

ARTÍCULO ORIGINAL

TRASTORNO MINERAL Y ÓSEO RELACIONADO A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PREVALENTES EN DIÁLISIS CRÓNICA EN EL TRIENIO 2011-2013 EN ARGENTINA*MINERAL AND BONE DISORDER RELATED TO CHRONIC RENAL DISEASE IN PREVALENT CHRONIC DIALYSIS PATIENTS IN A 3 YEARS PERIOD- 2011-2013 IN ARGENTINA*

Sergio Miguel Marinovich¹, Armando Luis Negri²

1. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI, Buenos Aires

2. Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas, Universidad del Salvador, Buenos Aires

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2015; 35 (1) Pág. 24 a 31

RESUMEN

Antecedentes: Existen pocos datos acerca de la variación en el tiempo de los trastornos del metabolismo mineral y óseo (TMO) relacionado a la IRC en los pacientes prevalentes en diálisis crónica en Argentina. **Materiales y métodos:** Tomamos los datos del trienio 2011-2013 del Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI. Se analizaron la demografía, etiología de la IRC y las variables bioquímicas del metabolismo mineral y óseo de los pacientes prevalentes en Diálisis Crónica (DC), así como su tratamiento. **Resultados:** La población prevalente creció desde 26572 pacientes en el año 2011 hasta 27966 pacientes en el año 2013. Este aumento de la población prevalente fue debida, fundamentalmente, al crecimiento de los incidentes en DC. La edad promedio de esta población aumentó de 57,2 ($\pm 17,0$) a 57,5 ($\pm 16,9$) años entre 2011 y 2013. Aumentó la tasa de prevalentes de 65 o más años de ambos sexos entre 2011 y 2013, pero más en hombres. La Nefropatía Diabética se constituyó en la primera etiología con el 27,2%. En 2013, se logran valores adecuados de Calcemia en el 54,5%, de Fosfate-mia en el 55% de los pacientes prevalentes en DC. En el año 2013 el 25,5 % tuvo valores de iPTH

entre 150 a 300 pg/ml, el 22,9 % < 150, el 27,8 % entre 300 y 600, y un 23,8 % presentó valores de iPTH > 600 pg/ml. Los valores más bajos de iPTH se observan a mayor edad, en varones, en pacientes diabéticos y en los primeros años de DC (nuevos pacientes). **Conclusiones:** En el trienio 2011-2013 hubo mejoría en el control de calcio y fósforo. Si bien la iPTH promedio decreció y hubo una disminución del porcentaje de pacientes con iPTH por encima de 600m pg/ml, el porcentaje de pacientes en rango adecuado (150-300) permaneció sin cambios. La disminución de la iPTH promedio se debe a un aumento progresivo de subpoblaciones con menor probabilidad de desarrollar hiperparatiroidismo: viejos, varones, diabéticos y pacientes nuevos que ingresan a diálisis crónica.

PALABRAS CLAVE: Trastorno mineral y óseo; Enfermedad renal crónica; Diálisis crónica; Pacientes prevalentes

ABSTRACT

Introduction: There are few data concerning variation over time of mineral and bone metabolism disorder (MBD) in prevalent chronic dialysis patients (CD) in Argentina. **Materials and methods:** 3-years-period time 2011-2013 data from Argentine Registry of Chronic Dialysis was used. Demography, Chronic Renal failure etiology (CRF) and MBD biochemical variables in CD prevalent patients, were analyzed. **Results:** Prevalent population grew from 26572 to 27966 patients between 2011 and 2013, basically as a consequence of incidents growth. Age increased from 57.2 (\pm 17.0) to 57.5 (\pm 16.9). In both sexes \geq 65 years old rate increased, more in men. Diabetic Nephropathy is the first etiology (27.2%). Between 2011 and 2013 there is a significant decrease of PTHi ($p=0.001$) average values. In 2013, 25.5% showed between 150 to 300 pg/ml values, 22.9% $<$ 150, el 27,8 % between 300 and 600, and 23.8% showed $>$ 600 pg/ml values. The lowest PTHi values can be observed in elderly, males, diabetic patients and in the first years under CD treatment. **Conclusions:** average PTHi, as well as patients with over 600 pg/ml percentage decreased, but the adequate range patients percentage (150-300) remained unchanged. Average PTHi decrease is due to the progressive increase of sub-populations less likely to develop hyperparathyroidism: elderly people, males, diabetics and new patients.

