I, Christiano C, et al. Efficacy of cinacalcet with low-dose vitamin D in incident haemodialysis subjects with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 1241-54.

- Vlijm Anniek, Saffire SKS, Noordzij M, Spijkerboer AM, van Schuppen J, et al. Krediet 1 Are peritoneal calcifications in long-term peritoneal dialysis related to aortic calcifications and disturbances in mineral metabolism? *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 304-8.
- Wang C, Jiang L, Feng S, Shi Y, et al. Risk Factor Analysis of Calcification in Aortic and Mitral Valves in Maintenance Peritoneal Dialysis Patients. *Kidney Blood Press Res* 2013; 37: 488-95.
- Wetmore JB, Gurevich K, Sprague S, et al. A randomized trial of cinacalcet versus vitamin D analogs as monotherapy in secondary hyperparathyroidism (PARADIGM). *J Clin Am Soc Nephrol* 2015; 10: 1031-40.
- Xue-Ying Cao, Jian-Hui Zhou, Guang-Yan Cai, Rui Ding, Li Tang, Di Wu, Ri-Bao Wei, Xiang-Mei Chen. Long term effects on mineral and bone metabolism by low versus standard calcium dialysate in peritoneal dialysis: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8 (2): 2031-7.

### Calcificaciones vasculares en la enfermedad renal crónica

- Adragao T, Ferreira A, Frazao J, Malluche H, et al. Vascular calcification and bone turnover in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 4 (292): 14.
- Adragao T, Pires A, Lucas C, Birne R, Magalhães L, Goncalves M, and Negro A. A Simple Vascular Calcification Score Predicts Cardiovascular Risk in Hemodialysis Patients. *Nephrol Dial Transpl* 2004; 19: 1480-8.
- Asci G, Ozkahya M, Duman S, Toz H, et al. The link between cardiovascular and bone disease in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2007; 1 (217): 12.
- Barreto D, Barreto F, Carvalho A, Cuppari L, Cendoroglo M, et al. Coronary calcification in hemodialysis patients: the contribution of traditional and uremia-related risk factors. *Kid Int* 2005; 67: 1576-82.
- Bas A, Lopez I, Perez J, Rodriguez M, Aguilera-Tejero E. Reversibility of calcitriol-induced medial artery calcification in rats with intact renal function. *J Bone Miner Res* 2006; 21 (3): 484-90.
- Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, Ratti C, Wildman R, Block G and Raggi P. Correlation of simple imaging test and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. *Kid Int* 2006; 70: 1623-8.
- Blacher J, Guerin A, Pannier B, Marchais S, London G. Arterial calcification, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001; 3: 938-42.
- Block G, Klassen P, Lazarus J, Ofsthun N, Lowrie E, Chertow G. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208-18.

- Block G, Klassen P, Lazarus M, Ofsthun N, Lowrie E, and Chertow G. Mineral Metabolism, mortality in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208-18.
- Block G, Raggi P, Bellasi A. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kid Int* 2007; 71: 438-41.
- Block G, Spiegel D, Ehrlich J. Effects of Sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kid Int* 2005; 68: 1815-24.
- Chertow G, Burke S, Raggi P. Treat to Goal working group. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kid Int* 2002; 62: 245-2.
- Coen G, Manni M, Mantella D, Pierantozzi A et al. Are PTH serum level predictive of coronary calcification in hemodialysis patients? *Nephrol Dial Transpl* 2007; 22: 3262-7.
- Coen G, Pierantozzi A, Spizzichino D, et al. Risk factors of one year increment of coronary calcifications and survival in hemodialysis patients. *BMC Nephrol* 2010; 11: 10.
- Coen G. Calcimimetics, parathyroid hormone, and vascular calcification in chronic kidney disease. *Kid Int* 2008; 74: 1229-31.
- Cozzolino M, Brancaccio D, Gallieni M, and Slatopolsky E. Pathogenesis of Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. *Kid Int* 2005; 68: 429-36.
- Drueke T, Rostang S. Progression of vascular calcification in uremic patients: can it be stopped. *Nephrol Dial Transpl* 2002; 17: 1365-8.
- Ferreira A, Frazao J, Monier-Faugere M. Effects of Sevelamer hydrochloride and calcium carbonate on renal osteodystrophy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 405-12.
- Foley R, Parfrey O, Samak M. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kid Dis* 1998; 32 (3): 112-9.
- Frazao J, Adragao T. Treatment of hyperphosphatemia with Sevelamer Hydrochloride in dialysis patients: effects on vascular calcification, bone and a close look into de survival data. *Kid Int* 2008; 74 (111): 538-43.
- Giacheli C. Vascular Calcification: In vitro Evidence for the Role of Inorganic Phosphate. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 300-4.
- Go A, Chertow G, Fan D, McCulloch C, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death cardiovascular event and hospitalization. *New Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
- Haydar A, Covic A, Colhoun H, Rubens M, Goldsmith D. Coronary artery Calcification and Aortic pulse Wave Velocity in Chronic Kidney Disease Patients. *Kid Int* 2004; 65: 1790-4.

