Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 160

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS MINERALES Y ÓSEOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA; Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN EN TODO EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

Asunción, 31 de marzo de 2025

VISTO:

La propuesta de aprobación de la Guía para el Manejo de los Trastornos Minerales y Óseos en la Enfermedad Renal Crónica presentada por la Dirección del Instituto Nacional de Nefrología; y

CONSIDERANDO:

Que la Constitución de la República del Paraguay, en su Art. 68 encomienda al Estado paraguayo la protección y promoción de la salud como derecho fundamental de la persona y en interés de la comunidad, y en su Art 69. enuncia que se promoverá un sistema nacional de salud que ejecute acciones sanitarias integradas, con políticas que posibiliten la concertación, la coordinación y la complementación de programas y recursos del sector público y privado.

Que la Ley N° 836/80, Código Sanitario, establece que: "Art. 3° El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social, Art. 4° La autoridad de Salud será ejercida por el Ministro de Salud Pública y Bienestar Social, con la responsabilidad y atribuciones de cumplir y hacer cumplir las disposiciones previstas en este Código y su reglamentación y Art. 40 El Ministerio dictará las medidas relativas al control de las enfermedades crónicas no transmisibles, que pueden constituir problemas de salud pública".

Que dicho documento ha sido elaborado por el Instituto Nacional de Nefrología resultado de un taller con la participación de la Sociedad Paraguaya de Nefrología y nefrólogos del sector público y privado.

Que el documento se constituirá en un instrumento estandarizado, con información práctica, detallada y científicamente sustentada del MANEJO DEL TRASTORNO MINERAL Y ÓSEO EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, el cual servirá para unificar criterios actualizados de actuación en dicho campo, en todos los establecimientos de salud públicos y privados que prestan servicio en el país.

Que la Ley N° 39/90, crea el Instituto Nacional de Nefrología, que en el Art. 3º inciso i), dispone que una de las funciones que compete a dicho Instituto es la de establecer reglamentos para los programas y servicios de nefrología.

Que en ese mismo contexto, el Decreto No. 21376/98, en el Artículo 10º. Numeral I, asigna al Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, entre otras funciones en el área de Regulación y Atención Sanitaria, la de "Definir normas generales y específicas de atención en salud que posibiliten el desarrollo de programas y servicios acorde con la eficiencia, eficacia y calidad de las prestaciones en las áreas de prevención y recuperación en salud.

Que en concordancia con lo preceptuado en el Art. 242 de la Constitución de la República del Paraguay, el Decreto N° 21.376/1998, en su Art. 10, numeral 1) asigna al Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, entre otras funciones en el área de Regulación y Atención Sanitaria, la de "Definir normas generales y específicas de atención en salud que posibiliten el desarrollo de programas y servicios acorde con la eficiencia, eficacia y calidad de las prestaciones en las áreas de prevención y recuperación en salud",

Visión: Ser un Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social eficaz, eficiente y transparente que garantiza el acceso equitativo de la población, para la asistencia sanitaria integral y equitativa. Que intervenga sobre determinantes de la salud mediante políticas públicas saludables con otros sectores, promoviendo la participación activa de la ciudadanía, en función al ejercicio de sus derechos.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
MINISTRA

mecip 2015

Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 420

POR LA CUAL SE APRUEBA LA GUÍA PARA EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS MINERALES Y ÓSEOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA; Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN EN TODO EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

Asunción, 31 de marzo de 2025

en su Art. 19, dispone que compete al Ministro de Salud Pública y Bienestar Social ejercer la administración de la Institución; y en su Art. 20, establece las funciones específicas del Ministro de Salud Pública y Bienestar Social, en el numeral 6) la de ejercer la administración general de la Institución como Ordenador de Gastos y responsable de los recursos humanos, físicos y financieros, y en el numeral 7) le asigna la función de dictar resoluciones que regulen la actividad de los diversos programas y servicios, reglamente su organización y determine sus funciones.

Que la Dirección General de Asesoría Jurídica a través del Dictamen A.J. Nº 438, de fecha 27 de marzo de 2025, ha emitido su parecer favorable a la firma de la presente Resolución.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones legales;

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
R E S U E L V E :

Artículo 1°. Aprobar la **Guía para el Manejo de los Trastornos Minerales y Óseos en la Enfermedad Renal Crónica**, presentado por el Instituto Nacional de Nefrología, la cual forma parte como anexo de la presente Resolución.

Artículo 2º. Disponer la implementación y aplicación de la Guía en todos los establecimientos que integran el Sistema Nacional de Salud.

Artículo 3°. Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.

DRA. MARÍA TERESA BARÁN WASILCHUK
MINISTRA

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
MINISTRA

jcd/lbm.
SIMESE N° 48.196/25.

mecip 2015

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL PARAGUAY

TESÃI HA TEKO PORÃVE ÑOTENONDEHA

GOBIERNO DEL PARAGUAY PARAGUÁI REKUÁI

INN

Guía para el Manejo de los Trastornos Minerales y Óseos en la Enfermedad Renal Crónica

2024

Equipo Temático

Dr. Roger Ayala	Instituto Nacional de Nefrología
Dra. Susana Barreto	Instituto Nacional de Nefrología
Dra. Natalia Wasmuth	Instituto Nacional de Nefrología

Equipo Revisor

Dr. Jorge Cuellar	Director. Instituto Nacional de Nefrología
Dra. Gloria Orué	Presidenta. Sociedad Paraguaya de Nefrología (SPN)
Dra. Elvira Giménez	Educación Médica Continua. SPN
Dra. Marta Cazó	Hospital Nacional de Itauguá
Dra. Miriam López	Hospital Nacional de Itauguá
Dra. María del Carmen Romero	Instituto de Previsión Social
Dra. Adriana Martínez	Sociedad Paraguaya de Nefrología
Dra. Natalia Giménez	Instituto Nacional de Nefrología
Dra. Alejandra Amarilla	Hospital de Clínicas. FCM. UNA
Dr. Vicente Quiñonez	Hospital Regional de Santa Rosa del Aguaray
Dra. Rossana Vera	Hospital Regional de Cnel. Oviedo
Dra. Blanca Virginia Franco	Sociedad Paraguaya de Nefrología
Dr. Darío Cuevas	Instituto Nacional de Nefrología
Dra. Angeles Barrios	Instituto Nacional de Nefrología
Dra. Nelly Lombardi	Hospital Nacional de Itauguá
Dra. María Concepción Ríos	Sociedad Paraguaya de Nefrología

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Equipo Colaborador

Dra. Almy Pedrozo	Hospital Regional de San Pedro
Dra. Anita Landolfi	Hospital Rigoberto Caballero
Dra. Luana Maciel	Hospital Regional de Paraguarí
Dra. Mirna Reinoso	Instituto de Previsión Social
Dr. Rufo Centurión	Sociedad Paraguaya de Nefrología
Dra. Silvia Gabriaguez	Hospital Regional de Caacupé
Dr. Walter Cabrera	Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción
Dr. Mario Cardozo	Hospital Regional de Villarrica
Dra. Alba Gamarra	Hospital Distrital de Caaguazú
Dr. Nelson Ferreira	Hospital Regional de Pedro Juan Caballero
Dr. Marcelo Barrios	Hospital General de Luque

Equipo Temático y Revisor de Nefrología Pediátrica

Dra. Marlene Martinez Pico	Instituto de Previsión Social
Dra. Teresita Adorno	Hospital Nacional de Itaguá
Dra. Nidia Gómez	Sociedad Paraguaya de Pediatría
Dr. Miguel Franco	Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu. Hospital de Clínicas. FCM. UNA
Dr. José Fretes.	Sociedad Paraguaya de Nefrología. Diálisis y Trasplante Renal Pediátrico.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

PRESENTACIÓN

Las alteraciones del metabolismo óseo-mineral (TMO) asociadas a la enfermedad renal crónica constituyen un problema complejo que impacta significativamente en la morbimortalidad de los pacientes con enfermedad renal. En Paraguay, el manejo de estas alteraciones representa un desafío importante que requiere un abordaje sistematizado y adaptado a nuestra realidad nacional. El Instituto Nacional de Nefrología y la Sociedad Paraguaya de Nefrología han asumido el compromiso de desarrollar la primera Guía para el Manejo de los Trastornos Minerales y Óseos en la Enfermedad Renal Crónica, reuniendo a representantes de todos los centros nefrológicos del país, de reconocida trayectoria a nivel nacional e internacional, tanto de atención de adultos como pediátricos.

Esta guía tiene como objetivo principal proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia cientifica actual, estandarizar el manejo de las alteraciones del TMO-ERC en todos los centros nefrológicos del país, optimizar el uso de recursos disponibles y mejorar la calidad de atención y los resultados clínicos de los pacientes. Las recomendaciones han sido desarrolladas mediante una metodología que incluyó la realización de talleres participativos con representantes de diferentes ámbitos de Nefrología Paraguaya con un enfoque institucional, considerando la mejor evidencia disponible y la experiencia clínica de los especialistas participantes, con especial énfasis en su aplicabilidad en los diferentes niveles de atención de nuestro sistema de salud.

Este documento representa un hito importante para la Nefrología Paraguaya al ser la primera guía nacional consensuada sobre TMO-ERC, reflejando el trabajo colaborativo entre las instituciones participantes e integrando la experiencia en el manejo de pacientes tanto adultos como pediátricos.

Debe considerarse como un documento dinámico que requerirá actualizaciones periódicas conforme surjan nuevas evidencias y se modifiquen las condiciones de atención en nuestro país.

Expresamos nuestro más sincero agradecimiento a todos los profesionales que han participado en la elaboración de esta guía, dedicando su tiempo y experiencia para lograr un documento de consenso nacional.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

INDICE

Introducción 8
1. Objetivos 9
1.1. Metodología 9
2. Definiciones y Conceptos Básicos 9
3. Epidemiologia de la TMO-ERC 10
3.1. Datos de Paraguay 10
4. Fisiopatología TMO-ERC 11
5. Evaluación y Diagnóstico 22
5.1. Estudios de Laboratorio 23
5.1.2. Panel Básico de Monitorización 23
5.1.3. Interpretación de Resultados 24
5.2. Estudios de Imagen 25
5.3. Evaluación de Paratiroides 25
5.4. Biopsia Ósea 27
5.4.1 Indicaciones 27
5.4.2. Protocolo de Biopsia 27
6. Objetivos Terapéuticos 28
6.1. Metas por Estadio de la ERC 28
6.2.Protocolo de Seguimiento 28
6.3. Indicadores de Respuesta 30
7. Tratamiento 31
7.1 Consideraciones Generales 31
7.2. Control Dietético 34
7.2.1. Control del Fósforo 35
7.2.1.1. Quelantes de Fósforo 35
7.2.2. Vitamina D y Análogos 35
7.3. Calcimiméticos 36
7.3.1. Indicaciones y Dosificación 36

ABG. DALIANA GIMENEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

8. Trastornos del Remodelado Óseo 37
8.1. Hiperparatiroidismo Secundario en ERC 37
8.1.1. Paratiroidectomía 39
9. Enfermedad Ósea Adinámica 39
9.1. Introducción y Definición 39
9.1.2. Características Principales 40
9.1.3. Diagnóstico 40
9.1.4. Manifestaciones Clínicas 40
9.1.5. Tratamiento 40
9.1.5.1. Control de los niveles de PTH 40
9.1.5.2. Uso de terapias para modificar PTH 40
9.1.5.3. Manejo de calcio y fósforo 41
9.1.5.5. Prevención 41
10. Osteoporosis en Enfermedad Renal Crónica 41
10.1. Introducción 41
10.2. Criterios diagnósticos 42
10.3. Tratamiento 42
10.3.1. Opciones Terapéuticas por Estadios 42
10.3.2. Uso de Bifosfonatos en Estadio 5D. Consideraciones Generales 42
10.3.2.1. Indicaciones Limitadas 43
10.3.3. Eficacia y Seguridad 43
10.3.4. Manejo Práctico 44
10.3.5. Alternativas Terapéuticas 44
10.3.6. Uso de Bifosfonatos según el Estadio de ERC 45
10.4. Prevención y Complicaciones de Osteoporosis 45
11. Protocolo TMO ERC. Particularidades en la Edad Pediátrica 46
ANEXOS 51
BIBLIOGRAFIA 57

ABG. DIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Proceso de Desarrollo 9
Tabla 2. Estadios de la Enfermedad Renal Crónica 10
Tabla 3. Progresión de las Alteraciones del TMO ERC según Estadios de la ERC 15
Tabla 4. Sistema Hormonal Regulador 16
Tabla 5. Vias de Señalización Alteradas 16
Tabla 6. Patrones de Calcificación Vascular 18
Tabla 7. Componentes del Sistema TMV 18
Tabla 8. Características Histológicas Principales 19
Tabla 9. Interpretación Integrada 20
Tabla 10. Componentes de TMO ERC 21
Tabla 11. Elementos Clave en la Evaluación 22
Tabla 12. Frecuencia de la Monitorización según el Estadio de la ERC 23
Tabla 13. Valores Clínicos que Requieren Acción Inmediata 24
Tabla 14. Estudios Recomendados según el Estadio de la ERC 25
Tabla 15. Estudios de Localización 26
Tabla 16. Criterios para Biopsia Ósea 27
Tabla 17. Indicaciones y Recomendaciones para Biopsia ósea 27
Tabla 18. Objetivos de Parámetros Bioquimicos según Estadios de la ERC 28
Tabla 19. Frecuencia de la Monitorización según Riesgo 28
Tabla 20. Ajustes según Situaciones Especiales 29
Tabla 21. Evaluación de Respuesta 30
Tabla 22. Recomendaciones Terapéuticas para el Manejo TMO ERC 32
Tabla 23. Recomendaciones Nutricionales 34
Tabla 24. Dosificación de Quelantes de Fósforo 35
Tabla 25. Esquemas de Vitamina D 35
Tabla 26. Uso de Calcimiméticos 36
Tabla 27. Seguimiento con Calcimiméticos 37
Tabla 28. Opciones Terapéuticas para el Tratamiento del Hiperparatiroidismo Secundario 38
Tabla 29. Criterios de Paratiroidectomía(PTX). Indicaciones Absolutas 39

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

INDICE DE ABREVIATURAS

- $1,25(OH)_2D$: 1,25-Dihidroxivitamina D
- 25(OH)D: 25-Hidroxivitamina D
- Ca: Calcio
- CKD G5D: Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en diálisis
- CKD-MBD: Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder (Trastorno Mineral y Óseo en Enfermedad Renal Crónica)
- CV: Cardiovascular
- DXA: Densitometría de Rayos X de Energía Dual
- EOA: Enfermedad Ósea Adinámica
- ERC: Enfermedad Renal Crónica
- FA: Fosfatasa Alcalina
- FGF23: Factor de Crecimiento de Fibroblastos 23
- FRAX: Fracture Risk Assessment Tool (Herramienta de Evaluación del Riesgo de Fracturas)
- HPT 2°: Hiperparatiroidismo Secundario
- HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda
- KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- LSN: Límite Superior Normal
- MIBI-SPECT: Espectroscopía de Imagen por Emisión de Fotones con Sestamibi
- OF: Osteítis Fibrosa
- pmp: Pacientes por millón de habitantes
- P: Fósforo
- PTH: Hormona Paratiroidea
- SEN: Sociedad Española de Nefrología
- SLANH: Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión
- TC 4D: Tomografía Computarizada Cuatro Dimensiones
- TFG: Tasa de Filtración Glomerular
- TMO-ERC: Trastorno Mineral y Óseo asociado a la Enfermedad Renal Crónica
- TRR: Terapia de Reemplazo Renal
- VDR: Receptor de Vitamina D
- VDRA: Activadores de Receptores de Vitamina D

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Introducción

Las Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de los Trastornos Minerales y Óseos en la Enfermedad Renal Crónica (TMO-ERC) que son las primeras en el país, están fundamentadas en las recomendaciones y evidencias más recientes de las principales guías internacionales, adaptadas al contexto sanitario nacional y regional.

Las principales referencias para su desarrollo fueron las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) para el manejo de TMO-ERC, publicadas en 2017. Estas guías, elaboradas por un grupo de expertos internacionales en Nefrología, constituyen el estándar de referencia global en la materia. A nivel regional, se consideraron las guías de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) y las guías de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) de 2021, con el objetivo de adaptarlas a las necesidades y realidades de los pacientes en Paraguay y América Latina.

El desarrollo de estas guías fue posible gracias a un esfuerzo colaborativo entre la Sociedad Paraguaya de Nefrología, Sociedad Paraguaya de Nefrología Pediátrica, el Instituto Nacional de Nefrología y especialistas de los principales centros nefrológicos del país. Su enfoque incluye tanto a pacientes adultos como pediátricos, considerando que los TMO-ERC son complicaciones graves y frecuentes de la enfermedad renal crónica (ERC), pero que a menudo no reciben la atención necesaria a pesar de su impacto significativo en la morbimortalidad, especialmente a partir del estadio 3 de la enfermedad.

La prevalencia de TMO aumenta conforme avanza la ERC. En los Estadios 3 a 5, la incidencia estimada de hiperparatiroidismo secundario varía entre el 40 % y el 82 %, reflejando su asociación con la progresiva pérdida de función renal. En Paraguay, estas guías adquieren especial relevancia dado que la prevalencia de pacientes en terapia de reemplazo renal es de 357 por millón de habitantes, una cifra en constante crecimiento según los datos del Registro Nacional de Diálisis 2022. Sin embargo, existe una marcada centralización de los servicios en Asunción, el área central y, más recientemente, en la Región Oriental, exceptuando aún a departamentos como Canindeyú y Caazapá.

Un desafío crítico para el sistema sanitario paraguayo es la ausencia de un registro nacional de pacientes en estadios tempranos de ERC. Esto dificulta la detección precoz y la gestión temprana de complicaciones como los TMO, que pueden ser severas e incluso invalidantes en las fases avanzadas de la enfermedad. Además, los datos nacionales muestran una cobertura parcial del tamizaje para TMO, alcanzando solo el 60 % para calcio y fósforo y apenas el 40 % para PTH, lo que evidencia brechas significativas en el diagnóstico y seguimiento.

Estas guías están diseñadas bajo un enfoque integral, abordando la enfermedad renal desde estadios tempranos hasta el tratamiento sustitutivo renal. Su contenido se organiza en secciones que incluyen definiciones, conceptos básicos, fisiopatología, evaluación, diagnóstico, objetivos terapéuticos y protocolos específicos según las diferentes manifestaciones del TMO y los estadios de la ERC. Respetan los principios de la Medicina Basada en Evidencia (MBE), con niveles de evidencia claramente establecidos para marcadores bioquímicos, métodos diagnósticos, algoritmos de decisión y terapias según la progresión de la enfermedad.