KEYWORDS: Chronic renal failure; Dialysis; Hyperparathyroidism; Parathormone.

INTRODUCCIÓN

Las evidencias actuales señalan a la Calcemia, Fosfatemia, y Producto Fosfo-cálcico y a la Parathormona (iPTH) como variables subordinadas auténticas por su gran relación con la morbilidad y mortalidad de los pacientes en diálisis crónica (DC). En el estudio DOPPS del año 2008, los modelos de sobrevida identificaron valores con el más bajo riesgo de mortalidad: Calcemia entre 8,6 y 10,0 mg/dL, Calcemia corregida por Albúmina entre 7,6 y 9,5 mg/dL, Fosfatemia entre 3,6 y 5,0 mg/dL e iPTH entre 100 y 300 pg/mL⁽¹⁾. Recientemente, el mismo grupo, con mayor casuística (fase 4), corrigió el rango adecuado

para la iPTH a valores entre 150 y 300 pg/mL al constatar, en estudio de regresión múltiple, que en esos niveles existen el menor riesgo de mortalidad general y cardiovascular en pacientes prevalentes en Hemodiálisis Crónica. Por debajo y por arriba de ese rango la mortalidad aumenta, confirmando que existe una relación no lineal entre a iPTH-Mortalidad (curva en U o J). El mayor Riesgo relativo se obtiene en el grupo de pacientes con iPTH mayor a 600 pg/mL⁽²⁾.

Existen pocos datos acerca de la evolución en el tiempo de prevalencia de los trastornos del metabolismo mineral y óseo (TMO) relacionado a la insuficiencia renal crónica (IRC) en Argentina, por lo que decidimos analizar los datos de los pacientes prevalentes en Diálisis crónica DC en el trienio 2011-2013.

MATERIAL Y MÉTODOS

La información de este trabajo proviene del Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI, con datos que los Centros de Diálisis Crónica de Argentina reportan al sistema informático SINTRA (Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante de la República Argentina) dependiente del INCUCAI⁽³⁻¹⁵⁾.

Las variables bioquímicas del metabolismo óseo y mineral de los pacientes prevalentes anuales en Diálisis Crónica (DC) de Argentina, así como también el tratamiento efectuado fueron extraídos de la Constancia de Práctica Dialítica (CPD) puesta en vigencia a partir del año 2011⁽¹⁶⁾. En este formulario, cada centro reporta los últimos datos del año de todos sus pacientes prevalentes anuales en DC. En la CPD se define como población prevalente anual en DC a la cantidad total de pacientes que recibieron tratamiento dialítico crónico durante un año calendario o parte de él, incluyendo los pacientes que ingresaron o reingresaron en ese año. Los datos de calcio corresponden a calcio total no corregido por albúmina determinado por método colorimétrico y los fósforos reportados también son determinados por método colorimétrico. Las PTH reportadas corresponden a parathormona intacta determinadas por ensayos de segunda generación.

En 2011 se registraron parámetros de 31333 pacientes que representan el 95,9% del total de prevalentes anuales para ese año (32661). En

2012, la participación fue precisamente igual a la del año 2011, registrándose variables de 32191 pacientes que representan el 95,9% del total de prevalentes anuales para ese año (33556). La mayor participación de pacientes se consiguió en 2013: 33981 fueron evaluados sobre un total de 34647, representando el 98,1% del total.

Se analizaron los resultados con estadística descriptiva, expresando los resultados en promedio, desviación estándar y mediana. Para comparar valores de 2 medias se utilizó el Test de t de Student con corrección de Welch si procede. En Comparaciones múltiples de medias (más de 2 variables) se utilizó ANOVA1-Newman-Keuls y χ^2 de Pearson para comparar cualitativas (2 o más).

