



Consenso de Metabolismo Óseo-Mineral

Grupo de MOM

1- Metabolismo Óseo y Mineral en la Enfermedad Renal Crónica (ERC) Estadio 3-5

1.1 Los valores séricos de calcio (Ca); fósforo (P); fosfatasa alcalina (FA); paratohormona (PTHi); pH ; bicarbonato (HCO₃) ; reserva alcalina (CO₂ total) y Vitamina D, deben ser determinados a partir de estadio 3 de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)

1.2 Los objetivos del tratamiento deben ser prevenir la hiperfosfatemia y las calcificaciones vasculares, evitando la hipofosfatemia y el hiperparatiroidismo secundario.

1.3 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

1.4 Para aquellos pacientes en tratamiento, debiera considerarse ajustar individualmente la frecuencia de las mediciones, para monitorear la eficacia y los efectos adversos del mismo.

1.5. Recomendamos que los niveles y la frecuencia de las determinaciones recomendadas para calcio (Ca); fósforo (P); paratormona (PTHi) y Vitamina D, según el estadio de ERC sean:

Calcio

Estadio ERC	Filtrado Glomerular (ml/min)	Niveles de Calcio (mg/dL)	Frecuencia determinación
3	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 en Diálisis		8,4 -9,5	Mensual

Fósforo

Estadio ERC	Filtrado Glomerular (ml/min)	Niveles de Fosforo (mg/dL)	Frecuencia determinación
3	30-59	2,7 - 4,6	3-6 meses
4	15-29	2,7 - 4,6	3 meses
5 No Diálisis	<15	2,7 - 5	Mensual
5 en Diálisis		3,5 – 5	Mensual

PTHi

Estadio ERC	Filtrado Glomerular (ml/min)	Niveles de PTHi (pg/ml)	Frecuencia determinación
3	30-59	Valor normal método	6-12meses
4	15-29	Valor normal método	3-6 meses
5 No Diálisis	<15	2-9 veces valor Normal *	3 meses
5 en Diálisis		2-9 veces valor Normal *	3 meses

*Valor normal del método

25 OH Vitamina D

Estadio ERC	Filtrado Glomerular (ml/min)	Niveles de 25 OH (ng/ml)	Frecuencia determinación
3	30-59	>30	1 a 2 veces año
4	15-29	>30	1 a 2 veces año
5 No Diálisis	<15	>30	1 a 2 veces año
5 en Diálisis		>30	1 a 2 veces año

1.6 Recomendamos que la interpretación de los valores bioquímicos y hormonales debería hacerse analizando las tendencias más que un único valor y se debiera interpretar estos valores según el método de laboratorio utilizado para tomar decisiones terapéuticas

1.7. Recomendamos que los laboratorios clínicos deberían informar los métodos utilizados, cambios en la metodología, tipo de la muestra (plasma o suero) y las especificaciones en el manejo de las muestras para así facilitar la interpretación de los resultados

1.8 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 pre-diálisis una dieta baja en proteínas y fósforo contribuye a la regulación del estado ácido-base, y la administración de bicarbonato por vía oral puede estar indicada en estos pacientes.

2- Tratamiento de la Hiperfosfatemia en la Enfermedad Renal Crónica Estadio 3-5

2.1 A partir del estadio 3 de ERC debe recomendarse un aporte dietéticos de P de 700 mg/día proveyendo una adecuada nutrición para lograr un balance de fosforo adecuado. Constituye el primer paso para el control de la hiperfosfatemia. Siempre debe evitarse la hipofosfatemia.

2.2 Se recomienda indicar quelantes del fosforo cuando los valores de fosforo sérico superen los niveles considerados normales para el estadio de ERC, a pesar de la restricción dietética.

Sugerimos indicar tratamiento con quelantes ya en los límites cercanos a los valores altos de la normalidad.

2.3 La elección del quelante no depende solamente de los valores de P, sino también de los de Ca, PTHi y los tratamientos que esta recibiendo el paciente.