El objetivo principal es estandarizar el manejo de los TMO-ERC en Paraguay, optimizar el uso de recursos disponibles y mejorar los resultados clínicos de los pacientes. Para facilitar su uso, estas guías incluyen anexos con tablas, algoritmos prácticos y una traducción al español de las recomendaciones KDIGO 2017, permitiendo a los nefrólogos integrarlas fácilmente en su práctica diaria.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

1. Objetivos

Objetivo General: Proporcionar recomendaciones actualizadas y basadas en evidencia para el diagnóstico, evaluación y tratamiento del TMO-ERC, adaptadas al contexto paraguayo.

Objetivos Específicos:

1. Estandarizar el manejo del TMO-ERC
2. Optimizar el uso de recursos disponibles
3. Mejorar resultados clínicos
4. Facilitar la toma de decisiones

1.1. Metodología

Tabla 1. Proceso de Desarrollo

Fase	Actividades	Participantes	Período
Revisión sistemática	Base de datos internacionales	Panel de expertos	2023-2024
Adaptación local	Consenso nacional	Nefrólogos paraguayos Adultos y Pediátricos	2024
Validación	Revisión externa	Sociedades Científicas	2024

2. Definiciones y Conceptos Básicos

La ERC se define como anomalías de la estructura o función renal, presentes durante más de 3 meses, con implicaciones para la salud[2].

La ERC se caracteriza por ser una patología que involucra múltiples factores y presenta una alta complejidad, siendo una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial. Entre las complicaciones que surgen a medida que la ERC progresa, se encuentran los trastornos óseos minerales (TMO-ERC), que se manifiestan a través de alteraciones tanto bioquímicas como hormonales[3].

El TMO-ERC (Trastorno del Metabolismo Óseo asociado a la Enfermedad Renal Crónica), también conocido en inglés como CKD-MBD, es una condición sistémica que engloba diversos desórdenes que se desarrollan como consecuencia de la ERC. Este trastorno abarca todas las alteraciones que afectan al metabolismo mineral, causando cambios bioquímicos, afectaciones al esqueleto y calcificaciones fuera del tejido óseo, lo que resulta en un incremento de la mortalidad[4].

Este trastorno puede presentarse como una o por la combinación de las siguientes manifestaciones: desbalances en los niveles de calcio y fósforo, desregulación de las hormonas que controlan el metabolismo mineral (PTH y vitamina D), ateraciones del proceso de remodelado óseo, la mineralización, el volumen, crecimiento o fragilidad ósea, denominada osteodistrofia renal, desarrollo de calcificaciones en vasos sanguíneos y tejidos blandos[4].

En general, las principales herramientas terapéuticas incluyen la reducción de los niveles de fósforo sérico a través de quelantes o ligadores de fosfato; vitamina D nutricional o VDRA (activadores de receptores de vitamina D); y el uso de calcimiméticos. El objetivo de la terapia es mantener los niveles de fósforo, calcio y PTH dentro de los valores objetivo "ideales" para preservar la salud ósea y disminuir los tejidos blandos y las calcificaciones vasculares. Otra

BG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

estrategia terapéutica importante está representada por la intervención quirúrgica con paratiroidectomía que debe considerarse en los casos que no responden a la terapia médica[3].

Tabla 2. Estadios de la Enfermedad Renal Crónica

Estadio	Descripción	TFG (ml/min/1,73 m²)
1	Daño renal con TFG normal	≥90
2	Daño renal con ↓ discreta TFG	60-89
3	↓ moderada de TFG	30-59
4	↓ severa de TFG	15-29
5-5D	Insuficiencia renal	<15 (o diálisis)

TFG: Tasa de Filtración Glomerular; ↓: disminución; 5D: pacientes en diálisis. Nota: Valores de TFG expresados en ml/min/1,73 m² de superficie corporal.

Nota: * KDIGO 2009 clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD)[2].

Como se observa en la Tabla 1, la enfermedad renal crónica se clasifica en cinco estadios principales. El Estadio 1 se caracteriza por daño renal pero con una TFG normal o aumentada, igual o superior a 90 ml/min/1.73m².l Estadio 2 presenta daño renal con una disminución discreta de la TFG, que se encuentra entre 60 y 89 ml/min/1.73m². El Estadio 3 muestra una disminución moderada de la TFG, con valores entre 30 y 59 ml/min/1.73m². El Estadio 4 representa una disminución severa de la TFG, con valores entre 15 y 29 ml/min/1.73m². Finalmente, el Estadio 5-5D corresponde a la insuficiencia renal, con una TFG menor a 15 ml/min/1.73m² o el paciente ya en diálisis.

3. Epidemiologia de la TMO-ERC

Se estima que la enfermedad renal crónica (ERC) afecta a más de 850 millones de personas en todo el mundo y causó más de 3.1 millones de muertes en 2019[5].Actualmente, la enfermedad renal ocupa el 8º lugar como causa de muerte[6], y si no se aborda, se proyecta que será la 5ª causa principal de años de vida perdidos para 2040.

Los TMO-ERC se presentan con una variedad de manifestaciones, y su prevalencia varía dependiendo de los aspectos específicos del trastorno, por ejemplo, la calcificación vascular es más común entre los pacientes en diálisis, con morfometría arterial que revela un mayor engrosamiento medial. La calcificación vascular comienza temprano y se vuelve más frecuente a medida que la GFR disminuye, con aproximadamente el 80% de los pacientes de diálisis que experimentan calcificación de la arteria coronaria. Los estudios han reportado tasas de prevalencia variables para la CKD-MBD; por ejemplo, datos recientes basados en la Iniciativa de Calidad de Resultados de la Enfermedad Renal (KDOQI) sugieren una prevalencia del 55%, mientras que las directrices de KDIGO la estiman en el 86%[7].

3.1. Datos de Paraguay

Basados en el informe anual 2022 del Registro Nacional de Diálisis y Trasplante del Paraguay (RNDTPy), se presenta un panorama detallado de la situación de la Enfermedad Renal Crónica en el país. La tasa de prevalencia de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) es de 357 pacientes por millón de habitantes (pmp). En términos absolutos, la prevalencia total de pacientes

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

en diálisis crónica es de 2,424 personas, mientras que la prevalencia de trasplante renal alcanza los 276 pacientes, equivalente a 37.5 pmp.

En cuanto a la incidencia, se reporta que el ingreso a diálisis en el sistema de salud pública (MSP y BS) es de 64 pmp, mientras que la tasa de trasplante renal es de 3.2 pmp. La cobertura actual de Terapia de Reemplazo Renal representa solo el 51% de la necesidad estimada, según la meta de la OPS/SLANH (700 pmp). De esta cobertura, el Ministerio de Salud Pública (MSP) cubre el 76% y el Instituto de Previsión Social (IPS) el 24%. El país cuenta con 33 centros de hemodiálisis, de los cuales 30 son para adultos y 3 para niños, así como 9 centros de diálisis peritoneal, distribuidos en 6 para adultos y 3 para niños. La mayoría de los servicios están concentrados en la Región Oriental, con excepción de Canindeyú y Caazapá.

La edad promedio de los pacientes en diálisis es de 54.6 años, con una distribución por sexo del 59% masculino y 41% femenino. El principal grupo etario corresponde a personas entre 40 y 69 años. La etiología más frecuente de la enfermedad renal crónica es la Diabetes Mellitus, que representa el 36.4% de los casos, seguida de la hipertensión arterial (21.6%) y causas desconocidas (18.3%).

La tasa de mortalidad en pacientes en Terapia de Reemplazo Renal es del 15.5%. Las principales causas de muerte son de origen infeccioso (33%), cardíaco (28%) y causas desconocidas (28%). En cuanto a los recursos humanos, se registra una proporción de 10.7 nefrólogos por millón de habitantes (pmp) en el sistema de salud, según datos de la Sociedad Paraguaya de Nefrología (SPN).

Este informe refleja las brechas en cobertura, distribución de servicios y recursos humanos, evidenciando la necesidad de mayores esfuerzos para alcanzar los estándares recomendados a nivel regional.

4. Fisiopatología TMO-ERC

La disminución gradual de la masa renal y su capacidad de filtración conduce a diversos trastornos metabólicos. El riñón juega un papel fundamental en el equilibrio mineral del organismo por dos razones principales[3]:

1. Es productor de importantes moléculas reguladoras como: klotho y calcitriol
2. Actúa como órgano diana y es el principal responsable de mantener el equilibrio del fosfato en el cuerpo.

Por estas razones, cuando la función renal comienza a deteriorarse, incluso en las etapas iniciales de la ERC, ya se empiezan a observar alteraciones en: la homeostasis fosfocálcica y los sistemas endocrinos que los regulan

Conforme la Enfermedad Renal Crónica avanza, los riñones pierden su capacidad para eliminar el fósforo de manera adecuada, lo que resulta en una acumulación de este mineral en el cuerpo[4].

Aunque el TMO-ERC generalmente comienza temprano en el curso de la ERC, se hace evidente con hiperparatiroidismo secundario, hiperfosfatoemia e hipocalcemia solo cuando la TFG cae por debajo de 45-50 mL/min/1,73 m2 (basado en los diferentes métodos para evaluar la TFG) y empeora con su progresión (etapa 3b-5)[3].

Sin embargo, bajo condiciones clínicas la carga de fósforo estimula la producción del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) por los osteocitos[8], el cual a su vez inhibe al cotransportador Na/P del túbulo contorneado proximal y resulta en un aumento de la excreción renal de fósforo.

La acción inhibitoria del FGF-23 sobre la enzima 1-α-hidroxilasa provoca una disminución en la síntesis de calcitriol a nivel renal, lo que como resultado conduce a un aumento en la

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

producción de hormona paratiroidea (PTH).[4,9] Como resultado de la elevación de la hormona paratiroidea (hiperparatiroidismo), se produce un aumento en la eliminación de fósforo a través de los riñones[10].

A pesar de que el FGF-23 normalmente suprime la producción de PTH en las glándulas paratiroides, en pacientes urémicos se observa un fenómeno particular: aun cuando los niveles de FGF-23 están elevados, la PTH permanece alta. Esto indica que las glándulas paratiroides desarrollan una resistencia al efecto supresor que normalmente ejerce el FGF-23 sobre la PTH[11,12].

Pese a que el FGF-23 aumenta en respuesta a niveles elevados de fósforo en sangre, investigaciones recientes han demostrado que el FGF-23 comienza a elevarse desde los primeros estadios de la ERC, antes de que aparezca la hiperfosfatemia. Es importante destacar que los niveles altos de fósforo en sangre son poco comunes cuando la tasa de filtración glomerular se mantiene por encima de 20 ml/min[13].

La unión de FGF23 a su correceptor klotho aumenta la afinidad de FGF23 por los receptores FGF expresados de forma ubicua. El Klotho se expresa principalmente en el riñón, el cerebro y la glándula paratiroides y, por lo tanto, es responsable de la especificidad celular de la acción FGF23. FGF23 induce fosfaturia por regulación a la baja de los transportadores tubulares proximales de NaPi-IIa y -IIc, reduce la 1,25-dihidroxivitamina D3 por la regulación a la baja de la 1-α hidroxilasa y la regulación ascendente de la 24-hidroxilasa, y suprime la secreción de la hormona paratiroidea (PTH)[14].

En la ERC avanzada, cuando la TFG disminuye por debajo de 30-40 mL/min/1,73 m2, hay una desregulación del eje FGF23-Klotho: el aumento de los niveles de FGF-23 ya no es capaz de mejorar la excreción de fosfato en las nefronas funcionales restantes, lo que finalmente conduce al desarrollo de hiperfosfatoemia abierta, que estimula una mayor secreción de FGF-23 del hueso[3].

La hiperfosfatemia promueve el hiperparatiroidismo a través de la inducción de hipocalcemia, disminución de la formación de 1,25(OH)2D3 y aumento de la expresión génica de PTH[3].

En estadios más avanzados de la Enfermedad Renal Crónica, se produce una mayor reducción del calcitriol en sangre. Esta disminución afecta negativamente la capacidad del cuerpo para absorber calcio, lo que a su vez estimula un aumento en la producción de hormona paratiroidea (PTH)[11].

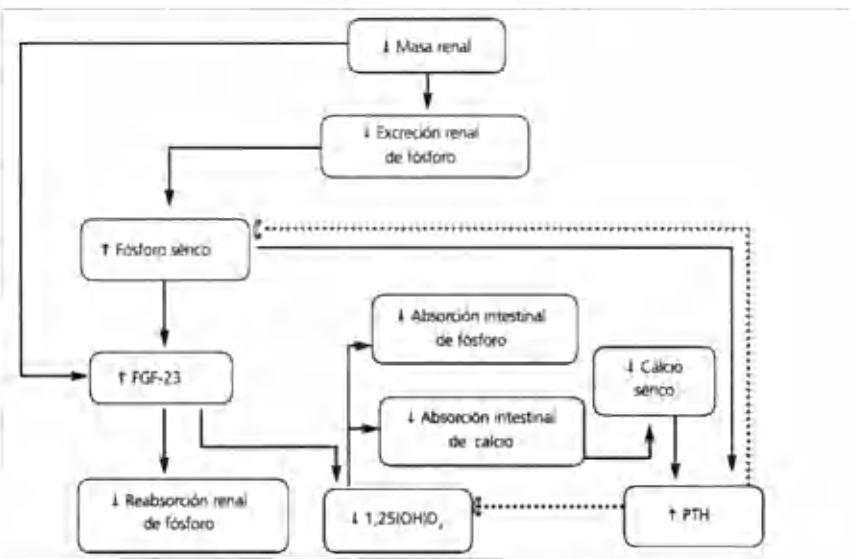
La sobreproducción de PTH también es causada por varios factores adicionales: hay una disminución tanto de los receptores de vitamina D como de los sensores de calcio en las glándulas paratiroides. Además, hay una mayor resistencia en el hueso a la acción de la PTH porque disminuyen sus receptores específicos en el tejido óseo[15].

La elevación de la PTH (conocida como hiperparatiroidismo secundario) busca mantener los niveles normales de calcio en sangre a través de tres mecanismos: estimula la extracción de calcio del hueso (reabsorción subperióstica), la producción de 1,25-dihidroxicolecalciferol en los riñones, y la reabsorción de calcio en los túbulos renales. Si bien este proceso compensatorio puede normalizar temporalmente los niveles de calcio y fósforo en sangre, tiene como consecuencia negativa que altera el metabolismo normal del hueso[16]. En la figura 1 se observan los mecanismos involucrados en las alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y PTH en la ERC.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Figura 1

Mecanismos de las alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y hormona paratiroidea en la enfermedad renal crónica.



FGF-23: factor de crecimiento de fibroblastos 23; PTH: hormona paratiroidea.
Nota: *Tomado de Ambrosini P.[13]

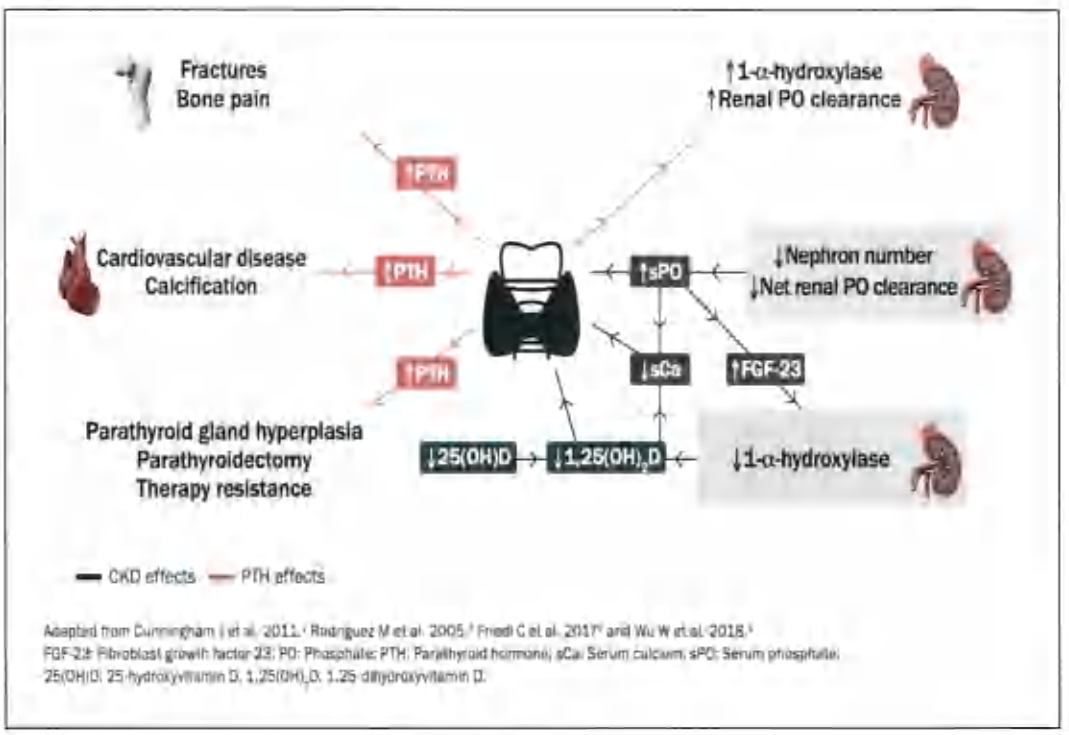
El término osteodistrofia renal se ha utilizado tradicionalmente para describir los trastornos que afectan al metabolismo del hueso y los minerales en personas que padecen enfermedad renal crónica (ERC)[4]. Actualmente este término queda restringido a las alteraciones de la morfología y arquitectura ósea propias de la ERC, tales como: Hiperparatiroidismo secundario, osteomalacia, enfermedad ósea adinámica y enfermedad mixta[13]. El diagnóstico de confirmación es la biopsia ósea[4].

Como consecuencia del TMO-ERC se producirá un daño en los tejidos diana. El esqueleto y el sistema cardiovascular son los tejidos principalmente afectados, tal como se observa en la figura 2. Las calcificaciones de tejidos blandos y la calcifilaxis son también complicaciones de gran importancia pues se asocian claramente a un aumento de la morbimortalidad de los pacientes con ERC[4].

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Figura 2

Alteraciones en el paciente renal crónico resultados de la insuficiencia renal y por el aumento PTH



Nota: *KDIGO CKD-MBD Quick Reference Guide[22]

El TMO se puede prevenir o atenuar con un control adecuado del calcio (tratando la hipocalcemia), fósforo (tratando la hiperfosfatemia) del calcitriol (tratando la disminución de calcitriol), controlando el nivel de PTH desde etapas tempranas de la ERC.

Para diagnosticar los Trastornos del Metabolismo Óseo en la Enfermedad Renal Crónica (TMO-ERC), es fundamental identificar los cambios que se producen en los parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo mineral[13]: calcio, fósforo, PTH, fosfatasa alcalina ósea.