El procesamiento de la información se realizó en las base bioestadística SPSS® v15.

RESULTADOS

Características de la población prevalente en DC en el periodo considerado

La población prevalente en DC en Argentina creció desde 26572 pacientes en el año 2011 hasta 27966 pacientes en el año 2013. Este aumento de la población prevalente es consecuencia, fundamentalmente, del crecimiento de la Incidencia en DC: Desde 6213 nuevos pacientes en 2011 hasta 6760 nuevos pacientes en 2013.

Las mujeres representaron el 44,1% del total de prevalentes en 2011, disminuyendo al 43,5% en 2013. La edad promedio de esta población aumentó de 57,2 ($\pm 17,0$) a 57,5 ($\pm 16,9$) años entre 2011 y 2013; mientras que el tiempo promedio en tratamiento sustitutivo renal subió de 54,8 meses a 55,5 meses en ese lapso.

En los pacientes prevalentes se puede constatar que a medida que aumenta la edad de los pacientes aumenta también la tasa por millón de habitantes (ppm). A partir de los 25 años las tasas de los varones son mayores que las de las mujeres y en edades tardías esta diferencia es mayor aún. Otro dato que confirma el aumento de la población anciana en DC es el incremento de la tasa de prevalentes de 65 o más años de ambos sexos entre 2011 y 2013: pasó de 2288 a 2332 ppm. En todos los años, la comparación entre la tasa de varones y la de mujeres resultó en una diferencia muy significativa ($p=0,000$). Los

varones aumentaron mucho más su tasa entre 2004 y 2013: 22,5%, mientras que las mujeres la elevaron el 17,9%. De esta manera, en el tiempo transcurrido, la brecha en la tasa de Incidencia de varones y mujeres se ha ampliado significativamente: la misma era de 145 ppm en 2004 y pasa a 200 ppm en 2013. En cuanto a las etiologías de IRC los pacientes prevalentes en DC la Nefropatía Diabética es la primera y con mayor brecha con las que la siguen (Nefroangioesclerosis y Desconocida); el crecimiento porcentual de la Nefropatía Diabética fue del 5,7% entre 2004 y 2013, el mayor considerando todas las etiologías (paso del 21,5% en 2004 al 27,2% en 2013); la etiología de causa Desconocida cayó entre esos años y la Nefroangioesclerosis prácticamente no tuvo cambios, de tal manera que esta última a partir de 2011 se convierte en la segunda causa en prevalentes.

Variaciones de las determinaciones bioquímicas de TMO en el periodo considerado PTH intacta

La iPTH promedio disminuyó en 2012 y 2013, pero la proporción de pacientes con iPTH adecuada ($\geq 150 < 301$ pg/mL) se mantiene, disminuyendo la proporción de pacientes con iPTH de > 600 pg/mL. En la **Tabla 1 (ver en la pág. siguiente)** se grafican las mediciones divididas en distintos rangos. La **Tabla 2** muestra los valores promedio de iPTH en diferentes poblaciones en el trienio 2011-2013. Así observamos que es significativamente mayor en mujeres que en varones ($p=0,000$).

A medida que aumenta la edad, la iPTH va decayendo en forma muy significativa ($p=0,000$). Con respecto al porcentaje de los pacientes alcanzando el objetivo (iPTH $\geq 150 < 301$ pg/mL), observamos que a medida que se avanza en edad, va aumentando muy significativamente ($p=0,000$) el porcentaje de pacientes que se encuentran en ese rango (**Gráfico 1**).

Los pacientes en Diálisis peritoneal presentan menor valor que los de Hemodiálisis, sin significación estadística ($p=0,096$).

Los pacientes con Nefropatía Diabética presentan valores promedio de iPTH significativamente menores ($p=0,000$) que los pacientes con otras etiologías.

