

**CARACTERIZACIÓN DEL MANEJO DEL HIPERPARATIROIDISMO
SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON CALCIOMIMÉTICOS
O ANALÓGOS DE VITAMINA D ACTIVA EN PACIENTES EN DIALISIS EN LA
CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DESDE JUNIO DE 2004 HASTA JUNIO
DE 2015.**

SILVIA VANESSA BLANCO REYES

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

**CARACTERIZACIÓN DEL MANEJO DEL HIPERPARATIROIDISMO
SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON CALCIOMIMÉTICOS
O ANALÓGOS DE VITAMINA D ACTIVA EN PACIENTES EN DIALISIS EN LA
CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DESDE JUNIO DE 2004 HASTA JUNIO
DE 2015.**

SILVIA VANESSA BLANCO REYES

MD. Estudiante Especialización en Medicina Interna

ASESORES

JORGE ANTONIO CORONADO DAZA

MD. Especialista en Medicina Interna y Nefrología.

Magister en Epidemiología Clínica.

Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

YAZMIN ABUABARA TURBAY

MD. Especialista en Medicina Interna.

Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

**ASESOR METODOLÓGICO
ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON**

MD. Magister en Salud pública.

Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., Mayo de 2018

Cartagena, Mayo de 2018

Doctora

VIRNA MARIA CARABALLO OSORIO

Jefa Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

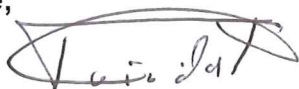
Cordial saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa del informe final del proyecto de investigación: "Caracterización del manejo del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica con calciomiméticos o análogos de vitamina D activa en pacientes en diálisis en la ciudad de Cartagena de indias desde Junio de 2004 hasta Junio de 2015".

Realizado por el estudiante de posgrado: Silvia Vanessa Blanco Reyes, del programa de Especialización en Medicina Interna.

Calificación obtenida: 4.7

Atentamente,

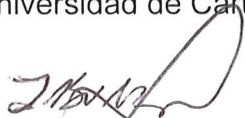


JORGE ANTONIO CORONADO DAZA

MD. Esp. Medicina Interna y Nefrología. Mg. Epidemiología Clínica

Docente Facultad de Medicina


Universidad de Cartagena



YAZMIN ABUABARA TURBAY

MD. Especialista en Medicina Interna.

Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

 <p>1827 ¡Siempre a la altura de los tiempos!</p>	UNIVERSIDAD DE CARTAGENA	CÓDIGO: FO-GR-011
	RECURSOS PARA EL APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 00
	CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR	PAGINA: 1

FECHA		
DD	MM	AAAA
21	05	2018

1. Presentación del trabajo (trabajo de grado, investigación o tesis).					
Código	Documento de Identidad		Apellidos	Nombres	Correo electrónico
	Tipo	número			
1541520024	cc	11143343723	Blanco Reyes	Silvia Vanessa	Sylvie0790@gmail.com
Programa	Medicina Interna				
Facultad	Medicina				
Título al que opta	Especialización en Medicina Interna				
Asesor	Dr. Jorge Antonio Coronado Daza. Dra. Yasmín Abuabarua Turbay. Dr. Enrique Ramos Classon.(Asesor metodologico)				
Título de la obra: Caracterización del manejo del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica con calciomiméticos o análogos de vitamina D activa en pacientes en diálisis en la ciudad de cartagena de indias desde junio de 2004 hasta junio de 2015.					
Palabras claves (materias): Hiperparatiroidismo secundario, Diálisis peritoneal, Hemodiálisis, Enfermedad Renal Crónica.					
2. Autorización de publicación de versión electrónica del trabajo (trabajo de grado, investigación o tesis).					
<p>Con esta autorización hago entrega del trabajo de grado (investigación o tesis) y de sus anexos (si existen), de forma gratuita en forma digital o electrónica (CD-ROM, DVD) y doy plena autorización a la Universidad de Cartagena, de forma indefinida, para que en los términos establecidos en la ley 23 de 1982, la Ley 44 de 1993, leyes y jurisprudencia vigente al respecto, haga la publicación de éste, con fines educativos. Esta autorización, es válida sobre la obra en formato o soporte material, digital, electrónico o virtual, para usos en red, internet, intranet, biblioteca digital o cualquier formato conocido o por conocer.</p> <p>EL AUTOR, expresa que el trabajo de grado (investigación o tesis) objeto de la presente autorización, es original y la elaboró sin quebrantar ni suplantar los derechos de autor de terceros, de tal forma que el Trabajo es de su exclusiva autoría y tiene la titularidad sobre éste. En caso de queja o acción por parte de un tercero referente a los derechos de autor sobre el trabajo de grado en cuestión EL AUTOR, asumirá la responsabilidad total, y saldrá en defensa de los derechos aquí autorizados; para todos los efectos, la Universidad de Cartagena actúa como un tercero de buena fe.</p> <p>Toda persona que consulte ya sea la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto <u>citando</u> siempre las fuentes, es decir el título del trabajo, autor y año.</p> <p>Esta autorización no implica renunciar a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La autorización debe estar respaldada por las firmas de todos los autores del trabajo de grado.</p> <p>Si autorizo</p>					



1827

¡Siempre a la altura
de los tiempos!

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA

CÓDIGO: FO-GR-011

RECURSOS PARA EL APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN

VERSIÓN: 00

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

PAGINA: 2

3. Firma

Firma Autor 1

Silva V. Blanco Reyes

Firma Autor 2

Firma Autor 3

Firma Autor 4

Cartagena, Mayo de 2018

Doctor
ISMAEL YEPES BARRETO
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

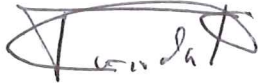
Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: "Caracterización del manejo del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica con calciomiméticos o análogos de vitamina D activa en pacientes en diálisis en la ciudad de Cartagena de indias desde junio de 2004 hasta junio de 2015", realizado por Silvia Vanessa Blanco Reyes, bajo la asesoría de Jorge Antonio Coronado Daza, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la Vicerrectoría Académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,




SILVIA VANESSA BLANCO REYES

MD. Estudiante de Posgrado de Medicina Interna Nivel III



JORGE ANTONIO CORONADO DAZA

MD. Esp. Medicina Interna y Nefrología. Mg. Epidemiología Clínica
Docente Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena



YAZMIN ABUABARA TURBAY

MD. Especialista en Medicina Interna.
Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

Cartagena, Mayo de 2018

Doctor

ISMAEL YEPES BARRETO

Jefe del Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: "Caracterización del manejo del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica con calciomiméticos o análogos de vitamina D activa en pacientes en diálisis en la ciudad de Cartagena de indias desde junio de 2004 hasta junio de 2015", realizado por Silvia Vanessa Blanco Reyes, bajo la asesoría de Jorge Antonio Coronado Daza a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad por cualquier reclamo de tercero que invoque autoría de la obra. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

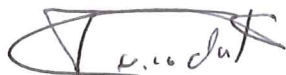
Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,



SILVIA VANESSA BLANCO REYES

Estudiante de Posgrado de Medicina Interna Nivel III



JORGE ANTONIO CORONADO DAZA

MD. Esp. Medicina Interna y Nefrología. Mg. Epidemiología Clínica. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena



YASMIN ABUABARA TURBAY

MD. Esp. Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena, Mayo de 2018

Doctor

ISMAEL YEPES BARRETO

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Con el fin de optar por el título de: **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: **CARACTERIZACIÓN DEL MANEJO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON CALCIOMIMÉTICOS O ANÁLOGOS DE VITAMINA D ACTIVA EN PACIENTES EN DIÁLISIS EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DESDE JUNIO DE 2004 HASTA JUNIO DE 2015**. Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público. Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

Silvia V. Blanco Reyes

SILVIA VANESSA BLANCO REYES

MD. Estudiante de Posgrado de Medicina Interna Nivel III

Jorge Antonio Coronado Daza

JORGE ANTONIO CORONADO DAZA

MD. Esp. Medicina Interna y Nefrología. Mg. Epidemiología Clínica. Docente
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Yasmin Abubara Turbay

YASMIN ABUABARA TURBAY

MD. Esp. Medicina Interna. Docente Facultad Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena, Mayo de 2018

Señores

REVISTA CIENCIAS BIOMÉDICAS

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: **CARACTERIZACIÓN DEL MANEJO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON CALCIOMIMÉTICOS O ANÁLOGOS DE VITAMINA D ACTIVA EN PACIENTES EN DIÁLISIS EN LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DESDE JUNIO DE 2004 HASTA JUNIO DE 2015**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

Si sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

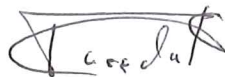
NO X sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

Atentamente,



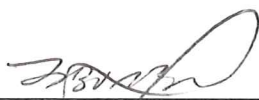
SILVIA VANESSA BLANCO REYES

Estudiante de Posgrado de Medicina Interna Nivel III



JORGE ANTONIO CORONADO DAZA

MD. Esp. Medicina Interna y Nefrología. Mg. Epidemiología Clínica. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena



YASMIN ABUABARA TURBAY

MD. Esp. Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

AGRADECIMIENTOS

** Dra. Rita Sierra Merlano
** Said Marien Clarete De La Rosa
** Yarsil Iglesias Torres

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno reportado por los autores.

FINANCIACIÓN:

La financiación corrió a cargo del investigador principal.