2.4. Los quelantes del P de primera elección son aquellos en base a Calcio. Deben tomarse precauciones para no producir hipercalcemia con el uso de estos quelantes que podrían acelerar el deterioro de la función renal. Para lo cual se recomienda una dosis de calcio total ha administrar que no deben superar los 2 gr/día (quelantes más dieta).

2.5 El riesgo de hipercalcemia es mayor con la administración simultánea de derivados de Vitamina D y/o activadores de los receptores de vitamina D

2.6 El Hidróxido de Aluminio tiene mayor poder quelante que los anteriores. Su uso se asocia al riesgo de sobrecarga por Aluminio.

3- 25 Hidro (OH) Vitamina D y Tratamiento del Hiperparatiroidismo Secundario en la Enfermedad Renal Crónica Estadio 3-5

3.1 En los pacientes con ERC estadios 3-5 es recomendable efectuar al menos una determinación basal de 25(OH) D₃. Esta determinación es prioritaria en los casos en que los valores de PTHi sean mayores que los deseables para ese estadio de ERC.

3.2 Los niveles adecuados de 25(OH) D₃ en cualquier estadio de la ERC deben ser superiores a 30 ng/ml.

3.3 Debe iniciarse tratamiento de reposición con Vitamina D nativa si los valores séricos son inferiores a 30 ng/mL

3.4 Podría iniciarse tratamiento aún sin conocer las concentraciones séricas de 25(OH) D₃ en grupos seleccionados de pacientes de riesgo: añosos, diabéticos, mal nutridos, baja exposición al sol.

3.5 Cuando los niveles de PTHi se encuentran por el 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)d₃) debe iniciarse tratamiento con calcitriol o análogos. La dosis de inicio recomendada de activador del receptor de vitamina D es:

Estadio 3

1,25 (OH) Vitamina D	Calcitriol	0,25 mcg/día
Análogos Vitamina D	Paricalcitol	1 mcg/día
	Doxercalciferol	0,5-1 mcg/día

Estadio 4

1-25 <u>Vitamina D</u>	Calcitriol	0,5mcg/48 hs
Análogos Vitamina D	Doxercalciferol	0,5-1 mcg/día
	Paricalcitol	1 mcg/día o 2 mcg/3 vec/sem

4- Tratamiento de la Hiperfosfatemia y mantenimiento del calcio en pacientes con ERC en estadio 5 en diálisis

4.1 La restricción de la ingesta de fósforo 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 nutricionistas, mediante a programas de educación nutricional.

4.2 Los quelantes del P deben utilizarse en todo paciente que presenta un fósforo sérico mayor o igual a 5 mg% con prescripción de dieta restringida en fósforo. Las sales de calcio, de aluminio, de magnesio, el sevelamer, la nicotinamida y el carbonato de lantano son efectivos para reducir los niveles séricos de fósforo. El carbonato de Calcio debe ser ingerido inmediatamente antes de las comidas. La nicotinamida se puede ingerir por la noche, alejada de las comidas y junto al uso de ácido acetilsalicílico. Para el caso del resto de los quelantes se sugiere que sean ingeridos durante la ingesta alimentaria, adecuando la dosis y número de acuerdo a la carga de fósforo de la dieta.

4.3 Se recomienda el uso de Acetato de Calcio por encima del Carbonato de Calcio.

La dosis total de calcio elemental provista por los quelantes cálcicos no debe exceder los 1,5 g/día con un límite superior de tolerancia incluyendo la ingesta alimentaria de 2 g/día.

4.4 Se recomienda restringir el uso de quelantes cálcicos y/o asociar a quelantes sin calcio en las siguientes situaciones: Pacientes con calcio corregido mayor a 10 mg/dl a pesar de estar dializando con un Calcio de 2.5 mEq/l o pacientes con una hiperfosfatemia persistente y sostenida mayor o igual a 6.5 mg/dl (sin indicación de paratiroidectomía quirúrgica) o pacientes con calcificaciones vasculares (tratando conjuntamente a los otros factores de riesgo vasculares) o presencia de Calcifilaxis.

4.5 Se recomienda no utilizar Hidróxido de aluminio por un período mayor a 4 semanas seguidas a una dosis que no supere 1 gramo/día, asegurando una concentración adecuada de niveles de aluminio en el dializado. Sugerimos la posibilidad de dializar con membranas de alto flujo.

4.6 La nicotinamida permitiría disminuir la dosis de los otros quelantes administrados de manera conjunta.

4.7 No existe una dosis máxima establecida y conocida para el uso de 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.

4.8 La hemodiálisis nocturna extendida y la hemodiálisis corta diaria han mostrado ser efectivas para un control adecuado del fósforo y reducir la dosis de quelantes requeridos. Agregar una sesión corta de hemodiálisis de 2 a 3 horas al esquema trisemanal (4ª. sesión) incrementa la cantidad de fósforo removido en el dializado.

4.9 Se debe individualizar la concentración de calcio en el baño de diálisis, de acuerdo a los parámetros del metabolismo fósforo cálcico de cada paciente y a la adherencia al tratamiento con quelantes cálcicos. Salvo en los casos de bajo recambio óseo y calcio sérico normal donde se debe utilizar de preferencia dializado con Ca 2.5 mEq/l con control estricto de la PTHi ó en presencia de hipercalcemia, independientemente de los niveles de PTHi.. Se recomienda utilizar esta misma concentración cuando el paciente esta bajo tratamiento con calcitriol o análogos.

La concentración de 3.5 mEq/l debe limitarse sólo a aquellos pacientes que requieran un balance positivo rápido como en el caso del hueso hambriento post paratiroidectomía.

5- Tratamiento de enfermedad ósea de alto recambio en pacientes con ERC estadio 5 en diálisis

5.1 Se recomienda mantener los valores de parathormona intacta entre 2 - 9 veces el valor máximo del ensayo normal. 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.

5.2 La decisión de iniciar, mantener, o detener un tratamiento de descenso de la PTHi con calcitriol o un análogo de la vitamina D, depende del tipo de ensayo de PTHi usado. Dado que los ensayos de PTHi intacta no miden de la misma forma los fragmentos 7-84 se recomienda utilizar siempre el mismo para realizar el seguimiento.

5.3 Se recomienda ver la tendencia incremental de los niveles circulantes de PTHi más que valores individuales para la toma de decisiones terapéuticas.

5.4 Las opciones terapéuticas para descender los valores de PTHi en la Argentina incluyen calcitriol y sus análogos (paricalcitol y doxercalciferol). No existe clara evidencia de superioridad de la vía intravenosa sobre la oral aunque la primera permite asegurarse la adherencia. La elección de un agente farmacológico en particular debe estar influenciado por los valores de calcio y fósforo.

5.5 Es razonable que durante el tratamiento con calcitriol o o análogos los valores circulantes de calcio , fósforo y PTHi se monitoreen con mayor frecuencia hasta lograr la dosis de mantenimiento .

5.6 Se recomienda efectuar ecografía o centellograma de paratiroides Tc 99 antes de iniciar tratamiento con calcitriol o análogos en aquellos pacientes que presentes valores ≥ 1000 pg/ml de PTHi

5.7 En los pacientes con valores de PTHi por debajo de dos veces el máximo normal para el ensayo el calcitriol o sus análogos deben disminuirse o discontinuarse.

6- Enfermedad ósea de bajo recambio en pacientes con ERC estadio 5 en diálisis

6.1 Valores de PTHi por debajo de 2 veces el valor máximo del ensayo normal sugieren la presencia de bajo remodelado óseo.

6.2 La Osteomalacia por toxicidad con aluminio se debe prevenir en los pacientes en diálisis manteniendo la concentración de aluminio en el dializado <2 $\mu\text{g/L}$ y evitando el uso de quelantes del fósforo a base de aluminio.

6.3 Se sugiere realizar controles cuatrimestrales de la concentración de aluminio en el dializado

6.3 Los pacientes diabéticos, de edad avanzada y malnutridos están en mayor riesgo de presentar enfermedad ósea adinámica. El tratamiento excesivo con quelantes cálcicos y/ o calcitriol, así como, el calcio elevado en el dializado son también factores de riesgo para su desarrollo.

6.5 Se puede aumentar el recambio óseo a través de la disminución del calcio del baño de diálisis y la reducción las dosis de quelantes cálcicos y de vitamina D activa.

7- 25 OH vitamina D (calcidiol) en pacientes con ERC estadio 5 en diálisis

7.1 Deberían instrumentarse las medidas necesarias para mantener niveles adecuados de 25(OH)D3 (≥ 30 ng/ml). Se sugiere su dosaje a comienzos del invierno y de esta manera lograr una sustitución mas controlada.

8- Calcificaciones Vasculares en la Enfermedad Renal Crónica

8.1 Los métodos diagnósticos disponibles para calcificaciones vasculares son semi-cuantitativos (Radiografía simple, Ecografía) y cuantitativos (Tomografía Axial y tomografía multislides).

8.2 La evaluación mediante cualquiera de los métodos antes mencionados, debe efectuarse al inicio de la terapia dialítica y por lo menos una vez al año. Una vez diagnosticadas constituyen otro factor que debe ser incorporado en la decisión del tratamiento intensificando la corrección junto a los otros factores de riesgo.

8.3 La prevención de las calcificaciones vasculares se hace a través del control de los factores de riesgo tradicionales: hipertensión arterial, diabetes, dislipemia y tabaquismo; y factores de riesgo No Tradicionales: inflamación, stress oxidativo, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipo o hiperparatiroidismo, déficit o exceso de vitamina D y la sobrecarga de calcio.

8.4 El tratamiento del metabolismo óseo y mineral en presencia de Calcificaciones Vasculares deberá realizarse según los niveles de PTHi. En pacientes con Calcificaciones vasculares y PTHi baja, se debe evitar la utilización de dosis excesiva de quelantes cálcicos y cambiar la prescripción a quelantes no cálcicos para reducir su progresión. En pacientes con Calcificación

vascular y PTHi elevada, el tratamiento se encuentra dirigido a disminuir los niveles de calcio, fosforo y PTHi, evitar la sobrecarga de calcio, considerar quelantes no cálcicos y análogos de vitamina D.

9- Paratirodectomía (Ptx) en la Enfermedad Renal Crónica

9.1 La Ptx debe ser indicada en los pacientes con Hiperparatiroidismo secundario severo con PTHi >1000 pg/ml en forma persistente, mantenida durante mas de 6 meses (más de 2 determinaciones separadas por intervalo de 3 meses) asociado a una o más de los siguientes situaciones:

- a) Hipercalcemia y/o hiperfosfatemia refractaria al tratamiento,
- b) Hipercalcemia y/o hiperfosfatemia durante el tratamiento con calcitriol o análogos (paricalcitol, doxercalciferol), a pesar de la utilización de quelantes no cálcicos,
- c) presencia de glándulas paratiroides de un tamaño \geq a 0.5 cm^3 de volumen o \geq 10 mm de diámetro medida por ecografía.

9.2 Se consideran criterios especiales a tener en cuenta para adelantar o realizar la Ptx de urgencia el diagnóstico de calcificaciones extra-óseas (tejidos blandos y/o cardiovascular) progresivas o calcifilaxis o en pacientes en lista de espera previo al Transplante renal con los criterios antes mencionados.

9.3. En el Transplante renal funcionante, la Ptx está indicada con Hiperparatiroidismo persistente (definido como PTHi elevada en relación al estadio de enfermedad renal crónica) asociado a hipercalcemia persistente luego de un año del transplante. También puede ser indicada antes del año si está asociada a Hipercalcemia con pérdida progresiva e inexplicada de la función del injerto.