TABLA 1. ALTERACIONES DEL METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO					
PARÁMETROS	2011	2012	2013	COMP	COMP
				MÚLTIPLE	11-13
CALCEMIA promedio (gr/dL)	8.71	8.68	8.69	0.001	0.002
L.Inferior del IC 95%	8.70	8.67	8.68		
L.Superior del IC 95%	8.72	8.70	8.70		
% PACIENTES CALCEMIA \geq 8.4 \square 9.5	55.4	55.8	54.5	0.002	0.030
FOSFATEMIA promedio (gr/dL)	5.12	5.06	5.18	0.000	0.000
L.Inferior del IC 95%	5.10	5.04	5.16		
L.Superior del IC 95%	5.13	5.07	5.20		
% PACIENTES FOSFATEMIA \geq 3.5 \square 5.5	56.0	56.8	55.0	0.000	0.012
PRODUCTO FOSFO CÁLCICO (mg²xdL²)	44.59	44.01	45.11	0.000	0.000
L.Inferior del IC 95%	44.43	43.85	44.96		
L.Superior del IC 95%	44.76	44.16	45.26		
% PACIENTES PRODUCTO CaxP < 55	81.1	82.5	80.2	0.000	0.004
iPTH (pg/mL)	467.8	455.9	455.6	0.002	0.001
L.Inferior del IC 95%	462.2	450.6	450.8		
L.Superior del IC 95%	473.5	461.3	460.5		
% PACIENTES iPTH < 50	6.5	6.4	5.7	0.000	0.000
% PACIENTES iPTH 50-149	17.6	17.9	17.2	0.040	0.187
% PACIENTES iPTH 150-300	25.1	25.6	25.5	0.360	0.300
% PACIENTES iPTH 301-450	16.3	17.1	17.2	0.007	0.002
% PACIENTES iPTH 451-600	10.3	10.3	10.6	0.334	0.237
% PACIENTES iPTH > 600	24.2	22.8	23.8	0.000	0.252
% PAC. CON DERIVADOS VIT D	41.3	41.2	40.2	0.000	0.000
VIT D ORAL	37.6	37.7	36.3		
VIT D ENDOVENOSA	3.7	3.5	3.9		
NO RECIBEN TRATAMIENTO CON VIT D	58.7	58.8	59.8		
% PAC. CON CALCIMIMÉTICOS	20.9	19.3	18.4	0.000	0.000

Comparaciones de 2 medias se utilizó el Test de t de Student. Comparaciones múltiples de medias realizadas con ANOVA-1. Chi² de Pearson para cualitativas

Gráfico 1: Porcentaje de Pacientes prevalentes en DC con iPTH \geq 50 <301 pg/mL. Trienio 2011-2013