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tabla 3. Progresión de las Alteraciones del TMO ERC según Estadios de la ERC

Estadio ERC	Alteraciones Primarias	Manifestaciones	Intervención
G3a-G5D	Alteraciones progresivas en calcio, fósforo y PTH	Variable según grado de alteración	Decisiones de tratamiento basadas en tendencias de calcio, fósforo y PTH considerados en conjunto
G3a-G5D	Hiperfosfatemia	Variable según grado	Reducir niveles elevados de fósforo hacia rango normal
G3a-G5D	Alteraciones del calcio	Hipercalcemia	Evitar hipercalcemia en adultos. En niños mantener calcio en rango normal para la edad
G5D	Alteraciones del calcio-fósforo	Alteraciones bioquímicas	Usar concentrado de diálisis con calcio entre 1.25 y 1.50 mmol/l
G3a-G5D	Elevaciones persistentes o progresivas de fósforo	Bioquímicas y clínicas	Tratamiento reductor del fósforo basado en alteraciones persistentes
G3a-G5D	Alteraciones del metabolismo mineral	Sistémicas	Restricción de captores de fósforo cálcicos

ERC: Enfermedad Renal Crónica; TFG: Tasa de Filtración Glomerular; PTH: Hormona Paratiroidea; Ca: Calcio; P: Fósforo; HPT 2º: Hiperparatiroidismo Secundario; ↑: aumento; ↓: disminución.

Nota: *Datos basados en KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)[17].

La tabla 2 resume la progresión de las alteraciones del Trastorno Mineral Óseo asociado a la Enfermedad Renal Crónica (TMO-ERC) según los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC). En los estadios G3a-G5D, las alteraciones del metabolismo mineral incluyen cambios progresivos en los niveles de calcio, fósforo y hormona paratiroidea (PTH), con manifestaciones variables según el grado de disfunción renal. El tratamiento se basa en tendencias de estos parámetros considerados en conjunto. La hiperfosfatemia es una alteración común que requiere intervención para reducir los niveles de fósforo hacia rangos normales. En cuanto al calcio, se recomienda evitar la hipercalcemia en adultos y mantener el calcio en rangos normales según la edad en niños. En pacientes en diálisis (G5D), se sugiere el uso de concentrados de diálisis con calcio entre 1.25 y 1.50 mmol/L para manejar las alteraciones del calcio-fósforo.

Además, las elevaciones persistentes o progresivas de fósforo requieren un tratamiento específico basado en las alteraciones bioquímicas y clínicas. Finalmente, para las alteraciones sistémicas del metabolismo mineral, se prioriza la restricción en el uso de captores de fósforo cálcicos para prevenir complicaciones adicionales.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tabla 4. Sistema Hormonal Regulador

Hormona	Origen	Efectos principales	Regulación
PTH	Glándulas paratiroides	- Aumenta reabsorción ósea de calcio y fósforo - Aumenta reabsorción tubular de calcio - Estimula síntesis de 1,25(OH)2D - Efectos fosfatúricos	- Estimulada por hipocalcemia - Inhibida por hipercalcemia, FGF23 y altos niveles de fósforo
1,25(OH)2D	Riñón (túbulos proximales)	- Aumenta absorción intestinal de calcio y fósforo - Inhibe secreción de PTH - Aumenta mineralización ósea	- Estimulada por PTH - Inhibida por FGF23 y pérdida de masa renal
FGF23	Osteocitos	- Aumenta excreción renal de fósforo - Disminuye producción de 1,25(OH)2D - Disminuye secreción de PTH	- Aumenta con hiperfosfatemia, altos niveles de vitamina D y PTH

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; **PTH:** Hormona Paratiroidea; **FGF23:** Factor de Crecimiento de Fibroblastos 23; **1,25(OH)2D:** Calcitriol, la forma activa de la vitamina D.

Nota: *Datos basados en KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)[17].

La tabla 3 resume el papel de las principales hormonas involucradas en el Trastorno Mineral y Óseo asociado a la Enfermedad Renal Crónica (TMO-ERC), basado en las guías KDIGO 2017. Estas hormonas, que incluyen la PTH, el 1,25(OH)2D (calcitriol) y el FGF23, desempeñan funciones esenciales en la regulación del metabolismo del calcio, fósforo y vitamina D. Estas hormonas interactúan para mantener el equilibrio mineral; sin embargo, en la ERC su regulación se altera progresivamente, contribuyendo a las complicaciones óseas y cardiovasculares características del TMO-ERC.

Tabla 5. Vías de Señalización Alteradas

Parámetro	Alteracion Primaria	Consecuencia Fisiopatológica	Manifestaciones Clinicas
PTH	Elevación progresiva. Resistencia esquelética y orgánica. Hiperplasia paratiroidea	Alteración remodelado óseo. Resistencia calcémica. Aumento resorción	Osteítis fibrosa (PTH>450). Enfermedad adinámica (PTH<120). Aumento morbi-mortalidad
Vitamina D	Déficit 1,25(OH)2D y 25(OH)D.	Menor absorción Ca/P. Menor efecto sobre PTH.	Agravamiento HPTS. Alteración mineralización. Disfunción inmune/CV

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Parámetro	Alteracion Primaria	Consecuencia Fisiopatológica	Manifestaciones Clínicas
	Disminución VDR y megalina	Alteración efectos pleiotrópicos	
FGF23/Klotho	Aumento FGF23. Déficit Klotho. Resistencia a FGF23	Disminución 1,25(OH)2D. Aumento fosfaturia. HVI	Calcificación vascular. Alteración mineral. Envejecimiento precoz
Calcio/Fósforo	Retención P. Alteración balance Ca. Complejos CaP	Alteración mineralización. Calcificación vascular. Disfunción endotelial	Calcificación CV. Arteriolopatía urémica. Aumento mortalidad

PTH: hormona paratiroidea; VDR: receptor vitamina D; Ca: calcio; P: fósforo; HPTS: hiperparatiroidismo secundario; FGF23: factor crecimiento fibroblástico 23; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; CV: cardiovascular.

Nota: *Datos basados en Torregrosa J-V[4]

La tabla 5 muestra que las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la ERC involucran cuatro vías principales que interactúan entre sí, conformando un complejo sistema de regulación que se ve progresivamente alterado con el deterioro de la función renal. El eje PTH se caracteriza por una elevación progresiva desde estadios tempranos de la ERC, desarrollándose resistencia esquelética y orgánica a su acción. Niveles superiores a 450-500 pg/mL se asocian con enfermedad ósea de alto remodelado (osteítis fibrosa), mientras que valores inferiores a 100-120 pg/mL sugieren enfermedad ósea adinámica. La vía de la vitamina D muestra un déficit precoz tanto de su forma activa (1,25(OH)2D) como de su sustrato (25(OH)D), junto con una disminución de sus receptores (VDR) y de la megalina necesaria para su activación. Esto resulta en menor absorción de calcio y fósforo, contribuyendo al desarrollo del hiperparatiroidismo secundario y alterando sus importantes efectos pleiotrópicos. El eje FGF23/Klotho presenta alteraciones muy precoces, con aumento de FGF23 como primer cambio detectable y disminución de Klotho, su correceptor obligado. Estas alteraciones conducen a una menor síntesis de calcitriol y, a largo plazo, contribuyen al desarrollo de hipertrofia ventricular y calcificación vascular. Finalmente, el metabolismo calcio-fósforo se caracteriza por una retención precoz de fósforo, alteración del balance cálcico y formación de complejos calcio-fósforo. Estas alteraciones favorecen la calcificación vascular y tisular, contribuyendo significativamente al aumento de morbi-mortalidad cardiovascular en estos pacientes.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tabla 6. Patrones de Calcificación Vascular

Tipo	Localización	Mecanismo	Relevancia
Íntima	Arterias elásticas (aorta)	Ateromatosis	Alta morbimortalidad
Media	Arterias musculares (radiales, digitales, ilíacas, femorales)	Enfermedad de Mönckeberg o aterosclerosis	Alta morbimortalidad
Valvular	Cardíaca	Mixto	Alta
Calcifilaxis	Cutánea	Complejo	Crítica

Nota: *Datos basados en Torregrosa J-V[4]

La tabla 5 describe las diferentes manifestaciones de calcificaciones vasculares y sus características principales según el tipo, localización, mecanismo y relevancia clínica. Las calcificaciones de la íntima afectan principalmente a arterias elásticas como la aorta y están asociadas con ateromatosis, lo que contribuye significativamente a la morbimortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica. Las calcificaciones de la media afectan a arterias musculares como las radiales, digitales, ilíacas y femorales, siendo causadas por enfermedad de Mönckeberg o aterosclerosis, con una relevancia igualmente alta en términos de morbimortalidad. Las calcificaciones valvulares ocurren en estructuras cardíacas y presentan un mecanismo mixto, siendo también clínicamente significativas. Por último, la calcifilaxis es una forma crítica de calcificación localizada en la piel, con un mecanismo complejo y un impacto severo en la supervivencia de los pacientes. La identificación y manejo adecuado de estos tipos de calcificaciones es esencial para reducir la morbimortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica y trastornos del metabolismo mineral y óseo.

Tabla 7. Componentes del Sistema TMV

Parámetro	Evaluación	Clasificación	Marcadores diagnósticos
Turnover (Remodelado)	Tasa de formación y resorción ósea	Alto/Normal/Bajo	PTH, Fosfatasa alcalina total y ósea específica*, biopsia ósea
Mineralization (Mineralización)	Depósito de mineral en el osteoide	Normal/Anormal (Osteomalacia)	Biopsia ósea
Volume (Volumen)	Cantidad de tejido óseo	Alto/Normal/Bajo	Biopsia ósea, DXA en casos seleccionados**

TMV: Turnover, Mineralization, Volume (Remodelado, Mineralización, Volumen); PTH: hormona paratiroidea; DXA: absorciometría de rayos X de energía dual.

Nota: *Datos basados en KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)[17].

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

El sistema de clasificación TMV propuesto por KDIGO 2017 representa un marco estandarizado para evaluar y clasificar la osteodistrofia renal, basado en tres parámetros histomorfométricos clave: remodelado óseo (Turnover), mineralización (Mineralization) y volumen óseo (Volume), tal como se observa en la tabla 6. Este sistema enfatiza la importancia de la biopsia ósea como estándar de oro para el diagnóstico definitivo, pero también reconoce el valor de marcadores bioquímicos como la PTH y fosfatasa alcalina para la evaluación del remodelado óseo. La guía actual destaca que niveles de PTH marcadamente elevados (>9 veces el límite superior normal) o reducidos (<2 veces) pueden predecir con mayor confiabilidad el remodelado óseo alto o bajo respectivamente. Además, la actualización 2017 reconoce un papel más relevante para la DXA en la evaluación del riesgo de fractura en pacientes seleccionados con ERC, especialmente cuando los resultados pueden influir en decisiones terapéuticas.

Tabla 8. Características Histológicas Principales

Forma	Turnover	Mineralización	Volumen Óseo	Criterios según KDIGO 2017
Osteítis fibrosa	Alto	Normal	Disminuido o variable	Asociada a niveles de PTH persistentemente elevados (>2-9 veces el límite superior normal del ensayo utilizado).
Enfermedad ósea adinámica	Bajo	Normal	Disminuido o variable	Relacionada con niveles de PTH persistentemente bajos (<2 veces el límite inferior normal del ensayo utilizado) o supresión excesiva del remodelado óseo.
Osteomalacia	Bajo	Deficiente	Disminuido	Asociada con deficiencia severa de vitamina D, acidosis metabólica o intoxicación por aluminio.
Enfermedad ósea mixta	Variable	Variable	Variable	Combinación de remodelado óseo alterado y defectos de mineralización, típicamente observada en trastornos crónicos y no corregidos del metabolismo mineral.

TMO-ERC: Trastorno Mineral y Óseo asociado a la Enfermedad Renal Crónica; PTH: Hormona Paratiroidea; 1,25(OH)2D: Calcitriol, la forma activa de la vitamina D; FGF23: Factor de Crecimiento de Fibroblastos 23.

Nota: *Datos basados en KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)[17].

La tabla 7 describe las principales formas de enfermedad ósea asociadas a los trastornos del metabolismo mineral en pacientes con enfermedad renal crónica (CKD-MBD), alineándose con las guías KDIGO 2017. Las alteraciones incluyen osteítis fibrosa, enfermedad ósea

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

adinámica, osteomalacia y enfermedad ósea mixta, cada una caracterizada por su patrón de remodelado óseo, mineralización y volumen óseo.

La osteítis fibrosa se asocia con un remodelado óseo elevado (turnover alto) y mineralización normal, típicamente vinculada a niveles de PTH persistentemente elevados (>2-9 veces el límite superior normal del ensayo utilizado). Esta condición es común en pacientes con hiperparatiroidismo secundario no controlado. La enfermedad ósea adinámica se caracteriza por un remodelado óseo bajo (turnover bajo) con mineralización normal, generalmente causada por una supresión excesiva de PTH (<2 veces el límite inferior normal del ensayo utilizado), frecuente en pacientes tratados con dosis elevadas de calcio o vitamina D. La osteomalacia presenta un remodelado óseo bajo con defectos en la mineralización, típicamente asociado a deficiencia severa de vitamina D, intoxicación por aluminio o acidosis metabólica. La enfermedad ósea mixta combina alteraciones en el remodelado óseo y defectos de mineralización, reflejando un desequilibrio crónico en el metabolismo mineral.

Tabla 9. Interpretación Integrada

Hallazgos clínicos	Laboratorio	Histología	Actuación
Dolor óseo, fracturas, prurito	PTH >800-1000 pg/mL, FA elevada	Alto turnover (OF)	Intensificar tratamiento antiparatiroideo (calcimiméticos, vitamina D, paratiroidectomía)
Calcificaciones vasculares, asintomático óseo	PTH <100-120 pg/mL, FA baja	Bajo turnover (EOA)	Permitir aumento de PTH, evitar sobrecarga de calcio
Dolor óseo, debilidad muscular	PTH fluctuante, alteraciones Ca/P	Patrón mixto	Individualizar según marcadores bioquímicos y clínica
Fracturas atípicas, dolor óseo	PTH muy suprimida (<100 pg/mL)	Enfermedad ósea adinámica	Reevaluar captores de P, vitamina D, suspender antirresortivos

OF: osteítis fibrosa; EOA: enfermedad ósea adinámica; PTH: hormona paratiroidea; FA: fosfatasa alcalina; Ca: calcio; P: fósforo. Los valores de PTH deben corregirse según el método de determinación utilizado.

Nota: *La FA total >120 UI/L o la elevación de FA ósea son predictores de alto remodelado. Las decisiones terapéuticas deben basarse en tendencias y no en valores aislados. **Adaptado de *Torregrosa J-V[4]

La interpretación integrada de la osteodistrofia renal, según las recomendaciones SEN 2021, requiere una evaluación precisa de los marcadores bioquímicos, tal como se observa en la tabla 8. El hiperparatiroidismo severo se define por PTH >800-1000 pg/mL sin hipocalcemia, acompañado de elevación de FA total >120 UI/L o FA ósea aumentada, siendo estos valores

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

altamente predictivos de enfermedad ósea de alto remodelado. La enfermedad ósea adinámica se caracteriza por PTH <100-120 pg/mL con FA normal-baja y tendencia a niveles normales-altos de calcio. Los patrones mixtos suelen presentar valores de PTH en rangos intermedios (150-300 pg/mL, aproximadamente 2-5 veces el límite superior normal) con FA en límites normales. Es crucial destacar que estos valores son orientativos y deben interpretarse en el contexto de tendencias temporales y no como valores aislados. Además, los valores de PTH deben ajustarse según el método de determinación utilizado por cada laboratorio. La biopsia ósea continúa siendo el gold standard diagnóstico, especialmente en casos de discordancia clínico-analítica o respuesta inadecuada al tratamiento.

Tabla 10. Componentes de TMO ERC

Componente	Alteraciones	Manifestaciones
Bioquímico	Alteraciones Ca/P, ↑PTH, ↓VitD	Hiperfosfatemia, HPTS, déficit VitD
Óseo	Alt. remodelado, mineralización y volumen	Fracturas, dolor, deformidades
Vascular	Calcif. vasculares/valvulares, calcifilaxis	Eventos CV, mortalidad, isquemia

CKD-MBD: alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la enfermedad renal crónica; Ca: calcio; P: fósforo; PTH: hormona paratiroidea; HPTS: hiperparatiroidismo secundario; CV: cardiovasculares; VitD: vitamina D.

Nota: *Basado en datos de KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)[17].

La guía KDIGO 2017 define el CKD-MBD como una alteración sistémica del metabolismo óseo-mineral que presenta tres componentes principales. El componente bioquímico se caracteriza por alteraciones en el metabolismo del calcio, fósforo, PTH y vitamina D. El componente óseo se manifiesta por alteraciones en el remodelado, mineralización y volumen (clasificación TMV), que pueden resultar en fracturas, dolor óseo y, en niños, alteraciones del crecimiento. La biopsia ósea sigue siendo el gold standard para su caracterización. El componente vascular incluye calcificaciones de vasos y válvulas cardíacas, así como calcifilaxis en casos severos, que contribuyen significativamente al aumento de morbimortalidad cardiovascular.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

5. Evaluación y Diagnóstico

Tabla 11. Elementos Clave en la Evaluación

Aspecto	Elementos a Evaluar	Relevancia según KDIGO	Frecuencia Sugerida por KDIGO	Frecuencia Presentada
Antecedentes	- Tiempo de ERC - Diabetes - Fracturas - Eventos CV	Alta	Inicial y anual en CKD G3a-G5D (2C)	Inicial y anual
Medicaciones	- Quelantes - VitD/VDRA - Calcimiméticos	Alta	Evaluación continua según cambios y progresión (No Grado)	Cada consulta
Síntomas	- Dolor óseo - Debilidad - Prurito - Fracturas	Alta	Cada consulta en CKD G3a-G5D para CKD-MBD asociado (1C)	Cada consulta
Factores de Riesgo	- Dieta - Actividad física - Adherencia	Moderada	Evaluación trimestral, idealmente con enfoques personalizados (No Grado)	Trimestral

Nota: *Los datos de referencia se basan en la Guía KDIGO 2017: KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)[17]

La Guía KDIGO 2017 establece recomendaciones claras para la evaluación y manejo de alteraciones minerales y óseas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Estas directrices destacan la importancia de monitorear de forma regular factores clínicos, bioquímicos y de riesgo asociados a la progresión de CKD-MBD. Se establecen recomendaciones para evaluar y manejar las alteraciones minerales y óseas en la enfermedad renal crónica (CKD-MBD). Se enfatiza la evaluación inicial integral y el monitoreo periódico ajustado según la severidad de la enfermedad, priorizando el seguimiento de parámetros clínicos y bioquímicos clave. Se destacan los medicamentos como quelantes de fósforo, vitamina D activa o análogos y calcimiméticos, por su impacto en el control de fósforo, calcio y PTH. Además, se recomienda la vigilancia de síntomas como dolor óseo y fracturas para guiar intervenciones oportunas, así como abordar factores de riesgo modificables, como dieta y adherencia al tratamiento, mediante ajustes personalizados según el progreso de la enfermedad.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

5.1. Estudios de Laboratorio

5.1.2. Panel Básico de Monitorización

Tabla 12. Frecuencia de la Monitorización según el Estadio de la ERC

Parámetro	CKD G3	CKD G4	CKD G5-5D	Valores Objetivo
Calcio total (Ca)	Cada 6-12 meses	Cada 3-6 meses	Cada 1-3 meses	Dentro del rango normal del laboratorio; evitar hipercalcemia.
Fósforo (P)	Cada 6-12 meses	Cada 3-6 meses	Cada 1-3 meses	Dentro del rango normal en CKD G3-G4; reducir niveles elevados en G5.
PTH	Según progresión y basal	Cada 6-12 meses	Cada 3-6 meses	**2-5 veces el límite superior normal
25-hidroxivitamina D	Según necesidad clínica	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses	Medir y corregir si hay deficiencia, sin un rango definido específico.
Fosfatasa alcalina total (FA)	Anual si PTH normal	Anual si PTH normal	Anual si PTH normal	Dentro del rango normal del laboratorio.
Fosfatasa alcalina ósea (FA ósea)	No recomendada rutinaria	No recomendada rutinaria	No recomendada rutinaria	No hay rango objetivo definido.