- Ix J, Shlipak M, Katz R, Budoff M, Shavelle D, Probstfield J, et al. Kidney function and aortic valve and mitral annular calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kid Dis* 2007; 50 (3): 412-20.
- Ketteler M, Giacheli G. Novel insight into vascular calcification. *Kid Int* 2006; 2 : 5-9.
- Leskinen Y, Salenius J, Lentimäki T, Huhtala H, Saha H. The prevalence of Peripheral Arterial Disease and Medial Arterial Calcification in Patients with Chronic Renal Failure: Requirements for Diagnostics. *Am J Kid Dis* 2002; 40 (3): 472-9.
- London G, Marchais S, Gerin A. Association of bone activity calcium load aortic stiffness and calcifications in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1827-35.
- London G, Marti C, Marchais S. Arterial calcifications and bone histomorphometry and end stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1943-54.
- Mizobuchi M, Finch J, Martin D, Slatopolsky E. Differential effects of vitamin D receptor activators on vascular calcification in uremic rats. *Kid Int* 2007; 72: 709-15.
- Moe S, Chen N. Mechanisms of vascular calcification in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 213-6.
- Moe S, O'Neill K, Fineberg N, Persohn S, Ahmed S, Garret P, Meyer C. Assessment of vascular calcification in ESRD patients using spiral CT. *Nephrol Dial Transpl* 2003; 18: 1152-8.
- Reslerova M, Moe S. Vascular calcification in Dialysis patients: Pathogenesis and Consequences. *Am J Kid Dis* 2003; 41 (3): 96-9.
- Rodriguez M, Aguilera-Tejera E, Mendoza J, Guerrero F, Lopez I. Effects of calcimimetics on extraskeletal calcifications in chronic kidney disease. *Kid Int* 2008; 74: 550-4.
- Rosa-Diez G, Bratti G, Filannino G, Peñalba A, Otreras F, Ledesma M, Ortemberg M, Laham G, Vázquez-Durand M, Crucelegui S, Forrester M, Musso C, Orias M, Heguilen R, Díaz C, García-Mónaco R, Velan O, Trimarchi H. Prevalence Of Factors Related To Vascular Calcification In Patients With Chronic Kidney Disease On Dialysis. *Medicina* 2017; 77: 207-13.
- Samelson E, Cupples L, Broe K, Hannan M, O'Donnell L, Kiel D. Vascular calcification in middle age and long-term risk of hip fracture: the Framingham study. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 1449-54.
- Schopper M, Shroff R, Hofbauer L, Shanahan C. Exploring the biology of vascular calcification in chronic kidney disease: What's circulating? *Kid Int* 2008; 73: 384-90.
- Shroff R, Donald A, Hiorns M, Watson A, et al. Mineral metabolism and vascular damage in children on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 (11): 2996-3003.