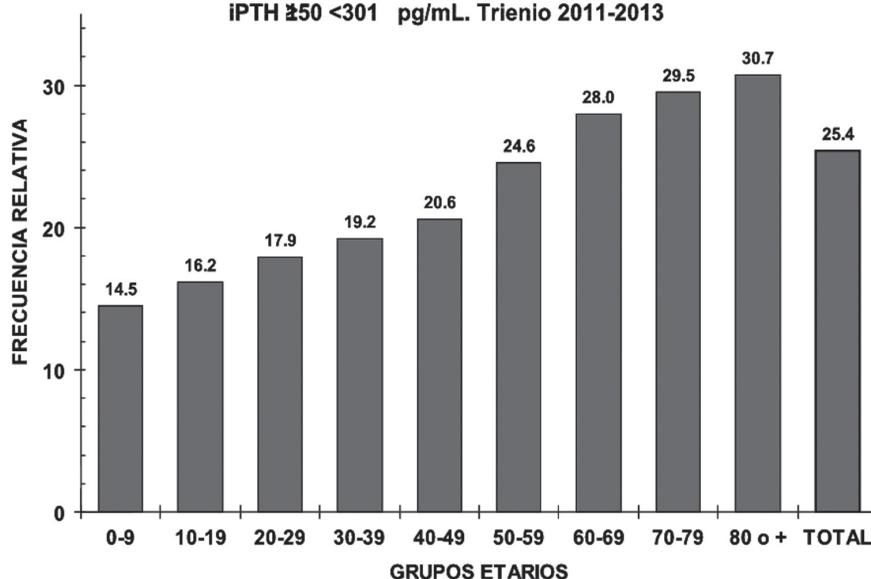


TABLA 2. iPTH EN DIFERENTES POBLACIONES. TRIENIO 2011-2013	
SEXO	
MUJERES	471.2
VARONES	450.5
GRUPOS ETARIOS	
0-19	649.4
20-44	591.8
45-64	469.9
65-74	396.7
≥ 75	344.4
MODALIDAD DIALÍTICA	
DIÁLISIS PERITONEAL	448.1
HEMODIÁLISIS	460.1
ETIOLOGÍA DE IRD	
NEFROPATÍA DIABÉTICA	369.1
OTRAS	494.1
iPTH promedio en pg/mL.	

Con respecto al porcentaje de los pacientes alcanzando el objetivo (iPTH $\geq 150 < 301$ pg/mL), los pacientes con Nefropatía Diabética presentan valores adecuados en mayor proporción que sus pares de Otras Etiologías, en todos los grupos etarios comparables (casi no existen en DC Diabéticos con menos de 20 años), en especial en los más jóvenes (**Gráfico 2**).

El uso de Derivados de la Vitamina D disminuyó en el tiempo. El 39,7% de los pacientes con iPTH > 600 pg/mL no reciben Derivados de la Vitamina D ni Calcimiméticos. El 10,3 % de los pacientes presentan valores de ≥ 1000 pg/mL en 2013.

También analizamos la evolución de la iPTH en la población prevalente en relación a los años en tratamiento sustitutivo renal de la misma (**Gráfico 3**). Se observa un muy significativo aumento con los años ($p=0,000$), en especial en el lapso transcurrido entre el año 2 y el año 11.

Gráfico 2: Porcentaje de Pacientes prevalentes en DC con iPTH $\geq 150 < 301$ pg/mL. Trienio 2011-2013

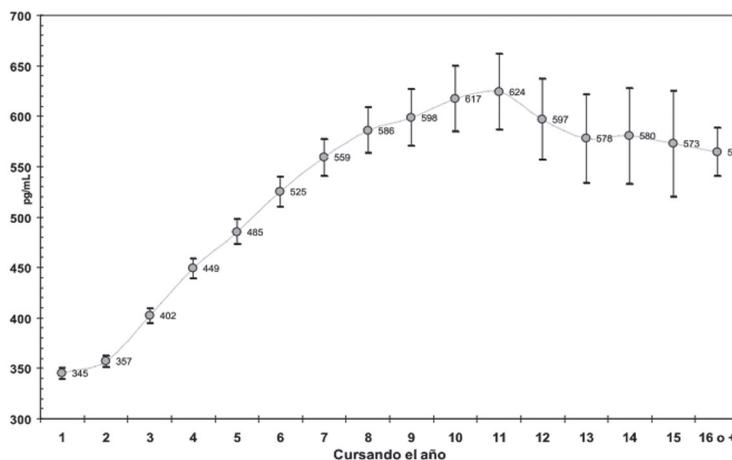
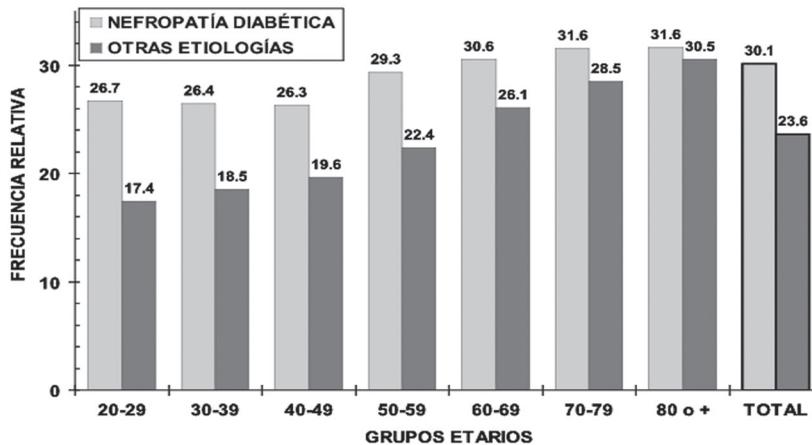