CKD: Chronic Kidney Disease (Enfermedad Renal Crónica); PTH: Hormona Paratiroidea; FA: Fosfatasa Alcalina Total; FA ósea: Fosfatasa Alcalina Ósea; LSN: Límite Superior Normal.

Nota: Los datos se basan en la Guía KDIGO 2017: *KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD[17] y en las **Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)[4].

La tabla 11 describe las recomendaciones de monitoreo y valores objetivos de parámetros bioquímicos en pacientes con CKD-MBD según las guías KDIGO 2017. Estas guías enfatizan la necesidad de un monitoreo regular de calcio, fósforo, PTH, 25-hidroxivitamina D y fosfatasa alcalina total, ajustando la frecuencia de acuerdo con el estadio de la enfermedad renal crónica. Para calcio y fósforo, se recomienda una frecuencia de monitoreo que varía desde cada 6-12 meses en CKD G3 hasta cada 1-3 meses en CKD G5D, con el objetivo de mantenerlos dentro de los rangos normales del laboratorio. En pacientes en diálisis, el foco es reducir niveles elevados de fósforo. La PTH debe evaluarse basalmente y según la progresión en CKD G3-G4, con monitoreo más frecuente en CKD G5D. Si bien las guías KDIGO sugieren mantener la PTH entre 2-9 veces el límite superior normal del ensayo, utilizamos la recomendación de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), que sugiere un rango de 2-5 veces el límite superior normal, este rango más estrecho permite un control más estricto del hiperparatiroidismo secundario, facilitando una intervención terapéutica más temprana y ajustada, lo que podría prevenir

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

complicaciones a largo plazo. Para la 25-hidroxivitamina D, se sugiere medirla según necesidad clínica, corrigiendo deficiencias sin un rango objetivo estricto. La fosfatasa alcalina total se monitoriza anualmente si la PTH es normal, mientras que la fosfatasa alcalina ósea no se recomienda de forma rutinaria.

5.1.3. Interpretación de Resultados

Tabla 13. Valores Clínicos que Requieren Acción Inmediata

Parámetro	Valor Crítico	Acción Requerida	Acción Requerida (Adicional)	Monitorización
Calcio total (Ca)	>10.2 mg/dL	Suspender suplementos de calcio o vitamina D; ajustar quelantes de fósforo	Evaluar fuentes de calcio dietético y controlar hipercalcemia	Cada 48-72 horas si fuera de rango
Fósforo (P)	>6.0 mg/dL	Uso intensificado de quelantes y restricción de fósforo dietético	Aumentar la frecuencia del monitoreo en CKD G5D	Monitoreo semanal si fuera de rango
PTH	>9x LSN (CKD G5D)	Evaluar factores corregibles: hiperfosfatemia, hipocalcemia, deficiencia de vitamina D	Considerar calcimiméticos o análogos de vitamina D si persiste	Cada 1-2 semanas si fuera de rango
Fosfatasa alcalina ósea (FA ósea)	>3x LSN	No se recomienda monitoreo rutinario en ausencia de otras alteraciones	Evaluar posibilidad de osteítis fibrosa en CKD avanzado	Mensual si fuera de rango

CKD: Enfermedad Renal Crónica; PTH: Hormona Paratiroidea; LSN: Límite Superior Normal; FA ósea: Fosfatasa Alcalina Ósea.

Nota: Datos basados en la Guía KDIGO 2017: *KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD[17].

La tabla 12 presenta los valores críticos de parámetros bioquímicos que requieren intervención inmediata en pacientes con CKD-MBD, según las recomendaciones KDIGO 2017. Para niveles elevados de calcio (>10.2 mg/dL), se debe suspender el uso de suplementos de calcio o vitamina D y ajustar el tratamiento con quelantes de fósforo, con monitoreo cada 48-72 horas. Los valores de fósforo superiores a 6.0 mg/dL requieren intensificar el uso de quelantes y restringir la ingesta de fósforo dietético, con monitoreo semanal. Para la PTH, las guías recomiendan evaluar factores corregibles, como hiperfosfatemia o hipocalcemia, cuando excede 9 veces el límite superior normal en pacientes en CKD G5D, considerando calcimiméticos o análogos de vitamina D en casos persistentes, con monitoreo cada 1-2 semanas. Finalmente, para la fosfatasa alcalina ósea (>3x LSN), aunque no se recomienda monitoreo rutinario, niveles elevados podrían indicar osteítis fibrosa en CKD avanzado, requiriendo monitoreo mensual en estos casos. Estas estrategias están diseñadas para prevenir complicaciones graves y optimizar el manejo clínico.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

5.2. Estudios de Imagen

Tabla 14. Estudios Recomendados según el Estadio de la ERC

Estudio	Indicación	Frecuencia	Monitorización Adicional
Radiografía (Rx) lateral de columna Rx. de Pelvis	Evaluar calcificaciones vasculares en pacientes con riesgo elevado de CKD-MBD	Individualizada según progresión de la enfermedad	Utilizar según necesidad clínica para pacientes con evidencias de calcificaciones progresivas.
Radiografía (Rx) de manos	Identificación de resorción subperióstica y signos de hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°)	No recomendada de rutina; basada en hallazgos clínicos	Aplicar solo en casos con sospecha clínica específica o cambios significativos en PTH o FA.
Ecocardiograma	Evaluación de calcificaciones valvulares y función cardiovascular en pacientes con CKD-MBD	Según progresión clínica y hallazgos previos	Aplicar en pacientes con evidencias o síntomas cardiovasculares para evaluar progresión.
DXA (densitometría ósea)	Evaluación de densidad ósea en pacientes con riesgo de fracturas, si los resultados influirán en el tratamiento	No recomendada de rutina en CKD-MBD; considerar solo si impactará el manejo clínico	Aplicar en CKD G3a-G5D según necesidad clínica; su interpretación debe considerar limitaciones en ERC.

CKD: Chronic Kidney Disease (Enfermedad Renal Crónica); MBD: Mineral and Bone Disorder (Trastorno Mineral y Óseo); Rx: Radiografía; HPT 2°: Hiperparatiroidismo Secundario; PTH: Hormona Paratiroidea; FA: Fosfatasa Alcalina; DXA: Densitometría de Rayos X de Energía Dual.
Nota: Datos basados en la Guía KDIGO 2017: *KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD[17].

La tabla 13 resume las recomendaciones KDIGO 2017 para el uso de estudios de imágenes en el manejo de CKD-MBD. Estas directrices enfatizan un enfoque individualizado basado en progresión clínica y evidencia específica. Las radiografías de columna lateral pueden ser útiles para evaluar calcificaciones vasculares en casos seleccionados. El uso de radiografías de manos está reservado para identificar cambios específicos asociados a hiperparatiroidismo secundario, pero no se recomienda de manera rutinaria. El ecocardiograma se indica en pacientes con sospecha de calcificaciones valvulares o alteraciones cardiovasculares, dependiendo de la progresión clínica. Finalmente, la DXA puede ser considerada para evaluar densidad ósea en pacientes con riesgo de fracturas, siempre que los resultados impacten las decisiones terapéuticas. Estas estrategias se alinean con un manejo clínico racional y orientado a minimizar intervenciones innecesarias en esta población compleja.

5.3. Evaluación de Paratiroides

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tabla 15. Estudios de Localización

Método	Sensibilidad	Especificidad	Disponibilidad	Recomendación SEN
Ecografía cervical	70-85%	88-95%	Alta	Primera línea en sospecha clínica.
MIBI-SPECT	85-95%	95-98%	Media	Segunda línea tras ecografía no concluyente.
TC 4D	80-90%	90-97%	Baja	Reservada para casos complejos no resueltos.

MIBI-SPECT: Espectroscopía de Imagen por Emisión de Fotones con Sestamibi; TC 4D: Tomografía Computarizada Cuatro Dimensiones.
Nota: Datos basados en las *Recomendaciones de la SEN 2021[4]** Estudios a ser realizados en Paraguay según disponibilidad

En el contexto del manejo de pacientes con CKD-MBD que requieren localización paratiroidea, la evidencia actual respalda un enfoque sistemático y escalonado en el uso de técnicas de imagen diagnóstica. La primera línea diagnóstica debe iniciarse invariablemente con la ecografía cervical, que presenta una sensibilidad del 70-85% y una especificidad del 88-95%. Esta técnica se caracteriza por su alta disponibilidad, naturaleza no invasiva y ausencia de radiación ionizante, siendo el método inicial de elección en todo paciente con sospecha clínica de hiperparatiroidismo que requiera localización glandular.

El **MIBI simple (dual)** representa una alternativa diagnóstica importante con una sensibilidad del 70-90% y especificidad del 90-95%. Esta técnica implica la obtención de imágenes en dos fases temporales: temprana (10-15 minutos post-inyección) y tardía (2-3 horas), siendo una opción válida cuando el SPECT/CT no está disponible. Cuando los estudios anteriores resultan no concluyentes, se recomienda proceder con MIBI-SPECT/CT como siguiente línea diagnóstica. Esta modalidad ofrece una sensibilidad mejorada del 85-95% y una especificidad del 90-98%. Su utilidad resulta particularmente relevante en la localización de glándulas ectópicas, planificación preoperatoria y en casos donde existe discordancia clínico-imagenológica. La tomografía computarizada 4D se reserva para casos complejos no resueltos mediante los métodos anteriores, presentando una sensibilidad del 80-90% y especificidad del 90-97%. Sus indicaciones principales incluyen la planificación de reintervenciones quirúrgicas, localización anatómica compleja y resolución de discordancias entre estudios previos. La evidencia actual demuestra que la combinación de SPECT/CT con ecografía proporciona la mayor precisión diagnóstica, alcanzando una sensibilidad superior al 90% y especificidad mayor al 95%. Esta aproximación combinada resulta especialmente valiosa en casos de reintervención. En situaciones selectas donde los estudios convencionales resultan no concluyentes, el PET/TC con colina emerge como una alternativa viable, ofreciendo una sensibilidad del 85-95% y especificidad del 92-98%, aunque su disponibilidad permanece limitada. La planificación temporal óptima sugiere realizar los estudios de imagen entre 3 y 6 meses antes de la intervención planificada, considerando la repetición de estos si el tiempo de espera quirúrgica supera los 12 meses. La selección del método más apropiado debe considerar factores como la disponibilidad local, la experiencia del centro, las características específicas del paciente, la urgencia de la intervención y la relación costo-efectividad. El seguimiento requiere una documentación meticulosa de los resultados de todas las modalidades de imagen empleadas, estableciendo una correlación con los niveles de PTH y calcio, y documentando con precisión la localización anatómica.

ABG. DIANA [illegible]
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

5.4. Biopsia Ósea

5.4.1 Indicaciones

Tabla 16. Criterios para Biopsia Ósea

Categoría	Descripción
Indicaciones Absolutas	Fracturas inexplicables; Hipercalcemia persistente y refractaria; Sospecha de osteomalacia.
Indicaciones Relativas	Dolor óseo persistente; Respuesta atípica a terapias estándar para hiperparatiroidismo; Progresiva pérdida de densidad mineral ósea.
Contraindicaciones	Coagulopatía severa; Infección activa; Riesgo quirúrgico extremo.

CKD: Chronic Kidney Disease (Enfermedad Renal Crónica); MBD: Mineral and Bone Disorder (Trastorno Mineral y Óseo); PTH: Hormona Paratiroidea; DXA: Densitometría Ósea por Absorciometría de Rayos X de Energía Dual.
Nota: Datos basados en la Guía KDIGO 2017: *KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD[17]. ****Estudio a realizarse según disponibilidad en Paraguay.**

La biopsia ósea sigue siendo el estándar de oro para diagnosticar y clasificar alteraciones óseas en CKD-MBD. Según las guías KDIGO 2017, y tal como se observa en la tabal 15, las indicaciones absolutas incluyen fracturas inexplicables, hipercalcemia refractaria y sospecha de osteomalacia. Entre las indicaciones relativas se destacan el dolor óseo persistente y respuestas atípicas a terapias estándar para hiperparatiroidismo. Por otro lado, se contraindica en pacientes con coagulopatías severas, infecciones activas o riesgos quirúrgicos extremos. La biopsia está indicada cuando sus resultados pueden impactar el manejo terapéutico del paciente

5.4.2. Protocolo de Biopsia

Tabla 17. Indicaciones y Recomendaciones para Biopsia ósea

Fase	Recomendaciones KDIGO 2017
Indicaciones	Fracturas inexplicables; dolor óseo persistente no explicado por otros métodos; hipercalcemia refractaria; sospecha de osteomalacia; toxicidad por aluminio; y previo a iniciar bifosfonatos en presencia de alteraciones metabólicas óseas severas.
Técnica	Se recomienda realizar la biopsia en la cresta ilíaca bajo anestesia local en centros especializados.
Procesamiento	Las muestras deben procesarse sin descalcificar en laboratorios especializados para una evaluación histológica precisa.
Recomendaciones adicionales	Las tendencias en PTH y otros parámetros deben guiar la decisión de realizar una biopsia, especialmente si los resultados clínicos y bioquímicos son inconsistentes.

Nota: Datos basados en la Guía KDIGO 2017: *KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD[17].

La tabla 19 detalla las indicaciones y recomendaciones de las guías KDIGO 2017 para biopsias óseas en CKD-MBD. Estas se consideran el estándar de oro para el diagnóstico de

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

alteraciones óseas en pacientes con enfermedad renal crónica. Las indicaciones incluyen fracturas inexplicables, dolor óseo persistente, hipercalcemia refractaria y sospecha de osteomalacia o toxicidad por aluminio. La biopsia debe realizarse en la cresta ilíaca y procesarse sin descalcificar en laboratorios especializados. Las tendencias de PTH y otros marcadores bioquímicos pueden guiar la decisión de realizar este procedimiento.

6. Objetivos Terapéuticos

6.1. Metas por Estadio de la ERC

Tabla 18. Objetivos de Parámetros Bioquímicos según Estadios de la ERC

Parámetro	Estadio 3-4	Estadio 5-5D
Calcio	8.4-9.5 mg/dL	< 9.5 mg/dL (Aceptable hasta 8)*
Fósforo	2.5-4.5 mg/dL	2.5-4.5 mg/dL (Tolerancia hasta 5)
PTH	70-110 pg/mL	150-300/450 pg/mL (2x-5x-7x)
Calcidiol (25(OH)D)	20-40 ng/mL	20-40 ng/mL
Magnesio	1.8-3 mg/dL	1.8-3 mg/dL

*Especialmente en pacientes tratados con calcimiméticos.
Nota: Datos basados en las *Recomendaciones de la SEN 2021[4]
- Los valores son orientativos y se deben considerar las tendencias más que valores aislados.
- Las decisiones terapéuticas deben basarse en evaluaciones seriadas de fósforo, calcio y PTH considerados en conjunto.
- Para la PTH en diálisis, se sugiere un objetivo inicial entre 150-300 pg/mL (aproximadamente 2x-5x), evitando especialmente valores por debajo de 100-120 y por encima de 500-600 pg/mL.
- Se debe considerar que un discreto aumento de PTH es necesario como mecanismo adaptativo para mantener una tasa de remodelado óseo normal.
- Los niveles de calcidiol deberían mantenerse al menos por encima de 20 ng/mL.

6.2.Protocolo de Seguimiento

Tabla 19. Frecuencia de la Monitorización según Riesgo

Riesgo	Criterios	Laboratorio	Clínica
Bajo	- PTH 150-300 pg/mL - Ca/P estables - Sin calcificaciones vasculares	Ca/P: 1-3 meses PTH: 3-6 meses	Evaluación cada revisión
Moderado	- PTH con tendencia fuera de rango (100-150	Ca/P: mensual	Evaluación cada 1-2 meses

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Riesgo	Criterios	Laboratorio	Clínica
	o 300-450) - Alteraciones leves Ca/P - Calcificaciones leves	PTH: 2-3 meses	
Alto	- PTH >450-500 pg/mL o <100 pg/mL - Alteraciones severas Ca/P - Calcificaciones severas - Fracturas previas o alto riesgo	Ca/P: cada 2-4 semanas PTH: mensual FA: con cada PTH	Evaluación mensual

Ca: Calcio; P: Fósforo; PTH: Hormona paratiroidea; FA: Fosfatasa alcalina; ERC: Enfermedad renal crónica; CKD-MBD: Alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a la enfermedad renal crónica.

Nota: Datos basados en las *Recomendaciones de la SEN 2021[4]

Tal como se observa en la tabla 19, la estratificación del riesgo se basa en parámetros bioquímicos (niveles de PTH, calcio y fósforo), hallazgos de imagen (calcificaciones vasculares, densitometría ósea) y manifestaciones clínicas. La frecuencia de monitorización debe individualizarse según el estadio de ERC, la presencia y magnitud de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, la velocidad de progresión y los tratamientos en curso. Es importante considerar las tendencias más que valores aislados y realizar una evaluación integral que incluya todos los parámetros en conjunto. Los pacientes que reciben tratamientos para CKD-MBD pueden requerir una monitorización más frecuente. La evaluación periódica según el nivel de riesgo permite una intervención temprana y un mejor control de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral.

Tabla 20. Ajustes según Situaciones Especiales

Condición	Ajuste de PTH	Ajuste de Ca/P	Consideraciones
Diabetes	Evitar niveles altos de PTH progresivos o persistentes.	Evitar hipercalcemia e hiperfosfatemia.	Incrementar vigilancia por mayor riesgo cardiovascular y progresión renal.
Edad >75 años	Más permisivo, pero evitar PTH persistentemente alta.	Evitar hipocalcemia y controlar hiperfosfatemia.	Evaluar fragilidad ósea y personalizar el manejo para prevenir fracturas.
Trasplante	Individualizar con base en la función del injerto y niveles de PTH.	Control estricto de calcio y fósforo para prevenir calcificaciones.	Riesgo elevado de enfermedad ósea y calcificaciones vasculares.