9.4 Las Ptx que se pueden realizar son Subtotal, Total con autoinjerto (en músculo Esternocleidomastoideo, Antebrazo, Grasa pre-esternal) y total. No hay evidencia que la Ptx total con autoinjerto sea superior a la Ptx subtotal. La Ptx total sin autoinjerto está contraindicada en pacientes en ERC 5D en lista de espera de Tx.

9.5 La Medición de PTHi intra-operatoria es beneficiosa para evitar la persistencia. Los valores de PTHi1-84 (ultra-rápida) por debajo de 45 pg/dl a los 30 min asegura la efectividad de la cirugía.

9.6 La Ecografía y el centellograma de paratiroides Tc 99 pre-quirúrgicos deben realizarse siempre que sea posible para valorar tamaño, situación y localización de glándulas, siendo imprescindibles en la re-intervención quirúrgica. La asociación de ambos métodos mejora la sensibilidad y especificidad diagnóstica.

9.7 Para la preparación pre-quirúrgica se recomienda administrar 1-2 ug de calcitriol post diálisis en las 3 sesiones previas a la Ptx con el objeto de prevenir la hipocalcemia postcirugía.

9.8 Para el seguimiento post -Ptx inmediato, se recomienda realizar mediciones de Calcemia 2 a 6 veces/día las primeras 72 hrs, luego 2 veces al día hasta que los valores de Ca se mantengan estables. En pacientes transplantados monitorear también P y Mg.

Se debe iniciar infusión de gluconato de Ca IV inmediatamente luego de la cirugía a dosis 1 a 2 gr de Ca elemental (1 amp gluconato Ca 10% de 10 ml= 90 mg Ca) para mantener los niveles de Ca plasmático mayores a 7,5 mg/dl.

Cuando la vía oral sea posible iniciar carbonato de Ca a dosis de 2- 6 gr/día de Calcio elemental vía oral dividida en 3-5 tomas lejos de las comidas y ajustada de acuerdo a valores de laboratorio. Conjuntamente administrar con el Calcio (Intravenoso y/o oral), calcitriol 1-2 ug/día . Aumentar la concentración de Ca en el dializado a 3,5 mEq/L ó administrar 1 ampolla de gluconato de Calcio en la última hora de diálisis. Los quelantes del fósforo deben ser suspendidos luego de la Ptx, incluso algunos pacientes pueden requerir suplementación de fósforo.

9.9 Para el seguimiento post-PTx alejado se recomienda monitorizar los niveles de Calcio y Fósforo semanal o quincenalmente los 2 primeros meses ó hasta obtener valores estables; luego la determinación debe realizarse una vez al mes. El Calcitriol debe administrarse conjuntamente con Carbonato de Calcio hasta la normalización de los valores de la Fosfatasa Alcalina.

10. La persistencia del hiperparatiroidismo secundario post- paratirectomía se define cuando el valor de PTHi obtenido luego del primer o segundo día del post operatorio es mayor a 60 pg/ml.

10.1 La recurrencia del hiperparatiroidismo secundario post paratirectomía se define cuando el valor de PTHi es mayor a 250 pg/ml luego de 6 meses de la cirugía y requiera en su evolución nueva Ptx.

10.2 El tratamiento de la Persistencia y Recurrencia primero es médico con vitamina D o análogos. Si no se obtiene la respuesta esperada efectuar PTx con previa realización de Centellograma paratiroideo Tc 99 para localizar la glándula remanente.

Grupo de Enfermedad ósea y mineral de Sociedad Argentina de Nefrología
Versión preliminar. Agosto 2009.

Integrantes:

Cordinadora:

Peñalba A: apenialba@arnet.com.ar

Integrantes:

Alles A: fliaalles@arnet.com.a

Aralde A: adriaralde@arnet.com.ar

Carreras R: rcarreras@fibertel.com.ar

Del Valle E :elisadelvalle@gmail.com

Mengarelli C:cecilia.mengarelli@gmail.com

Negri A: negri@casasco.com.ar

Rosa Diez G: grosadiez@yahoo.com

Tirado S: Silvia.Tirado@diaverum.com

Urtiaga L:urtiaga55@hotmail.com