Gráfico 3: iPTH en el tiempo. Desde 1° año hasta el 16° año o más de tratamiento sustitutivo crónico. Medias e IC95%

Posteriormente, la media tiende a la disminución. El porcentaje de pacientes con valores adecuados de iPTH disminuye muy significativamente ($p=0,000$) con los años de tratamiento

y contrariamente se eleva muy significativamente ($p=0,000$) el porcentaje de pacientes con valores de más de 600 pg/mL, como se observa en el **Gráfico 4**.

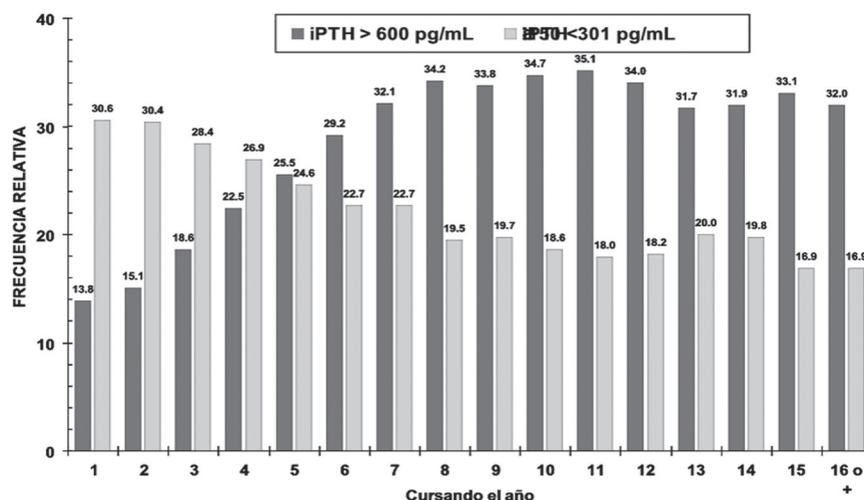


Gráfico 4: Evolución en el tiempo en Tratamiento sustitutivo de los Porcentajes de pacientes con iPTH ≤ 50 <math>< 301</math> pg/mL y > 600 pg/mL.

Variaciones de la calcemia, fosfatemia y producto calcio/fósforo

La Calcemia promedio disminuyó entre 2011 y 2013 y la Fosfatemia promedio aumentó entre esos años; el aumento de la Fosfatemia resultó mayor que la disminución de la Calcemia y en consecuencia el Producto Fosfo-cálcico aumentó significativamente. En 2013, se logran valores adecuados de Calcemia en el 54,5%, de Fosfatemia en el 55% y de Producto Fosfo-cálcico en el 80% de los pacientes prevalentes en DC, valores estos significativamente menores a los de años anteriores (**Tabla 1**).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra la evolución de las características poblacionales de los pacientes prevalentes en diálisis crónica, que son cada vez más viejos y más diabéticos. A su vez, la brecha en la tasa de Incidencia de varones y mujeres se ha ampliado significativamente especialmente en los más añosos. Finalmente la tasa de incidentes ha aumentado. Es justamente en estas subpoblaciones (viejos, varones, diabéticos y pacientes nuevos que ingresan a diálisis) donde encontramos los valores más bajos de iPTH, como quedó demostrado en este trabajo. Si bien la iPTH promedio disminuyó en el Trienio 2011-2013,

y hubo una disminución del porcentaje de pacientes con iPTH por encima de 600 pg/mL, el porcentaje de pacientes en rango (150-300) permaneció sin cambios. Demostramos que no ha habido una mejoría en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario a pesar de la incorporación de nuevos fármacos, en consecuencia el aumento de la iPTH por tratamiento deficitario se compensaría con el aumento progresivo de subpoblaciones con menor probabilidad de desarrollar hiperparatiroidismo, dando como resultado una iPTH con valores promedio menores en el tiempo.