BG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Condición	Ajuste de PTH	Ajuste de Ca/P	Consideraciones
Embarazo	Mantener PTH <2x el límite superior normal.	Calcio dentro de valores normales; evitar hiperfosfatemia.	Evitar medicamentos teratogénicos, priorizar estrategias no farmacológicas.

PTH: hormona paratiroidea; Ca/P: calcio/fósforo; LSN: límite superior normal.
Nota: Datos basados en la Guía KDIGO 2017: *KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD[17].

Según las recomendaciones KDIGO 2017, en pacientes con diabetes mellitus, se enfatiza evitar niveles elevados de PTH para reducir las complicaciones cardiovasculares y renales, con un estricto control de calcio y fósforo para prevenir hipercalcemia e hiperfosfatemia, disminuyendo el riesgo de calcificaciones vasculares. En adultos mayores de 75 años, las metas terapéuticas permiten un manejo más permisivo de la PTH considerando comorbilidades, pero evitando niveles persistentemente altos. Asimismo, es crucial prevenir la hipocalcemia debido a su impacto en la fragilidad ósea y el riesgo de fracturas, evaluando de forma integral las condiciones de cada paciente. En pacientes trasplantados renales, el ajuste debe individualizarse según la función del injerto y los niveles de PTH, con un control estricto del calcio y fósforo para prevenir calcificaciones vasculares y enfermedad ósea postrasplante, dados los riesgos elevados asociados. En mujeres embarazadas, se recomienda mantener los niveles de PTH por debajo de 2 veces el límite superior normal (LSN) para prevenir complicaciones materno-fetales. Es fundamental evitar la hiperfosfatemia y mantener los niveles de calcio dentro de los rangos normales, priorizando estrategias no farmacológicas seguras durante el embarazo. Estas recomendaciones destacan la importancia de un monitoreo continuo y de ajustes terapéuticos basados en la evolución clínica y bioquímica del paciente. El objetivo es prevenir complicaciones cardiovasculares y óseas, al tiempo que se optimiza la calidad de vida del paciente.

6.3. Indicadores de Respuesta

Tabla 21. Evaluación de Respuesta

Parámetro	Respuesta Óptima	Respuesta Parcial	No Respuesta
PTH	Mantener niveles dentro del rango sugerido para CKD.	Reducción sin alcanzar el rango objetivo.	Incremento persistente o niveles inadecuados.
Fósforo	Reducción hacia el rango normal.	Disminución parcial sin normalización.	Persistente elevado.
Calcio	Mantener niveles dentro del rango normal.	Fluctuaciones frecuentes.	Persistente elevado o hipocalcemia severa.
Síntomas	Resolución de síntomas relacionados con CKD-MBD.	Mejoría parcial de los síntomas.	Persistencia de síntomas.

PTH: hormona paratiroidea; CKD: enfermedad renal crónica (Chronic Kidney Disease).
Nota: Datos basados en la Guía KDIGO 2017: *KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD[17].

La tabla 23 establece criterios para evaluar la respuesta terapéutica en CKD-MBD según KDIGO 2017. Una respuesta óptima implica mantener la PTH dentro del rango sugerido (2 a 9

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

veces el límite superior normal en CKD G5D), normalizar fósforo y calcio, y resolver los síntomas relacionados. Respuestas parciales incluyen reducciones subóptimas o fluctuaciones, mientras que la falta de respuesta se asocia con persistencia de alteraciones bioquímicas o síntomas. Estos criterios facilitan ajustes terapéuticos individualizados para optimizar el manejo y prevenir complicaciones.

7. Tratamiento

7.1 Consideraciones Generales

En general, las principales herramientas terapéuticas incluyen la reducción de los niveles de fósforo sérico a través de quelantes de fosfato; vitamina D nutricional o VDRA (activadores de receptores de vitamina D); y el uso de calcimiméticos. El objetivo de la terapia es mantener los niveles de fósforo, calcio y PTH dentro de los valores objetivo "ideales" para preservar la salud ósea y disminuir los tejidos blandos y las calcificaciones vasculares. Otra estrategia terapéutica importante está representada por la intervención quirúrgica con paratiroidectomía que debe considerarse en los casos que no responden a la terapia médica[3]. La medición periódica de los valores séricos de calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) y fosfatasa alcalina es fundamental para el manejo terapéutico del paciente. Estos parámetros bioquímicos son decisivos para guiar el tratamiento[4].

El tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (CKD-MBD) aborda alteraciones bioquímicas, óseas y cardiovasculares, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de fracturas y mortalidad. Según las recomendaciones generales, el manejo incluye[19].

1. **Reducción de los niveles séricos de fósforo:**
   - **Restricción dietética:** Limitar la ingesta de fósforo a menos de 800 mg/día, priorizando alimentos naturales sobre procesados, debido a la alta absorción de los aditivos de fósforo.
   - **Quelantes de fósforo:** Uso de agentes como sevelamer, carbonato de lantano o compuestos basados en hierro (ferric citrate o sucroferric oxyhydroxide). Estos agentes previenen la absorción intestinal de fósforo y reducen los niveles séricos.
2. **Control de la hormona paratiroidea (PTH):**
   - **Calcimiméticos:** Cinacalcet (30-180 mg/día VO)[13] y etelcalcetide[4,17] (5 mg IV tres veces/semana) se utilizan para reducir la secreción de PTH al aumentar la sensibilidad del receptor sensor de calcio.
   - **Paratiroidectomía:** Indicada en casos de hiperparatiroidismo secundario severo que no responde a la terapia médica.
3. **Regulación de calcio:**
   - Limitar el calcio elemental de la dieta y suplementos a aproximadamente 1,000 mg/día y 1500 mg/día respectivamente[20]. El exceso de calcio, especialmente en estadios avanzados de ERC, puede aumentar el riesgo de calcificaciones vasculares. Tener en cuenta que el carbonato de calcio contiene alrededor de un 40% de calcio elemental.
4. **Suplementación de vitamina D:**
   - Uso de vitamina D (800 UI/día) o **activada** (calcitriol o análogos como paricalcitol) para corregir deficiencias y controlar los niveles de PTH. Es crucial un monitoreo cuidadoso para evitar hipercalcemia e hiperfosfatemia.

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

5. **Manejo de osteoporosis[21]:**
   - Uso de bifosfonatos (limitado a estadios 3-4 de ERC debido a su excreción renal) o denosumab (60 mg SC cada 6 meses), especialmente en casos de osteoporosis avanzada en ERC estadio 5D.
6. **Modificaciones en el estilo de vida:**
   - Cambios dietéticos: Ingesta modificada de calcio y vitamina D.
   - Actividad física: Ejercicio aeróbico, de resistencia o equilibrio ajustado a las necesidades del paciente, con frecuencia inicial de 2-3 veces/semana.
   - Prevención de caídas[21]. Programas específicos enfocados en fuerza muscular y corrección de deficiencias visuales.
   - Cese de tabaquismo y restricción del alcohol.
7. **Monitoreo regular:**
   - Evaluación periódica de los niveles séricos de calcio, fósforo, PTH y fosfatasa alcalina para guiar y ajustar el tratamiento según las metas terapéuticas.

Tabla 22. Recomendaciones Terapéuticas para el Manejo TMO ERC

Ámbito	Recomendaciones
Monitoreo Bioquímico	Monitorear calcio, fósforo, PTH y fosfatasa alcalina: - CKD G3a-G3b: Ca/P cada 6-12 meses - CKD G4: Ca/P cada 3-6 meses; PTH cada 6-12 meses - CKD G5/G5D: Ca/P cada 1-3 meses; PTH cada 3-6 meses
Control del Fósforo	- Reducir niveles elevados hacia rango normal - Tratamiento basado en elevaciones progresivas o persistentes - Restringir quelantes con calcio en adultos
Manejo de PTH	- Evaluar factores modificables si PTH persistentemente elevada (G3a-G5) - Evitar uso rutinario de calcitriol/análogos vit D en G3a-G5 no diálisis - En G5D: usar calcimiméticos, calcitriol, análogos vit D o combinación
Control del Calcio	- Adultos: Evitar hipercalcemia - Niños: Mantener calcio en rango normal según edad
Calcio en Diálisis	- Concentración en dializado: 1.25-1.50 mmol/l (2.5-3.0 mEq/l)
Evaluación Ósea	- DMO si resultados impactarán decisiones terapéuticas

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Ámbito	Recomendaciones
	- Considerar biopsia ósea para guiar tratamiento
Dieta y Fósforo	- Restricción dietética de fósforo - Considerar fuente (animal, vegetal, aditivos)
Vitamina D	- No usar rutinariamente calcitriol y análogos de vitamina D en CKD G3a-G5 no diálisis - Reservar uso de calcitriol y análogos para pacientes CKD G4-G5 con hiperparatiroidismo severo y progresivo
Trasplante Renal	- DMO si factores de riesgo y resultados alterarán terapia - Primeros 12 meses (eGFR >30): considerar vitamina D, calcitriol, antirresortivos
Monitoreo Post-Trasplante	- Semanal Ca/P post-trasplante inmediato - Ajustar frecuencia según evolución y tratamiento
Evaluación Integral	- Tratamientos basados en evaluaciones seriadas de P, Ca, PTH considerados en conjunto.

PTH: hormona paratiroidea; CKD: enfermedad renal crónica (Chronic Kidney Disease); CKD-MBD: trastorno mineral y óseo asociado a CKD; G5D: CKD estadio 5 en diálisis.
Nota: Datos basados en la Guía KDIGO 2017: *KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD[17].

Estas recomendaciones están basadas en la actualización 2017 de la guía KDIGO para el diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la enfermedad renal crónica (CKD-MBD). Las recomendaciones se aplican a pacientes con CKD desde estadios G3a hasta G5D, incluyendo pacientes en diálisis y trasplantados renales. CKD-MBD requiere un enfoque integral que considere la evaluación conjunta y seriada de parámetros bioquímicos (calcio, fósforo, PTH), evaluación ósea y manejo terapéutico individualizado. La frecuencia de monitorización y las intervenciones terapéuticas deben ajustarse según el estadio de CKD, la velocidad de progresión y la presencia de alteraciones bioquímicas. Para más detalles sobre niveles de evidencia y grados de recomendación, consultar el documento original KDIGO 2017.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

7.2. Control Dietético

Tabla 23. Recomendaciones Nutricionales

Nutriente	Recomendación	Frecuencia de control	Observaciones
Fósforo	<800 mg/día en CKD avanzada	Mensual	Evitar alimentos con aditivos ricos en fósforo.
Calcio	**1000 mg/día de calcio elemental con la dieta y hasta 1500 mg/día incluyendo suplementos.	Mensual	Priorizar calcio de alimentos y evitar hipercalcemia.
Proteínas	***1.0-1.2 g/kg/día en diálisis, 0.8 g/kp/día en pre diálisis	Trimestral	Ajustar en función del balance fósforo/proteínas.
Vitamina D	**800 UI/día o según déficit	Anual (25(OH)D)	Exposición solar diaria de 15-30 min o suplementos si es necesario.

CKD: Enfermedad renal crónica (por sus siglas en inglés, Chronic Kidney Disease); MBD: Trastornos minerales y óseos asociados a la enfermedad renal crónica (Mineral and Bone Disorder); UI: Unidades Internacionales; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D, marcador de niveles de vitamina D en el organismo.

Nota: *Datos basados en Zaimi M.[19]; **Evenepoel P.[21], *** Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología (SEN)[4]

La tabla 25 resume las recomendaciones dietéticas y de control para pacientes con enfermedad renal crónica (CKD) con trastornos minerales y óseos (CKD-MBD). Se enfatiza el manejo de fósforo, calcio, proteínas y vitamina D. Para el fósforo, se sugiere limitar la ingesta a menos de 800 mg/día en CKD avanzada, monitoreando sus niveles mensualmente, y evitar alimentos procesados ricos en aditivos de fósforo. En cuanto al calcio, se recomienda un aporte de 1000 mg/día, ampliable a 1500 mg/día con suplementos si es necesario, priorizando alimentos naturales y controlando sus niveles séricos mensualmente para evitar hipercalcemia. Las proteínas deben mantenerse en 1.0-1.2 g/kg/día, con un monitoreo trimestral del balance fósforo/proteínas para ajustar según el estado nutricional y la etapa de CKD. Respecto a la vitamina D, se sugiere un consumo de 800 UI/día ajustado según niveles de 25(OH)D, medidos anualmente, favoreciendo la exposición solar y utilizando suplementos en caso de déficit. Estas medidas buscan equilibrar el metabolismo mineral y óseo, minimizando complicaciones asociadas a CKD-MBD.

ABG. DAIANA GOMEZ S.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

7.2.1. Control del Fósforo

7.2.1.1. Quelantes de Fósforo

Tabla 24. Dosificación de Quelantes de Fósforo

Quelante	Dosis inicial	Dosis máxima	Ajuste	Efectos adversos
Carbonato de Calcio	500 mg/comida	1500 mg/comida	Calcemia	Hipercalcemia
Sevelamer (Carbonato)	800 mg/comida	2400 mg/comida	Fósforo sérico	Gastrointestinales, acidosis
Carbonato de Lantano	500 mg/comida	3000 mg/comida	Fósforo sérico	Gastrointestinales

CKD: Enfermedad renal crónica (Chronic Kidney Disease); SLANH: Sociedad Latinoamericana de Nefrologia e Hipertensión; GI: Gastrointestinales; P sérico: Fósforo sérico.
Nota: Datos basados en *Ambrosini P.[13]

La tabla 26 describe las opciones terapéuticas para el manejo de la hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), destacando el uso de quelantes de fósforo como tratamiento fundamental para controlar los niveles séricos de fósforo y prevenir complicaciones asociadas, como calcificaciones vasculares y disfunción cardiovascular. Estos agentes actúan uniendo el fósforo dietético en el tracto gastrointestinal, formando complejos no absorbibles que se eliminan por vía fecal.

Entre los quelantes, el carbonato y acetato de calcio son ampliamente utilizados por su eficacia en la reducción del fósforo sérico, aunque su uso puede asociarse con hipercalcemia, lo que requiere un monitoreo cuidadoso del calcio sérico. El sevelamer (carbonato) es una alternativa preferida en muchos casos, ya que controla el fósforo, reduce el riesgo de hipercalcemia y ofrece beneficios adicionales como la disminución de la acidosis metabólica. Opciones más recientes como el carbonato de lantano y el sucroférrico son eficaces, pero pueden provocar efectos adversos gastrointestinales.

El ajuste de dosis de los quelantes debe basarse en los niveles de fósforo sérico o calcio, según el agente utilizado. La elección del tratamiento debe individualizarse considerando la eficacia, perfil de seguridad, tolerancia del paciente y disponibilidad del medicamento, con el objetivo de minimizar complicaciones y optimizar el manejo clínico.

7.2.2. Vitamina D y Análogos

Tabla 25. Esquemas de Vitamina D

Producto	Indicación	Dosis inicial	Dosis máxima	Ajuste
Colecalciferol	Déficit de Vitamina D	800-2000 UI/día	4000 UI/día	25(OH)D
Calcitriol	HPT secundario	0.25 µg cada 48 horas	1 µg/día	Ca/P/PTH
Paricalcitol	HPT secundario	1 µg cada 48 horas	4 µg/día	Ca/P/PTH
Alfacalcidol	HPT secundario	0.25 µg/día	2 µg/día	Ca/P/PTH

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

25(OH)D: 25-hidroxivitamina D, HPT: Hiperparatiroidismo, Ca: Calcio, P: Fósforo, PTH: Hormona paratiroidea.

Nota: Datos basados en Evenepoel P.[21]; Lips P.[22]

La tabla 27 resume los esquemas de vitamina D y análogos se aplica en el contexto del manejo de las alteraciones óseas y minerales asociadas a la enfermedad renal crónica (ERC). Estas condiciones, incluyen desequilibrios en los niveles de calcio, fósforo, vitamina D y hormona paratiroidea (PTH).

7.3. Calcimiméticos

7.3.1. Indicaciones y Dosificación

Tabla 26. Uso de Calcimiméticos

Fármaco	Indicación	Dosis inicial	Ajuste	Dosis máxima	Monitorización
Cinacalcet	PTH >600	30 mg/día	Cada 2-4 semanas	180 mg/día	Calcio semanal
Etelcalcetide	PTH >600	5 mg 3 veces/sem	Cada 4 semanas	15 mg 3 veces/sem	Calcio 2 veces/sem

PTH: Hormona paratiroidea; mg/dia: miligramos por día; mg/sem: miligramos por semana; Ca: Calcio.

Nota: Datos basados en *Palmer SC.[23]

La tabla 28 detalla el uso de calcimiméticos, como cinacalcet y etelcalcetide, en pacientes con hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°) asociado a enfermedad renal crónica avanzada. Estos fármacos reducen los niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH), mejorando el metabolismo mineral y óseo y previniendo complicaciones asociadas. El cinacalcet, de administración oral, incrementa la sensibilidad del receptor sensor de calcio en las glándulas paratiroides, disminuyendo la secreción de PTH. Su dosis inicial es de 30 mg/día, ajustándose cada 2-4 semanas hasta un máximo de 180 mg/día. Por otro lado, el etelcalcetide, administrado por vía intravenosa durante sesiones de hemodiálisis, se inicia con 5 mg tres veces por semana y puede ajustarse cada 4 semanas hasta un máximo de 15 mg tres veces por semana. La monitorización del calcio sérico es esencial para prevenir hipocalcemia, un efecto adverso frecuente. Se recomienda control semanal de calcio para el cinacalcet y dos veces por semana para el etelcalcetide, dada su mayor potencia. Ambos medicamentos son indicados en pacientes con PTH >600 pg/mL para manejar el hiperparatiroidismo severo y sus complicaciones metabólicas, óseas y cardiovasculares.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tabla 27. Seguimiento con Calcimiméticos

Tiempo	Ca/P	PTH	Ajuste de dosis
Semana 1-2	2 veces/sem	-	No
Semana 3-4	Semanal	Quincenal	Según calcio
Mes 2-3	Quincenal	Mensual	Según PTH
> Mes 3	Mensual	Mensual	Según evolución

Ca: Calcio; P: Fósforo; PTH: Hormona paratiroidea; sem: Semana
Nota: Datos basados en *Palmer SC.[23]

La tabla 29 establece un protocolo de monitorización para pacientes tratados con calcimiméticos, enfocado en garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento mediante un seguimiento estricto de parámetros bioquímicos y ajustes de dosis según la respuesta clínica. En las primeras dos semanas (Semana 1-2), se recomienda medir calcio (Ca) y fósforo (P) dos veces por semana para detectar posibles alteraciones, especialmente hipocalcemia, sin realizar ajustes de dosis en esta etapa inicial. Durante las semanas 3-4, se sugiere evaluar semanalmente el Ca y P, y quincenalmente la hormona paratiroidea (PTH), ajustando la dosis en función de los niveles de calcio sérico. Entre el segundo y tercer mes (Mes 2-3), el monitoreo se realiza cada dos semanas para Ca y P, y mensualmente para PTH, con ajustes de dosis basados en los niveles de PTH para optimizar el tratamiento. A partir del tercer mes (> Mes 3), las evaluaciones de Ca, P y PTH se realizan de manera mensual, con ajustes de dosis determinados por la evolución clínica y los resultados de laboratorio. Este enfoque permite un manejo individualizado, asegurando la estabilización de los parámetros bioquímicos, minimizando efectos adversos como la hipocalcemia y optimizando los beneficios terapéuticos.