- Sigrist M, Bungay P, Taal M, McIntyre C. Vascular calcification and cardiovascular function in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 21: 707-14.
- Stack A, Saran R. Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States. *Am J Kid Dis* 2002; 40 (6): 1202-10.
- Strugnell S, Hanus M, Nurmi V, Ellis A, Wronowski B, Gotchall R, Knutson J. Effects of Hecitorol or Zemplar on Aorta calcification in nephrectomized rats receiving a high phosphorus diet. *Renal Week*, 2008.
- Ventura J, Tavella N, Romero C, Petraglia A, Baez A. Aortic Valve calcification is an independent Factor of Left Ventricular Hypertrophy in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2002; 17: 1795-801.
- Wang A, Wang M, Woo j, Lam C, Li P, Lui S, Sanderson J. Cardiac Valve Calcification as an Important Predictor for All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality in Long-Term Peritoneal Dialysis Patients: A Prospective Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 13: 159-68.
- Zocali C. Cardiovascular risk in uremic patients- is it fully explained by classical risk factors? *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15: 454-57.

### Paratiroidectomía en la enfermedad renal crónica

- Boudreaux B, Magnuson J, Desmond R, Asher S, Peters G. The role of ultrasonography in parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133 (12): 1240-4.
- Clair F, Leenhardt L, Bourdeau A, Zingraff J, Robert D, Dubost C, Sachs E, Druke T. Effect of calcitriol in the control of plasma calcium after parathyroidectomy. A placebo-controlled, double-blind study hemodialysis patients. *Nephron* 1987; 46 (1): 18-22.
- Cozzolino M, Gallieni M, Corsi C, Bastagli A, Brancaccio D. Management of calcium refilling post-parathyroidectomy in end-stage renal disease. *J Nephrol* 2004; 17 (1): 3-8.
- Cruz D, Perazella M. Biochemical aberrations in a dialysis patients following parathyroidectomy. *Am J Kid Dis* 1997; 29: 759-62.
- Davenport A, stearns M. Administration of pamidronate helps prevent immediate post-parathyroidectomy hungry bone syndrome. *Nephrology* 2007; 12 (4): 386-90.
- Diretrizes Brasileiras de prática clínica para o distúrbio mineral e ósseo na Doença renal crônica. *Bras J of Nephrol* 2008; 30 (1): 27-9.
- Dotzenrath C, Cupisti K, Goretzki E, Mondry A, Vossough A, Grabensee B, Roher HD. Operative treatment of renal autonomous hyperparathyroidism: cause of persistent or recurrent disease in 304 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 387 (9): 348-54.



- Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Debruyne F, Vanrenterghem Y. Parathyroidectomy after successful kidney transplantation: A single centre study. *Nephrol Dial Transpl* 2007; 22: 1730-7.
- Fukuda N, Tanaka A, Tominaga I, Fukagawa M, Kurokawa K, Seino Y. Decreased 1,25 dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 1993; 92: 1436-43.
- Fuster D, Ybarra J, Ortin J, Torregrosa J, Gilabert R, Setoain X, Paredes P, Duch J, Pons F. Role of pre-operative imaging using <sup>99m</sup>Tc-Mibi and neck ultrasound in patients with secondary hyperparathyroidism who are candidates for subtotal parathyroidectomy. *European J of Nucl Med Mol Imag* 2006; 33 (4): 467-73.
- Gagne E, Ureña P, Leite-Silva S, Zingraff J, Chevalier A, Sarfati E, Dubost C, Druke T. Short- and Long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 1008-17.
- Gilat H, Feinmesser R, Vinkler Y, Morgenster S, Shvero J, Bachar G, Shpitzer T. Clinical and operative management of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation: a single center experience. *Head Neck* 2007; 29 (11): 996-1001.
- Giovale M, Gambino G, Maione C, Luna E, Calderone F, Di Bona A, Buscemi G, Romano M, Lo Monte A. Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for hyperparathyroidism in waiting list and kidney transplant patients. *Transpl Proceed* 2006; 38: 1003-5.
- Ikeda Y, Kurihara H, Morita N, Miyabe R, Takami H. Significance of monitoring bio-Intact PTH (1-84) during parathyroidectomy of secondary hyperparathyroidism. *J Surg Res* 2007; 139: 83-7.
- Jofre R, Lopez Gomez J, Menarguez J, Polo R, Guinsburg M, Villaverde E, Perez Flores I, Carretero D, Rodriguez Benitez P, Perez Garcia R. Parathyroidectomy: Whom and when? *Kid Int* 2003; 63 (85): 97-100.
- Kasai E, Da Silva J, Mandarim de Lacerda C, Boasquevisque E. Parathyroid glands: combination of sestamibi-<sup>99m</sup>Tc scintigraphy and ultrasonography for demonstration of hyperplastic parathyroid glands. *Rev Esp Med Nucl* 2008; 27 (1): 8-12.
- Kaye M, Rosenthal L, Hill R, Tabah R. Long-term outcome following total parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease. *Clin Nephrol* 1993; 39: 192-7.
- Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, Vienne A, De Pauw L, Hooge L, Tielemans C. Long-Term results of subcutaneous parathyroid grafts in uremic patients. *Arch Surg* 2000; 135: 186-90.
- Lentz R, Brown D, Kjesslstrand C. Treatment of severe hypophosphatemia. *Ann Intern Med* 1978; 89: 941-4.
- Llach F. The evolving pattern of calciphylaxis: therapeutic considerations. *Nephrol Dial Transpl* 2001; 16: 448-51.

- Lomonte C, Buonvino N, Selvaggiolo M, Dassira M, Grasso G, Vernaglione L, Basile C. Sestamibi scintigraphy, topography and histopathology of parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism. *Am J Kid Dis* 2006; 48 (4): 638-44.
- Matsuoka S, Tominaga Y, Sato T, Uno N, Goto N, Katayama A, Uchida K, Takami H. Quick-Intraoperative Bio- Intact PTH Assay at parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2007; 31: 824-31.
- National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in Chronic kidney disease. Guideline 14. Parathyroidectomy in patients with CKD. *Am J Kid Dis* 2003; 4 (3): 127-9.
- Onoda N, Kurihara S, Sakurai Y, Owada K, Osono E, Adachi H, Suga M, Yoneshima H. Evaluation on blood supply to the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism compared with histopathology. *Nephrol Dial Transpl* 2003; 18 (3): 34-7.
- Peñalba A, Del Valle E, Altobelli V, Aguirre G, Alles A, Aralde A, Chavez F, Citarelli A, Cutrona R, De Rosa F, Dhole E, Douthat W, Ferrero M, Giachi R, Gomez G, Grbavac Drago A, Hansen A, Hernandez E, Ibañez G, Lafalla A, Lara A, Leon L, Lopez H, Ludgard M, Maccio Y, Marcozzi A, Mascheroni C, Mengarelli C, Moretto H, Najun C, Norri M, Perretta F, Pudu M, Rosa Diez G, Scifo C, Setti S, Urriaga L, Wilberg R, Zarate L, Ziella J. Parathyroidectomy in Argentina: Estudios quirúrgicos, tipos de cirugía, recurrencia y persistencia. *Ovoedo*, 2009; p. 35.
- Richard M, Wormuth J, Bingener J, Sirinek K. Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? *Surgery* 2006; 139 (2): 174-80.
- Saunders R, Karoo R, Metcalfe M, Nicholson M. Four gland parathyroidectomy without reimplantation in patients with chronic renal disease. *Postgrad Med* 2005; 81: 255-8.
- Schwarz A, Rustien G, Merkel S, Radermacher J, Haller H. Decreased renal transplant function after parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transpl* 2007; 22: 584-91.
- SEN guidelines. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for Managing bone-mineral metabolic alteration in chronic renal disease patients. 2008; *Nefrología* 1: 41.
- Souberbielle JC, Boutten A, Carlier MC, Chevenne D, Coumaros G, Lawson-Body E, Massart C, Monge M, Myara J, Parent X, Plouvier E, Houllier P. Intermethod variability in PTH measurement: Implication for the care of CKD patients. *Kid Int* 2006; 70: 345-50.
- Sukan A, Reyhan M, Aydin M, Yapar A, Canpolat T, Aktas A. Preoperative evaluation of hyperparathyroidism : the role of dual-phase parathyroid scintigraphy and ultrasound imaging. *Ann Nucl Med* 2008; 22 (2): 123-31.