En el año 2010 Douthat y col ⁽¹⁷⁾ llevaron a cabo una encuesta sobre 1210 pacientes en 25 centros de diálisis de 10 provincias de Argentina (lo cual representaba el 4,7 % de la población prevalente en diálisis crónica del país en 2010) en el que determinaron la prevalencia y el tratamiento del TMO-IRC en Argentina. La población estudiada tenía una edad media de 55,3 (17,6) años, 60,8% eran varones, el 3,3% en diálisis peritoneal y el 29,1% eran diabéticos. El 100 % de los centros determinaban calcemia y fosfatemia mensualmente, el 60% iPTH semestralmente, el 36% cada 3 o 4 meses y el 4% de

forma anual. Según las recomendaciones de K/DOQI, el 51,6 % de los pacientes tenían niveles adecuados de calcio (8.4-9.5 mg/dl), el 51.6% de fósforo (3,5-5,5 mg/dl) y el 21,1% de iPTH (150 a 300 pg/mL). El 24,4% tenían PTHi < 150 pg/mL y el 54,5% > 300 pg/ml, con un 28,3% con valores de PTHi > 600 pg/mL y un 13,3 % > 1000 pg/mL. En nuestro estudio, basado en la casi totalidad de los pacientes en diálisis crónica del país, se observa un mayor envejecimiento de la población en diálisis con una edad promedio de 57,5 años en el 2013, igual proporción de mujeres y hombres (40/60) y una cifra de diabéticos parecida del 27%. Con respecto a la encuesta del año 2010, ha habido un progresivo incremento en el porcentaje de pacientes con fosfatemia en rango adecuado (55%) y la calcemia en rango adecuado (54,5%), un incremento de los pacientes en rango adecuado de iPTH (25,5%) y una reducción de los pacientes con PTH por encima de 600 (23,8%).

Si bien las guías KDOQI sugieren mantener niveles de iPTH entre 150-300 pg/ml⁽¹⁸⁾, basados fundamentalmente en la menor mortalidad hallada en los pacientes en ese rango⁽¹⁹⁾, las guías KDIGO y las guías Argentinas han sugerido ampliar el rango de iPTH aceptable a 2 a 9 veces el valor máximo normal para el método utilizado de determinación^(20,21). Esto ha llevado a que la mediana de iPTH se haya incrementado en Europa, Australia/Nueva Zelanda y EE.U.U como se refleja en los sucesivas fases del estudio DOPPS de 1 a 5⁽²⁾. Lo contrario ha ocurrido en Argentina donde la media de iPTH ha disminuido de manera significativa en el trienio 2011-2013.

Con respecto al tratamiento del hiperparatiroidismo secundario el registro muestra que casi el 60% de los pacientes no recibe derivados de la vitamina D. De los que la reciben, la gran mayoría lo hace por vía oral y un muy pequeño porcentaje por vía intravenosa (3,9%). Por otro lado se ha reducido levemente el uso de calcimiméticos del 20,9% al 18,4%. En el estudio DOPPS se ha visto un incremento en el uso análogos intravenosos de la vitamina D y de cinacalcet⁽²⁾ consistente con lo publicado con datos específicos por región^(22,23). El porcentaje de pacientes con prescripción de vitamina D oral o intravenosa ha ido creciendo en las diferentes fases del DOPPS hasta alcanzar entre el 60-70% y

el cinacalcet el 20%. Esto se ha reflejado en una reducción en las paratiroidectomías y en una disminución de la prevalencia de valores muy altos de PTHi (>600 pg/ml).