8. Trastornos del Remodelado Óseo

8.1. Hiperparatiroidismo Secundario en ERC

El Hiperparatiroidismo Secundario (HPT 2°) representa una complicación frecuente y grave de la ERC, caracterizada por la secreción excesiva y desregulada de PTH como respuesta adaptativa inicial que posteriormente se torna patológica. Su prevalencia aumenta con el deterioro de la función renal, afectando hasta el 80-90% de los pacientes en ERC 5D. La prevalencia del hiperparatiroidismo secundario (HPTS) aumenta progresivamente con el avance de la enfermedad renal crónica (ERC). En el **estadio 3**, afecta aproximadamente al **40%** de los pacientes, marcando el inicio de las alteraciones en el metabolismo óseo-mineral. En el **estadio 4**, la prevalencia se eleva al **56%**, reflejando un mayor impacto de la disfunción renal en la regulación del calcio, fósforo y vitamina D. Finalmente, en el **estadio 5**, alcanza el **82%**, siendo casi universal en pacientes con insuficiencia renal terminal y en diálisis, debido a alteraciones metabólicas severas[24]. El tratamiento actual para la SHPT debe seguir tres pasos: reducción de la absorción de fósforo por restricción dietética o el uso de aglutinantes de fosfato; control de la PTH con el uso de metabolitos de la vitamina D. La paratiroidectomía suele ser una estrategia de tratamiento de último recurso, después de que la farmacoterapia haya fallado[25,26,27]. El objetivo del tratamiento es mantener el calcio sérico, el fósforo sérico y la PTH dentro de los rangos objetivo aceptados. Debido a las limitaciones asociadas con el tratamiento estándar de atención para la SHPT, Los objetivos de PTH no se cumplen para muchos pacientes[28].

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tabla 28. Opciones Terapéuticas para el Tratamiento del Hiperparatiroidismo Secundario

Categoría	Medicamento	Formulación	Dosis inicial	Dosis máxima	Efectos adversos más comunes
Quelantes del fósforo	Carbonato de calcio	Comprimidos de 250 a 1.000 mg elemental	500-1.000 mg	1.500 mg/día	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento
	Clorhidrato de sevelamer	Comprimidos de 800 mg	800-1.600 mg TID	12.800 mg/día	Dolor de cabeza, diarrea, malestar estomacal
	Carbonato de sevelamer	Comprimidos de 800 mg, paquetes de polvo de 2,4 g para suspensión oral	800-1.600 mg TID	7.200 mg/día	Dolor de cabeza, diarrea, malestar estomacal
	Carbonato de lantano	Tabletas masticables de 250, 500, 750 y 1.000 mg	7.500 mg al día	3.750 mg/día	Diarrea, náuseas, dolor abdominal, vómitos
Análogos de vitamina D	Calcitriol (oral)	Cápsulas de 0,25 µg	Estadio 3: 0,25 µg 2-3 veces/sem o c/48h. Estadio 4-5: 0,25-0,50 µg c/24-48h	0,50 µg/día	Hipercalcemia, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas, erupción cutánea
	Calcitriol (inyectable)	Vial 1-2 µg	7-2 µg tres veces por semana o cada dos días	3 µg/sesión	Debilidad, dolor de cabeza, somnolencia, náuseas, vómitos, dolor óseo
	Paricalcitol	Cápsulas de 1, 2 y 4 µg, inyectable	1-2 µg/día (PTH < 500 pg/mL) o 2-4 µg cada dos días (PTH > 500 pg/mL)	Oral: 4 µg/día, IV: 0,24 µg/kg	Diarrea, hipertensión, mareos, vómitos
Calcimiméticos	Cinacalcet	Tabletas de 30, 60 y 90 mg	30 mg una vez al día	180 mg/día	Náuseas, vómitos, diarrea
	Etelcalcetida	Vial 2,5, 5, 10 mg (IV)	5 mg tres veces por semana al final de la diálisis	15 mg tres veces por semana	Náuseas, vómitos, diarrea, hipocalcemia, espasmos musculares

[1]TID: Tres veces al día [2]PTH: Hormona paratiroidea [3]IV: Intravenoso
Nota: Datos basados en *Torregrosa J-V[4], **Cozzolino [27,28]

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tabla de tratamientos para las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en enfermedad renal crónica. Los quelantes del fósforo se dividen en captores con y sin calcio; los análogos de la vitamina D incluyen diferentes formulaciones y vías de administración; y los calcimiméticos abarcan presentaciones orales e intravenosas. La dosis inicial y máxima deben ajustarse según parámetros bioquímicos y estadio de la enfermedad renal. Los efectos adversos listados son los más frecuentemente reportados en la práctica clínica.

8.1.1. Paratiroidectomía

Tabla 29. Criterios de Paratiroidectomía(PTX). Indicaciones Absolutas

Criterio	Valor/Condición	Tiempo
PTH	>1000 pg/mL	Persistente >6 meses
Calcificaciones	Progresivas	Documentadas
Calcifilaxis	Con HPT severo	-
HPT refractario	Fallo de tratamiento	>6 meses con dosis máxima

PTH: Hormona paratiroidea; HPT: Hiperparatiroidismo;PTX: Paratiroidectomía.
Nota: Basado en datos de *Bali P[25].

La tabla 30 establece los criterios clínicos para realizar una paratiroidectomía (PTX) en pacientes con hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°) refractario, complicación frecuente en enfermedad renal crónica (ERC) avanzada. La PTX es una intervención destinada a controlar el HPT severo que no responde a terapias médicas como calcimiméticos, quelantes de fósforo y análogos de vitamina D. Se indica PTX en pacientes con PTH >1000 pg/mL durante más de 6 meses pese a tratamiento médico óptimo, debido al riesgo elevado de complicaciones óseas, cardiovasculares y calcificaciones vasculares. Otro criterio incluye calcificaciones progresivas documentadas, que reflejan un deterioro grave del metabolismo mineral óseo asociado a daño vascular severo. La calcifilaxis, caracterizada por calcificación de pequeños vasos con isquemia y necrosis cutánea, constituye un criterio absoluto en presencia de HPT severo no controlado, dada su alta mortalidad.
Finalmente, el HPT refractario, definido como falla de tratamiento durante más de 6 meses a pesar del uso de dosis máximas de terapias médicas, justifica la intervención quirúrgica. La PTX, aunque invasiva y asociada a riesgos como hipocalcemia severa o síndrome del hueso hambriento, mejora parámetros metabólicos, reduce complicaciones y optimiza la calidad de vida y la supervivencia en pacientes adecuadamente seleccionados.

9. Enfermedad Ósea Adinámica

9.1. Introducción y Definición

La Enfermedad Ósea Adinámica (EOA) representa una forma severa de bajo remodelado óseo, caracterizada por una marcada reducción en la formación y resorción ósea. Su prevalencia ha aumentado significativamente, especialmente en pacientes diabéticos y ancianos, afectando hasta el 40-50% de pacientes en diálisis[30, 31].

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

9.1.2. Características Principales

- Supresión severa del remodelado óseo
- Reducción de superficies de mineralización
- Volumen óseo normal o disminuido
- Mayor riesgo de fracturas y calcificaciones

9.1.3. Diagnóstico

KDIGO 2017 sugiere medir niveles de PTH y fosfatasa alcalina ósea para evaluar el remodelado óseo. Los valores marcadamente bajos de PTH (<100 pg/mL en ERC 5D) y de fosfatasa alcalina ósea son indicadores de bajo remodelado óseo . Es razonable realizar una biopsia ósea si los resultados pueden influir en las decisiones terapéuticas.

9.1.4. Manifestaciones Clínicas

Riesgo aumentado de fracturas debido a la fragilidad ósea y de calcificaciones vasculares, que pueden contribuir a eventos cardiovasculares. Estas complicaciones resultan de un remodelado óseo insuficiente y de una capacidad reducida para manejar cargas de calcio y fósforo[17].

9.1.5. Tratamiento

Se sugiere[17]:

9.1.5.1. Control de los niveles de PTH

- En pacientes con ERC estadio 5D, se recomienda mantener los niveles de PTH aproximadamente entre 2 y 5 veces el límite superior normal del ensayo utilizado .
- Si se detectan cambios significativos en los niveles de PTH dentro de este rango, se sugiere ajustar o iniciar la terapia para evitar que los niveles salgan del rango objetivo.
- En pacientes con niveles persistentemente bajos de PTH, se deben reevaluar factores modificables como hipercalcemia, hiperfosfatemia, y el uso excesivo de calcitriol o análogos de vitamina D.

9.1.5.2. Uso de terapias para modificar PTH

- En pacientes con ERC estadio 5D que requieren terapia para reducir la PTH, se sugieren las siguientes opciones: **Calcimiméticos**, calcitriol, análogos de vitamina D o una combinación de calcimiméticos con calcitriol o **análogos de vitamina D.**
- La selección debe basarse en el perfil del paciente y su respuesta a estas terapias.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

9.1.5.3. Manejo de calcio y fósforo

- Se debe evitar la hipercalcemia, ajustando el uso de quelantes de fósforo que contienen calcio y limitando las concentraciones de calcio en el dializado a un rango de 2.5-3.0 mEq/L.
- Se recomienda restringir la dosis de quelantes cálcicos en pacientes adultos con ERC G3a-G5D.
- Incrementar la eliminación de fósforo mediante la diálisis es una estrategia sugerida en casos de hiperfosfatemia persistente.

9.1.5.4. Suspensión de terapias que contribuyan a la supresión excesiva de la PTH

- Se debe suspender o ajustar el uso de calcitriol o análogos de vitamina D en pacientes con niveles de PTH persistentemente bajos.
- KDIGO sugiere no usar calcitriol y análogos de vitamina D de manera rutinaria en pacientes con ERC G3a-G5 no en diálisis, reservándolos para casos de hiperparatiroidismo severo y progresivo.

9.1.5.5. Prevención

La prevención se centra en mantener un balance adecuado de calcio, fósforo y PTH. KDIGO 2017 recomienda:

- Evitar la hipercalcemia limitando el uso de quelantes cálcicos y ajustando el calcio en el dializado a concentraciones entre 2.5 y 3.0 mEq/L.
- Monitorear periódicamente los niveles de PTH, fosfato y calcio para identificar tendencias que requieran intervenciones tempranas.
- Implementar intervenciones dietéticas para controlar la ingesta de fósforo, considerando la fuente dietética (animal, vegetal o aditivos).

10. Osteoporosis en Enfermedad Renal Crónica

10.1. Introducción

Esta sección se basa en la Declaración de Consenso Europeo sobre el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la enfermedad renal crónica en estadios G4-G5D, del año 2020[21]. La osteoporosis en pacientes con ERC constituye un reto debido a su interrelación con la osteodistrofia renal y a complicaciones como:

- Fracturas por fragilidad (con un riesgo 4-6 veces mayor en pacientes con CKD G5D).
- Dificultades diagnósticas relacionadas con alteraciones metabólicas propias de la ERC.
- Limitaciones terapéuticas específicas para cada estadio de ERC.

ABG. DAYANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

10.2. Criterios diagnósticos

- T-score ≤-2.5 evaluado mediante DXA en cadera o columna.
- La evaluación adicional incluye factores de remodelado óseo y parámetros bioquímicos como PTH y fosfatasa alcalina ósea. En casos de CKD-MBD, se recomienda incluir marcadores no retenidos por el riñón
- **Evaluación integral del riesgo de fractura**: Se sugiere el uso de herramientas como Fracture Risk Assessment Tool (FRAX; https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=sp) ajustadas a la población específica de ERC. En estadios avanzados, las imágenes adicionales como evaluación de fracturas vertebrales y calcificaciones vasculares son esenciales para el manejo integral

10.3. Tratamiento

El tratamiento debe abordar:

- La alteración de la remodelación ósea mediante terapias antirresortivas o anabólicas.
- Controlar las complicaciones metabólicas como el hiperparatiroidismo secundario y la hipocalcemia

10.3.1. Opciones Terapéuticas por Estadios

1. **ERC 1-3a**: Bifosfonatos y denosumab como primera línea.
2. **ERC 3b-4**: Denosumab recomendado con monitorización estrecha; los bifosfonatos se reservan para casos seleccionados.
3. **ERC 5-5D**: Denosumab puede considerarse, pero los bifosfonatos están contraindicados debido a riesgos renales y óseos específicos
4. **Ajustes y Monitorización**

Denosumab: Administración cada 6 meses con suplementación de calcio y vitamina D para prevenir hipocalcemia severa.
Bifosfonatos: Usados en estadios 1-3a y con precaución para evitar acumulación renal y calcificaciones vasculares.
Marcadores bioquímicos: La fosfatasa alcalina ósea es útil para monitorizar el impacto del tratamiento.

10.3.2. Uso de Bifosfonatos en Estadio 5D. Consideraciones Generales

- Los bifosfonatos son agentes antirresortivos que inhiben la actividad de los osteoclastos, disminuyendo la resorción ósea y aumentando la densidad mineral ósea (DMO).
- En pacientes con ERC, especialmente estadio 5D, los bifosfonatos deben usarse con **cautela extrema** debido a:

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- **Riesgo de acumulación** en el hueso por la reducción de la depuración renal.
- **Efectos adversos** potenciales, como la exacerbación de una baja tasa de recambio óseo (enfermedad ósea adinámica).
- **Impacto en la calcificación vascular**, especialmente en pacientes con hiperparatiroidismo secundario severo o desequilibrio de calcio-fósforo.

10.3.2.1. Indicaciones Limitadas

Según el Consenso Europeo, el uso de bifosfonatos en ERC estadio 5D puede considerarse solo bajo condiciones excepcionales:

- **Criterios para su uso:**
  - T-score ≤ -3.5.
  - Múltiples fracturas por fragilidad documentadas.
  - Hiperparatiroidismo controlado (niveles de PTH en un rango moderado, 150-300 pg/mL).
  - Turnover óseo alto confirmado mediante marcadores o biopsia ósea[32,33].
  - Ausencia de calcificaciones vasculares severas.
  - Filtración glomerular residual (si existe) >15 mL/min.
- **Contraindicaciones absolutas:**
  - Hiperparatiroidismo severo no controlado.
  - Hipocalcemia persistente.
  - Calcifilaxis o calcificaciones vasculares severas.
  - Confirmación de enfermedad ósea adinámica mediante biopsia[32,33].

10.3.3. Eficacia y Seguridad

- **Evidencia clínica limitada**:
  - Los estudios disponibles en pacientes con ERC estadio 5D son escasos y suelen incluir tamaños de muestra pequeños, con resultados inconsistentes.
  - Pueden mejorar la densidad mineral ósea en pacientes seleccionados, pero no hay evidencia sólida de reducción del riesgo de fracturas en esta población.
- **Riesgos específicos**:
  - Supresión excesiva del recambio óseo, lo que puede empeorar la calidad ósea y aumentar el riesgo de fracturas atípicas.
  - Posible riesgo de **osteonecrosis mandibular (ONM)**, especialmente en pacientes en diálisis.
  - Impacto potencial en la calcificación vascular debido al efecto inhibidor de la resorción ósea.

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

10.3.4. Manejo Práctico

- **Selección cuidadosa del paciente**:
  - Realizar una evaluación exhaustiva del remodelado óseo utilizando marcadores bioquímicos (fosfatasa alcalina ósea, PTH) y, si es posible, biopsia ósea[32,33].
  - Priorizar terapias alternativas si el paciente presenta factores de riesgo importantes para efectos adversos.
- **Dosis ajustadas**:
  - En general, los bifosfonatos intravenosos (por ejemplo, zoledronato) están **contraindicados en estadio 5D** debido a su excreción renal y mayor riesgo de toxicidad.
  - En pacientes seleccionados, las formulaciones orales pueden considerarse, aunque con monitorización estrecha.
- **Monitoreo**:
  - Evaluar niveles de calcio y fósforo regularmente para evitar hipocalcemia.
  - Realizar seguimiento de marcadores óseos para ajustar o suspender la terapia en caso de supresión excesiva del recambio óseo.

10.3.5. Alternativas Terapéuticas

- **Denosumab**[21,34]:
  - Puede ser una opción más segura en estadio 5D, ya que no se elimina por vía renal.
  - Requiere suplementación adecuada de calcio y vitamina D para evitar hipocalcemia severa.
- **Terapias anabólicas**:
  - En casos de turnover óseo bajo o enfermedad ósea adinámica, se podría considerar el uso de teriparatida, aunque su experiencia en estadio 5D es limitada.

El uso de bifosfonatos en ERC estadio 5D es restringido y solo debe considerarse en casos seleccionados con evaluación rigurosa del remodelado óseo y riesgo de fractura. Las terapias alternativas como denosumab suelen ser preferibles debido a su perfil de seguridad en pacientes con diálisis.

ABG. DAYANA GONZALEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

10.3.6. Uso de Bifosfonatos según el Estadio de ERC[21,35]

1. ERC Estadio G1-G3a

- **Dosis recomendada**:
  - **Alendronato oral**: 70 mg una vez por semana.
  - **Risedronato oral**: 35 mg una vez por semana o 150 mg una vez al mes.
  - **Zoledronato intravenoso**: 5 mg una vez al año.
- **Riesgos**: En estos estadios, el uso de bifosfonatos es similar al de la población general, ya que no hay alteraciones metabólicas significativas que contraindiquen su uso.

2. ERC Estadio G3b-G4

- **Dosis ajustada**:
  - **Alendronato**: 35 mg una vez por semana (reducción de la dosis a la mitad).
  - **Zoledronato**: Se desaconseja el uso regular debido al riesgo de acumulación renal; considerar solo en casos excepcionales con dosis reducida.
- **Consideraciones especiales**:
  - Los bifosfonatos deben usarse solo si el riesgo de fractura es alto y el remodelado óseo está confirmado como normal o alto (marcadores bioquímicos o biopsia ósea).
  - Se requiere una monitorización cercana de la función renal, PTH y marcadores de recambio óseo.

3. ERC Estadio G5-G5D (Diálisis)

- **Uso altamente restringido**:
  - **Alendronato**: Uso excepcional, con ajustes a dosis bajas si hay evidencia de recambio óseo alto.
  - **Zoledronato**: Contraindicado en general debido a su excreción renal y acumulación potencial.