- Tominaga Y, Katayama A, Sato T, Matsuoka S, Goto N, Haba T, Hibi Y, Numano M, Ichimori T, Uchida K. Re-operation is frequently required when parathyroid gland remain after initial parathyroidism for advanced secondary hyperparathyroidism in uremic patients. *Nephrol Dial Transp* 2003; 18 (13): 65-70.
- Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, Nagasaka T, Takagi H. Histopathology, pathophysiology and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 1997; 13: 78-86.
- Triponez F, Clark O, Vanrenthergem Y, Evenepoel P. Surgical treatment of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation. *Annals of Surgery* 2005; 1: 18-30.
- Triponez F, Kebebew E, Dosseh D, Duh Q, Hazzan M, Noel C, Chertow G, et al. Less-than-subtotal parathyroidectomy increases the risk of persistent/recurrent hyperparathyroidism after parathyroidectomy in tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Surgery* 2006; 140: 990-9.
- Vallée M, Lalumière G, Deziel C, Querin S, Madore F. Parathyroidectomy in end-stage renal disease: perioperative management of calcium-phosphorus balance. *Ann Biol Clin* 2007; 65 (1): 71-6.
- Zaraca F, Mazzaferro S, Catarci M, Saputelli A, Alo P, Carboni M. Prospective evaluation of total parathyroidectomy and autotransplantation for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1999; 134: 68-72.

## Apêndice 1

- Adragao T, Ferreira A, Frazao J, Malluche H. Vascular calcification and bone turnover in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 4 (292): 14.
- Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, Ratti C, Wildman R, Block G and Raggi P. Correlation of simple imaging test and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients. *Kid Int* 2006; 70: 1623-8.
- Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesion in the abdominal aorta: a 25-years follow-up study. *Atherosclerosis* 1997; 132: 245-50.

## Apêndice 2

- Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000; 58: 396-9.
- Ball AM, Gillen DL, Sherrard D, et al. Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients. *JAMA* 2002; 288: 3014-8.
- Beaubrun AC, Kilpatrick RD, Freburger JK, et al. Temporal trends in fracture rates and postdischarge outcomes among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 1461-9.

- Evenepoel P, D'Haese P, Bacchetta J, et al. Bone biopsy practice patterns across Europe: the European renal osteodystrophy (EU-ROD) initiative—a position paper *Nephrol Dial Transplant*. <<http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfw468>> [Consulta: Mayo 2017]
- Imori S, Mori Y, Akita W, et al. Diagnostic usefulness of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5D patients—a single-center cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 345-51.
- KDIGO. Clinical Practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease related mineral and bone disorders (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009; 113: 1-130.
- Ketteler M, Elder GJ, Evenepoel P, et al. Revisiting KDIGO clinical practice guideline on chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a commentary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int* 2015; 87: 502-28.
- Lin ZZ, Wang JJ, Chung CR, et al. Epidemiology and mortality of hip fracture among patients on dialysis: Taiwan National Cohort Study. *Bone* 2014; 64: 235-9.
- Maravic M, Ostertag A, Torres PU, et al. Incidence and risk factors for hip fractures in dialysis patients. *Osteoporos Int* 2014; 25: 159-65.
- Mittalhenkle A, Gillen DL, Stehman-Breen CO. Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 672-9.
- Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69: 1945-53.
- Naylor KL, Garg AX, Zou G, et al. Comparison of fracture risk prediction among individuals with reduced and normal kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 646-53.
- Nickolas TL, McMahon DJ, Shane E. Relationship between moderate to severe kidney disease and hip fracture in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 3223-32.
- Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V, et al. Diagnostic accuracy of bone turnover markers and bone histology in patients with CKD treated by dialysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 559-66.
- Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD, et al. High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2014; 85: 166-73.
- West SL, Lok CE, Langsetmo L, et al. Bone mineral density predicts fractures in chronic kidney disease. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 913-9.
- Yenckel RH, Ix JH, Shlipak MG, et al. Bone mineral density and fracture risk in older individuals with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 1130-6.