La principal limitación de este estudio consiste en que las determinaciones bioquímicas fueron efectuadas en diferentes laboratorios y con metodologías diferentes. Si bien todas las PTH fueron intactas, por ensayos de segunda generación, es conocido que estos ensayos tienen valores superiores normales algo diferentes y que en el rango de valores de la población en diálisis pueden presentar hasta un 30% de diferencia en la determinación.

En conclusión, debido a que no creemos que el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario haya mejorado en el periodo estudiado en Argentina, es probable que la disminución de la iPTH promedio observada se deba a un aumento progresivo de subpoblaciones con menor probabilidad de desarrollar hiperparatiroidismo: Viejos, varones, diabéticos y pacientes nuevos que ingresan a diálisis crónica.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008; 52:519-30.
2. Tentori F, Wang M, Bieber BA, Karaboyas A, et al. Recent Changes in Therapeutic Approaches and Association with Outcomes among Patients with Secondary Hyperparathyroidism on Chronic Hemodialysis: The DOPPS Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10:98-109.
3. Marinovich S, Lavorato C, Bisigniano L, Soratti C, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2013. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante, 2014.
4. Marinovich S, Lavorato C, Bisigniano L, Soratti C, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2012. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Im-

plante, 2013.

5. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisigniano L, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2011. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante, 2012.

6. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisigniano L, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2009-2010. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante, 2011.

7. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisigniano L, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2008: Informe 2010. Nefrología Argentina. 2011; 9(Supl 1, parte 1):7-62.

8. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisigniano L, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2008. Informe 2010. Nefrología Argentina 2011; 9(Supl. 1, parte 2):71-127.

9. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisigniano L, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2007. Informe 2009. Nefrología Argentina 2009; 7(1, Supl.7):-98.

10. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisigniano L, et al. Registro Argentino de Diálisis: crónica período 2004-2006. Disponible en: <http://www.san.org.ar/regi-dc.php>.

11. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisigniano L, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2006. Informe 2008. Nefrología Argentina 2008; 6 (2 supl.):12-97.

12. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, et al. Registro de pacientes en diálisis crónica en Argentina 2004-2005. Nefrología Argentina 2008; 6 (1 supl.):9-64.

13. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica 04-05. Buenos Aires: INCUCAI y Ministerio de Salud de la Nación, 2008. Disponible en: [http://www.san.org.ar/docs/regis-](http://www.san.org.ar/docs/regis-tros/dc/dialisis_completo-web.pdf)

[tros/dc/dialisis_completo-web.pdf](http://www.san.org.ar/docs/regis-tros/dc/dialisis_completo-web.pdf).

14. Continuidad de Práctica Dialítica. SINTRA. Módulo 1. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, INCUCAI, 2012. Disponible en: http://san.org.ar/new/docs/resolucion_continuidad_de_practica_dialitica.pdf.

15. Douthat W, Castellano M, Berenguer L, Guzmán A, et al. Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. Nefrología 2013; 33:657-66.

16. Eknoyan G, Levin A, Levin N. K/DOQI clinical practice guidelines for Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42:1-201.

17. Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. Nephrol Dial Transplant 2011; 26:1948-55.

18. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. Kidney Int Suppl 2009; 113:S1-130.

19. Peñalba A, Alles A, Aralde A, Carreras R, et al. Consenso Metabolismo Óseo y Mineral. Nefrología Argentina 2010; 8(1supl.):13-46.

20. St Peter WL, Li Q, Liu J, Persky M, et al. Cinacalcet use patterns and effect on laboratory values and other medications in large dialysis organizations, 2004 through 2006. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4:354-60.

21. Fukagawa M, Fukuma S, Onishi Y, Yamaguchi T, et al. Prescription patterns and mineral metabolism abnormalities in the cinacalcet era: Results from the MBD-5D study. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7:1473-80.

Recibido en su forma original: 26 de enero de 2015
En su forma corregida: 15 de febrero de 2015
Aceptación final: 22 de marzo de 2015 Armando Luis Negri
Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas,
Universidad del Salvador, Buenos Aires
e-mail: secger@idim.com.ar