El uso de bifosfonatos en ERC debe individualizarse estrictamente según el estadio:

1. En **estadios iniciales (G1-G3a)**, las dosis estándar son apropiadas.
2. En **estadios avanzados (G3b-G4)**, se requiere ajuste de dosis y selección cuidadosa de pacientes.
3. En **diálisis (G5-G5D)**, el uso es excepcional, con denosumab generalmente preferido por su perfil de seguridad.

10.4. Prevención y Complicaciones de Osteoporosis

1. **Prevención de fracturas**: Ejercicio adaptado y manejo de riesgos de caídas[36].
2. **Complicaciones específicas**: La osteonecrosis mandibular debe prevenirse con evaluación dental previa y tratamiento profiláctico en terapias antirresortivas.

ABG. DIANA GIMÉNEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

El manejo de la osteoporosis en ERC requiere una evaluación personalizada y un tratamiento integral que combine el manejo del CKD-MBD con terapias dirigidas a mejorar la calidad ósea. Las decisiones terapéuticas deben basarse en la severidad del remodelado óseo y en el riesgo individual de fracturas.

11. Protocolo TMO ERC. Particularidades en la Edad Pediátrica

La incidencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en la edad pediátrica es rara, con una prevalencia de 18% por millón de pacientes que llegan a requerir tratamiento de sustitución de la función renal. El manejo del trastorno fosfo-cálcico en la enfermedad renal crónica (ERC) en pediatría es fundamental para prevenir complicaciones óseas y cardiovasculares a largo plazo.

El tratamiento debe ser especialmente cuidadoso, ya que los niños están en etapa de crecimiento y las alteraciones en el metabolismo óseo pueden afectar significativamente el desarrollo óseo y físico y por ende, su calidad de vida. Además, es esencial una educación continua a los cuidadores sobre la dieta y el cumplimiento del tratamiento para optimizar los resultados a largo plazo.

La afectación más frecuente en pediatría, son las **lesiones de alto remodelado**, con alto grado de formación y reabsorción ósea, inducidas por el hiperparatiroidismo secundario.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento se encuentra enfocado en el control de los niveles de calcio, fósforo, vitamina D y PTH. (Tabla 1 y 2)

Tabla 1. Valores normales de fosforo, calcio, producto calcio-fosforo y fosfatasa alcalina en la edad pediátrica

Valores normales	Fósforo (mg/dl)	Calcio (mg/dl)	Calcio iónico (mmol/l)	Producto Ca x P	Fosfatasa alcalina (UI/ml)
0-3 meses	4,8-7,4	8,8-11,3	1,22-1,40	>65	
1-5 años	4,5-6,5	9,4-10,8	1,22-1,40	>65	100-350
6-12 años	3,6-5,8	9,4-10,3	1,15-1,32	>65	60-450
13-20 años	2,3-4,5	8,8-10,2	1,12-1,30	>55	40-180

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 2022. www.aeped.es/protocolos/ ISSN 2171-8172

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Tabla 2. Frecuencia de controles de niveles de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, bicarbonato y PTH, según estadio de ERC

Estadio 2	Anual
Estadio 3	Semestral
Estadio 4	Trimestral
Estadio 5	Mensual

Los **niveles de 25-dihidroxivitamina D** se determinan cada 6-12 meses en niños con ERC estadio 2-5 si no reciben tratamiento con vitamina D; si reciben suplementos de vitamina D, se miden sus valores séricos cada 3 meses.
La densitometría ósea tiene alcance limitado en pediatría por falta de referencias adecuadas.

I. Manejo de la hiperfosfatemia

1. **Medidas dietéticas**: Si P en sangre normal, pero PTH elevada: restringir la ingesta al 100% de las recomendaciones diarias de ingesta (RDI) para la edad:

- RN-6 meses: 100 mg/día.
- 6 meses-1 año: 275 mg/día.
- 1-3 años: 460 mg/día.
- 4-8 años: 500 mg/dia.
- 9-18 años: 1250 mg/día

2. **Quelantes de fósforo**:

- Carbonato de calcio: (40% de calcio elemental), es el más frecuentemente utilizado. Dosis inicial: 50-100 mg/kg/día de Ca elemento y luego ajustar según niveles de P. Administrar con las comidas o 10-15 minutos antes. No sobrepasar 2500 mg/día (incluido el aporte dietario).
- Sevelamer: en forma de clorhidrato o carbonato.

→ **Sevelamer carbonato:** en mayores de 6 años

Niños ≥6 años y adolescentes. Se recomienda la administración de la suspensión oral en pacientes pediátricos con SC <1,2 m2.
Dosis inicial:

- SC ≥0,75 a < 1,2 m2: 400-800 mg por dosis (3 veces al día).
- SC ≥1,2 m2: 800-1600 mg por dosis (3 veces al día).

Ajuste de dosis:

- SC ≥0,75 a <1,2 m2: aumentar o disminuir 200-400 mg por dosis cada 2 semanas.
- SC ≥1,2 m2: aumentar o disminuir 400-800 mg por dosis cada 2 semanas.

→ **Sevelamer clorhidrato:** posibilidad de preparar Fórmula magistral (suspensión 40 mg/ml).

- Lactantes 1 mes -2 años: dosis inicial 100 mg/kg/día, en 3 dosis
- Niños de 2 años y mayores, adolescentes: 400-800 mg/dosis, ajuste de acuerdo a nivel de fosfatemia, 400 mg/dosis cada semanas.

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

II. Manejo del calcio:

Si hipocalcemia: se administra carbonato de calcio a igual dosis que quelantes de fósforo, pero administrado alejado de los alimentos. No sobrepasar la dosis máxima de 2500 mg/día.

III. Manejo del hiperparatiroidismo:

Con el objetivo de evitar alteraciones en el crecimiento, deformidades óseas y fracturas, manteniendo los valores adecuados según el estadío de la IRC. (tabla 3)

Tabla 3. Valores de PTH según estadío de la ERC

Estadio 2	35-70 pg/ml.
Estadio 3	35-70 pg/ml.
Estadio 4	70-110 pg/ml.
Estadío 5	200-300 pg/ml (entre 2-9 veces el valor normal)

Fuente: M Ketteler et al.: Summary of 2017 KDIGO CKD-MBD Guideline Update. Kidney International (2017) 92, 26–36

El tratamiento del hiperparatiroidismo depende de los niveles concomitantes de Vitamina D (25-Hidroxi-Vitamina D) en plasma.

- Hiperparatiroidismo con niveles bajos de 25HOVIt D: se recomienda como primer paso, corregir los niveles de Vitamina D, según los valores:
  - <5 ng/ml: 8000 UI/día/4 semanas + 4000 UI/día 8 semanas.
  - 5-15 ng/ml: 4000 UI/día/3 meses.
  - 15-30 ng/ml: 2000 UI/día/3 meses.

La vitamina D puede administrarse en forma de **Vitamina D3 (colecalciferol)**: 1 ml = 2000 UI = 30 gotas.

- Hiperparatiroidismo con niveles normales de Vitamina D (ERC estadío 2-4), o hiperparatiroidismo en estadío 5:

→ **Análogos de la vitamina D**

- Alfacalcidol: dosis inicial de 0.01 a 0.02 ug/kp/día. Mantenimiento: 0.25 a 2 ugr/día
- Calcitriol: dosis inicial de calcitriol: 0,005-0,01 µg/kg/día o
  - <10 kg: 0,05 µg/en días alternos.
  - 10-20 kg: 0,1-0,15 µg/día.
  - ≥20 kg: 0,25 µg/día.

Dosis de mantenimiento: tras iniciar el tratamiento controlar calcemia, fosfatemia, fosfatasa alcalina y PTH de forma estrecha (cada 1-3 meses), ajustar dosis de acuerdo al esquema:

- ➢ Si la PTH se normaliza: suspender.
- ➢ Si la PTH se eleva de nuevo: reiniciar a mitad de dosis o días alternos
- ➢ Si la PTH no disminuye 30% de su valor inicial en 3 meses, aumentar la dosis 50%
- ➢ Si hipercalcemia o hiperfosfatemia: suspender e iniciar tratamiento específico.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

→ **Calcimiméticos: Cinalcalcet**

Indicaciones:

- En niños de 3 años o mayores, con ERC estadío 5 en diálisis, en los que el hiperparatiroidismo secundario no se controla adecuadamente con el tratamiento habitual.
- Alternativa a la paratiroidectomía.
- Su uso en prediálisis no cuenta con recomendación en pediatría.
- Hiperparatiroidismo persistente post trasplante renal.

Administración:

- Dosis inicial: 0.2 mg/kp/d
- Dosis mantenimiento: incrementar cada 4 semanas hasta un máximo de 2.5 mg/kp/día o 180 mg/día. Administrar con alimentos o después de comer. Comprimidos de 30 y 60 mg (no se puede partir ni triturar). Se puede fraccionar o hacer jarabe (fórmula magistral).

Dosis diaria de cinacalcet en pacientes pediátricos		
Peso seco del paciente(kg)	**Dosis inicial(mg)**	**Niveles de dosis secuenciales disponibles (mg)**
De 10 a <12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 y 15
De >12,5 a <25	2,5	2,5; 5; 7,5; 15 y 30
De >25 a <36	5	5; 10; 15; 30 y 60
De >36 a <50	5	5; 10; 15; 30; 60 y 90
De >50 a >75	10	10; 15; 30; 60; 90 y 120
>75	15	15; 30; 60; 90; 120 y 180

Fuente: Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. ISSN 2531-2464. CON REVISIÓN EN 2020.

Ajustar de Acuerdo a Niveles de PTH:

Los niveles de PTH se deben evaluar al menos 12 horas después de administrar cinacalcet y la iPTH se debe medir de 1 a 4 semanas después del inicio o el ajuste de dosis. La dosis se debe ajustar según los niveles de iPTH tal como se indica a continuación:
Si la iPTH es <150 pg/ml (15,9 pmol/l) y ≥100 pg/ml (10,6 pmol/l), reducir la dosis de cinacalcet a la dosis inferior previa.
Si la iPTH <100 pg/ml (10,6 pmol/l), interrumpir el tratamiento con cinacalcet y reiniciar a la dosis inferior previa una vez que la iPTH es >150 pg/ml (15,9 pmol/l).
Si se ha interrumpido el tratamiento durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada.

→ **Paratiroidectomía**

Subtotal, en casos de resistencia al tratamiento médico o en situaciones de hiperparatiroidismo grave con calcifilaxis.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

IV. HORMONA DE CRECIMIENTO

Aumenta la masa mineral ósea e incrementa el crecimiento del niño con ERC. El tratamiento de la falla de crecimiento del niño con ERC es multifactorial, y deben ser contemplados los siguientes aspectos:

- Optimizar nutrición
- Corrección de la acidosis metabólica
- Corrección de la anemia
- Control del trastorno óseo mineral
- Control efectivo del aporte de sal y agua, en pacientes específicos.

Si a pesar de realizar un manejo adecuado en estos aspectos, no se logra el crecimiento del niño, se puede introducir el tratamiento con GH como terapia adicional.
Por tanto, en niños con edades comprendidas entre 2 años y la pubertad con ERC (el FG conel que se autoriza el uso es variable según los paises) en los que pese a haber tratado y corregido todos los factores anteriormente citados,nutricionales o metabólicos, que contribuyen al hipocrecimiento, persiste una talla o una velocidad de crecimiento <-1,88/-2 DE para su edad y sexo, debe considerase el tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (rhGH).
SIEMPRE EN CONCORDANCIA Y CONTROLES CON ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA.

Indicaciones:

- Presencia de epífisis abiertas
- Percentil de peso superior a percentil de talla (descarta déficit nutricional).
- Control adecuado de acidosis metabólica, anemia, TMO, balance hidrosalino.

Dosis:

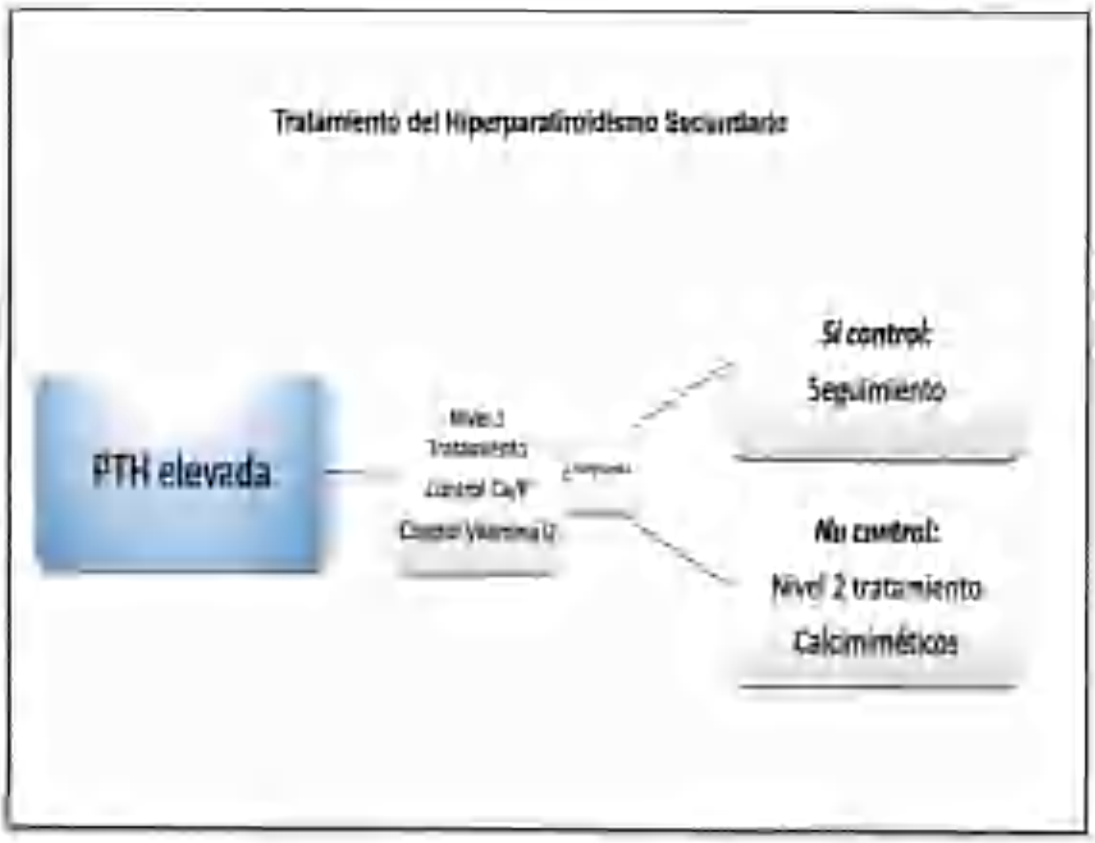
La dosis de rhGH (hormona de crecimiento recombinante) es de 0,045-0,05 mg/kg/día, administrada una vez al día por vía SC por la noche.

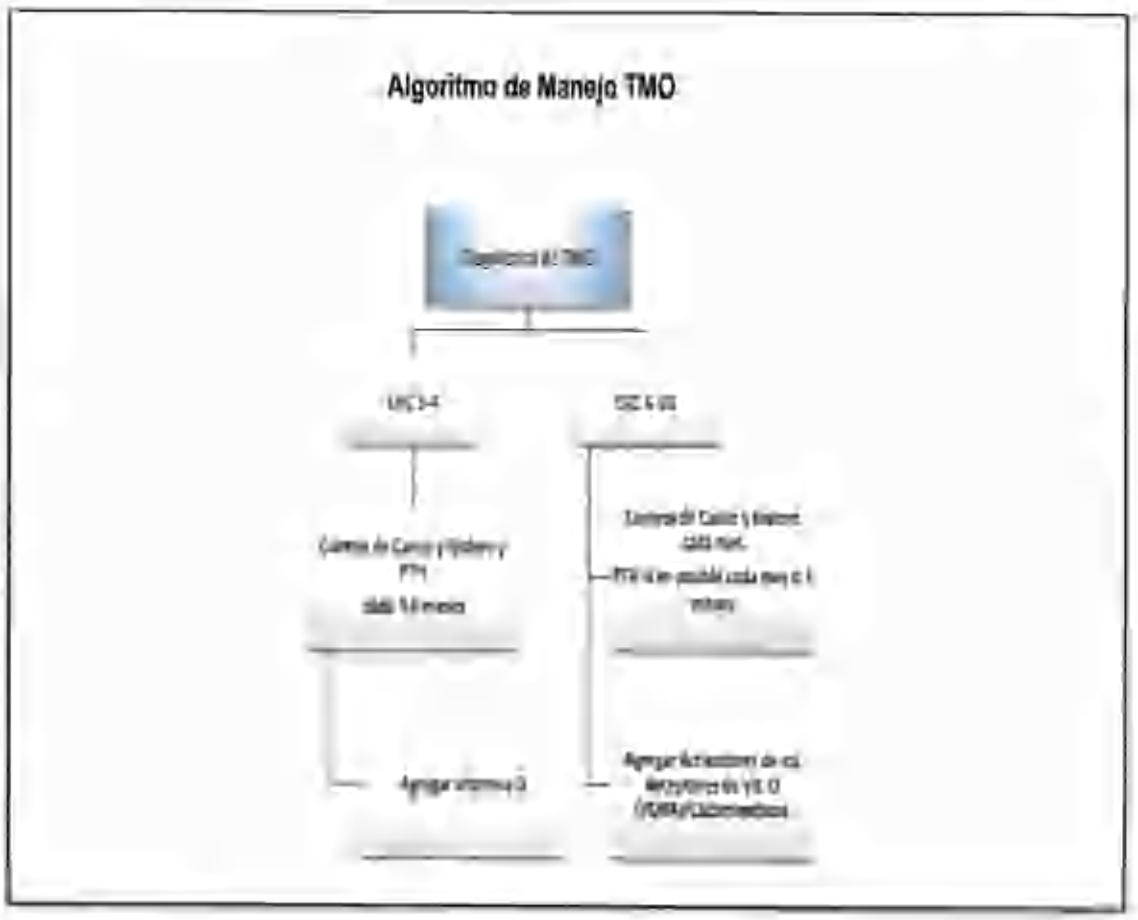
En general, **se contraindica** el tratamiento hormonal a niños con proceso tumoral activo, cardiopatía u osteopatía grave y diabetes mellitus.