**CARACTERIZACIÓN DEL MANEJO DEL HIPERPARATIROIDISMO
SECUNDARIO A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA CON CALCIOMIMÉTICOS
O ANÁLOGOS DE VITAMINA D ACTIVA EN PACIENTES EN DIÁLISIS EN LA
CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS DESDE JUNIO DE 2004 HASTA JUNIO
DE 2015.**

**CHARACTERIZATION OF THE MANAGEMENT OF SECONDARY
HYPERPARATHYROIDISM TO CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH
CALCIOMYMETHICS OR ANALOGUES OF ACTIVE VITAMIN D IN PATIENTS
IN DIALYSIS IN THE CITY OF CARTAGENA DE INDIAS FROM JUNE 2004 TO
JUNE 2015**

Blanco Reyes Silvia Vanessa (1)

Coronado Daza Jorge Antonio (2)

Yasmín Abuabara Turbay (3)

(1) Médico. Estudiante de Posgrado III año Especialidad de Medicina Interna.
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(2) Médico, Especialista Medicina Interna, Nefrología, Mg. Epidemiología clínica.
Docente de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(3) Médico, Especialista Medicina Interna. Fellow ACP. Docente de Medicina.
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

RESUMEN

Introducción: El hiperparatiroidismo secundario es una alteración metabólica secundaria a la Enfermedad Renal Crónica que conlleva al aumento de morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular en este grupo poblacional. Existen diversos esquemas terapéuticos para tratar esta alteración metabólica, entre estos se encuentran: los calciomiméticos y los análogos selectivos de receptores de vitamina D. Estas intervenciones han demostrado resultados como disminución del requerimiento de regímenes alternativos sobretodo invasivos (paratiroidectomía) y

reducción de la mortalidad cardiovascular. En este trabajo se correlacionaron los desenlaces en una población de enfermos dializados en la ciudad de Cartagena.

Objetivos: Describir la evolución clínica con el uso de calciomiméticos o análogos selectivos de receptores de vitamina D en pacientes con Enfermedad Renal Crónica que se encuentra en terapia de reemplazo renal (Hemodiálisis y diálisis peritoneal) y tienen diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en el periodo de tiempo seleccionado.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo en enfermos diagnosticados con hiperparatiroidismo secundario a Enfermedad Renal Crónica en el programa de hemodiálisis y diálisis peritoneal de una unidad renal de la ciudad de Cartagena de Indias, en el período de junio de 2004 hasta junio de 2015. Se incluyeron casos de mayores de 18 años de edad, en tratamiento con calciomiméticos o análogos análogos selectivos de receptores de vitamina D. La unidad de observación fue: el registro de uso de los diferentes esquemas de tratamiento (calcitriol, paricalcitol y cinacalcet), por un periodo igual o mayor a tres meses. Se excluyeron del análisis los casos que no cumplieron con las medidas bioquímicas solicitadas por el estudio a los 24 meses de seguimiento, los pacientes que padecieran de neoplasias malignas y aquellos que se les hubiera practicado trasplante renal antes de inicio del estudio.

Resultados: Se ingresaron al estudio 480 registros de uso en 356 casos con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario y Enfermedad Renal Crónica, la media de edad de la población fue de 40 a 49 años, el 55,2 % fueron de sexo masculino, 44, 8 % del sexo femenino, en hemodiálisis 90%, y el 10% en diálisis peritoneal. Con respecto al tratamiento se encontró una mediana en los niveles de hormona paratiroidea basal así: en el grupo de calcitriol 442 pg/mL, con paricalcitol 933 pg/mL, y con cinacalcet 1055,5 pg/mL. A los 24 meses de seguimiento la mediana de PTH para el grupo de calcitriol fue de 400 pg/mL; paricalcitol de 847 pg/mL y cinacalcet: 1261 pg/mL, y ninguno de los grupos llegó a la meta propuesta de menos de 300 pg/mL. El producto Calcio fósforo se mantuvo en niveles adecuados durante el seguimiento. Los eventos adversos fueron: hiperfosfatemia

en el grupo del calcitriol (21%) y el hiperparatiroidismo secundario refractario, con paricalcitol (43.3%) y cinacalcet (52.5%). Entre los eventos adversos serios se registraron 53 muertes para un porcentaje de mortalidad a 24 meses de 14.8% de la totalidad de los pacientes: en el grupo con Calcitriol se documentaron 38 (11,28%), en el grupo de paricalcitol 8 (8,25%) y en el grupo de cinacalcet 7(15,22%), a juicio de los investigadores no fueron relacionadas con el uso de estas intervenciones. Los eventos cardiovasculares registrados fueron: infarto agudo de miocardio con porcentaje de 0 a 2.67%, falla cardiaca que se presentó entre los diversos grupos entre 4.35% a 6,19%, y el ataque cerebrovascular con rango de 0 a 2.17% de porcentaje de presentación. El requerimiento de paratiroidectomía se registró en un 0.59% de los pacientes del grupo de calcitriol, 3.09% de los pacientes con paricalcitol y 2.17% de los que recibieron cinacalcet. No hubo diferencias significativas entre los grupos.

Conclusión: Los niveles de hormona paratiroidea propuesta como meta terapéutica en paciente en hemodiálisis según las guías KDOQI 2003 no fueron alcanzados, reafirmando la dificultad que existe para el control de este trastorno metabólico; además, no se encontró ningún impacto en la necesidad de paratiroidectomía, aparición de eventos cardiovasculares y mortalidad en esta población.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo secundario, Diálisis peritoneal, Hemodiálisis, Enfermedad Renal Crónica.

SUMMARY

Introduction: Secondary hyperparathyroidism is a metabolic alteration secondary to chronic kidney disease that leads to increased morbidity and mortality of cardiovascular causes in this population group. There are several therapeutic schemes to treat this metabolic disorder, among these are: calcimimetics and selective analogues of vitamin D receptors. These interventions have shown results as a decrease in the requirement of alternative, especially invasive (parathyroidectomy) regimens and reduction of cardiovascular mortality. In this work, outcomes were correlated in a population of dialysis patients in the city of Cartagena.

Objectives: To describe the clinical evolution with the use of calcimimetics or selective analogues of vitamin D receptors in patients with Chronic Kidney Disease that is in renal replacement therapy (Hemodialysis and peritoneal dialysis) and have a diagnosis of secondary hyperparathyroidism in the period of time selected.

Methods: a descriptive observational study was conducted in patients diagnosed with hyperparathyroidism secondary to Chronic Kidney Disease in the hemodialysis and peritoneal dialysis program of a renal unit in the city of Cartagena de Indias, from June 2004 to June 2015. Cases of over 18 years of age were included in treatment with calcimimetics or selective analogues of vitamin D receptors. The unit of observation was: the registry of use of the different treatment schemes (calcitriol, paricalcitol and cinacalcet), for a period equal to or greater than three months. Cases that did not comply with the biochemical measurements requested by the study at 24 months of follow-up, patients suffering from malignant neoplasms and those who had undergone kidney transplantation before the start of the study were excluded from the analysis.

Results: 480 records of use were entered into the study in 356 cases with diagnosis of secondary hyperparathyroidism and Chronic Kidney Disease, the average age of the population was 40 to 49 years, 55.2% were male, 44.8 % of female sex, in hemodialysis 90%, and 10% in peritoneal dialysis. Regarding treatment, a median basal parathyroid hormone level was found as follows: in the calcitriol group 442 pg/mL, with paricalcitol 933 pg/mL, and with cinacalcet 1055.5 pg/mL. At 24 months of follow-up, the median PTH for the calcitriol group was 400 pg/mL; paricalcitol 847 pg/mL and cinacalcet: 1261 pg/mL, and none of the groups reached the proposed goal of less than 300 pg/mL. The product Calcium phosphorus remained at adequate levels during follow-up. The adverse events were: hyperphosphatemia in the calcitriol group (21%) and secondary refractory hyperparathyroidism, with paricalcitol (43.3%) and cinacalcet (52.5%). Among the serious adverse events, 53 deaths were recorded for a 24-month mortality percentage of 14.8% of all patients: in the group with Calcitriol, 38 (11.28%) were documented in the group of paricalcitol 8 (8.25%) and in the group of cinacalcet 7 (15.22%), in the opinion of the researchers

were not related to the use of these interventions. The cardiovascular events recorded were: acute myocardial infarction with a percentage of 0 to 2.67%, heart failure that occurred between the different groups between 4.35% to 6.19%, and cerebrovascular attack ranging from 0 to 2.17% of percentage of presentation. The requirement for parathyroidectomy was recorded in 0.59% of the patients in the calcitriol group, 3.09% in the patients with paricalcitol and 2.17% in those who received cinacalcet. There were no significant differences between the groups.

Conclusion: The levels of parathyroid hormone proposed as a therapeutic goal in hemodialysis patients according to the KDOQI 2003 guidelines were not achieved, reaffirming the difficulty that exists for the control of this metabolic disorder; In addition, no impact was found on the need for parathyroidectomy, onset of cardiovascular events and mortality in this population.

Key words: Secondary Hyperparathyroidism, Peritoneal Dialysis, Hemodialysis, Chronic Kidney Disease.

INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo secundario (HPTS) es una complicación comúnmente asociada a enfermedad renal crónica (ERC) estableciéndose como una de las consecuencias de las alteraciones del metabolismo óseo mineral; estos cambios van a impactar negativamente sobre la calidad de vida de estos pacientes, sobre todo a nivel de la salud ósea y la morbimortalidad de causa cardiovascular ^{1,2}.

En Colombia, para el año 2015 se estimó una prevalencia de ERC grado 5 de 66.8 por cada 100 mil habitantes ³. Esta es considerada una enfermedad de alto costo, debido principalmente a las altas tasas de hospitalización como consecuencia de las complicaciones, encabezando éstas, aquellas de índole cardiovascular, las cuales también han sido identificadas como la principal causa de muerte en este grupo poblacional, asociada principalmente a niveles elevados de fosfatemia y paratohormona^{1,4}. En nuestro país para el año 2007 se consideraba que la ERC había comprometido el 2% del gasto en salud del país y aproximadamente 4 % del gasto social en Salud⁵; ante esta problemática se han realizado diferentes consensos para el control del Hiperparatiroidismo secundario, sin embargo, la consecución de las metas sigue siendo un desafío para los nefrólogos ^{1,6}.

Uno de los objetivos principales del tratamiento del Hiperparatiroidismo secundario (HPTS) es lograr la corrección de los niveles elevados de PTHi, para esto se utilizan otros grupos de fármacos entre los cuales se encuentran los calciomiméticos y los análogos selectivos y no selectivos de receptores de vitamina D^{7,8}. Al uso de calciomiméticos (Cinacalcet) se le ha asociado una disminución hipotética de la necesidad de realizar paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo secundario, mientras que los análogos selectivos y no selectivos de receptores de vitamina D (Paricalcitol), demostraron en diversos estudios disminución en la mortalidad cardiovascular en pacientes en hemodiálisis⁹.

En Colombia no existen estudios sobre la respuesta que muestra esta población de pacientes, por lo cual no se ha podido establecer la importancia del uso de estos

fármacos para el hiperparatiroidismo y determinar cuál de estos esquemas terapéuticos ofrece mejores resultados para así contrastar con la literatura mundial. Teniendo en cuenta lo anterior, y con los resultados del presente estudio, se buscó identificar el tratamiento farmacológico indicado para el hiperparatiroidismo secundario en población con ERC en diálisis, y de esta forma establecer cuál de estas terapias de tratamiento se asoció con menores desenlaces cardiovasculares y disminución de la necesidad de realizar un manejo más agresivo (paratiroidectomía), pudiendo así incidir de manera positiva en la calidad de vida de este grupo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional descriptivo y retrospectivo realizado en pacientes de 18 años o mayores en el programa de diálisis (Hemodiálisis y Diálisis peritoneal) atendidos en una unidad renal en la ciudad de Cartagena y que presentaran diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario según PTHi en lo consignado en las historias clínicas de la institución durante el periodo abarcado entre junio de 2004 a junio de 2015, y que hubiesen recibido manejo con calciomiméticos o análogos de la vitamina D activa durante al menos tres (3) meses. Se excluyeron aquellos pacientes que tuvieran antecedentes de trasplante renal, que padecieran cualquier tipo de enfermedad neoplásica o que no completaran los 24 meses de seguimiento.

Se tomaron los datos de la totalidad de pacientes en terapia de reemplazo renal en la unidad renal establecida durante el periodo de tiempo determinado previamente, dicha información se obtuvo de una fuente secundaria (historia clínica del archivo de la unidad renal), siendo la unidad de observación los registros de uso de los diferentes esquemas de tratamiento para el HPTS según los criterios de inclusión (calcitriol, paricalcitol y cinacalcet). Para la consecución de los objetivos del estudio se registraron variables de tipo sociodemográfico como el sexo y la edad de los

pacientes, y se realizó la recolección de la información consignada en el registro clínico de los pacientes de forma trimestral durante un seguimiento de 24 meses, estos datos eran de tipo analítico, como son niveles de creatinina, PTHi, Ca, P, producto CaxP, Fosfatasa alcalina, el desarrollo de eventos cardiovasculares tales como el infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, falla cardiaca, y muerte por cualquier causa, así como necesidad de paratiroidectomía, hiperparatiroidismo secundario refractario y eventos adversos relacionados con la medicación administrada a la población de estudio, sistematizando la información obtenida en una base de datos en EXCEL.

Los objetivos terapéuticos del metabolismo mineral óseo para los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis utilizados en este estudio son dados a partir de los lineamientos de las guías KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) del año 2003, definidos como PTH intacta (PTHi) de 150-300 pg/mL, niveles de fósforo que deben mantenerse entre 3,5 y 5,5 mg/dL; niveles de calcio corregido entre 8,4 y 9,5 mg/dL; producto Ca-P <55 mg²/dL².¹⁰

Para la realización del análisis estadístico, las variables continuas se reportaron con medidas de tendencia central y de dispersión tales como promedios y desviación estándar o medianas según su distribución de normalidad; las variables categóricas se reportaron en frecuencias absolutas y porcentajes. Para los datos numéricos se calculó la diferencia de medias de rangos entre los grupos con la prueba Mann-Whitney/Wilcoxon (cuando la distribución no era normal). Para las variables cualitativas nominales se comparó la distribución por medio de la prueba Chi cuadrado (χ^2) para variables categóricas. Los valores de p menor a 0.05 fueron considerados como indicador de significancia estadística. Todos los análisis estadísticos se realizaron por medio del software estadístico STATA 14.

Debido a que el estudio no requiere la realización de intervención experimental dado la naturaleza descriptiva del mismo y de acuerdo con lo pautado por la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección social de Colombia y los reglamentos del comité de ética de la universidad de Cartagena, se solicitó al comité de ética de la institución la obtención del consentimiento informado sin formulación

escrita, manteniendo los principios de privacidad y confidencialidad de los pacientes.¹¹

RESULTADOS

En el periodo de estudio se encontraron un total de 924 pacientes en terapia de reemplazo renal en una unidad renal de la ciudad de Cartagena, de los cuales se excluyeron 568 pacientes por las siguientes razones: 75 eran menores de edad, 62 se realizaron diálisis en la ciudad por época vacacional, 63 presentaron requerimiento de diálisis por injuria renal aguda, 97 pacientes no cumplieron con el criterio del tiempo en terapia de estudio requerido (< 3 meses), 49 no presentaban PTHi inicial consignada en la historia clínica ó iniciaban terapia con calcitriol por indicación diferente a hiperparatiroidismo secundario, 13 pacientes fueron diagnosticados con neoplasia maligna, 2 se encontraban paratiroidectomizados antes de iniciar estudio, 11 pacientes eran trasplantados renales antes de inicio de estudio, y 196 pacientes no cumplieron el tiempo de seguimiento de 24 meses en unidad renal (trasferidos a otra unidad renal). **(Diagrama 1)** Resultando en total 356 pacientes que cumplieron criterios de selección. Se aclara que la unidad de observación del presente estudio no son los pacientes sino los registros de uso de los diferentes esquemas de tratamiento que en total sumaron 480 ingresos, distribuidos de la siguiente manera: calcitriol en 337 casos, paricalcitol 97 en casos y cinacalcet en 46. El análisis se hizo en función de los 480 registros y del esquema de tratamiento que recibió en cada uno de los ingresos.

Características basales de la población de estudio: La mediana de edad en los grupos de calcitriol, paricalcitol y cinacalcet fue respectivamente de 49.4, 40.4, y 41.5 años encontrándose una p menor de 0,05 al comparar los grupos calcitriol - paricalcitol y calcitriol - cinacalcet. De acuerdo a la distribución por género se encontró predominio en el sexo masculino siendo en total de un 52,9%, no existiendo diferencias entre los grupos de tratamiento. En cuanto al tipo de terapia dialítica que recibían los pacientes en la totalidad se tenía una proporción del 10%

en diálisis peritoneal y 90% en hemodiálisis los cuales estaban distribuidos homogéneamente entre los diferentes grupos de tratamiento. Se documentó un mayor porcentaje de manifestaciones clínicas previas al tratamiento en el grupo de pacientes que recibieron paricalcitol (10.3%) y cinacalcet (13%) en comparación con calcitriol (2.1%), siendo más frecuentemente observados el dolor óseo con 1.8% en el grupo de calcitriol, 6.1% en el de paricalcitol y 4.3% en el de cinacalcet, así como las fracturas patológicas (0.9% – 2.1% - 0% respectivamente); la manifestación de hipercalcemia severa se observó solamente en el grupo de cinacalcet con un 6.3% de la totalidad de pacientes con esta terapia.

En lo que respecta a los datos paraclínicos previos al inicio del tratamiento se evidencia una diferencia significativa entre los niveles de PTHi en los grupos de paricalcitol y cinacalcet en comparación con el de calcitriol teniendo medianas de 933 pg/mL, 1055.5 pg/mL y 442 pg/mL respectivamente, en este mismo orden de ideas se encuentran niveles de calcio y fósforo significativamente más elevados en el grupo de cinacalcet (9.94 mg/dl y 5,9 mg/dl respectivamente), el producto calcio fósforo se encontraba por encima de $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ en el grupo de cinacalcet (mediana de $58,7 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$) al contrastar con las otras líneas de tratamiento: calcitriol ($37 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$) y paricalcitol ($43,66 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$), en cuanto a la fosfatasa alcalina se identificó niveles más elevados en el grupo de paricalcitol (258 U/L) (**Tabla 1**).

Seguimiento paraclínico en 24 meses: A continuación se describe el comportamiento de los paraclínicos realizados a los 12 y 24 meses. En la PTHi se observan niveles significativamente elevados en el grupo de paricalcitol y cinacalcet en comparación con el calcitriol durante los 24 meses de seguimiento, se tienen que la mediana de los niveles de PTHi antes del inicio del tratamiento en el grupo del calcitriol era de 442 pg/mL (RIC: 359 - 590), a los 12 meses de tratamiento instaurado se evidenció una mediana de 373,2(RIC: 219,4 a 560,6), observándose aumento de los mismos a los 24 meses (400 pg/mL); en lo que respecta al grupo de paricalcitol los niveles pretratamiento de PTHi tenían una mediana de 933 pg/mL(RIC: 617 – 1341), a los 12 meses se registró una mediana de 907,1 pg/mL(RIC: 420,9 - 1415) y a los 24 meses presentó 847.1 pg/mL(RIC: 413,5 -

1535), mientras que el grupo de cinacalcet presentó mediana de 1055 pg/mL(RIC: 860,2 - 1335) antes del inicio del tratamiento, con niveles a los 12 meses de 1085 pg/mL(RIC: 592,8 a 1486) y posteriormente mediana de 1261 pg/mL(RIC: 687,3 a 1261) a los 24 meses de seguimiento **(figura 1)**.

De acuerdo a los niveles de calcio consignados en las historias clínicas, se observa que el grupo de cinacalcet presentó los niveles más elevados en comparación con las otras dos líneas de tratamiento, teniendo como niveles iniciales una mediana de 9.94 mg/dL, a los 12 meses de 9,1 mg/dL y a los 24 meses de seguimiento de 9,6 mg/dL. En el grupo de calcitriol se encuentra mediana pretratamiento de 8.8 mg/dL, con mediana de 8.8 mg/dL a los 12 y 24 meses. La mediana de los niveles de calcio pretratamiento del grupo de paricalcitol fue de 8.95 mg/dL, a los 12 meses de 9.35 mg/dL, a los 24 meses fue de 9 mg/dL. **(Ver figura 2)**

En lo correspondiente a los niveles de fósforo se encuentran los mayores niveles en el aparte del cinacalcet observándose una mediana pretratamiento de 5.9 mg/dL, con una mediana a los 12 meses de 5.3 mg/dL y a los 24 meses de 5.2 mg/dL. En el grupo de calcitriol se encontraron niveles de fósforo pretratamiento de 4.14 mg/dL, a los 12 meses de seguimiento de 4.3 mg/dL y a los 24 meses de 4.28 mg/dL; en cuanto a los niveles de fósforo en el grupo de paricalcitol se encuentra pretratamiento mediana de 5 mg/dL, a los 12 meses niveles de 4.6 mg/dL, a los 24 meses presentó mediana de 4.75 mg/dL. **(Ver figura 3)**.

Al observar la variable de producto calcio fósforo de los pacientes, se encontró dentro de metas durante el seguimiento a 24 meses: en el grupo correspondiente a calcitriol se registra la mediana pretratamiento de 37 mg²/dL², con control a los 12 meses de 38.3 mg²/dL² y a los 24 meses de 37.7 mg²/dL²; en el grupo de paricalcitol se observa nivel basal de 43.6 mg²/dL², con mediana a los 12 meses de 43.7 mg²/dL² y a los 24 meses de 42.9 mg²/dL²; y en el grupo de cinacalcet, la mediana de los niveles pretratamiento fue de 58.7 mg²/dL², a los 12 meses de 49.6 mg²/dL² y a los 24 meses de 50.6 mg²/dL². **(Ver figura 4)**.

En lo correspondiente a la fosfatasa alcalina en el grupo de calcitriol presentaba mediana de los niveles pretratamiento de 150 U/L, a los 12 meses de seguimiento 131 U/L y al mes 24 se tenía mediana de 138 U/L. En el grupo de paricalcitol a nivel

pretratamiento se obtuvieron niveles de 258 U/L, a los 12 meses se encuentran niveles de 256 U/L, a los 24 meses la mediana era de 205 U/L. En lo que respecta a cinacalcet se obtuvo mediana de niveles pretratamiento de 183 U/L, con control a los 12 meses de 223 y a los 24 meses de 255.5 U/L. **(figura 5).**

Eventos posteriores al tratamiento: En los diferentes grupos de seguimiento la aparición de eventos posteriores al tratamiento realizado se encontró en mayor proporción en el grupo de pacientes que utilizó terapia con paricalcitol (74%) y cinacalcet (89%) en comparación con aquellos pacientes que utilizaron calcitriol (43%), siendo los principalmente observados el hiperparatiroidismo refractario (calcitriol: 12.46% - paricalcitol: 43,3% - cinacalcet: 56,5%), la hiperfosfatemia (calcitriol: 21% - paricalcitol: 39% - cinacalcet: 45,6%) y la muerte de la cual se reportaron 38 (11,28%) eventos en el grupo del calcitriol, 8 (8,25%) en el grupo del paricalcitol y 7(15,22%) en el brazo del cinacalcet sin diferencias significativas. Entre otros eventos adversos serios se encuentran las complicaciones cardiovasculares: Infarto agudo de miocardio con porcentaje de 0 a 2.67%, falla cardíaca que se presentó entre los diversos grupos entre 4.35% a 6,19%, y el ataque cerebrovascular con rango de 0 a 2.17% de porcentaje de presentación. El requerimiento de paratiroidectomía se registró en un 0.59% de los pacientes del grupo de calcitriol, 3.09% de los pacientes con paricalcitol y 2.17% de los que recibieron cinacalcet. Observando además que la intolerancia gástrica sólo fue presentada en el grupo de cinacalcet (15.2%). No se encontraron diferencias en los desenlaces de tipo cardiovascular entre los grupos de tratamiento. **(Tabla 2)**

Comparación de desenlaces por tipo de diálisis: En lo que respecta a la aparición de eventos de acuerdo al tipo de terapia de reemplazo renal sólo se registró diferencia significativa en el porcentaje de hiperfosfatemia en aquellos pacientes que usaron calcitriol siendo mayor el porcentaje en el grupo de diálisis peritoneal (45.4%) en comparación con el grupo de hemodiálisis (18.42%). **(Tabla 3)**

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC recibieron más frecuentemente manejo con calcitriol en comparación con cinacalcet y paricalcitol, esto debido a que los dos últimos fármacos se utilizaron segunda línea ante la aparición del fenómeno de estudio. Además, el uso de cinacalcet se recomienda cuando los valores de calcio estén por encima de los valores aceptados dentro de esta población, a partir de ahí se explica el por qué sólo en este grupo se encontró hipercalcemia como manifestación clínica previa al inicio del tratamiento.

Etmore y cols, documentaron en su estudio prospectivo que buscaba evaluar la eficacia de la monoterapia con cinacalcet versus análogos de vitamina D en HPTS de pacientes en hemodiálisis, niveles elevados de PTH previos a la aleatorización (>800 pg/mL) en las líneas de paricalcitol y cinacalcet, parecidos a los arrojados por el presente estudio, sin obtener un control ulterior adecuado de los niveles de PTHi: las metas (150-300 pg/mL) se lograron en el 19.4% del grupo de cinacalcet y del 15.3% en aquellos con análogos de vitamina D, teniendo en cuenta que a la semana 54 (12 meses) del estudio los niveles de PTH estaban por encima de los basales, comportamiento analítico parecido al que se pudo observar en nuestra población.¹² A nivel de datos obtenidos de manejo en vida real se encontró un estudio observacional en múltiples unidades renales europeas que evaluó la eficacia del cinacalcet en pacientes con HPTS en diálisis, hallando un control de niveles de PTHi en sólo el 4% de la población.¹³ Estos datos son dispares de los arrojados por estudios como el ACHIEVE¹⁴ e IMPACT SHPT¹⁵ en el que se ha demostrado respuesta en hasta un 56% de los pacientes, sin embargo, estos pacientes presentaban niveles de PTHi inicial más bajos. A pesar de la heterogeneidad de los resultados se evidencia la dificultad existente para el control de los niveles de hormona paratiroidea en esta población, siendo mayor en aquellos pacientes que presenta HPTS más severo de forma inicial.

A diferencia del fenómeno observado a nivel del comportamiento de los niveles de la Paratohormona, en el presente estudio los valores de calcio, fósforo y producto calcio fósforo se encuentran mayoritariamente dentro de los límites aceptados

dentro del contexto del paciente en terapia de reemplazo renal, similar a lo descrito por Ureña y Cols, en una población observada en manejo con cinacalcet, documentando un control de los niveles de fósforo y calcio y producto calcio fósforo de 39%, 40% y 46% respectivamente.¹³ Se ha demostrado anteriormente disminución de los niveles de fósforo con el uso de calciomiméticos, hallazgo reflejado en el presente estudio, teniendo en cuenta que los niveles basales mayores se encontraban en el grupo de cinacalcet y presentó un comportamiento dentro de metas durante el periodo de estudio.¹⁶

Dentro de los hallazgos del perfil metabólico de nuestros pacientes llama la atención que aquellos que recibieron cinacalcet fueron los únicos que presentaron niveles de producto calcio fósforo elevados antes del inicio del medicamento, con control posterior a la instauración del tratamiento y mantenimiento de los niveles durante todo el seguimiento, hallazgo que se asemeja al realizado por Block y cols, al usar calciomiméticos con dosis bajas de análogos de vitamina D en pacientes con pobre control de variables metabólicas, consiguiendo valores adecuados de producto calcio fósforo en un 83% de la población estudiada.¹⁷ Otras publicaciones han reportado niveles de control de 72% del producto calcio fósforo en manejo con cinacalcet, sin embargo, el control de pareado de esta variable junto con los niveles de PTHi sólo en un 47% de los pacientes, dato que no aplica en el estudio actual debido a que en el grupo de cinacalcet no se lograron metas de hormona paratiroidea.¹⁸

De manera global, en la literatura evaluada se observa en el aspecto de efectos adversos un predominio con aquellos relacionados con las variables que componen el perfil metabólico: en el estudio PARADIGM al grupo de pacientes a quienes se les asignó tratamiento con análogos de la vitamina D presentó porcentajes más elevados de hipercalcemia e hiperfosfatemia, concordante con lo encontrado en el estudio expuesto actualmente, asimismo, Ketteler y cols encontraron en el grupo de paricalcitol mayores porcentajes de hipercalcemia (7.7%) e hiperfosfatemia con un 5.6%, en este mismo estudio en el grupo de cinacalcet se encontró una tendencia importante al desarrollo de efectos adversos gastrointestinales: náuseas (5.7 a 7.8%) y gastritis (2.9 a 6.3%) los cuales tienen relación con los hallazgos del estudio

actual que revela un porcentaje del 15.2% de intolerancia gástrica en los pacientes que recibieron este fármaco, efectos adversos frecuentemente asociado al uso de este medicamento como se describe en múltiples estudios experimentales.^{12,15,17,18}

Se evidenció de forma general menores índices de hiperfosfatemia en el grupo de aquellos pacientes que utilizaron calcitriol en comparación con aquellos que utilizaron paricalcitol y cinacalcet, sin embargo, al realizar el análisis por subgrupos según el tipo de terapia de reemplazo renal, se documentó que los pacientes en diálisis peritoneal presentaban menor control de los niveles de fósforo una vez iniciado el manejo con calcitriol en comparación con el grupo de hemodiálisis.

A nivel de los desenlaces clínicos posteriores a la instauración del tratamiento, no se encontraron diferencias en la presentación de eventos cardiovasculares o en la muerte por cualquier causa en la población de estudio, datos concordantes con los demostrados en el estudio IMPACT SHPT donde no se hallaron divergencias en los desenlaces cardiovasculares, sin embargo, se han documentado relación entre los diferentes esquemas y un impacto positivo a nivel de esta clase de eventos: en el estudio EVOLVE, Parfrey y cols. evaluaron el impacto del uso de cinacalcet a nivel cardiovascular en pacientes en terapia de reemplazo renal en mayores de 65 años encontrándose una disminución de los eventos cardiovasculares (OR: 0.70) y de la muerte por cualquier causa (OR 0.68).^{15,19} Mientras que en el estudio FARO se evidenció asociación entre el uso de análogos de vitamina D y la disminución del desarrollo de eventos cardiovasculares y muertes de causa cardiovascular, descrito en estudios anteriores.^{20,21} Se observa en la evolución de los pacientes que ingresaron al estudio bajos porcentajes de requerimiento de paratiroidectomía, sin diferencias entre los diferentes grupos de tratamiento (<5%), así como se encuentra en el estudio de Ureña y cols, que registraron un porcentaje de paratiroidectomía menor al 1%.¹³ Se encuentra que en concordancia con la literatura no hay claros beneficios demostrados en los desenlaces de los pacientes manejados con calcitriol o análogos de la vitamina D.²²

Este estudio permite evaluar el manejo del hiperparatiroidismo secundario en paciente en diálisis y la respuesta en un escenario de la vida real, y como estos resultados se acercan mayoritariamente a aquellos encontrados en los que se

realizó intervención, además, se incluyó a la población en diálisis peritoneal por lo cual se tiene mayor homogeneidad en los resultados. Una de las principales limitaciones del presente estudio es que no permite evaluar la adherencia a la terapia establecida durante el tiempo de estudio lo cual puede afectar la interpretación de los resultados. No se cuenta con un registro completo de los paraclínicos evaluados antes de diciembre de 2009, debido a la falta de sistematización de los laboratorios en las historias clínicas antes de ese periodo y que los datos eran sujetos a la digitalización del personal médico tratante; es válido mencionar que al momento del seguimiento de los pacientes estos podían estar recibiendo hasta dos medicaciones diferentes para el control del hiperparatiroidismo secundario lo cual podría influir en los resultados arrojados. Es importante tener en cuenta el carácter observacional del estudio realizado al momento de correlacionar con otros estudios que son de tipo experimental, lo cual puede llevar a la falta de homogeneidad en los resultados arrojados.

CONCLUSIÓN

En este estudio se documentó la dificultad que existe para el control del hiperparatiroidismo secundario en lo referente a la consecución de las metas terapéuticas establecidas de los niveles de PTHi, hecho que es corroborado por el resultado arrojado en diferentes estudios realizados. Sin embargo, este comportamiento no se reflejó en los otros parámetros bioquímicos del metabolismo mineral óseo: calcio, fósforo, producto CaxP, los cuales se lograron controlar y mantener en rangos aceptados, lo cual nos hace plantearnos el cuestionamiento sobre si las metas terapéuticas establecidas para el valor de paratohormona deben reconsiderarse en este grupo de pacientes. No se evidenciaron diferencias entre las distintas terapias para control de HTPS como medio para impactar en los desenlaces de tipo cardiovascular (IAM, ACV, falla cardíaca), así como tampoco se encontraron divergencias en la mortalidad entre los grupos de estudio, sin embargo, es importante destacar que el diseño del estudio pudo dificultar encontrar las diferencias entre los resultados de los distintos grupos de tratamiento. A pesar de lo referido, se evidencia la problemática existente para el control de este trastorno

metabólico, el cual es uno de los retos al abordar a un paciente con enfermedad renal crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hwang E., Choi B.S., Oh K.H., Kwon Y.J., Kim G.H. Management of chronic kidney disease–mineral and bone disorder: Korean working group recommendations. *Kidney Res Clin Pract.* 2015; 34: 4–12.
2. Torregrosa J.V., Bover J., Cannata Andía J., Lorenzo V., de Francisco A., Martínez I., y cols. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2011;31(Suppl.1):3-32.
3. Fondo Colombiano de Enfermedades de alto costo. Situación de la Enfermedad Renal Crónica en Colombia. Bogotá D.C; 2015. Disponible en: <https://www.cuentadealtocosto.org.co>.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Website. Retrieved May 6, 2015 from: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>
5. Ministerio de protección social. Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica – Basada en la evidencia. 2005, Bogotá. Disponible en: <http://www.saludcolombia.com/actual/documentos/GUIA%20DE%20ATENCIÓN%20ERC%20version%20oficial.pdf>
6. 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.
7. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 913-21.
8. Torres PA, De Broe M: Calcium-sensing receptor, calcimimetics, and cardiovascular calcifications in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012; 82: 19–25.
9. Palmer SC, Nistor I, Craig JC, Pellegrini F, Messa P, et al. Cinacalcet in Patients with Chronic Kidney Disease: A Cumulative Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS Med.* 2013; 10(4): e1001436.

10. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42:S1-S202 (suppl 3.)
11. Ministerio de Salud y Protección Social. República de Colombia. Resolución N° 008430 DE 1993. Disponible en: https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/etica_res_8430_1993.pdf
12. James B. Wetmore, Konstantin Gurevich, Stuart Sprague, Gerald Da Roza, John Buerkert, Maureen Reiner, William Goodman, and Kerry Cooper. A Randomized Trial of Cinacalcet versus Vitamin D Analogs as Monotherapy in Secondary Hyperparathyroidism (PARADIGM). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10(6):1031-40.
13. Ureña P, Jacobson SH, Zitt E, Vervloet M, Malberti F, Ashman N, Leavey S, Rix M, Os I, Saha H, Ryba M, Bencova V, Baños A, Zani V, Fouque D: Cinacalcet and achievement of the NKF/K-DOQI recommended target values for bone and mineral metabolism in real-world clinical practice—the ECHO observational study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 2852–2859
14. Fishbane S., Shapiro W., Corry D., Vicks S., Roppolo M., Rappaport K. Cinacalcet HCl and Concurrent Low-dose Vitamin D Improves Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Dialysis Patients Compared with Vitamin D Alone: The ACHIEVE Study Results. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 1718–1725.
15. Ketteler M, Martin KJ, Wolf M, et al. Paricalcitol versus cinacalcet plus low-dose vitamin D therapy for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving haemodialysis: results of the IMPACT SHPT study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 19 (27):3270–8.
16. Cooper K, Quarles D, Kubo Y, Tomlin H, Goodman W. Relationship between reductions in parathyroid hormone and serum phosphorus during the management of secondary hyperparathyroidism with calcimimetics in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2012; 121: c124–c130.
17. Block GA, Zeig S, Sugihara J, Chertow GM, Chi EM, Turner SA, Bushinsky DA; TARGET Investigators: Combined therapy with cinacalcet and low doses of vitamin D sterols in patients with moderate to severe secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 2311–2318.
18. Chertow GM, Blumenthal S, Turner S, Roppolo M, Stern L, Chi EM, Reed J. CONTROL Investigators: Cinacalcet hydrochloride (Sensipar) in hemodialysis patients on active vitamin D derivatives with controlled

- PTH and elevated calcium x phosphate. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 305–312.
19. Parfrey PS, Drüeke TB, Block GA, Correa-Rotter R, Floege J, Herzog CA et al. The Effects of Cinacalcet in Older and Younger Patients on Hemodialysis: The Evaluation of Cinacalcet HCl Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(5):791-9.
 20. Brancaccio D, Cozzolino M, Cannella G, Messa P, Bonomini M, Cancarini G, Caruso M, R, Cascone C, Costanzo A, M, di Luzio Papparatti U, Mazzaferro S, Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Dialysis Patients: Results of the Italian FARO Survey on Treatment and Mortality. *Blood Purif* 2011;32:124-132.
 21. Teng M, Wolf M, Lowrie E, Ofsthun N, Lazarus JM, Thadhani R. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *N Engl J Med* 2003;349(5):446-56.
 22. National Kidney Foundation. KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis.* 2017; 70(6):737-751.

TABLAS Y FIGURAS

Diagrama 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de historias clínicas y análisis.

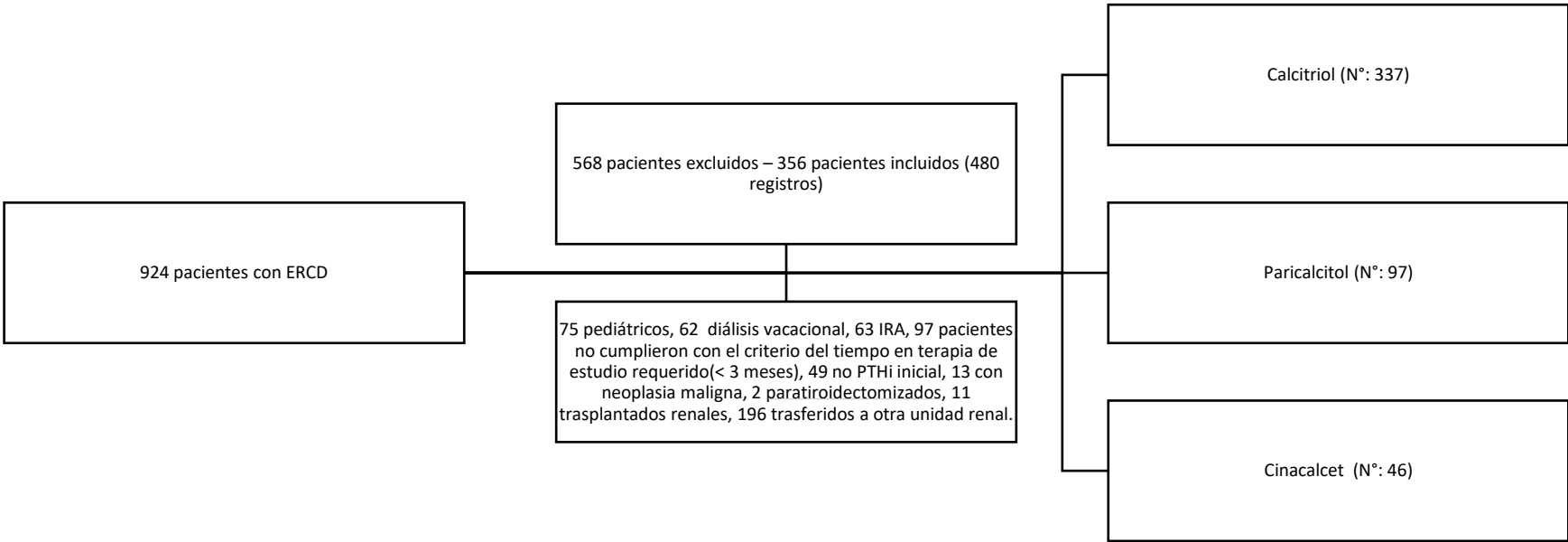


Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

	Calcitriol N=337	Paricalcitol N=97	Cinacalcet N=46	Valor p*	Valor p†	Valor p‡
Edad inicio de diálisis Me (RIC)	49,4 (37,6 - 63,4)	40,4 (30,9 - 48,3)	41,5 (29,4 - 48,0)	<0,0001	0,0002	0,8088
Sexo						
F	151 (44,8)	50 (55.6)	25 (54.3)	0,2903	0,2890	0,8933
M	186 (55,2)	47(48.4)	21 (45.7)			
Tipo de diálisis						
DP	33 (9,8)	9 (9.3)	6 (13,0)	0,9649	0,6715	0,6933
HD	304 (90,2)	88 (90,7)	40 (87,0)			
Manifestaciones clínicas pre tratamiento						
Dolor óseo	7 (2,1)	10 (10.3)	6 (13)	0,0007	0,0006	0,8410
Debilidad muscular	6 (1.8)	6 (6.1)	2 (4.3)	0,0476	0,5534	0,9543
Fracturas patológicas	0	1 (1)	0	0,5063	0,5063	0,7016
Prurito	3 (0.9)	2 (2.1)	0	0,6796	0,8033	0,8270
Hipercalcemia severa	0	0	1 (2.2)	0,5773	0,2419	0,7016
Otras	0	2 (2.1)	3 (6.5)	0,5773	0,0001	0,0551
Datos pre tratamiento						
Creatinina	0	0	0	0,0732	0,0732	0,8270
PTH	9,1 (7,6 - 11,2)	10,9 (8,9 - 12,5)	12,5 (10,7 - 13,9)	0,0032	<0,0001	0,024
Ca	442 (359 - 590)	933 (617 - 1341)	1055,5 (860,2 - 1335)	<0,0001	<0,0001	0,1132
P	8,8 (8,4 - 9,3)	8,95 (8,4 - 9,45)	9,94 (9,1 - 10,53)	0,35	<0,0001	<0,0001
Ca x P	4,14 (3,4 - 5,01)	5 (4 - 5,6)	5,9 (5,2 - 6,7)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
FA	37 (29,1 - 44,3)	43,66 (34,8 - 51,75)	58,7 (51 - 65)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	150 (113 - 240)	258 (132 - 427)	183 (111 - 268)	0,0005	0,2398	0,0565

* valor p comparando Calcitriol y Paricalcitol; † valor p comparando Calcitriol y Cinacalcet, ‡ valor p comparando Paricalcitol y Cinacalcet

Tabla 2. Desenlaces posterior al tratamiento.

	Calcitriol N=337	Paricalcitol N=97	Cinacalcet N=46	Valor p*	Valor p†	Valor p‡
Eventos Post-tratamiento	145 (43,03)	72 (74,23)	41 (89,13)	<0,0001	<0,0001	0,0680
IAM	9 (2,67)	1 (1,03)	0	0,5724	0,5466	0,7016
Falla Cardíaca	15 (4,45)	6 (6,19)	2 (4,35)	0,6649	0,7265	0,9543
ACV	5 (1,48)	0	1 (2,17)	0,5049	0,7800	0,7016
HPTS refractaria	42 (12,46)	42 (43,3)	26 (56,52)	<0,0001	<0,0001	0,1936
Fractura patológica	2 (0,59)	2 (2,06)	2 (4,35)	0,4649	0,1149	0,8168
Intolerancia gástrica	0	0	7 (15,22)	0,1787	<0,0001	0,0004
Dolor Óseo	6 (1,78)	7 (7,22)	3 (6,52)	0,0151	0,1409	0,8424
Hipercalcemia	11 (3,26)	9 (9,28)	6 (13,04)	0,0267	0,0083	0,6933
Hiperfosfatemia	71 (21,07)	38 (39,18)	21 (45,65)	0,0004	0,0005	0,5802
Somnolencia	0	0	0	0,1787	0,1787	0,1787
Cefalea	0	0	0	0,1787	0,1787	0,1787
Paratiroidectomía	2 (0,59)	3 (3,09)	1 (2,17)	0,1355	0,8033	0,8168
Muerte	38 (11,28)	8 (8,25)	7 (15,22)	0,5049	0,5928	0,3278

* valor p comparando Calcitriol y Paricalcitol; † valor p comparando Calcitriol y Cinacalcet, ‡ valor p comparando Paricalcitol y Cinacalcet

Tabla 3. Eventos por tipo de terapia de reemplazo renal.

	Hemodiálisis			Diálisis Peritoneal			Valor p*	Valor p†	Valor p‡
	Calcitriol	Paricalcitol	Cinacalcet	Calcitriol	Paricalcitol	Cinacalcet			
	N=304	N=88	N=40	N=33	N=9	N=6			
Eventos Post-tratamiento	127 (41,8)	65 (73,9)	36 (90)	18 (54,5)	7 (77,8)	5 (83,3)	0,2216	0,8852	0,8305
IAM	8 (2,63)	1 (1,14)	0	1 (3,03)	0	0	0,6740	0,6646	0,1826
Falla Cardíaca	15 (4,93)	6 (6,82)	2 (5,0)	0	0	0	0,3892	0,9343	0,6076
ACV	5 (1,64)	0	1 (2,5)	0	0	0	0,9874	0,9874	0,2672
HPTS refractaria	37 (12,2)	39 (44,32)	24 (60,0)	5 (15,15)	3 (33,3)	2 (33,3)	0,8298	0,7792	0,4311
Fractura patológica	2 (0,7)	2 (2,3)	2 (5,0)	0	0	0	0,4679	0,4387	0,6076
Intolerancia gástrica	0	0	5 (12,5)	0	0	2 (33,3)	0,6076	0,6076	0,4743
Dolor Óseo	6 (2,0)	6 (6,82)	3 (7,5)	0	1 (11,1)	0	0,9034	0,8397	0,0627
Hipercalcemia	9 (2,96)	9 (10,2)	5 (12,5)	2 (6,06)	0	1 (16,7)	0,6627	0,6861	0,7133
Hiperfosfatemia	56 (18,42)	34 (38,64)	19 (47,5)	15 (45,45)	4 (44,4)	2 (33,3)	0,0006	0,9852	0,8335
Somnolencia	0	0	0	0	0	0	0,0620	0,0620	0,0620
Cefalea	0	0	0	0	0	0	0,0620	0,0620	0,0620
Paratiroidectomía	2 (0,7)	3 (3,41)	1 (2,5)	0	0	0	0,4679	0,6541	0,2672
Muerte	35 (11,5)	7 (7,95)	6 (15,0)	3 (9,1)	1 (11,1)	1 (16,7)	0,8980	0,7579	0,6146

* Valor p comparando Calcitriol entre tipo de diálisis; † valor p comparando Paricalcitol entre tipo de diálisis; ‡ valor p comparando Cinacalcet entre tipo de diálisis

Tabla 4. Comportamiento de los paraclínicos durante 24 meses de seguimiento

	Calcitriol	Paricalcitol	Cinacalcet	Valor p*	Valor p†	Valor p‡
PTH						
3	394 (257 a 597,1)	731 (501 a 1384)	939,6 (647,3 a 1343)	<0,0001	<0,0001	0,3149
6	405,9 (223 a 573,8)	902 (519 a 1335)	1116 (622,7 a 1441)	<0,0001	<0,0001	0,1675
9	396 (221,4 a 586)	834,9 (483,5 a 1360,5)	1178 (785,5 a 1538)	<0,0001	<0,0001	0,0396
12	373,2 (219,4 a 560,6)	907,1 (420,9 a 1415)	1085 (592,8 a 1486)	<0,0001	<0,0001	0,1476
15	372,2 (206,3 a 587,4)	702,2 (407,8 a 1266,5)	1174,5 (781 a 1587,5)	<0,0001	<0,0001	0,0085
18	382,5 (200,8 a 628,2)	817 (523 a 1273)	1208 (623,7 a 1624)	<0,0001	<0,0001	0,0884
21	424 (236,5 a 670,5)	845,1 (483,6 a 1341)	1190 (689,1 a 1496)	<0,0001	<0,0001	0,0549
24	400 (239,3 a 621,6)	847,1 (413,5 a 1535)	1261 (687,3 a 1261)	<0,0001	<0,0001	0,0688
Ca						
3	8,9 (8,4 a 9,5)	9,2 (8,6 a 9,65)	9,3 (8,54 a 9,8)	0,1125	0,1882	0,8227
6	8,9 (8,5 a 9,5)	8,96 (8,5 a 9,65)	9,35 (8,5 a 9,85)	0,5722	0,1991	0,4109
9	9 (8,5 a 9,4)	9,1 (8,5 a 9,9)	9,24 (8,8 a 9,7)	0,0295	0,0224	0,7497
12	8,8 (8,4 a 9,3)	9,35 (8,6 a 10)	9,1 (8,6 a 9,9)	0,0001	0,0299	0,5061
15	8,9 (8,45 a 9,3)	9 (8,6 a 10)	9,6 (8,9 a 10,2)	0,0036	<0,0001	0,1011
18	8,85 (8,4 a 11,4)	9,2 (8,8 a 9,8)	9,4 (8,7 a 9,9)	0,0001	0,0001	0,2516
21	8,8 (8,4 a 9,3)	9 (8,6 a 9,8)	9,4 (8,6 a 10,12)	0,002	0,0001	0,0790
24	8,8 (8,4 a 9,3)	9 (8,5 a 9,8)	9,6 (8,6 a 10,13)	0,0215	0,0002	0,1183
P						
3	4,2 (3,4 a 5,1)	5 (3,85 a 6)	5,3 (4,2 a 6)	<0,0001	<0,0001	0,2796
6	4,3 (3,4 a 5,1)	4,64 (3,9 a 5,7)	5,3 (4,5 a 6,1)	0,0076	<0,0001	0,0350
9	4,2 (3,4 a 5,1)	4,8 (3,7 a 5,7)	5,4 (4,6 a 6)	0,0024	<0,0001	0,0059
12	4,3 (3,35 a 5,25)	4,6 (3,7 a 5,5)	5,3 (4,9 a 5,8)	0,0744	<0,0001	0,0012
15	4,2 (3,5 a 5,3)	4,85 (4 a 5,5)	5,3 (4,5 a 6,05)	0,0059	<0,0001	0,0170
18	4,1 (3,2 a 5)	4,8 (3,7 a 5,5)	5 (4,45 a 6,3)	0,0025	<0,0001	0,0331
21	4,1 (3,2 a 5,1)	4,6 (3,8 a 5,4)	4,8 (4,4 a 5,5)	0,0084	0,0003	0,2057
24	4,28 (3,36 a 5,1)	4,75 (3,8 a 5,6)	5,2 (4,6 a 5,8)	0,0498	<0,0001	0,0092
CAXP						
3	37 (29,6 a 44,2)	45,7 (35 a 54,6)	47,4 (39,8 a 54,7)	<0,0001	<0,0001	0,3968
6	38,2 (30,4 a 47,2)	44,3 (33,5 a 53,7)	47,8 (40,9 a 54,1)	0,0046	<0,0001	0,0541

9	36,8 (29,3 a 46,5)	45,1 (32 a 53,8)	49,1 (43,1 a 56)	0,0002	<0,0001	0,0252
12	38,3 (28,5 a 47,1)	43,7 (33,6 a 52,25)	49,6 (43,9 a 54)	0,0062	<0,0001	0,0083
15	36,6 (29,9 a 47,4)	43,9 (35,7 a 51,5)	50 (42,1 a 58)	0,0008	<0,0001	0,0031
18	35,8 (27,7 a 47)	42,6 (32,4 a 53,5)	47,8 (38 a 56,1)	0,0010	<0,0001	0,0200
21	36,4 (28,4 a 45,9)	43,6 (33,3 a 51,3)	46,4 (37,8 a 53,7)	0,0016	<0,0001	0,1362
24	37,7 (28,4 a 46,4)	42,9 (33,3 a 52,7)	50,6 (44,1 a 55,2)	0,0154	<0,0001	0,0050
<hr/>						
FA						
3	156,5 (106,6 a 235)	179 (106 a 332)	180,5 (130 a 317)	0,4832	0,4771	0,8762
6	141 (98,7 a 213,3)	194 (112 a 424)	275,5 (157 a 383,5)	0,0652	0,0006	0,3800
9	131 (95,5 a 222)	195,5 (104 a 407)	222 (152 a 357)	0,0323	0,0151	0,8354
12	131 (89 a 200,6)	256 (106 a 424)	223 (168 a 394)	0,0103	0,0001	0,5412
15	129,7 (94 a 187,5)	225,5 (113 a 479,5)	215 (143 a 442,5)	0,0211	0,0083	0,8074
18	127 (91,5 a 185)	250 (112 a 570)	256 (168 a 604)	0,0020	0,0001	0,5843
21	137 (94 a 208)	189,5 (99 a 475)	220 (147 a 364)	0,0566	0,0046	0,4207
24	138 (98 a 220)	205 (98 a 407)	255,5 (154 a 520)	0,4767	0,0022	0,1192

* valor p comparando Calcitriol y Paricalcitol; † valor p comparando Calcitriol y Cinacalcet, ‡ valor p comparando Paricalcitol y Cinacalcet

Figura 1. Comportamiento de la PTHi

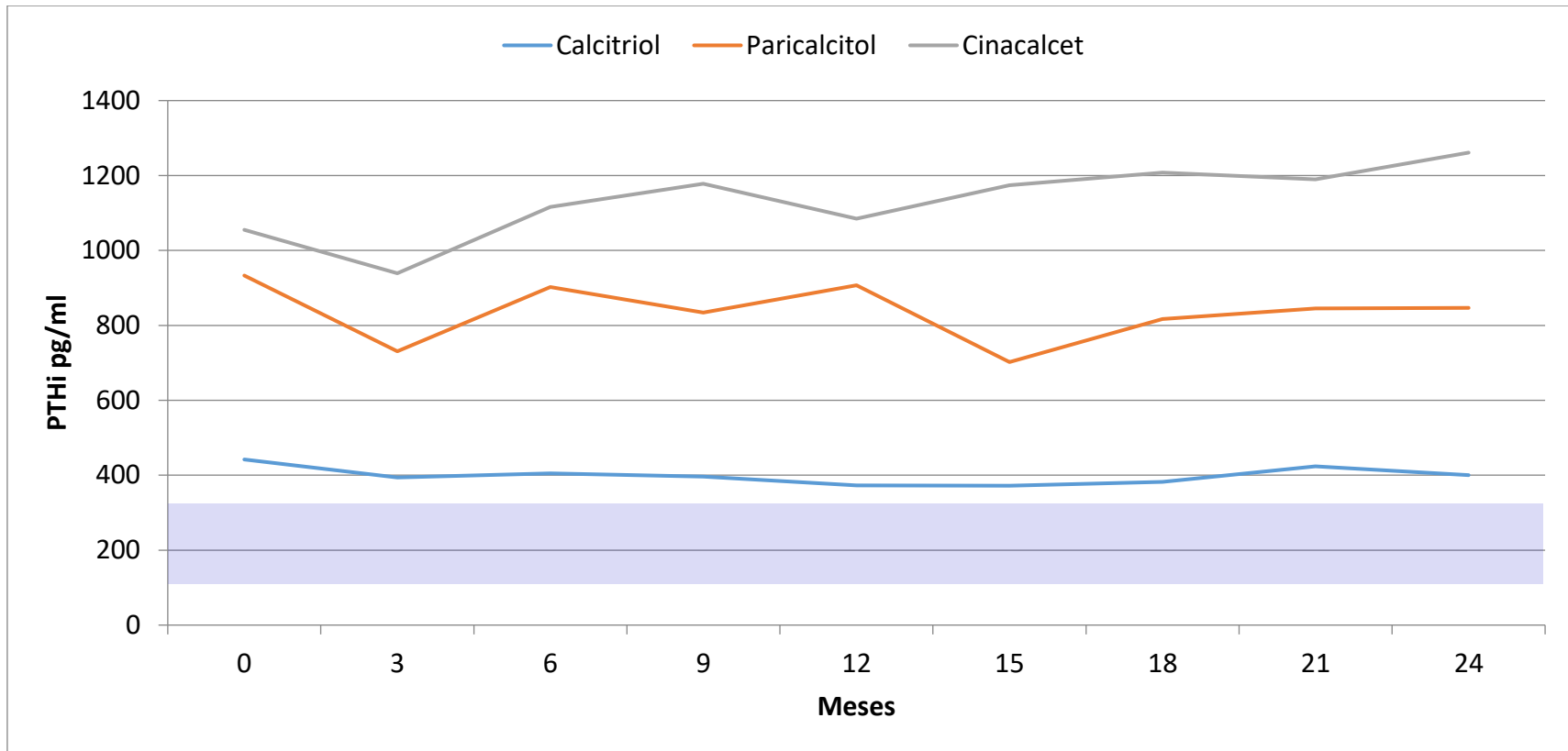


Figura 2 Comportamiento del Calcio

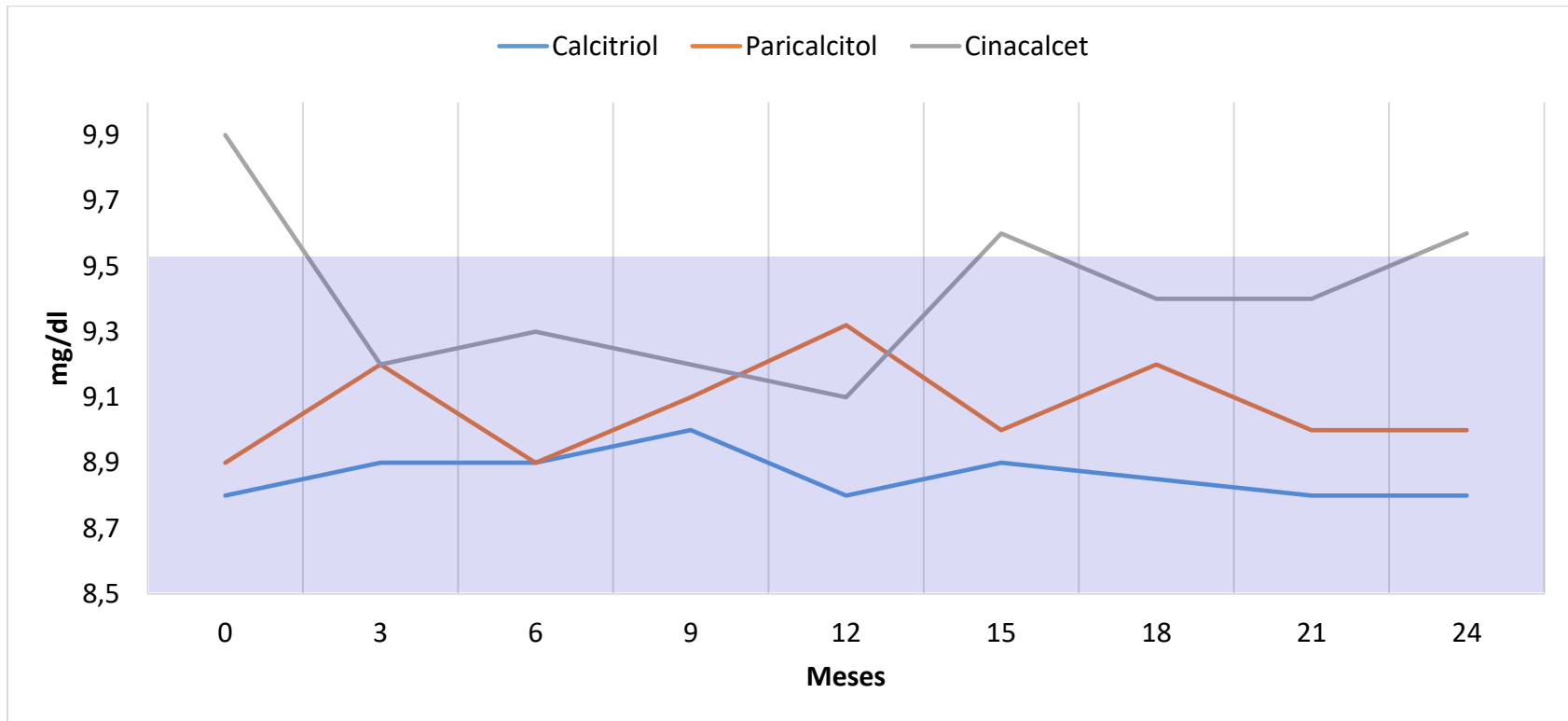


Figura 3. Comportamiento del Fósforo

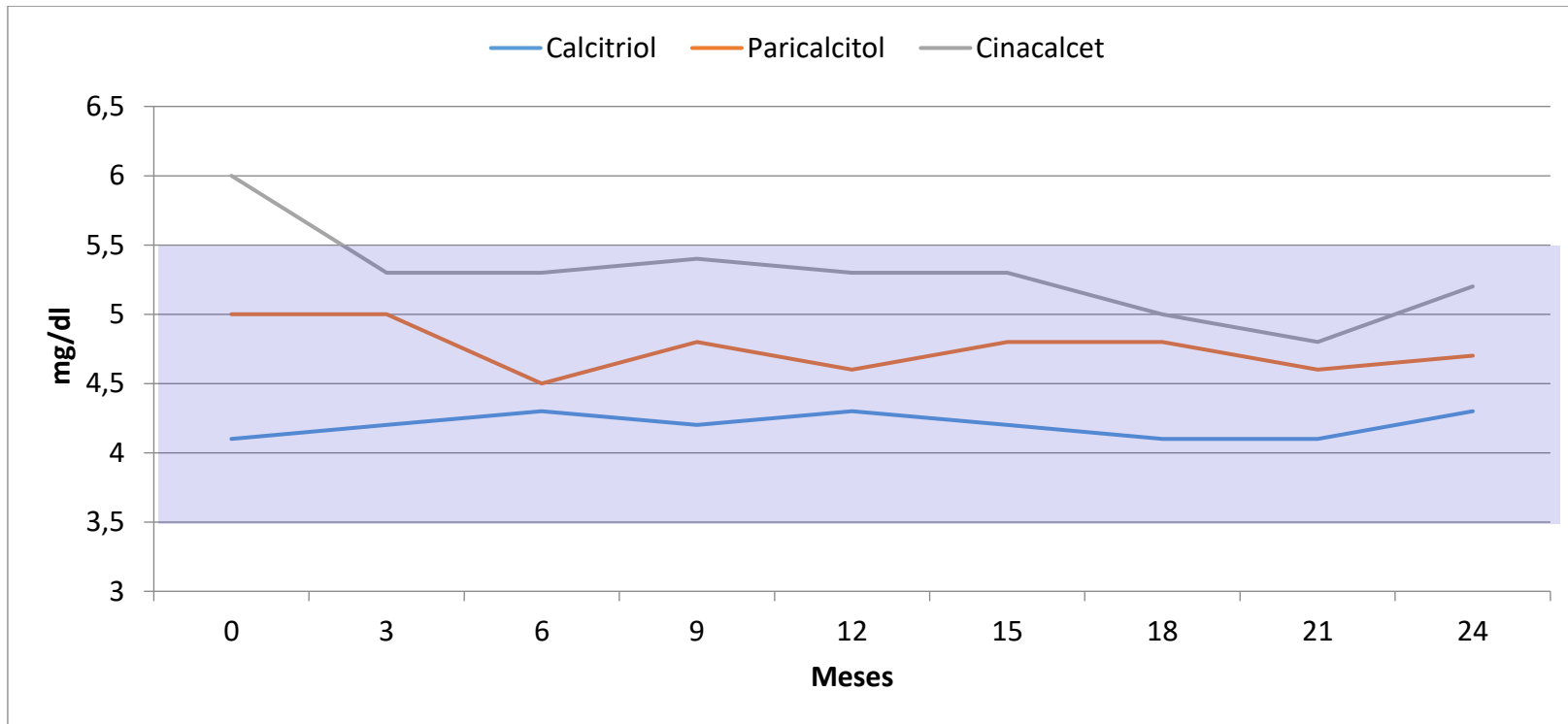


Figura 4. Comportamiento del producto Ca x P

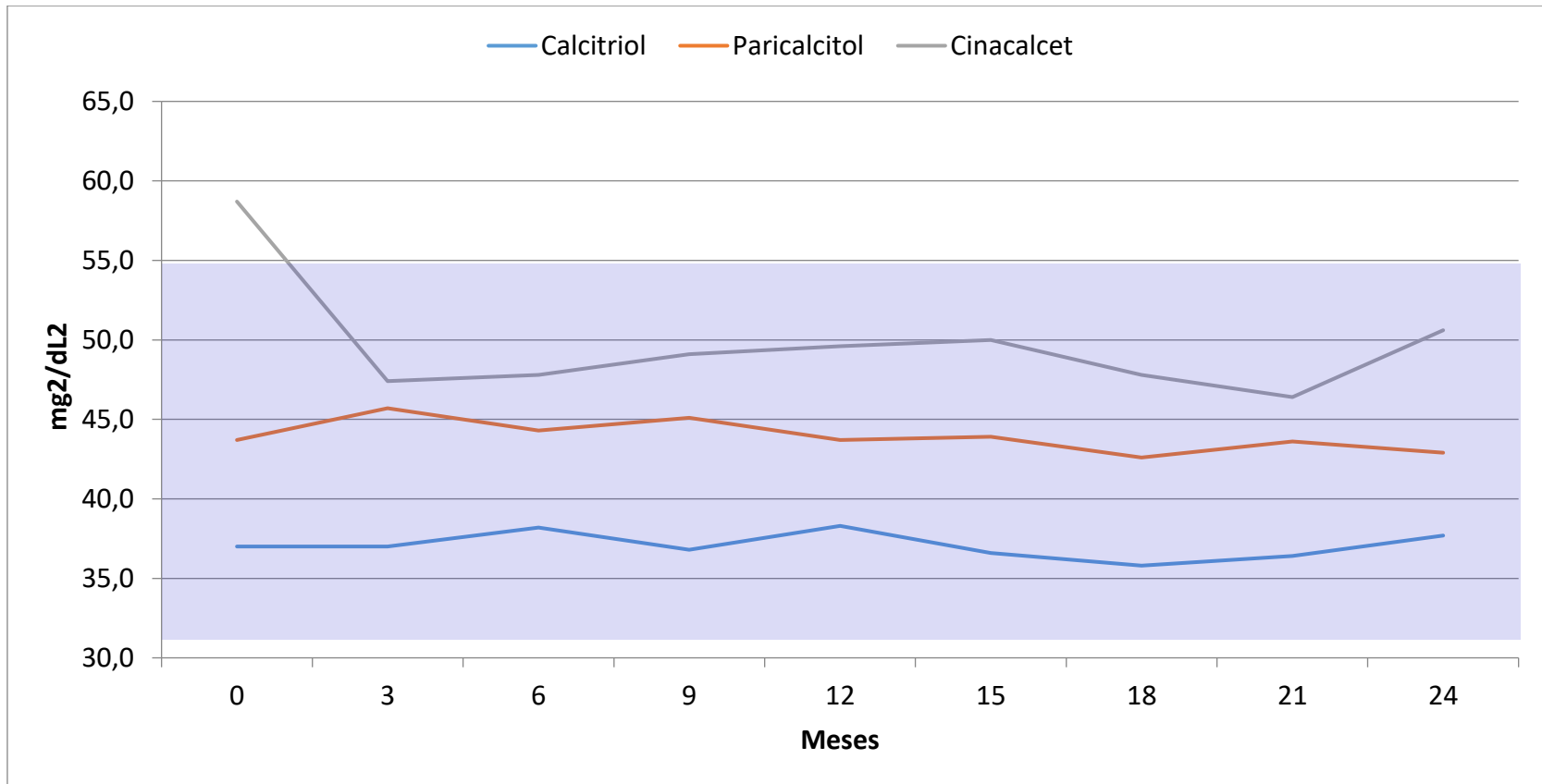


Figura 5. Comportamiento de la fosfatasa alcalina