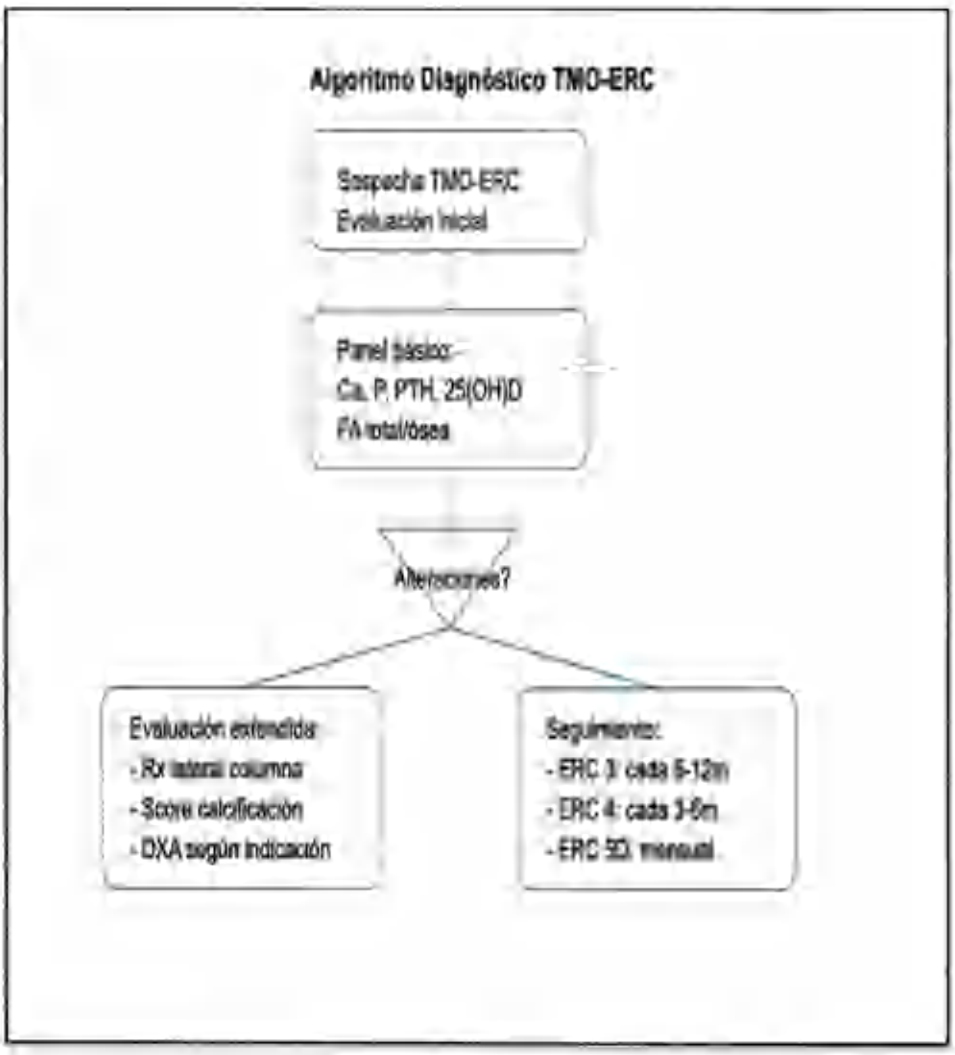
Otras Medicaciones para Metabolismo Fosfocálcico, poco uso y experiencia en pediatría:
bifosfonatos: solo en casos graves de calcifilaxis

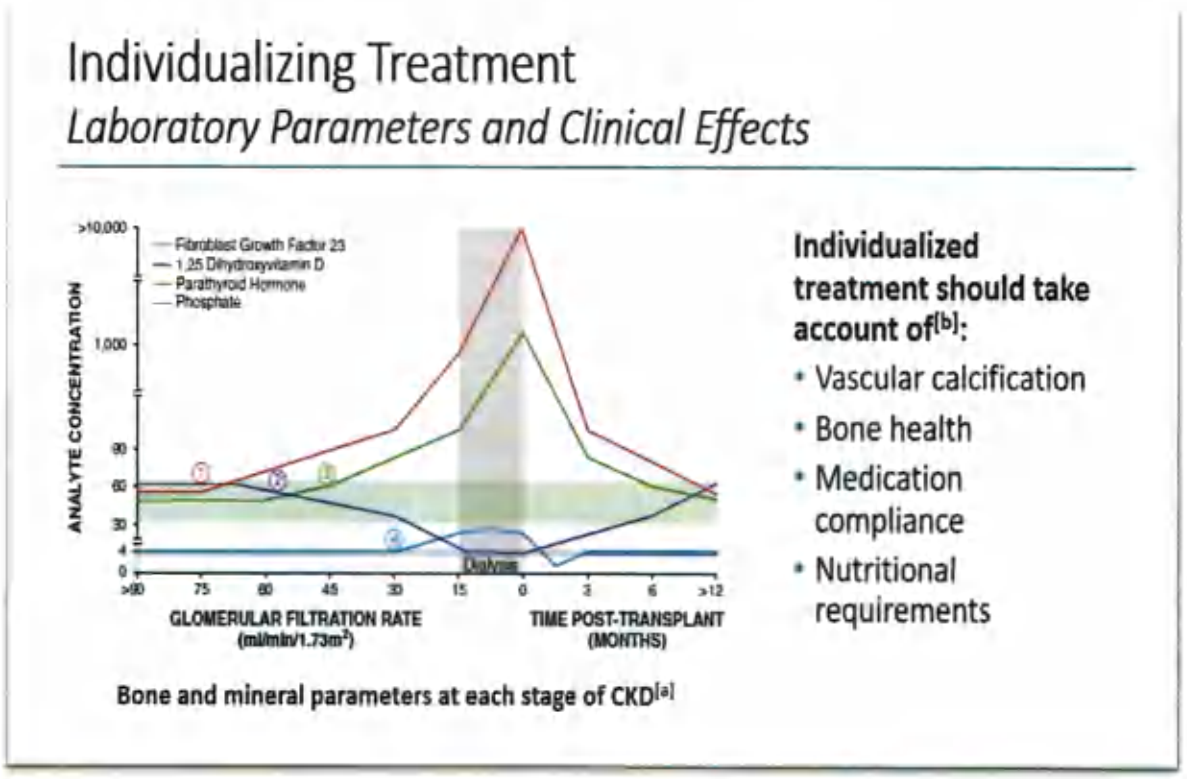
ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

ANEXOS


Tratamiento del Hiperparatiroidismo Secundario
PTH elevada
Si control:
Seguimiento
No control:
Nivel 2 tratamiento
Calcimiméticos


Algoritmo de Manejo TMO


Algoritmo Diagnóstico TMO-ERC
Sospecha TMO-ERC
Evaluación inicial
Panel básico:
Ca, P, PTH, 25(OH)D
FA total/ósea
Alteraciones?
Evaluación extendida:
- Rx lateral columna
- Score calcificación
- DXA según indicación
Seguimiento:
- ERC 3: cada 6-12m
- ERC 4: cada 3-6m
- ERC 5D: mensual

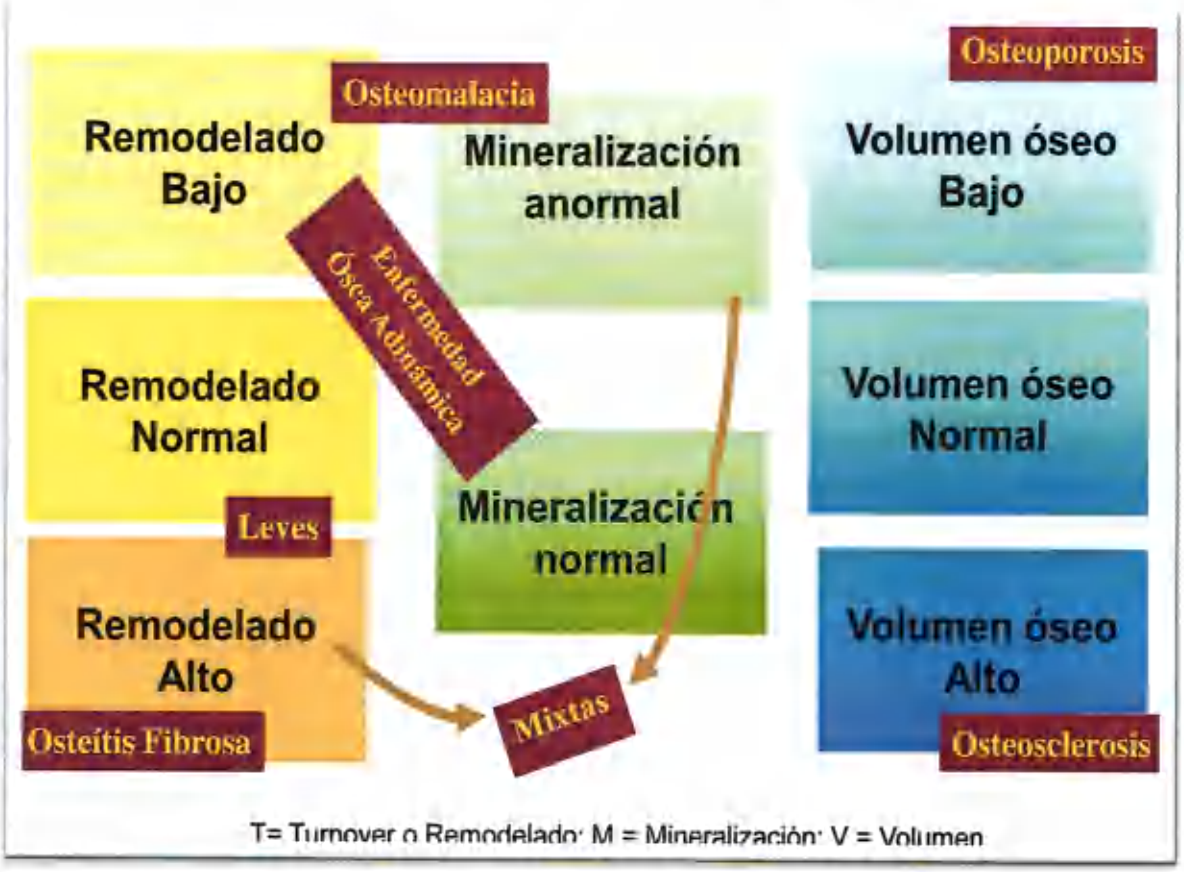


Fuente: *a.Wolf M. Update on fibroblast growth factor 23 in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2010;21(9):1427-35. b.KDIGO. Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2017;7(1):1-59.* El gráfico presenta los cambios en los parámetros óseos y minerales en diferentes etapas de la enfermedad renal crónica (ERC), abarcando desde la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) hasta el tiempo posterior al trasplante. Los parámetros mostrados son:

1. **Factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23)**: Representado en rojo, este marcador aumenta de forma significativa a medida que la función renal disminuye, alcanzando su punto máximo durante la diálisis. Posteriormente, sus niveles disminuyen tras el trasplante renal.
2. **1,25-Dihidroxivitamina D**: Representada en verde, muestra una reducción progresiva al disminuir la TFG, con una recuperación parcial después del trasplante.
3. **Hormona paratiroidea (PTH)**: Indicada en morado, aumenta de manera gradual con la reducción de la función renal, alcanzando un pico durante la diálisis y disminuyendo post-trasplante.
4. **Fosfato sérico**: Representado en azul, se mantiene relativamente estable hasta una TFG baja, donde aumenta significativamente durante la diálisis y disminuye tras el trasplante.

DIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSPyBS

Clasificacion de la Osteodistrofia Renal



Fuente: Torregrosa J-V, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, Caravaca F, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). Nefrologia [Internet]. 2022;42:1–37.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

BIBLIOGRAFIA

1. N° RS, e: C. Registro Nacional de Diálisis y Trasplante del Paraguay RNDTPy [Internet]. Gov.py. [citado el 13 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.mspbs.gov.py/dependencias/inn/adjunto/591f8d Informe2022.docx.pdf
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). Kidney International 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.
3. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral bone disorders in kidney disease patients: The ever-current topic. Int J Mol Sci [Internet]. 2022;23(20):12223. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/ijms232012223
4. Torregrosa J-V, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, Caravaca F, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). Nefrologia [Internet]. 2022;42:1–37. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2022.03.007
5. GBD Results [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. [citado el 13 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/
6. The Lancet: Latest global disease estimates reveal perfect storm of rising chronic diseases and public health failures fuelling COVID-19 pandemic [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. [citado el 13 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.healthdata.org/news-events/newsroom/news-releases/lancet-latest-global-disease-estimates-reveal-perfect-storm
7. Shah A, Hashmi MF, Aeddula NR. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD). StatPearls [Internet] Treasure Island. 2024
8. Perwad F, Zhang MYH, Tenenhouse HS, Portale AA. Fibroblast growth factor 23 impairs phosphorus and vitamin D metabolism in vivo and suppresses 25-hydroxyvitamin D-1alpha-hydroxylase expression in vitro. Am J Physiol Renal Physiol [Internet]. 2007;293(5):F1577-83. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1152/ajprenal.00463.2006
9. Yoshiko Y, Wang H, Minamizaki T, Ijuin C, Yamamoto R, Suemune S, et al. Mineralized tissue cells are a principal source of FGF23. Bone [Internet]. 2007;40(6):1565–73. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2007.01.017
10. Ben-Dov IZ, Galitzer H, Lavi-Moshayoff V, Goetz R, Kuro-o M, Mohammadi M, et al. The parathyroid is a target organ for FGF23 in rats. J Clin Invest [Internet]. 2007;117(12):4003–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1172/JCI32409
11. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2011;6(4):913–21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2215/CJN.06040710

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

12. Canalejo R, Canalejo A, Martinez-Moreno JM, Rodriguez-Ortiz ME, Estepa JC, Mendoza FJ, et al. FGF23 fails to inhibit uremic parathyroid glands. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2010;21(7):1125–35. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2009040427
13. Ambrosoni P, Raúl G, Carlini AB, Carvalho R, Correa-Rotter A, Cueto-Manzano A, et al. Guías de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de los trastornos minerales y óseos en la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) en adultos Ezequiel Bellorin-Font. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión
14. Galitzer H, Ben-Dov IZ, Silver J, Naveh-Many T. Parathyroid cell resistance to fibroblast growth factor 23 in secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease. Kidney Int. 2010;77:211–8.
15. Kumar, R., & Thompson, J. R. (2011). The regulation of parathyroid hormone secretion and synthesis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, *22*(2), 216–224. https://doi.org/10.1681/ASN.2010020186
16. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. Kidney Int [Internet]. 1999;56:S14–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.07304.x
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2017;7:1–59
18. Fusaro M, et al. Current and Emerging Markers and Tools Used in the Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder in Non-Dialysis Adult Patients. J Clin Med. 2023 Sep;12(19):6306. doi: 10.3390/jcm12196306
19. Zaimi M, Grapsa E. Current therapeutic approach of chronic kidney disease-mineral and bone disorder. Ther Apher Dial. 2024 Jun 19. doi: 10.1111/1744-9987.14177
20. Evenepoel P, Jørgensen HS, Bover J, Davenport A, Bacchetta J, Haarhaus M, et al. Recommended calcium intake in adults and children with chronic kidney disease-a European consensus statement. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2024;39(2):341–66. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfad185
21. Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, Haarhaus M, Javaid MK, Lafage-Proust M-H, et al. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4-G5D. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2021;36(1):42–59. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfaa192
22. Lips P, Goldsmith D, de Jongh R. Vitamin D and osteoporosis in chronic kidney disease. J Nephrol [Internet]. 2017;30(5):671–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s40620-017-0430-x
23. Palmer SC, et al. Comparative Effectiveness of Calcimimetic Agents for Secondary Hyperparathyroidism in Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2020 Sep;76(3):321-330.
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Quick Reference Guide. June 2022.
25. Bali P, et al. Outcomes following parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease: a single-centre study. Intern Med J. 2022 Dec;52(12):2107-2115. doi: 10.1111/imj.15467

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

26. Muppidi V, Meegada SR, Rehman A. Secondary Hyperparathyroidism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Aug 28.
27. Bali P, et al. Outcomes following parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease: a single-centre study. Intern Med J. 2022 Dec;52(12):2107-2115. doi: 10.1111/imj.15467
28. Cozzolino M, Galassi A, Conte F, Mangano M, Di Lullo L, Bellasi A. Treatment of secondary hyperparathyroidism: the clinical utility of etelcalcetide. Ther Clin Risk Manag [Internet]. 2017;13:679–89. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S108490
29. Sista SK. Management of adynamic bone disease in chronic kidney disease: A brief review. J Clin Transl Endocrinol. 2016 Jul;5:32-35. doi: 10.1016/j.jcte.2016.07.002
30. Hou Y-C, Lu C-L, Lu K-C. Mineral bone disorders in chronic kidney disease: Mineral bone disorders in CKD. Nephrology (Carlton) [Internet]. 2018;23 Suppl 4(S4):88–94. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/nep.13457
31. Couttenye MM, et al. Low bone turnover in patients with renal failure. Kidney Int. 1999 Dec;56(Suppl 73):S70-S76.
32. Dalle Carbonare L. Bone Biopsy for Histomorphometry in Chronic Kidney Disease (CKD): State-of-the-Art and New Perspectives. J Clin Med. 2021 Oct;10(19):4617. doi: 10.3390/jcm10194617
33. Dalle Carbonare L. Bone Biopsy for Histomorphometry in Chronic Kidney Disease (CKD): State-of-the-Art and New Perspectives. J Clin Med. 2021 Oct;10(19):4617. doi: 10.3390/jcm10194617
34. Chen CH, et al. Efficacy of Osteoporosis Medications for Patients With Chronic Kidney Disease: An Updated Systematic Review and Network Meta-Analysis. Front Pharmacol. 2022 Feb;13:822178. doi: 10.3389/fphar.2022.822178
35. Ginsberg C. Diagnosis and Management of Osteoporosis in Advanced Kidney Disease: A Review. Am J Kidney Dis. 2022 Mar;79(3):427-436.
36. Jørgensen HS, Lloret MJ, Lalayiannis AD, Shroff R, Evenepoel P. Ten tips on how to assess bone health in patients with chronic kidney disease. Clin Kidney J. 2024 May;17(5):sfae093. doi: 10.1093/ckj/sfae093

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS TMO ERC EN PEDIATRÍA

1. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, Moe SM, Shroff R, Tonelli MA, Toussaint ND, Vervloet MG, Leonard MB. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. Kidney Int. 2017 Jul;92(1):26-36. doi: 10.1016/j.kint.2017.04.006. Erratum in: Kidney Int. 2017 Dec;92(6):1558. doi: 10.1016/j.kint.2017.10.001. PMID: 28646995.
2. Fathallah-Shaykh, S., Drozdz, D., Flynn, J. *et al.* Efficacy and safety of sevelamer carbonate in hyperphosphatemic pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* **33**, 325–333 (2018). https://doi.org/10.1007/s00467-017-3787-0
3. Warady, B.A., Ng, E., Bloss, L. *et al.* Cinacalcet studies in pediatric subjects with secondary hyperparathyroidism receiving dialysis. *Pediatr Nephrol* **35**, 1679–1697 (2020). https://doi.org/10.1007/s00467-020-04516-4
4. Fernández Camblor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia: diagnóstico y tratamiento. Protoc diagn ter pediatr. 2022;1:437-57.
5. Rose M. Ayoob, John D. Mahan. Pediatric CKD-MBD: existing and emerging treatment approaches. Pediatric Nephrology (2022) 37:2599–2614. https://doi.org/10.1007/s00467-021-05265-8

ABG. DAIANA GÓMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS